

**PROCOLOS MÉDICO-ASSISTENCIAIS EM PEDIATRIA DA RESIDÊNCIA  
MÉDICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS (UFT)**

**PALMAS - TOCANTINS – VOLUME II**



LAÍS RODRIGUES VALADARES DA MOTA  
ANA MACKARTNEY DE SOUZA MARINHO  
ANDREA SILVA DO AMARAL  
REBECA GARCIA DE PAULA  
**(ORGANIZADORAS)**

**PROTOCOLOS MÉDICO-ASSISTENCIAIS EM  
PEDIATRIA DA RESIDÊNCIA MÉDICA DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS (UFT)  
PALMAS - TOCANTINS – VOLUME II**

**PROTOCOLOS 2023/2024**

**Kelps  
Goiânia, 2024**

Copyright © 2024 by Protocolos Médico-Assistenciais em Pediatria da Residência Médica da Universidade Federal do Tocantins (UFT) - Palmas - Tocantins –Volume II

**Editora Kelps**

Rua 19 n° 100 — St. Marechal Rondon— CEP 74.560-460 — Goiânia — GO

Fone: (62) 3211-1616

E-mail: [kelps@kelps.com.br](mailto:kelps@kelps.com.br) / homepage: [www.kelps.com.br](http://www.kelps.com.br)

**Programação Visual:**

Marcos Dígues

[mcdigues@hotmail.com](mailto:mcdigues@hotmail.com)

CIP – Brasil – Catalogação na Fonte

**DARTONY DIOCENT. SANTOS – CRB-1 (1ª Região) 3294**

---

P667

Protocolos Médico-Assistenciais em Pediatria da Residência Médica da Universidade Federal do Tocantins (UFT) - Palmas - Tocantins –Volume II – Laís Rodrigues Valadares da Mota, Ana Mackartney de Souza Marinho, Andrea Silva do Amaral, Rebeca Garcia de Paula (Organizadoras) – Goiânia / Kelps, 2024.

372 p.: – il.

ISBN:978-65-5370-820-4

I. Protocolo. 2. Atendimento. Medicina. 4. Pediatria. I. Título.

CDU:61

---

O conteúdo da obra e sua revisão são de total responsabilidade dos autores.

**DIREITOS RESERVADOS**

É proibida a reprodução total ou parcial da obra, de qualquer forma ou por qualquer meio, sem a autorização prévia e por escrito dos autores. A violação dos Direitos Autorais (Lei nº 9.610/98) é crime estabelecido pelo artigo 184 do Código Penal.

Impresso no Brasil

*Printed in Brazil*

2024

# PREFÁCIO

Desde 2015, o Programa de Residência Médica de Pediatria da Universidade Federal do Tocantins (UFT), vinculada ao Campus de Palmas, por meio de sua Comissão de Residência Médica (COREME), vem trabalhando na construção de protocolos médico-assistenciais nos seus campos de estágio.

Esse processo culminou, em 2019, na publicação do primeiro livro; em 2020 foi publicado o segundo, de uma sequência de muitos que ainda virão. A presente obra é o quarto volume dos protocolos da Residência de Pediatria da UFT em Palmas, realizados pelas turmas XII e XIII, apreciados e aprovados por bancas examinadoras compostas por professores/preceptores da UFT e dos Hospitais onde são realizados os estágios, sendo eles: Hospital Geral Público de Palmas (HGPP - ala Pediátrica) e Hospital e Maternidade Dona Regina (HMDR).

O intuito da obra é fazer uma revisão ampla de literatura e adaptá-la à realidade do estado em cada tema, servindo de recomendação a todos hospitais do Tocantins que podem se deparar com tais patologias, desde o início da sua condução até um possível encaminhamento para o serviço de referência, assim como a todo o acompanhamento desse paciente também nos próprios hospitais acima citados (HGPP e HMDR).

Este livro, portanto, é destinado ao médico assistente em Pediatria, visando aprimorar o cuidado ao paciente, além do aperfeiçoamento ao ensino médico, desde a Graduação até a Residência Médica, valorizando ainda mais a interação ensino-serviço, onde todos têm muito a ganhar, em especial o usuário do Sistema Único de Saúde (SUS).

Que a continuidade das publicações dessa série de protocolos sirva de motivação para todos envolvidos na assistência e educação médica do Tocantins!

(Organizadoras)

# SUMÁRIO

<b>PREFÁCIO .....</b>	<b>5</b>
<b>PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV E ACOMPANHAMENTO DAS CRIANÇAS EXPOSTAS .....</b>	<b>9</b>
Laís Rodrigues Valadares da Mota, Jessica Fernandes Nominato, Niedja Santana Sampaio Mesquita	
<b>SÍFILIS CONGÊNITA.....</b>	<b>39</b>
Annelisa Pimentel Rezende Machado, Niedja Santana Sampaio Mesquita, Kamilla Sales Barbosa de Carvalho	
<b>HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRETA NO PERÍODO NEONATAL .....</b>	<b>59</b>
Ana Luiza Rodrigues Guerra, Niedja Santana Sampaio Mesquita, Kamilla Sales Barbosa de Carvalho	
<b>HEMORRAGIA PERI-INTRAVENTRICULAR DO RECÉM- NASCIDO.....</b>	<b>77</b>
Paulla Résio Tavares, Paulo César Carneiro Tavares	
<b>INFECÇÕES DE VIAS AÉREAS INTERMEDIÁRIAS .....</b>	<b>93</b>
Rayssa Ferreira Silva, Thatianne Gomes de Paula Rabelo	
<b>BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA .....</b>	<b>105</b>
Gabriela Vellano de Andrade , Andrea Silva do Amaral	
<b>ASMA BRÔNQUICA.....</b>	<b>119</b>
André Luís Braz do Vales, Clarice Parrião Azevedo Cavalcante, Raquel Prudente de Carvalho Baldaçara	

**DERRAME PLEURAL EM PEDIATRIA..... 139**

Isadora Cipriano Miranda, Bárbara Chaves Lopes Machado, Camila Lima de Moura Matos, Maria Fernanda Coelho de Melo

**SÍNDROME NEFRÍTICA ..... 159**

Laís Rodrigues Valadares da Mota, Lea Cristina Cândida Alves Miranda, Miriam Goreth Kzan Pereira Macedo

**FEBRE REUMÁTICA..... 175**

Gabriela Vellano de Andrade, Paola Bottin Madrid, Guilherme Amaral Nogueira, Hugo de Carlos Maciel Rossoni

**HEMANGIOMA INFANTIL E DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS.191**

Amanda Viana Bastos Curado, Jandrei Rogério Markus

**PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE..... 209**

André Luís Braz do Vales, Karina Selma Mota, Elaine Carneiro Lôbo

**TROMBOEMBOLISMO VENOSO EM PEDIATRIA..... 223**

Laís Rodrigues Valadares da Mota, Ellen Cristina Ferreira Peixoto, Vantuir José Domingos da Mota, Amanda de Lima Rodrigues, Daniela Almeida Leal

**TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO EM PEDIATRIA... 241**

Yanka Simiema de Oliveira, Pedro Henrique Essado Maya

**ATENDIMENTO À CRIANÇA VÍTIMA DE QUEIMADURA... 277**

Nalita Veras Cardoso, Pedro Eduardo Nader Ferreira

**AFOGAMENTO EM PEDIATRIA ..... 297**

Isadora Cipriano Miranda, Raphael da Costa Silva

**INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA EM PEDIATRIA..... 321**

Rayssa Ferreira Silva, Sayonara de Sousa Milhomens Marquez

**AUTORES..... 362**

# **PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV E ACOMPANHAMENTO DAS CRIANÇAS EXPOSTAS**

Laís Rodrigues Valadares da Mota  
Jessica Fernandes Nominato  
Niedja Santana Sampaio Mesquita

## **1. OBJETIVO**

O presente protocolo objetiva nortear os profissionais da saúde no cuidado de crianças expostas ao Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), desde o período periparto até os dois primeiros anos de vida, no seguimento ambulatorial, a fim de minimizar as taxas de transmissão vertical do HIV (TV-HIV) e suas consequências.

## **2. INTRODUÇÃO**

A transmissão vertical é a principal via de infecção pelo HIV na população infantil. Essa via é responsável por 88,8% dos casos de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) notificados em menores de 13 anos<sup>1</sup>. A transmissão do vírus pode ocorrer durante a gestação, intraparto ou após o parto, através do aleitamento materno. O maior índice de TV-HIV

ocorre durante o trabalho de parto ou no momento expulsivo totalizando cerca de 70%, enquanto que os demais 30% ocorrem no período intrauterino, principalmente no último trimestre, e pela amamentação, considerada um risco adicional<sup>2</sup>.

No Brasil, em um período de dez anos, houve um aumento de 21,7%% na taxa de detecção de HIV em gestantes, sendo que as regiões Norte e Nordeste foram as que apresentaram maiores incrementos na taxa, ambos de 83,3% nos últimos dez anos<sup>1</sup>. Esse aumento reflete, em parte, medidas adotadas para ampliação do diagnóstico no pré-natal e a melhoria da vigilância na prevenção da TV-HIV<sup>1</sup>. Mesmo com a instituição do tratamento para mulheres com HIV, a transmissão perinatal continua a ocorrer entre bebês nascidos de mulheres com HIV diagnosticados na gravidez ou no parto<sup>3</sup>.

A taxa de detecção de AIDS em menores de cinco anos tem sido utilizada como indicador indireto para o monitoramento da TV-HIV. Observou-se queda na taxa para o Brasil nos últimos dez anos, que passou de 3,6 casos/100.000 habitantes em 2008 para 1,9 casos/100.000 habitantes em 2019, o que corresponde a uma queda de 47,2%<sup>1</sup>.

Em gestações planejadas, com intervenções realizadas adequadamente durante o pré-natal, o parto e a amamentação, o risco de TV-HIV é reduzido a menos de 2%<sup>4</sup>. No entanto, sem o adequado planejamento e seguimento esse risco varia de 15% a 45%<sup>4</sup>.

O risco de TV-HIV está associado a múltiplos fatores, tais como: carga viral elevada, genótipo e fenótipo do vírus; estado clínico, imunológico e nutricional materno, presença de outras infecções associado que possam favorecer a transmissão do HIV, como sífilis; uso de drogas e não uso de preservativo;

fatores obstétricos (sangramento materno); fatores próprios do recém-nascido (RN) como prematuridade e baixo peso ao nascer. Dentre estes fatores, os principais são a carga viral materna elevada no plasma e nas secreções cérvico-vaginais e a ruptura prolongada das membranas ovulares<sup>5</sup>.

### 3. MANEJO CLÍNICO DO RECÉM-NASCIDO EXPOSTO AO VÍRUS

#### 3.1 Cuidados imediatos na sala de parto e pós-parto

O manejo clínico na sala de parto e pós-parto imediato está descrito na Tabela 1.

**Tabela 1: Cuidados imediatos com o RN exposto ao HIV na sala de parto e pós-parto imediato<sup>4,6</sup>.**

Recomendações
1. Sempre que possível, realizar o parto empelicado, com a retirada do neonato, mantendo as membranas corioamnióticas íntegras.
2. Clampear imediatamente o cordão após o nascimento, sem qualquer ordenha. Mulheres em contexto de replicação viral (CV-HIV desconhecida ou superior a 1000 cópias/mL); ou, ainda, com sintomas de infecção aguda pelo HIV, e/ou déficits de adesão; mantém-se a indicação geral, de clameamento imediato. Casos considerados “extra-protocolo” sejam discutidos conjuntamente com especialistas para tomada de decisão.
3. Imediatamente após o nascimento (ainda na sala de parto), realizar o banho com fonte de água corrente, assim que o RN esteja estável. Limpar com compressas macias todo sangue e secreções visíveis no RN. A compressa deve ser utilizada de forma delicada, com cuidado ao limpar as secreções, para não lesar a pele frágil da criança e evitar uma possível contaminação.

4. Evitar aspiração de boca, narinas ou vias aéreas e, se for necessária, a aspiração deve ser cuidadosa.
5. Aspirar delicadamente o conteúdo gástrico de líquido amniótico (somente se necessário) com sonda oral, evitando traumatismos. Se houver presença de sangue, realizar lavagem gástrica com soro fisiológico.
6. Colocar o RN junto à mãe o mais breve possível. É recomendado o alojamento conjunto em período integral, com o intuito de fortalecer o vínculo mãe-filho.
7. Iniciar a profilaxia para prevenção da TV-HIV, conforme item 3.5, logo após os cuidados iniciais, ou nas primeiras 4 horas após o nascimento, ainda na sala de parto.
8. Realizar coleta de primeira de carga viral HIV (CV-HIV) do RN através de punção periférica, ainda na sala de parto, preferencialmente antes do início da profilaxia. No entanto, em nenhuma hipótese, a coleta deve atrasar o início da medicação.
9. Contraindicar a amamentação e inibir a lactação com medicamento (cabergolina 0,5mg 02cp dose única). O aleitamento misto também é contraindicado. Substituir o leite materno por fórmula infantil. Pode-se usar leite humano pasteurizado proveniente de banco de leite credenciado pelo Ministério da Saúde (MS), como por exemplo, se RN pré-termo ou de baixo peso. Nunca realizar pasteurização domiciliar. Orientar a mãe.

### **3.2 Cuidados durante internação na maternidade**

Durante toda a permanência do binômio mãe-RN na maternidade, seja no alojamento conjunto ou em unidades de cuidados intermediários ou intensivos, toda a equipe deve acolher e orientar a mãe e sua família sobre os cuidados necessários para evitar a TV-HIV (Tabela 2).

**Tabela 2: Cuidados com o RN exposto ao HIV durante internação na maternidade** <sup>4,6, Adaptado</sup>.

Recomendações
1. É recomendado o alojamento conjunto em período integral, com o intuito de fortalecer o vínculo mãe-filho.
2. Iniciar precocemente, ainda na maternidade ou na primeira consulta ambulatorial, o monitoramento laboratorial com hemograma, glicemia, função hepática e função renal em todas as crianças expostas (independentemente de serem ou não pré-termo), considerando a possibilidade de eventos adversos aos Antirretrovirais (ARV) utilizados pela mãe.
3. Coletar exames para rastreio de Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus, Herpes e Sífilis (TORCHS) pareados da mãe e do RN.
4. É contraindicado o aleitamento cruzado, amamentação da criança por outra nutriz, e o uso de leite humano com pasteurização domiciliar. Orientar a mãe a substituir o leite materno por fórmula láctea infantil até a criança completar 6 meses de idade, pelo menos. Disponibilizar um quantitativo de fórmula láctea infantil suficiente – mínimo de 4 latas – até que a criança exposta esteja devidamente matriculada nos serviços de acompanhamento.
5. Agendamento de consulta em Serviço de Atendimento Especializado (SAE) para seguimento de crianças expostas ao HIV. O comparecimento a essa consulta necessita ser monitorado. Em caso de não comparecimento, contatar a puérpera. A data da primeira consulta não deve ser superior a 15 dias a contar do nascimento, idealmente na primeira semana de vida.
6. Preencher as fichas de notificação da “Criança exposta ao HIV” e enviá-las ao núcleo de vigilância epidemiológica competente.
7. Atentar para as anotações feitas na Caderneta de Saúde da Criança referentes a dados que remetam à exposição ao HIV, comprometendo o sigilo, uma vez que se trata de um documento comumente manuseado pela família e algumas vezes requerido no trabalho dos progenitores para liberação do salário família e para frequência à creche.
8. Atentar para todas as imunizações recomendadas para o RN.

Anotar no resumo de alta do RN as informações do pré-natal, as condições do nascimento, os dados neonatais, o tempo de uso da zidovudina (AZT) injetável na mãe, o momento do início

da profilaxia no RN, os medicamentos e as doses utilizadas, periodicidade e previsão de data de término, vacinas aplicadas, mensurações antropométricas, tipo de alimento fornecido à criança e outras informações importantes relativas ao parto.

Anexar cópias dos exames realizados e anotar data da coleta das sorologias pareadas. Essas informações deverão ser disponibilizadas ao Serviço de Atendimento Especializado (SAE) e à Unidade Básica de Saúde (UBS) que acompanharão a criança e a puérpera<sup>6</sup>. É importante registrar no documento da alta qual o SAE e qual UBS farão este atendimento.

**Tabela 3: Checklist para alta da maternidade. Fonte: Elaboração própria.**

	Assegurar o sigilo. Atenção às informações escritas na Caderneta de Saúde da Criança, pois não é um documento de sigilo.
	Elaborar laudo médico completo com todas as informações relevantes descritas a seguir.
	Informações sobre o pré-natal. Preferencialmente a mãe deve chegar à maternidade com resumo das informações clínicas relevantes realizado por médico que acompanhou o pré-natal (tempo de diagnóstico, uso de Terapia Antiretroviral (TARV), CV-HIV, intercorrências do pré-natal, etc...).
	Informações peri-parto: tempo de bolsa-rota, condições de nascimento, intercorrências durante parto, tempo de uso de AZT injetável para mãe.
	Informações sobre o RN: o momento do início das medicações, doses utilizadas, periodicidade e duração prevista, dados antropométricos, vacinas aplicadas, tipo de alimento fornecido à criança na maternidade;
	Entregar cópias dos exames realizados e anotar os exames coletados e pendentes com previsão de data para resultado. Informar o tempo de vida na hora da coleta da CV-HIV e se já estava em uso de TARV.
	Agendar primeira consulta de acompanhamento entre 7 a 10 dias de vida, a qual pode ser realizada no SAE Núcleo de Assistência Henfil ou no Hospital Maternidade Dona Regina. Orientar qual UBS a mãe deverá fazer acompanhamento compartilhado.

	Fornecer as medicações para o RN, para manter o tratamento até que se estabeleça seguimento em centro especializado
	Fornecer pelo menos 4 latas de fórmula infantil.

### **3.3 Exposição do lactente ao HIV após o nascimento**

A transmissão do HIV pode ocorrer através da ingestão de leite humano contaminado com HIV, portanto a amamentação é contraindicada para mulheres infectadas pelo HIV. A inibição farmacológica da lactação deve ser realizada imediatamente após o parto, utilizando-se cabergolina 1 mg via oral dose única (2 comprimidos de 0,5mg), administrada antes da alta hospitalar<sup>4</sup>. Na ocorrência de lactação rebote, fenômeno pouco comum, pode-se realizar uma nova dose do inibidor<sup>6</sup>.

Considerando-se que essa via de transmissão contribui substancialmente para a TV-HIV, é conveniente realizar o teste na mãe no período da lactação, mesmo com resultados não reagentes para HIV durante o pré-natal e no momento do parto<sup>5</sup>. Devem-se avaliar suas vulnerabilidades e orientar a prevenção da infecção do HIV após o parto, principalmente com o uso de preservativos, reduzindo a possibilidade de infecção da mulher durante a amamentação<sup>5</sup>.

Se a infecção materna for aguda durante a lactação, o risco de infecção da criança é maior pelo rápido aumento da CV e queda na contagem de linfócitos LT-CD4<sup>5</sup>.

Os RN de mães com teste rápido (TR) reagente para HIV no momento do parto e sem diagnóstico ou história prévia de uso de TARV, não devem ser amamentados até a definição de diagnóstico da mãe. A inibição com cabergolina deve ser realizada somente se o diagnóstico da infecção pelo HIV for confirmado.

Se infecção materna for excluída, a profilaxia deve ser suspensa e o aleitamento pode ser instituído. Em raros casos, o TR pode apresentar resultado “falso-reagente”, em função da presença de aloanticorpos.

### **3.4 Parceria sorodiferentes**

Se o teste para HIV materno for não reagente e a parceria estiver em TARV com CV-HIV indetectável (considerando resultados realizados no período do último trimestre da gestação), manter o aleitamento materno, enfatizando a importância das medidas de prevenção, como o uso de preservativo e adesão da parceria à TARV, além do uso de Profilaxia Pré-Exposição ao HIV (PrEP)<sup>6</sup>.

Se o resultado do teste para HIV for não reagente e a parceria não estiver em TARV e/ou tiver CV-HIV detectável ou desconhecida, explicar à puérpera o risco de estar em janela imunológica<sup>6</sup>. Coletar a CV-HIV do RN e iniciar imediatamente profilaxia combinada para o RN, conforme item 3.5. Também se deve coletar exame de CV-HIV na puérpera, suspender a amamentação temporariamente, até o resultado do teste, mas não inibir lactação<sup>6</sup>. Se a CV-HIV materna for detectável, seguir todos os procedimentos para profilaxia TV-HIV, incluindo inibição da lactação<sup>6</sup>. Se a CV-HIV materna for indetectável, suspender a profilaxia e manter o recém-nascido em aleitamento materno, reforçando as medidas de proteção e risco de infecção futura, caso a parceria se mantenha com CV-HIV indetectável<sup>6</sup>.

Sempre orientar e encaminhar a puérpera para um dos serviços de saúde do SUS que ofereçam a PrEP para avaliação de indicação<sup>6</sup>.

### **3.5 Profilaxia antirretroviral no RN exposto ao HIV**

Em dezembro de 2023, o Ministério da Saúde atualizou as recomendações quanto aos antirretrovirais indicados para o tratamento e seguimento de crianças expostas ao HIV. Esta atualização se fez necessária considerando a eficácia das drogas disponíveis para uso nessa faixa etária, os efeitos adversos e as altas taxas de resistência à nevirapina<sup>7</sup>.

Todos os RN expostos ao HIV devem receber profilaxia para TV-HIV com ARV. Para eficácia da medida, a profilaxia deve ser iniciada o mais precocemente possível após o nascimento, preferencialmente nas primeiras quatro horas de vida. A indicação da profilaxia após 48 horas do nascimento deve ser avaliada de forma individualizada<sup>7,8</sup>.

Para a definição do esquema profilático, a criança deverá ser classificada em alto ou baixo risco de infecção por HIV (Tabela 4).

Crianças do grupo de baixo risco permanecem com a profilaxia contendo apenas Zidovudina (AZT) por 28 dias<sup>7,8</sup>.

O esquema para RN termo de alto risco passa a ser composto de três antirretrovirais: Zidovudina (AZT), Lamivudina (3TC), Raltegravir (RAL). Este esquema de profilaxia deverá ser administrado por 28 dias<sup>7,8</sup>.

O RAL não pode ser administrado em crianças com idade gestacional abaixo de 37 semanas e para aquelas com peso inferior a 2 kg<sup>6,8</sup>. Para RN pré-termo tardio (entre 34 e 37 semanas) ou RN abaixo de 2 kg o esquema será com AZT e 3TC, associado a Nevirapina (NVP) por 28 dias<sup>6</sup>. Aqueles abaixo de 34 semanas deverão realizar a profilaxia apenas com AZT por 28 dias, independentemente do risco de exposição ao HIV<sup>6</sup>.

**Tabela 4: Classificação de risco de infecção por HIV<sup>8</sup>.**

Classificação	Critérios
Alto risco	Mães sem pré-natal <b>OU</b>
	Mães sem TARV durante a gestação <b>OU</b>
	Mães com indicação para profilaxia no momento do parto e que não a receberam <b>OU</b>
	Mães com início de TARV após segunda metade da gestação <b>OU</b>
	Mães com infecção aguda pelo HIV durante a gestação ou aleitamento <b>OU</b>
	Mães com CV-HIV detectável a partir da 28 <sup>a</sup> semana, recebendo ou não TARV <b>OU</b>
	Mães com CV-HIV desconhecida <b>OU</b>
	Mães com teste rápido positivo para o HIV no momento do parto (sem diagnóstico e/ou seguimento prévio).
Baixo risco	Uso de TARV desde a primeira metade da gestação <b>E</b> com CV-HIV indetectável a partir da 28 <sup>a</sup> semana (3 <sup>o</sup> trimestre) <b>E</b> sem falha na adesão à TARV.

Os esquemas e as doses de ARV utilizados na profilaxia do RN estão descritas nas Tabelas 5 e 6.

**Tabela 5: Esquemas da profilaxia de transmissão vertical do HIV, indicados, de acordo com idade gestacional, por 28 dias<sup>6</sup>.**

Risco	Idade gestacional	ARV indicados
Baixo risco	Qualquer idade gestacional	Zidovudina
Alto risco	Menor que 34 semanas	Zidovudina
	34 a 37 semanas	Zidovudina + Lamivudina + Nevirapina
	37 semanas ou mais	Opção preferencial: Zidovudina + Lamivudina + Raltegravir Opção alternativa <sup>a</sup> : Zidovudina + Lamivudina + Nevirapina

Nota: a) RN nascidos com menos de 2 kg deverão receber tratamento alternativo com NVP ao invés de RAL.

O envelope contendo 100mg de RAL deverá ser misturado com movimentos circulares em 10 mL de água, por 45 segundos ou até diluição completa dos grânulos, e administrado durante os primeiros 30 minutos após a mistura; o volume residual deverá ser descartado<sup>7</sup>.

Ressalta-se que é fundamental orientar os cuidadores das crianças quanto ao manejo adequado das medicações ARV.

**Tabela 6: Doses de antirretrovirais recomendadas ao recém-nascido exposto ao HIV<sup>6</sup> Adaptado.**

Idade gestacional	Dosagem	Intervalo	Período
<b>Zidovudina (AZT) solução oral 10 mg/mL</b>			
Menor de 30 semanas	2 mg/kg/dose	12/12h	28 dias
Entre 30 e 35 semanas	2 mg/kg/dose	12/12h	14 dias
	3 mg/kg/dose	12/12h	A partir do 15º dia até 28 dias
35 semanas ou mais	4 mg/kg/dose	12/12h	28 dias
<b>Lamivudina (3TC) solução oral 10 mg/mL</b>			
34 semanas ou mais	2 mg/kg/dose	12/12h	28 dias
<b>Raltegravir (RAL) 100mg granulado para suspensão oral</b>			
37 semanas ou mais	1,5 mg/kg/dose	24/24h	7 dias
	3 mg/kg/dose	12/12h	A partir do 8º dia até 28 dias
<b>Nevirapina (NVP) suspensão oral 10 mg/ml</b>			
Entre 34 e 37 semanas	4 mg/kg/dose	12/12h	7 dias
	6 mg/kg/dose	12/12h	A partir do 8º dia até 28 dias
37 semanas ou mais	6 mg/kg/dose	12/12h	28 dias

Excepcionalmente quando a criança não possuir condições de receber a medicação por via oral, a dose do AZT poderá ser realizada via endovenosa (EV), com 75% da dose via oral (VO), e o mesmo intervalo entre as doses (Tabela 7)<sup>6</sup>. Se houver indicação da associação de 3TC e RAL, poderá ser avaliada a administração por sonda nasointestinal, pois esses medicamentos se encontram disponíveis apenas em apresentações orais<sup>6</sup>.

Na indisponibilidade de alguma medicação, a escolha do esquema alternativo deve ser individualizada, por avaliação com infectologista.

**Tabela 7: Posologia da zidovudina injetável, na impossibilidade de administração por via oral<sup>6</sup>.**

Idade gestacional	Dose de Zidovudina (AZT) endovenosa	Duração
Menor de 30 semanas	3 mg/kg/dose EV 12/12h	28 dias
Entre 30 e 35 semanas	1,5 mg/kg/dose EV 12/12h nos primeiros 14 dias de vida	28 dias
	2,3 mg/kg/dose EV 12/12h a partir do 15º dia de vida	28 dias
35 semanas ou mais	1,5 mg/kg/dose EV 12/12h	28 dias

#### **4. ROTINA DE ACOMPANHAMENTO CLÍNICO E LABORATORIAL DA CRIANÇA EXPOSTA AO HIV**

Após a alta da maternidade, a primeira consulta deve ser realizada entre 7 e 10 dias de vida, seja com pediatra no Hospital Maternidade Dona Regina ou com infectologista no SAE - Núcleo de Assistência Henfil. O acompanhamento deve ser mensal nos primeiros seis meses e no mínimo bimestral a partir do 2º semestre de vida<sup>5,6</sup>.

As crianças nascidas de mães infectadas por HIV também podem ter maior risco de exposição a outros agentes infecciosos. Entre eles se destacam: *T. pallidum*, vírus das hepatites B e C, HTLV 1 e 2, vírus do herpes simples, citomegalovírus, *Toxoplasma gondii* e *Micobacterium tuberculosis*<sup>5</sup>.

O reconhecimento precoce e o tratamento de possíveis coinfeções devem ser considerados prioritários no atendimento dessas crianças, devendo tal abordagem ser incluída ainda na maternidade e nas consultas subsequentes.

#### **4.1 Anamnese**

Anamnese deve ser completa. Explorar presença de sinais e sintomas sugestivos de toxicidade mitocondrial, que pode se apresentar como manifestações neurológicas incluindo encefalopatia, convulsões e retardo no desenvolvimento, sintomas cardíacos devidos a miocardiopatia e disfunção de ventrículo esquerdo, sintomas gastrointestinais atribuíveis à hepatite (esteatose hepática), miopatia, retinopatia, pancreatite e acidose láctica<sup>5</sup>.

Durante as consultas é importante confirmar que a criança não está sendo amamentada. Caso haja amamentação deve-se orientar a interrupção imediata, realização do exame CV-HIV e o início da Profilaxia Pós Exposição ao HIV (PEP), simultaneamente à investigação diagnóstica.

#### **4.2 Exame físico**

Em todas as consultas deve-se registrar o peso, o comprimento e os perímetros, em especial o perímetro cefálico. A avaliação sistemática do crescimento e desenvolvimento é extremamente importante, visto que as crianças infectadas po-

dem apresentar déficits já nos primeiros meses de vida. Devem ser observados ainda sinais específicos da infecção pelo HIV: presença de linfonodos, alterações no perímetro cefálico, hepatoesplenomegalia, candidíase oral e/ou genital, e sinais clínicos de má formação congênita associada ao uso de ARV<sup>5</sup>.

### **4.3 Consulta com outros especialistas**

Na presença de dados da história clínica, alterações ao exame físico ou de achados laboratoriais ou de imagem sugestivos de toxicidade mitocondrial, sugere-se acompanhamento conjunto com outros especialistas, como neuropediatra ou cardiologista infantil<sup>5</sup>.

### **4.4 Roteiro para acompanhamento laboratorial**

O conjunto de exames realizados baseia-se na necessidade do monitoramento de efeitos adversos devido à exposição intrauterina e pós-natal aos ARV, bem como na identificação precoce das repercussões sistêmicas da infecção pelo HIV (Tabelas 8 e 9)<sup>5</sup>. Para tanto, deve-se solicitar hemograma, função hepática e função renal ainda no primeiro dia de vida.

A primeira CV-HIV do RN deve ser solicitada preferencialmente na sala de parto, antes dos antirretrovirais, sem atrasar o início da quimioprofilaxia<sup>6</sup>.

Ainda na maternidade, preferencialmente, deve-se iniciar investigação de toxoplasmose, rubéola, citomegalovirose, herpes simples e sífilis (TORCHS), com exames pareados da mãe e do RN.

**Tabela 8: Seguimento laboratorial da criança exposta ao HIV<sup>6,8</sup> Adaptada.**

Exames	Quando Coletar
CV-HIV <sup>a,b</sup>	Ao nascimento
	14 dias de vida
	2 semanas após o término da profilaxia (6 semanas de vida)
	8 semanas após o término da profilaxia (12 semanas de vida)
Anti-HIV <sup>c</sup>	18 meses

Notas:

- Toda CV-HIV detectável, independentemente do valor, necessita imediatamente de DNA-pró-viral ou 2ª CV-HIV.
- Crianças sintomáticas deverão ser investigadas imediatamente, a qualquer idade.
- Sempre que houver dúvidas em relação ao estado de infecção da mãe (p. ex., crianças abandonadas ou mães sem documentação confiável em relação a seu estado de infecção).

**Tabela 9: Roteiro para acompanhamento laboratorial de crianças expostas ao HIV<sup>5,6</sup> Adaptada.**

Exames	Idade				
	Ao nascer ou 1ª consulta	6 semanas	12 semanas	6-12 meses	12-18 meses
Hemograma	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
Ureia e creatinina	SIM	-	-	-	-
AST, ALT, GGT, FA, BTF	SIM	SIM	-	-	SIM
Glicemia	SIM	SIM	SIM	-	SIM
Sorologias TORCH <sup>a</sup>	SIM	-	-	-	-
Sífilis (VDRL)	SIM	-	-	-	-
Anti-HBs <sup>b</sup>	-	-	-	-	SIM
Sorologia HTLV 1 e 2 <sup>c</sup>	-	-	-	-	SIM

Sorologia para doença de Chagas <sup>d</sup>	-	-	-	-	SIM
--	---	---	---	---	-----

Notas:

- a) Sorologias para toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes simples pareadas com sorologias maternas
- b) Coletar anti-HBs para verificar soro conversão 30-60 dias após o término de esquema de vacinação com 3 doses. Crianças expostas ao HIV devem realizar esquema vacinal para hepatite B.
- c) Para as crianças cujas mães têm exame reagente para HTLV. Caso reagente, encaminhar para serviço especializado.
- d) Indicado para locais em que a doença de Chagas é endêmica, ou caso a mãe seja portadora.

#### **4.5 Efeitos adversos associados à TARV materna no feto, no RN e no lactente**

Alguns efeitos adversos atribuídos ao uso de ARV, seja materno durante a gestação ou na profilaxia ao nascimento, têm sido relatados. No entanto, o benefício da profilaxia da TV-HIV com o uso de ARV mantém-se inquestionável, uma vez que contribui para a prevenção da infecção pelo HIV na criança e evita que esta venha a usar TARV ao longo da vida<sup>5</sup>.

Os principais efeitos adversos são: risco de prematuridade, toxicidade mitocondrial (com aumento transitório de lactato), convulsões febris, alterações de sistema nervoso central e cardíacas (podem variar de miocardiopatia assintomática à insuficiência cardíaca grave), redução do nível sérico de insulina no RN (sem determinar alteração na glicemia neonatal), dentre outros<sup>6</sup>. Alguns desses foram associados apenas ao fato de serem filhos de mães infectadas, independente se a criança foi infectada ou não. Desse modo, recomenda-se o acompanhamento em longo prazo das crianças não infectadas<sup>5</sup>.

## 5. PROFILAXIAS EM CRIANÇAS EXPOSTAS AO HIV

### 5.1 Pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*

A pneumonia por *Pneumocystis jiroveci* é a mais frequente infecção oportunista em crianças infectadas pelo HIV<sup>5,6</sup>. A faixa etária de maior risco é a do primeiro ano de vida<sup>5,6</sup>. A doença pode manifestar-se rapidamente, causando insuficiência respiratória com alta letalidade e justificando a indicação de profilaxia primária<sup>6</sup>. Em crianças menores de 12 meses, a contagem de LT-CD4+ não é marcadora do risco de doença<sup>5</sup>.

Recomenda-se que todas as crianças expostas ao HIV recebam profilaxia com Sulfametoxazol-trimetoprima (SMX-TMP) a partir de quatro semanas de vida, até que tenham pelo menos duas CV-HIV indetectáveis<sup>5,6</sup>. Essa profilaxia será mantida somente para as crianças infectadas até um ano de idade, independentemente da contagem de LT-CD4+ (Tabela 10)<sup>6</sup>.

A dose diária recomendada do SMX-TMP para profilaxia primária é de 750 mg de SMX/m<sup>2</sup>/dia, três vezes na semana<sup>6</sup>. A dose pode ser dividida em duas administrações ao dia<sup>6</sup>.

**Tabela 10: Indicação de profilaxia para pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*<sup>5,6</sup>.**

Idade	Recomendação
Nascimento até 4 semanas	Não indicar profilaxia
4 semanas a 4 meses	Indicar profilaxia até definição do diagnóstico para todas as crianças expostas

<p>4 meses a 12 meses:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Criança não infectada</li> <li>• Criança infectada pelo HIV ou infecção indeterminada</li> </ul>	<p>Não indicar ou suspender profilaxia Manter profilaxia até 1 ano de vida, independente da contagem de LT-CD4</p>
<p>Após os 12 meses:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Criança infectada pelo HIV</li> </ul>	<p>Indicar profilaxia de acordo com a contagem de LT-CD4+.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- De 1 ano até 6 anos: se LT-CD4+ &lt; 500 células/mm<sup>3</sup> ou &lt; 22%;</li> <li>- Entre 6 e 12 anos: Se LT-CD4+ &lt; 200 células/mm<sup>3</sup> ou &lt; 14%</li> </ul>

## 5.2 Vacinação de crianças expostas ao HIV

As crianças expostas verticalmente ao HIV devem receber as vacinas indicadas pelo “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes” até os 18 meses de idade (Tabela 11)<sup>5</sup>. Após essa faixa etária, crianças não infectadas pelo HIV devem seguir o esquema básico vacinal da criança, recomendado pelo Programa Nacional de Imunizações<sup>5</sup>, incluindo-se apenas a vacina contra poliomielite inativada em todo o esquema<sup>6</sup>.

**Tabela 11: Calendário de vacinação indicado para crianças e adolescentes vivendo com HIV, que deve ser seguido também pelas crianças expostas ao HIV até os 18 meses de vida<sup>5</sup>.**

GRUPO ALVO	IDADE	BCG	HEPB	PENTA /DTP	HB	VIP	PNEUMO 10	ROTAVIRUS	MENINGO C	INFLUENZA	FEBRE AMARELA	HEPA	TRÍPLICE VIRAL	VARICELA	PNEUMO 23	HPV	DUPLA ADULTO	DTPA*
Criança	Ao nascer	Dose única	Dose ao nascer															
	2 meses			1ª dose (com Penta)		1ª dose	1ª dose	1ª dose										
	3 meses								1ª dose									
	4 meses			2ª dose (com Penta)		2ª dose	2ª dose	2ª dose										
	5 meses								2ª dose									
	6 meses			3ª dose (com Penta)		3ª dose	3ª dose			1ª dose								
	7 meses									2ª dose								
	9 meses										uma dose							
	12 meses						Reforço		Reforço			1ª dose	1ª dose	1ª dose				
	15 meses			1ª reforço (com Penta)		1ª reforço							2ª dose	2ª dose				
	18 meses											2ª dose						
	24 meses														Uma dose <sup>18</sup>			
	4 anos			2ª reforço (com DTP)		2ª reforço												
6 anos								Reforço										
9 anos																		
Adolescente	10 a 19 anos		4 doses <sup>14</sup>		2 doses <sup>14</sup>			Reforço ou 2 doses <sup>14</sup>		Uma dose a cada ano	Dose única <sup>15</sup>	2 doses <sup>14</sup>	2 doses <sup>14</sup>	2 doses <sup>14</sup>	1 dose <sup>14</sup>	3 doses	Reforço a cada 10 anos	
Adolescente gestante <sup>17</sup>																	3 doses <sup>14</sup>	Uma dose <sup>14</sup>

## 6. DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO POR HIV EM CRIANÇAS

O diagnóstico precoce em crianças tem grande importância, uma vez que nesta faixa etária, principalmente naquelas infectadas no útero ou durante o parto, ocorre progressão mais rápida da doença<sup>6</sup>. A identificação precoce dessas crianças é essencial para o início da TARV, para a profilaxia das infecções oportunistas e para o manejo das intercorrências infecciosas e dos distúrbios nutricionais.

A suspeita da infecção pelo HIV deve partir do vínculo epidemiológico (exposição ao HIV na gestação, parto ou aleitamento materno) ou ser sempre considerada em crianças de todas as faixas etárias que apresentem as seguintes manifestações, independente do diagnóstico materno (Figura 1)<sup>6</sup>.

## **Figura 1: Manifestações clínicas que possam sugerir infecção por HIV em crianças<sup>6</sup>.**

- Infecções recorrentes de vias aéreas superiores, inclusive sinusite ou otite;
- Linfadenomegalia generalizada, hepatomegalia e/ou esplenomegalia;
- Parotidite recorrente;
- Pneumonias de repetição;
- Monilíase oral persistente;
- Diarreia recorrente ou crônica;
- Déficit ponderal e de estatura;
- Atraso no desenvolvimento neuropsicomotor;
- Febre de origem indeterminada;
- Púrpura trombocitopênica idiopática;
- Anemia;
- Linfopenia;
- Trombocitopenia.

### **6.1 Diagnóstico em crianças com idade inferior ou igual a 18 meses**

A passagem transplacentária de anticorpos maternos do tipo IgG anti-HIV, principalmente no 3º trimestre de gestação, interfere no diagnóstico da infecção vertical<sup>5</sup>. Os anticorpos maternos podem persistir até os 18 meses de idade<sup>5</sup>. Portanto, a detecção de anticorpos anti-HIV não é suficiente para o diagnóstico em crianças menores de 18 meses, sendo necessária a realização de testes que detectem o material genético do vírus, como a quantificação da CV-HIV ou a detecção do DNA pró-viral<sup>5,6</sup>.

Crianças que presumivelmente se infectaram com o HIV durante a gestação podem ter o vírus detectável ao nascimento<sup>5</sup>. Vale ressaltar que a maioria das infecções ocorre no periparto e, nesses casos, a detecção do vírus apenas será possível dias

ou semanas após o parto<sup>5</sup>. Deve-se considerar na interpretação dos resultados que a TARV pode diminuir a sensibilidade, principalmente nas crianças em profilaxia com mais de um ARV<sup>9</sup>. Por esse motivo, recomenda-se coletar o exame de CV-HIV antes de iniciá-la, como também duas e oito semanas após a suspensão da profilaxia<sup>6,8</sup>.

Para toda CV-HIV detectável, independentemente do valor de viremia, deverá ser indicada a coleta imediata para realização de DNA pró-viral (preferencialmente) ou para uma nova CV-HIV<sup>6</sup>. Neste fluxo, com o resultado de DNA pró-viral apresentando-se detectável ou o resultado da segunda CV-HIV for igual ou superior a 100 cópias/mL, finaliza-se a investigação diagnóstica e considera-se que houve TV-HIV à criança<sup>6</sup>.

Caso o resultado da segunda CV-HIV seja inferior a 100 cópias/mL, deverá ser realizada a coleta imediata de DNA pró-viral<sup>6</sup>. Caso este apresente-se detectável, finaliza-se a investigação diagnóstica, considerando-se que houve TV-HIV à criança<sup>6</sup>.

Caso o resultado da CV-HIV (primeira ou segunda) ou do DNA pró-viral seja não detectável, as crianças deverão continuar em investigação, conforme os períodos recomendados de novas coletas de CV-HIV para definição diagnóstica<sup>6</sup>.

Quando for identificada criança com CV-HIV detectável, o tratamento preemptivo dessa criança deve ser iniciado imediatamente, a fim de reduzir a morbimortalidade relacionada à AIDS<sup>6</sup>. O tratamento preemptivo deve ser mantido até a definição diagnóstica<sup>6</sup>.

Ainda, deve-se atentar para a recomendação de que a coleta de amostra para o exame de genotipagem do HIV deve ser realizada no mesmo momento da coleta para um dos exames complementares, DNA pró-viral ou segunda CV-HIV, para oti-

mizar a oportunidade de acesso<sup>6</sup>. No entanto, o exame de genotipagem do HIV somente deverá ser executado pelo laboratório se o resultado de DNA pró-viral for detectável ou se a segunda CV-HIV for igual ou superior a 100 cópias/mL<sup>6</sup>.

Crianças cujo resultado de DNA pró-viral seja não detectável e permaneçam no período de profilaxia ARV após a exposição, por 28 dias, devem permanecer com os três antirretrovirais até completar o prazo recomendado<sup>6</sup>. Aquelas que estavam em profilaxia apenas com AZT e modificaram para o tratamento com três medicamentos ARV devem permanecer com o esquema completo (com os três medicamentos)<sup>6</sup>.

Quando for identificada uma criança exposta que não coletou a CV-HIV no momento adequado, o exame deverá ser coletado imediatamente<sup>6</sup>. Após esta primeira investigação, conforme as orientações anteriores, as próximas coletas deverão seguir o fluxo e os tempos para cada faixa etária<sup>6</sup> (Tabela 8).

Dessa forma, o diagnóstico de infecção por HIV em crianças menores ou igual a 18 meses de vida está definido nas Figuras 2 e 3.

Crianças expostas ao HIV e com contraindicação de coleta de CV-HIV pelo peso – menores de 2500g (alto volume relativo de sangue necessário para a execução do exame), poderão iniciar a investigação com o exame de DNA pró-viral<sup>8</sup>. Se negativo, a criança deverá permanecer em investigação diagnóstica<sup>8</sup>, com CV-HIV posteriores. Enquanto, a criança exposta apresentar contraindicação à coleta de CV-HIV, a investigação deve ser feita com DNA pró-viral<sup>8</sup>.

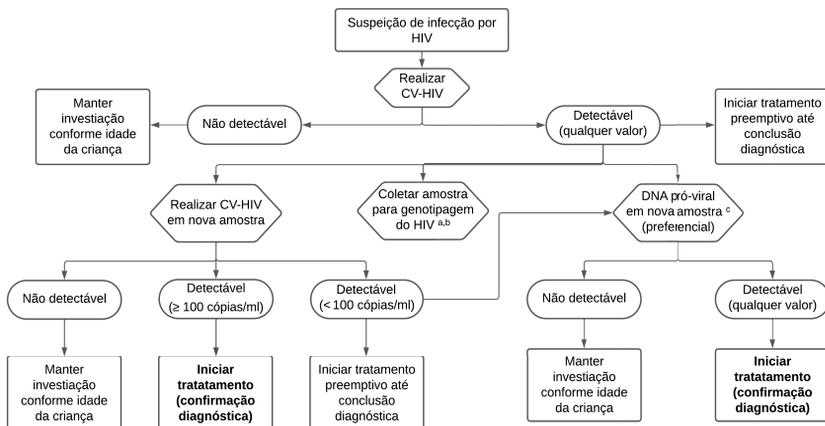
## Figura 2: Definição diagnóstica de infecção por HIV em crianças de até 18 meses<sup>6</sup>.

Um resultado de carga viral do HIV (CV-HIV) detectável seguido de um exame de DNA pró-viral detectável

**OU**

Dois resultados de carga viral do HIV (CV-HIV) detectáveis, sendo o segundo com valor igual ou superior a 100 cópias/mL

## Figura 3: Algoritmo diagnóstico de infecção por HIV para crianças com idade inferior ou igual a 18 meses<sup>6</sup>.



### Notas:

- A amostra deve ser coletada logo após a CV-HIV detectável, mas o exame somente será realizado após conclusão diagnóstica.
- Somente será realizado o exame de genotipagem se o resultado da primeira CV-HIV for superior a 500 cópias/mL.
- A decisão clínica deverá considerar que o limite de detecção para a metodologia utilizada no exame de DNA pro-viral é de 300 cópias/mL.

Obs.: Não postergar o início ou manutenção da terapia antirretroviral até

o resultado da genotipagem do HIV. Obs.: Atentar para indicar coleta o mais precoce possível de amostra para tipificação do alelo HLA-B\*5701, a depender da oportunidade de coletas de exames subsequentes.

Em caso de crianças com dificuldade de elucidação diagnóstica, como diversos resultados com baixa viremia, deve-se avaliar o início da TARV enquanto se aguardam novos resultados de CV-HIV ou DNA pró-viral<sup>6</sup>.

As crianças que tiverem diagnóstico confirmado permanecem no cuidado compartilhado (SAE e UBS), ao passo que as expostas ao HIV e não infectadas poderão ser acompanhadas apenas na UBS<sup>6</sup>.

## **6.2 Exclusão diagnóstica de infecção por HIV em crianças expostas**

A exclusão definitiva do diagnóstico de infecção por HIV na criança é baseada na presença de todos os seguintes critérios<sup>6</sup>:

- pelo menos duas CV-HIV indetectáveis obtidas após a suspensão da profilaxia antirretroviral (sendo uma coletada com pelo menos 2 semanas e outra com pelo menos 8 semanas após suspensão TARV);
- boas condições clínicas, adequado desenvolvimento neuropsicomotor e ausência de evidências de déficit imunológico, excluindo-se alterações dessas condições que não possam ser justificadas pela infecção pelo HIV;
- documentação da sororreversão anti-HIV em imunoensaio pode ser realizada na criança a partir de 18 meses de idade. Caso permaneça o resultado reagente aos 18 meses de idade, realizar nova coleta aos 24 meses.

A infecção pelo HIV pode ser excluída presumivelmente quando a criança não recebe amamentação materna, está assintomática com imunidade normal, e tem pelo menos duas CV-HIV negativas, sendo uma coletada com pelo menos 2 semanas e outra com pelo menos 8 semanas após o término da profilaxia ARV<sup>6,8</sup>. Assim, neste caso pode ser feita a suspensão do SMX+TMP, como profilaxia primária para *P. jiroveci*, e mantida a investigação para exclusão definitiva do diagnóstico da infecção pelo HIV<sup>6</sup>.

### **6.3 Diagnóstico em crianças com idade superior a 18 meses**

Em crianças com idade superior a 18 meses, é esperado que os títulos de anticorpos maternos anti-HIV não estejam presentes na circulação<sup>6</sup>. A investigação laboratorial é semelhante à realizada em adultos, com testes diagnósticos anti-HIV, conforme recomendações do Manual Técnico para Diagnóstico da Infecção pelo HIV<sup>10</sup>.

### **6.4 Notificação da criança exposta e da infecção pelo HIV em crianças**

Deverão ser notificados todos os casos de criança expostas ao HIV, e de infecção pelo HIV e aids, conforme denominações a seguir<sup>6</sup>:

- **Criança exposta:** criança nascida de mulher vivendo com HIV (exposta ao HIV durante a gestação ou parto), ou que tenha sido amamentada por mulher infectada pelo HIV.
- **Criança exposta não infectada:** criança exposta ao HIV que apresente resultado negativo da sorologia disponível, coletado aos 18 meses.

- **Caso suspeito de infecção pelo HIV** deverá ser considerado quando apresentar:
  - 1ª carga viral detectável (com qualquer valor), E
  - 2ª carga viral detectável menor que 100 cópias/mL.

Nesse contexto, deverá seguir com DNA pró-viral como 3º teste para encerramento de investigação diagnóstica (Figura 3)<sup>6</sup>.

A notificação da criança e do adolescente com AIDS deve preencher os critérios de definição de caso<sup>6</sup>:

- Evidência laboratorial de infecção pelo HIV em crianças, conforme critérios normatizados pelo MS de acordo com a idade atual da criança; E
- Presença de, pelo menos, uma doença indicativa de aids de caráter moderado ou grave e/ou contagem de LT-CD4+ menor que a esperada para a idade; E/OU
- Contagem de linfócitos T-CD4+ menor do que o esperado para a idade atual da criança.

## 7. LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES

- 3TC: Lamivudina
- AIDS: Síndrome da imunodeficiência adquirida
- ALT: Alanina transaminase
- ARV: Antirretroviral
- AST: Aspartato transaminase
- AZT: Zidovudina
- BCG: Bacilo Calmette-Guérin
- BTF: Bilirrubinas Totais e Frações
- CV: Carga Viral

- dT: Vacina dupla adulto
- DTP: Vacina difteria, tétano e coqueluche de células inteiras
- DTPa: Vacina difteria, tétano e coqueluche acelular
- EV: Endovenoso
- FA: Fosfatase Alcalina
- GGT: Gama Glutamil Ttranspeptidase
- HIB: Vacina contra *Haemophilus influenzae* tipo B
- HIV: Vírus da imunodeficiência humana
- HTLV: Vírus T linfotrópico humano
- LT-CD4: Linfócitos T CD4
- MS: Ministério da Saúde
- NVP: Nevirapina
- PEP: Profilaxia pós-exposição (Post-Exposure Prophylaxis)
- PrEP: Profilaxia pré-exposição ao HIV
- RAL: Raltegravir
- RN: Recém-nascido
- SAE: Serviço de Atendimento Especializado
- SMX: Sulfametoxazol
- TARV: Terapia Antirretroviral
- TMP: Trimetoprima
- TORCHS: Toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes simples, sífilis
- TR: Teste Rápido
- TV-HIV: Transmissão vertical do HIV
- UBS: Unidade Básica de Saúde
- VDRL: *Venereal Disease Research Laboratory*
- VIP: Vacina inativada contra poliomielite
- VO: Via oral

## 8. REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico HIV/AIDS 2020**, Brasília, 2020.
2. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Consolidated Guidelines on HIV Prevention, Diagnosis, Treatment and Care for Key Populations**, 2016.
3. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Consolidated Guidelines on HIV Prevention, Testing, Treatment, Service, Delivery and Monitoring: Recommendations for a Public Health Approach**, 2021.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção de Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais**. Brasília, 2019.
5. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes**. Brasília, 2018.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes - Módulo 1 - Diagnóstico, Manejo e Acompanhamento de Crianças Expostas ao HIV**. Portaria SECTICS/MS nº 76, de 28 de dezembro de 2023.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infec-

ções Sexualmente Transmissíveis. **Nota Informativa Nº 2/2021 - DCCI/SVS/MS**, Brasília, 15 de janeiro de 2021.

8. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Nota Informativa Nº 6/2021 - DCCI/SVS/MS**, Brasília, 17 de março de 2021.
9. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Nota Informativa Nº 20/2020 - DCCI/SVS/MS**, Brasília, 10 de novembro de 2020.
10. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças**. Brasília, 2018.



# SÍFILIS CONGÊNITA

Annelisa Pimentel Rezende Machado  
Niedja Santana Sampaio Mesquita  
Kamilla Sales Barbosa de Carvalho

## 1. OBJETIVO

Definir, baseado nas últimas recomendações científicas, uma melhor abordagem para diagnóstico e tratamento da Sífilis Congênita (SC).

## 2. CONCEITO

A sífilis é uma infecção bacteriana, sexualmente transmissível, causada pelo *Treponema pallidum*, que, quando presente na gestante, pode afetar o feto via transmissão vertical ou por lesão no canal de parto.

## 3. SÍFILIS ADQUIRIDA

### 3.1 Classificação clínica

Para adequado manejo do recém-nascido (RN) é necessário compreender a sífilis adquirida. Essa pode ser classificada como **recente** (primária, secundária e latente recente), quando

tem até um ano de evolução, e **tardia** (latente tardia e terciária), com mais de um ano de evolução.

- **Sífilis primária:** caracterizada por aparecimento de cancro duro em região de inoculação e linfadenomegalia regional, com resolução espontânea.
- **Sífilis secundária:** ocorre de 6 semanas a 6 meses após a cicatrização do cancro, com manifestações variáveis, como lesões cutâneo-mucosas (roséola, placas mucosas, sífilides papulosas e/ou palmo-plantares, condiloma plano, alopecia em clareira, madarose ou rouquidão), micropoliadenopatia, linfadenopatia generalizada, quadros neurológicos, oculares e hepáticos. Sintomas tendem a desaparecer em algumas semanas, independente de tratamento.
- **Sífilis latente:** período assintomático, sendo dividido em recente e tardia. Cerca de 25% dos pacientes não tratados intercalam lesões secundárias com período de latência.
- **Sífilis terciária:** ocorre em 15 a 25% dos casos não tratados, com período de latência de 1 a 40 anos após infecção. Nesse estágio ocorre destruição tecidual, sendo comum o acometimento dos sistemas nervoso e cardiovascular. Observa-se a formação de gomas sífilíticas (tumorações com tendência a liquefação) na pele, mucosa, ossos ou em qualquer tecido.

### 3.2 Métodos diagnósticos

A sífilis pode ser diagnosticada por exames diretos ou imunológicos. Dentre os imunológicos, temos os **Testes Treponêmicos**

(TT), como o Teste Rápido (TR), testes de hemaglutinação (TPHA) e de aglutinação de partículas (TPPA), imunofluorescência direta (FTA-Abs) e ensaios enzimáticos (ELISA); e os **Testes Não Treponêmicos** (TNT), como o VDRL, RPR eUSR (Tabela 1).

**Tabela 1: Testes diagnósticos para sífilis. Fonte: Brasil, 2022b.**

Tipos de testes	Testes diagnósticos	Características
Exames diretos de sífilis	- Exame em campo escuro - Pesquisa direta com material corado	- Pesquisa de <i>T. pallidum</i> em amostras coletadas diretamente das lesões.
Testes treponêmicos (TT)	- Teste rápido (TR) - FTA-Abs IgM/IgG - ELISA IgM/IgG - TPHA / TPPA IgM/IgG	- Detectam anticorpos específicos contra os antígenos do <i>T. pallidum</i> . - Primeiros a positivar. - Podem permanecer positivos por toda a vida, mesmo após tratamento – <b>não indicado para monitorar resposta ao tratamento.</b>
Testes não treponêmicos (TNT)	- VDRL - RPR - USR	- Detectam anticorpos anticardiolíipina não específicos para o <i>T. pallidum</i> . - Quantificáveis (ex.: 1/2, 1/4) - Utilizados para monitorar resposta ao tratamento (queda de título). - Analisar amostra pura e diluída, devido risco de fenômeno prozona (falso-negativo). - Títulos baixos podem indicar: infecção recente, sífilis tardia ou cicatriz sorológica.

### 3.3 Diagnóstico de sífilis adquirida

Recomenda-se iniciar a investigação com um TT, pois é o primeiro a positivar, e complementar com o TNT. De prefe-

rência, utilizar o TR como primeiro exame. A Tabela 2 expõe a interpretação de resultados dos exames inicial e complementar.

### 3.4 Tratamento da sífilis adquirida em gestantes

A medicação de escolha para o tratamento é a penicilina benzatina, única droga com eficácia comprovada durante a gestação. Em gestantes, basta um teste positivo (treponêmico ou não) para indicar tratamento imediato, porém ainda é necessário o uso de metodologia não treponêmica no momento do diagnóstico e posteriormente para seguimento.

O tratamento da sífilis adquirida é realizado de acordo com o estágio clínico da doença (Tabela 3).

**Tabela 2: Interpretação dos testes diagnósticos para sífilis adquirida. Fonte: Brasil, 2022b.**

Primeiro teste	+	Teste complementar	Interpretação
TT: reagente (Ex.: TR)	+	TNT: reagente (Ex.: VDRL)	Diagnóstico de sífilis – classificar estágio, tratar, monitorar com TNT e notificar; OU Cicatriz sorológica (tratamento anterior documentado e adequado e com queda de titulação em pelo menos duas titulações) – orientar e realizar TNT mensal.
TT: reagente	+	TNT: não reagente	Realizar <b>terceiro TT</b> (diferente do primeiro – Ex.: FTA-ABs). - Se positivo: diagnóstico de sífilis ou cicatriz sorológica. - Se negativo: considerar primeiro teste falso-positivo, excluindo diagnóstico de sífilis; OU Se terceiro TT não disponível, avaliar exposição de risco, sinais e sintomas e histórico de tratamento para definir conduta.

TNT: reagente	+	<b>TT: reagente</b>	Diagnóstico de sífilis; OU Cicatriz sorológica
TNT: reagente	+	<b>TT: não reagente</b>	Realizar <b>terceiro TT</b> (diferente do primeiro).
TT ou TNT não reagente	+	<b>Não realizar teste complementar</b>	Obs.: se houver suspeita de exposição ou de teste falso negativo, realizar teste complementar.

**Tabela 3: Tratamento da sífilis adquirida. Fonte: Brasil, 2022b.**

Estágio	Tratamento
Sífilis recente (primária, secundária ou latente recente)	Penicilina benzatina 2,4 milhões UI, IM, em dose única (1,2 milhão UI em cada glúteo).
Sífilis tardia (terciária ou latente tardia) ou duração desconhecida	Penicilina benzatina 2,4 milhões UI, IM, 1x/semana, por 3 semanas. Dose total: 7,2 milhões UI.

Na maioria dos casos, a sífilis será descoberta durante o pré-natal, com duração desconhecida, sendo utilizado o esquema de 3 doses. Para gestantes, as doses devem ter intervalo idealmente de 7 dias, não ultrapassando 9 dias entre si. Caso alguma dose seja perdida ou o intervalo entre elas ultrapasse 9 dias, deve-se reiniciar o esquema. Após o tratamento, o seguimento deve ser realizado mensalmente com teste não treponêmico (VDRL) até o parto e, após, de 3 em 3 meses até um ano da infecção.

Os critérios para classificar a gestante como adequadamente tratada são descritos da Figura 1.

### **Figura 1: Critérios para classificar gestante como adequadamente tratada para sífilis. Fonte: Brasil, 2022b.**

- Administração de penicilina benzatina; **E**
- Início do tratamento até 30 dias antes do parto; **E**
- Tratamento finalizado antes do parto; **E**
- Esquema terapêutico de acordo com estágio clínico; **E**
- Respeito ao intervalo recomendado entre as doses (de 7 a 9 dias); **E**
- Excluída a possibilidade de reexposição ou reinfeção; **E**
- Documentação da queda de titulação:
  - Em pelo menos duas diluições em até três meses e quatro diluições em até seis meses após conclusão do tratamento.
  - Em pelo menos duas diluições em até seis meses para sífilis recente ou até 12 meses para sífilis tardia.

O tratamento da parceria sexual não entra nos critérios, de acordo com o Ministério da Saúde, no entanto, é recomendado para evitar reinfeção da gestante e por se tratar de Infecção Sexualmente Transmissível (IST). Se parceria com exames negativos, tratar como sífilis recente. Se exames positivos, tratar como sífilis de duração indeterminada (tardia).

## **4. SÍFILIS CONGÊNITA**

Podemos classificar o recém-nascido em:

- **Exposto a sífilis congênita:** quando a gestante for adequadamente tratada, RN assintomático e metodologia não treponêmica do RN até 1 diluição maior que materna;

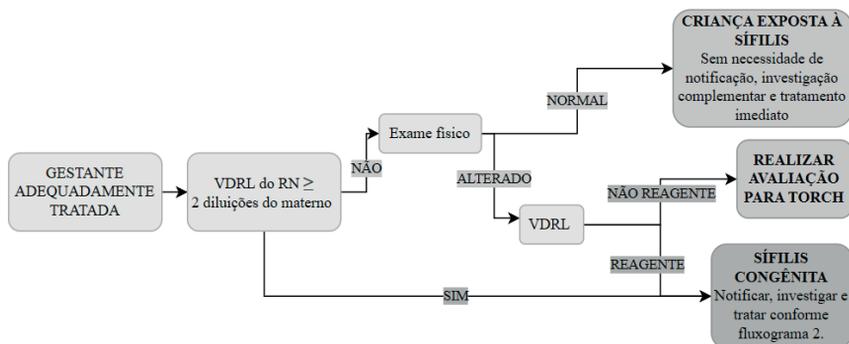
- **Com sífilis congênita:** quando for inadequadamente tratada **OU** RN sintomático **OU** metodologia não treponêmica maior ou igual 2 diluições do materno (ex.: mãe VDRL 1/4 e RN VDRL maior ou igual a 1/16).

Ressalta-se que a metodologia não treponêmica do RN deve sempre ser coletada de sangue periférico (não utilizar sangue de cordão umbilical).

## 5. MANEJO DO RECÉM-NASCIDO EXPOSTO A SÍFILIS CONGÊNITA

No RN exposto, o exame físico deve ser normal. Deve-se testar RN e mãe com teste não treponêmico (VDRL) (Figura 2).

**Figura 2: Manejo do RN exposto à sífilis congênita. Fonte: Brasil, 2022b.**



Um VDRL negativo, igual ou inferior ao materno não exclui completamente o diagnóstico, mas indica baixo risco de SC. A decisão de investigação clínica, epidemiológica e laboratorial não deve ser baseada apenas pelo teste.

## 5.1 Seguimento clínico-laboratorial do RN exposto (Tabela 4)

**Tabela 4: Seguimento clínico-laboratorial do RN exposto à sífilis congênita Fonte: Brasil, 2022b.**

Procedi- mento	Seguimento	O que avaliar
VDRL	Realizar com 1, 3, 6, 12 e 18 meses de vida. Interromper seguimento laboratorial se dois VDRL consecutivos não reagentes.	Espera-se que o <b>VDRL decline aos 3 meses, devendo ser não reagente aos 6 meses</b> de idade em crianças não infectadas. <b>Falha de tratamento:</b> elevação do título em duas diluições ou persistência da titulação aos 6 meses. Nesse caso, deve-se reinvestigar com todos os rastreios, inclusive coleta de LCR, tratar a criança e notificar.
FTA-ABs	Não é obrigatório. Realizar após 18 meses.	Se positivo após os 18 meses (quando desaparecem os anticorpos maternos), confirma sífilis congênita. Criança deverá passar por avaliação completa, tratamento e notificação. Resultado negativo não exclui sífilis congênita.
Consultas ambulatoriais	Seguimento habitual da puericultura – 1ª semana de vida e nos meses 1, 2, 4, 6, 9, 12 e 18 meses.	Realizar busca ativa de sinais e sintomas a cada retorno.

## 6. MANEJO DA CRIANÇA COM SÍFILIS CONGÊNITA

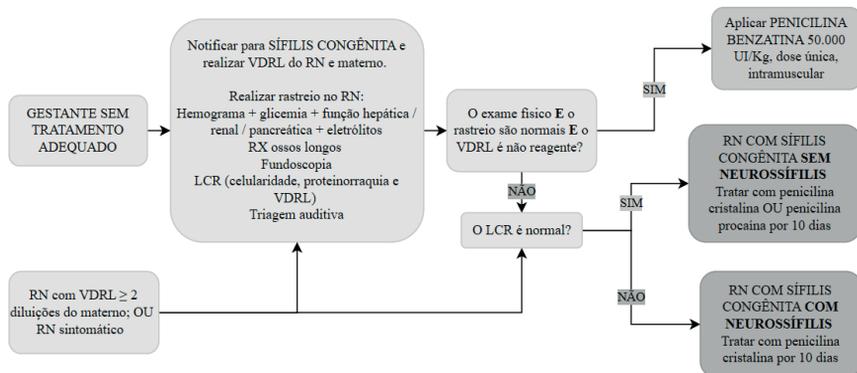
A SC pode ser precoce, quando os sintomas surgem até o segundo ano de vida, ou tardia, quando aparecem após os dois anos. A criança com risco de SC deve ser investigada ainda na maternidade quanto a manifestações clínicas, exames complementares e resultado do teste não treponêmico (VDRL).

Quando a mãe é inadequadamente tratada, a presença de sintomas no RN **OU** VDRL do RN maior ou igual duas diluições que o materno (ex.; mãe VDRL 1/4 e RN VDRL maior ou igual a 1/16) define caso de SC, e deve ser notificado e realizada investigação completa do RN.

O RN com manifestações clínicas ou alteração líquórica ou radiológica de SC **E** VDRL reagente, preenchem critério de SC independentemente do histórico de tratamento materno e das titulações dos testes.

Segue fluxograma para manejo e tratamento do RN com SC (Figura 3) - as doses do tratamento serão abordadas posteriormente.

**Figura 3: Manejo do RN com sífilis congênita. Fonte: Brasil, 2022b.**



## 6.1 Manifestações clínicas da criança com sífilis congênita

As manifestações clínicas do RN com sífilis congênita precoce podem ser bastante variáveis, com alterações gestacionais, sistêmicas, mucocutâneas, musculoesqueléticas, neurológicas

ou laboratoriais, e podem ser identificadas nos primeiros 2 anos de vida (Tabela 5).

**Tabela 5: Manifestações precoces da sífilis congênita. Fonte: Brasil, 2022b.**

<b>Manifestações gestacionais e perinatais</b>	
Natimorto ou aborto espontâneo	Aproximadamente 40% dos casos de sífilis adquirida durante gestação.
Prematuridade	
Baixo peso ao nascer (< 2500g)	
Hidropsia fetal não imune	
Alterações na placenta	- Placenta desproporcionalmente grande, grossa, pálida; vilite proliferativa local; arterite endo e perivascular; imaturidade difusa ou focal das vilosidades. - Enviar para anatomopatológico.
Alterações de cordão umbilical	- Funisite necrotizante é rara, mas patognomônica – cordão edemaciado e inflamado, com listras vermelhas e azuladas em alternância com áreas esbranquiçadas. - Pontos de abscessos ao redor dos vasos umbilicais. - Enviar para anatomopatológico.
<b>Sistêmicas</b>	
Febre	Pode ser mais significativa em infecções em fase tardia da gestação.

Hepatomegalia	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ocorre em praticamente todos os casos de crianças com sífilis congênita.</li> <li>- O achado ultrassonográfico de hepatomegalia pode indicar falha do tratamento materno para prevenir a transmissão vertical.</li> <li>- Está associada a icterícia e colestase. Achados laboratoriais podem incluir aumento de AST/ALT, FA, bilirrubina direta, alargamento do tempo de protrombina e espiroquetas visíveis em biópsia hepática.</li> <li>- As alterações de provas hepáticas podem ser exacerbadas com a administração da penicilina, antes da melhora.</li> <li>- A melhora geralmente é lenta, mesmo com terapêutica adequada.</li> </ul>
Esplenomegalia	Ocorre em aproximadamente 50% dos casos de hepatomegalia (em geral, não ocorre de forma isolada).
Linfadenomegalia generalizada	Até 1cm, geralmente não flutuante e firme.
Atraso no DNPM	
Edema	Causado por anemia, hidropsia fetal, síndrome nefrótica e desnutrição.
<b>Mucocutâneas</b>	
Rinite sífilítica	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sinal precoce, aparecendo após 1ª semana de vida, em aproximadamente 40% dos casos.</li> <li>- Secreção infectante. Usar precaução de contato</li> </ul>
Exantema maculopapular	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 a 2 semanas após a rinite sífilítica.</li> <li>- Lesões ovais, inicialmente vermelhas ou rosadas, evoluindo para coloração marrom acobreada, que podem estar associadas à descamação superficial, caracteristicamente nas regiões palmar e plantar.</li> <li>- São mais comuns na região glútea, dorso, parte posterior das coxas e plantas dos pés.</li> <li>- As lesões contêm espiroquetas e são infectantes. Usar precaução de contato</li> </ul>

Exantema vesicular (pênfigo sífilítico)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pode estar presente ao nascimento, desenvolvendo-se mais frequentemente nas primeiras quatro semanas de vida.</li> <li>- É amplamente disseminado.</li> <li>- O fluido vesicular contém espiroquetas e é infectante. Usar precaução de contato</li> </ul>
Condiloma lata	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Único ou múltiplo.</li> <li>- Lesões planas, verrucosas, úmidas ao redor da boca, narinas e ânus e outras áreas da pele em que há umidade ou fricção. Frequentemente presente sem qualquer outro sintoma associado.</li> <li>- As lesões contêm espiroquetas e são infectantes. Usar precaução de contato.</li> </ul>
Icterícia	Secundária a hepatite sífilítica e/ou hemólise.
<b>Hematológicas</b>	
Anemia	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Neonatal – hemolítica (Coombs direto negativo).</li> <li>- Após 1 mês pode ser crônica e não hemolítica.</li> </ul>
Trombocitopenia	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Algumas vezes associada a sangramento ou petéquias.</li> <li>- Pode ser a única manifestação da SC.</li> </ul>
Leucopenia ou leucocitose	
<b>Musculoesqueléticas</b>	
Pseudoparalisia de Parrot	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ausência de movimentação de um membro causada por dor associada à lesão óssea. Mais frequente em membros superiores que inferiores; geralmente unilateral; raramente presente ao nascimento.</li> <li>- Baixa correlação com anormalidades radiográficas.</li> </ul>
Anormalidades radiográficas	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anormalidade mais comum na sífilis congênita precoce não tratada, surgindo em 70% a 100% dos casos.</li> <li>- Tipicamente múltipla e simétrica, acometendo principalmente ossos longos (rádio, ulna, úmero, tibia, fêmur e fíbula).</li> <li>- Pode ocorrer dor à movimentação ativa ou passiva dos membros e, por causa da dor, a criança pode apresentar-se irritada e tendente à imobilidade.</li> </ul>

Periostite	Espessamento periosteal irregular, especialmente na diáfise; geralmente extensa, bilateral e simétrica.
Sinal de Wegner	Osteocondrite metafisária, visível nas extremidades principalmente do fêmur e do úmero. Há uma sombra de maior densidade, que é a matriz calcificada, com formação “em taça” da epífise.
Sinal de Wimberger	Desmineralização e destruição óssea da parte superior medial tibial.
<b>Neurológicas</b>	
Anormalidades do LCR	No mínimo 1 dos 3 parâmetros alterados: células >25/mm <sup>3</sup> OU proteínas >150mg/dL OU VDRL reagente.
Leptomeningite sífilítica aguda	- Surge no primeiro ano de vida, geralmente entre 3 e 6 meses; apresentação semelhante à meningite bacteriana, mas com alterações líquóricas mais consistentes com meningite asséptica (predominância mononuclear). - Responde à terapêutica com penicilina.
Sífilis crônica meníngeovascular	- Surge a partir do fim do primeiro ano de vida. - Hidrocefalia; paralisia de nervo craniano; deterioração do desenvolvimento intelectual/neuropsicomotor; infarto cerebral. - Curso prolongado.
<b>Outras</b>	
Pneumonia, pneumonite, esforço respiratório	Atenção ao desconforto respiratório precoce.
Síndrome nefrótica	

As manifestações da sífilis congênita tardia são aquelas encontradas após os 2 anos de vida (Tabela 6).

## 6.2 Neurosífilis congênita

A neurosífilis ocorre em cerca de 60% dos casos de SC, sendo diagnosticada a partir de alterações no LCR (**VDRL rea-**

**gente ou pleocitose ou aumento de proteinorraquia**), bastando apenas um parâmetro alterado para defini-la (Tabela 7).

A reatividade de VDRL pode apresentar resultado falso-positivo (anticorpos maternos circulando no sistema nervoso do RN ou contaminação com sangue periférico por acidente de punção) ou falso-negativo. Apesar disso, o VDRL segue sendo o parâmetro mais importante, sendo necessário que a coleta de LCR esteja livre de contaminação por sangue para avaliação adequada.

**Tabela 6: Manifestações tardias da sífilis congênita. Fonte: Brasil, 2022b.**

Alterações	Manifestações
Faciais	Fronte olímpica, nariz em sela, hipodesenvolvimento maxilar, palato em ogiva.
Oftalmológicas	Ceratite intersticial, coriorretinite, glaucoma secundário, cicatriz córnea, atrofia óptica.
Auditivas	Perda auditiva sensorial.
Orofaríngeas	Dentes de Hutchinson: incisivos medianos deformados, molares em amora, perfuração do palato duro.
Cutâneas	Rágades (fissuras periorais e perinasais), gomas.
Neurológicas	Atraso no desenvolvimento, comprometimento intelectual, hidrocefalia, crises convulsivas, atrofia do nervo óptico, paresia juvenil.
Esqueléticas	Tíbia em sabre, sinal de Higoumenakis (alargamento da porção esternoclavicular da clavícula), juntas de Clutton (artrite indolor), escápula escafoide.

**Tabela 7: Valores do exame líquórico para diagnóstico de sífilis. Fonte: Brasil, 2022b.**

Parâmetro	LCR normal RN prematuro	LCR normal RN à termo	LCR sugestivo de sífilis em RN	LCR sugestivo de sífilis em crianças
Leucócitos	9-8 células/mm <sup>3</sup> (LVN: 0-29 células/mm <sup>3</sup> )	8-7 células/mm <sup>3</sup> (LVN: 0-32 células/mm <sup>3</sup> )	Maior que 25 células/mm <sup>3</sup>	Maior que 5 células/mm <sup>3</sup>
Proteínas	115 mg/dL (LVN: 65-150mg/dL)	90 mg/dL (LVN: 65-150mg/dL)	Maior que 150 mg/dL	Maior que 40 mg/dL
VDRL	Não reagente	Não reagente	Reagente	Reagente

### 6.3 Tratamento da criança com sífilis congênita

O tratamento da sífilis congênita deve ser realizado de acordo com a classificação de sífilis congênita ou neurosífilis (Figura 3), sendo necessário reiniciar o tratamento se houver atraso de mais de 24 horas na aplicação da dose, de acordo com a posologia de cada tipo de penicilina utilizada (Tabela 8).

**Tabela 8: Doses para tratamento da sífilis congênita. Fonte: Brasil, 2022b.**

Medicação	Dose
Penicilina benzatina	50.000 UI/Kg, IM, dose única
Penicilina cristalina	50.000 UI/Kg, EV, por 10 dias - de 12/12h (RN com até 7 dias de vida) - de 8/8h (RN com mais de 7 dias de vida) - de 4/4h a 6/6h no período pós natal
Penicilina procaína	50.000 UI/Kg, IM, uma vez ao dia, por 10 dias

## 6.4 Seguimento clínico-laboratorial da criança com sífilis congênita

Todas essas manifestações devem ser ativamente buscadas durante acompanhamento ambulatorial da criança com SC (Tabela 9).

**Tabela 9: Seguimento clínico-laboratorial do RN com sífilis congênita. Fonte: Brasil, 2022b.**

Procedimento	Seguimento	O que avaliar
VDRL	Realizar com 1, 3, 6, 12 e 18 meses. Interromper seguimento laboratorial se dois VDRL consecutivos não reagente.	Espera-se que o <b>VDRL decline aos 3 meses, devendo ser não reagente aos 6 meses</b> de idade em crianças adequadamente tratadas. <b>Falha de tratamento:</b> elevação do título em duas diluições ou persistência da titulação aos 18 meses.
FTA-ABs	Não é obrigatório. Realizar após 18 meses.	Se positivo após os 18 meses, confirma o diagnóstico de SC. Resultado não reagente não exclui SC nos casos em que criança foi tratada precocemente. Teste reagente após 18 meses em criança sem histórico de tratamento prévio, indica necessidade de realizar avaliação completa, tratar e notificar.
Hemograma	Na maternidade e no seguimento a critério clínico.	- Anemia hemolítica com Coombs negativo no período neonatal ou crônica no pós-natal. Obs: hemólise pode estar acompanhada de crioglobulinemia, formação de complexo imune e macroglobulinemia. Quadro pode durar semanas e costuma não ser responsivo à terapêutica. - Leucopenia ou leucocitose. - Plaquetopenia.

Função hepática, pancreática, renal e eletrólitos	Na maternidade e no seguimento a critério clínico.	- Aumento das transaminases. - Icterícia. - Distúrbios hidroeletrólíticos.
LCR	Na maternidade e a cada 6 meses em RN com neurosífilis até normalização.	- VDRL reagente. - Pleocitose. - Proteinorraquia.
RX de ossos longos	Na maternidade e no seguimento a critério clínico.	Sinal de Wimberger ou de Wegener; periostite diafisária; áreas irregulares de aumento de densidade e rarefação.
RX de tórax	Na maternidade e no seguimento a critério clínico.	Opacificação completa de ambos campos pulmonares.
Neuroimagem	A critério clínico.	Realizar em crianças com alterações persistentes de LCR.
Consultas ambulatoriais	Seguimento habitual da puericultura – 1ª semana de vida e nos meses 1, 2, 4, 6, 9, 12 e 18 meses.	Realizar busca ativa de sinais e sintomas a cada retorno.
Consultas oftalmológicas	Semestrais por 2 anos.	Buscar anomalias oftalmológicas (ceratite intersticial, coriorretinite, glaucoma secundário, cicatriz córnea e atrofia óptica).
Consultas audiológicas	Semestrais por 2 anos.	- Buscar anomalias auditivas. - A perda auditiva sensorial pode ter ocorrência mais tardia, entre 10 e 40 anos de idade, por acometimento do 8º par craniano.
Consultas neurológicas	Semestrais por 2 anos.	- Avaliar DNPM e LCR (em casos de neurosífilis).

## 7. LISTA DE SIGLAS E ABREVIações

- ALT: Alanina aminotransferase
- AST: Aspartato aminotransferase
- DNPM: Desenvolvimento neuropsicomotor
- ELISA: *Enzyme-linked Immunosorbent Assay*
- EV: endovenoso
- FA: Fosfatase alcalina
- FTA-Abs: *Fluorescent Treponemal Antibody Absorption*
- IM: Intramuscular
- IST: Infecção sexualmente transmissível
- LCR: Líquido cefalorraquidiano
- LVN: Limite de variação do normal
- RN: Recém-nascido
- RPR: *Rapid Plasm Reagin*
- RX: Radiografia
- SC: Sífilis congênita
- TNT: Teste não treponêmico
- TORCH: Toxoplasmose, rubéola, citomegalovirose e herpes vírus
- TPHA: *Treponema pallidum Hemaagglutination Assay*
- TPPA: *Treponema pallidum Particle Agglutination*
- TR: Teste rápido
- TT: Teste treponêmico
- UI: Unidades internacionais
- USR: *Unheated Serum Reagin*
- VDRL: *Venereal Disease Research Laboratory*

## 8. REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas. **Manual de gestão de alto risco** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas. – Brasília: Ministério da Saúde, 2022a. 692 p. : il

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – 2. ed. rev. – Brasília: Ministério da Saúde, 2022b. 224 p.: il

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Manual técnico para o diagnóstico da sífilis** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2021. 70 p. : il

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis – IST** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2022c. 211 p. : il

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Nota Técnica n.º 14/2023** – DATHI/SVSA/MS.

SBP - Sociedade Brasileira de Pediatria. **Tratado de Pediatria**. 5. ed. Vol. 1. Seção 9, Neonatologia. Capítulo 12, Infecções congênitas perinatais. Barueri [SP]: Manole, 2022

# **HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRETA NO PERÍODO NEONATAL**

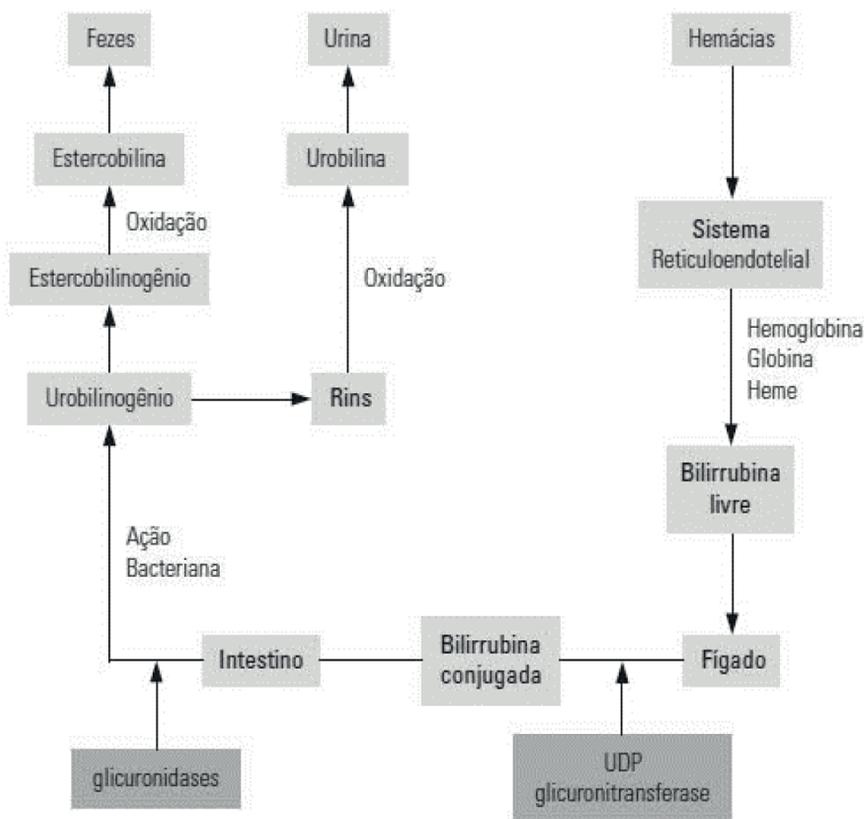
Ana Luiza Rodrigues Guerra  
Niedja Santana Sampaio Mesquita  
Kamilla Sales Barbosa de Carvalho

## **1. OBJETIVO**

Este protocolo irá abordar o diagnóstico, manejo e o tratamento da icterícia às custas de Bilirrubina Indireta (BI), baseado em evidências científicas atualizadas, assim como na realidade local do serviço prestado pelo Hospital Maternidade Dona Regina.

## **2. INTRODUÇÃO**

A hiperbilirrubinemia não conjugada é definida como BI em concentração igual ou superior a 2 mg/dL, enquanto a hiperbilirrubinemia conjugada é considerada se a Bilirrubina Direta (BD) for superior a 1 mg/dL. A maioria dos casos de icterícia neonatal é fisiológica, decorrente do acúmulo da BI, contudo pode se manifestar de forma patológica, como por exemplo, nas doenças hemolíticas, hepatocelulares ou biliares, sendo nestes casos mandatório o diagnóstico etiológico e a aplicação do tratamento adequado como fator decisório para a sobrevida e qualidade de vida do paciente.

**Figura 1: Metabolismo da bilirrubina. Fonte: Martelli, 2010.**

Para compreender a icterícia é necessário conhecimento do seu metabolismo. Conforme detalhado na Figura 1, o esquema apresenta o metabolismo da bilirrubina e a ação da UDP-glicoroniltransferase na síntese da bilirrubina conjugada. A deficiência dessa enzima pode acarretar aumento da bilirrubina indireta no plasma, causando icterícia.

### 3. ETIOLOGIA DA HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRETA

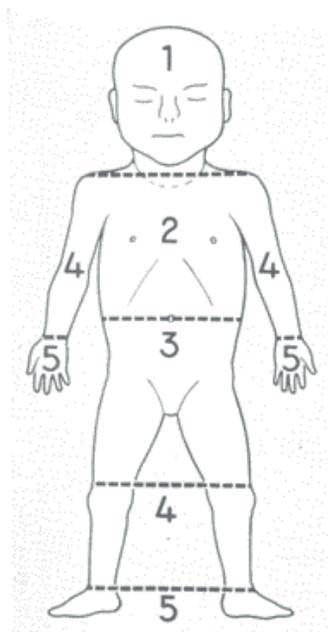
A Tabela 1 descreve as etiologias da hiperbilirrubina indireta.

**Tabela 1: Etiologia da hiperbilirrubinemia indireta no período neonatal. Fonte: SBP, 2021.**

<b>Sobrecarga de Bilirrubina ao Hepatócito</b>	
Doenças Hemolíticas	<p>Hereditárias:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Imunes, incompatibilidade Rh (antígeno D), ABO ou antígenos irregulares (c, e, E, Kell outros)</li> <li>- Enzimáticas: deficiência de G6PD, piruvato quinase, hexoquinase</li> <li>- Membrana eritrocitária: esferocitose, eliptocitose</li> <li>- Hemoglobinopatias: alfa-talassemia</li> </ul> <p>Adquiridas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infecções virais ou bacterianas (sepse, infecção urinária)</li> </ul>
Coleções sanguíneas extravasculares	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cefalohematoma, hematomas, equimoses</li> <li>- Hemorragia intracraniana, pulmonar, gastrointestinal</li> </ul>
Policitemia	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Recém-nascido pequeno para idade gestacional</li> <li>- Recém-nascido filho de mãe diabética</li> <li>- Transfusão feto-fetal ou materno-fetal</li> <li>- Clampeamento do cordão umbilical após 60 segundos</li> </ul>
Circulação êntero-hepática aumentada de bilirrubina	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anomalias gastrointestinais: obstrução, estenose hipertrófica do piloro</li> <li>- Jejum oral ou baixa oferta enteral</li> <li>- Icterícia por “oferta inadequada” de leite materno</li> </ul>
Deficiência ou inibição da conjugação de bilirrubina	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipotireoidismo congênito</li> <li>- Síndrome da icterícia pelo leite materno</li> <li>- Síndrome de Gilbert</li> <li>- Síndrome de Crigler Najjar tipos 1 e 2</li> </ul>

## 4. QUADRO CLÍNICO DA HIPERBILIRRUBINEMIA

**Figura 2: Zonas de Kramer. Fonte: Kramer, 1969.**



A avaliação clínica é cefalocaudal e baseada nas Zonas de Kramer, divididas em cinco zonas de acordo com a localização da icterícia (Figura 2).

## 6. INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL

- Tipagem sanguínea da mãe e do recém-nascido (RN);
- Coombs Direto (CD) em RNs cujas mães são Rh negativo ou na ausência de incompatibilidade, porém com evidências de hiperbilirrubinemia indireta e hemólise;
- Bilirrubina Total e Frações (BTF): por método invasivo (padrão ouro) ou mensuração transcutânea;

- Hemoglobina (HB), hematócrito (HT) e reticulócitos na suspeita de doença hemolítica;
- Função hepática e outros exames complementares se aumento de bilirrubina direta ( $\geq 1\text{mg/dL}$ ) ou suspeita clínica laboratorial de Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovirose, Herpes simples e Sífilis (TORCHS), Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e hepatites, além de outras etiologias (Tabela 1);
- Na icterícia precoce, investigar fatores de risco como: sepsse neonatal e/ou policitemia e/ou hemólise.

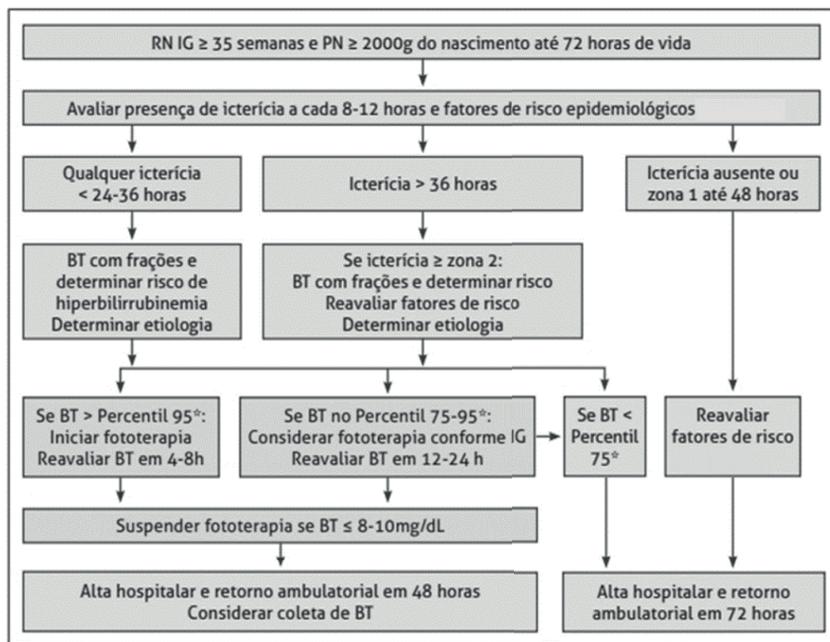
## **6. MANEJO DA HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRETA EM RN $\geq 35$ SEMANAS (Figura 3)**

### **6.1 Investigação e rastreio em RN $\geq 35$ semanas**

Deve-se solicitar BTF em RN  $\geq 35$  semanas antes da alta hospitalar nas seguintes situações:

- Icterícia nas primeiras 24-36 horas de vida;
- Incompatibilidade do tipo sanguíneo materno-fetal Rh e ABO ou na suspeita de anticorpos irregulares;
- Icterícia em RN com 35 e 36 semanas (independente do peso ao nascer);
- Icterícia em RN com dificuldade de amamentação e/ou perda de peso  $>7\%$  em relação ao peso de nascimento;
- Icterícia em RN termo abaixo do nível da linha mamilar.

**Figura 3: Manejo da hiperbilirrubinemia indireta em RN com 35 ou mais semanas de gestação na primeira semana de vida. Fonte: SBP, 2021**



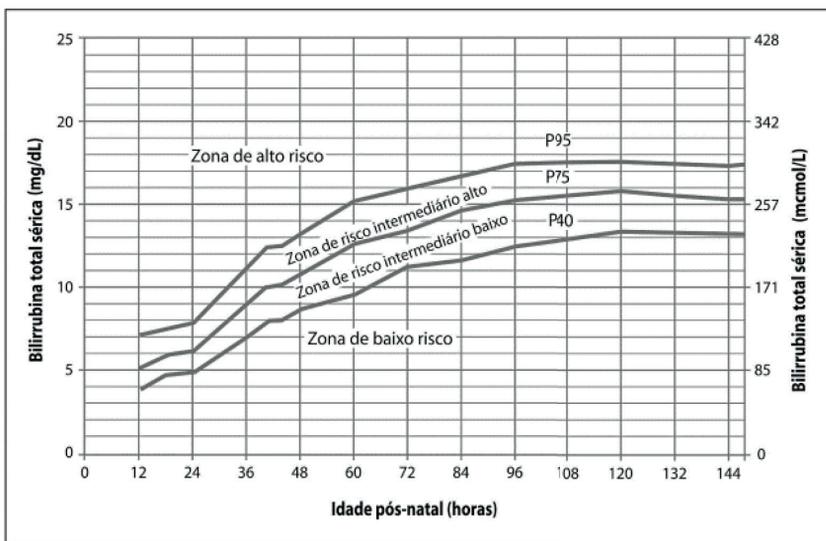
O manejo e prognóstico dos RN  $\geq 35$  Semanas é realizado pelo Nomograma de Buthani (Figura 4):

- $< P40$  – Zona de Baixo Risco (ZBR): alta hospitalar é segura, com seguimento ambulatorial na Unidade Básica de Saúde (UBS);
- $P40 - P75$  – Zona de Risco Intermediário Baixo (ZRIB): associado a fator de risco, deve-se solicitar BTF em 24 a 48 horas; na ausência de fator de risco, avaliar alta hospitalar com seguimento ambulatorial na UBS;
- $P75 - P95$  – Zona de Risco Intermediário Alto (ZRIA):

associado a fator de risco, avaliar fototerapia; na ausência de fator de risco, deve-se solicitar BTF em 24 horas;

- $\geq$  P95 – Zona de Alto Risco (ZAR): iniciar fototerapia.

**Figura 4: Nomograma de Buthani. Fonte: SBP, 2021.**



## 6.2 Fatores de risco em RN $\geq$ 35 semanas

Os principais fatores de risco clínicos e epidemiológicos na hiperbilirrubinemia indireta em RN  $\geq$  35 semanas são:

- Icterícia nas primeiras 24-36 horas após o nascimento;
- Incompatibilidade materno-fetal Rh (antígeno D), ABO ou antígenos irregulares;
- Idade gestacional de 35, 36 e 37 semanas (independentemente do peso ao nascer);

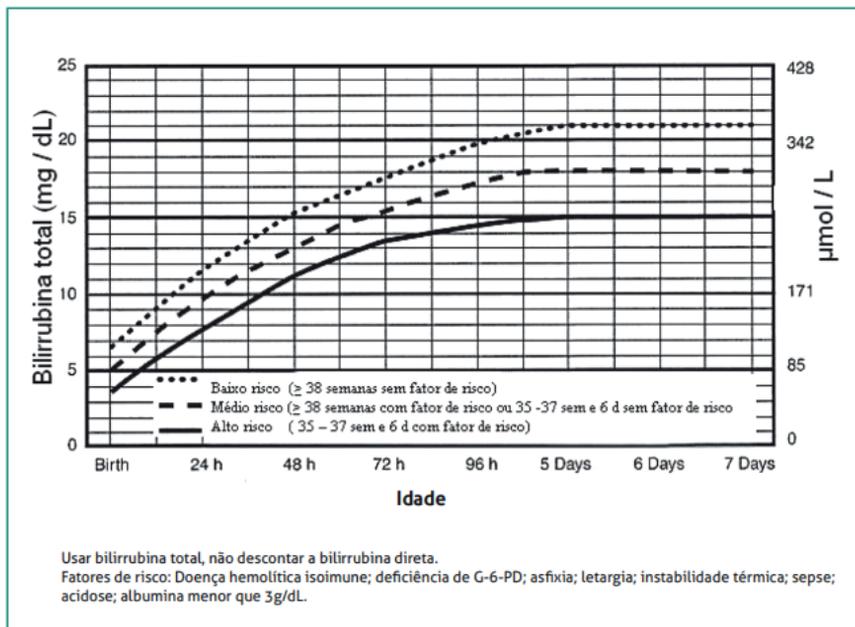
- Clampeamento de cordão umbilical após 60 segundos do nascimento;
- Aleitamento materno com dificuldade ou perda de peso > 7% em relação ao peso de nascimento;
- Irmão com icterícia neonatal tratado com fototerapia;
- Presença de céfalo-hematoma ou equimoses;
- Descendência asiática;
- Mãe diabética;
- Sexo masculino;
- Bilirrubina Total (BT) sérica ou transcutânea na zona de alto risco (> percentil 95) ou intermediária superior (percentis 75 a 95) antes da alta hospitalar;
- Deficiência de G6PD.

### **6.3 Tratamento em RN ≥ 35 Semanas**

As Figuras 5 e 6 evidenciam os valores de BT para indicação de fototerapia intensiva e de exsanguineotransfusão (EST), respectivamente, segundo as diretrizes da Academia Americana de Pediatria publicadas em 2021. De maneira simplificada, a Figura 7 mostra os valores de BT para indicação de fototerapia e EST em RN ≥ 35 semanas de idade gestacional.

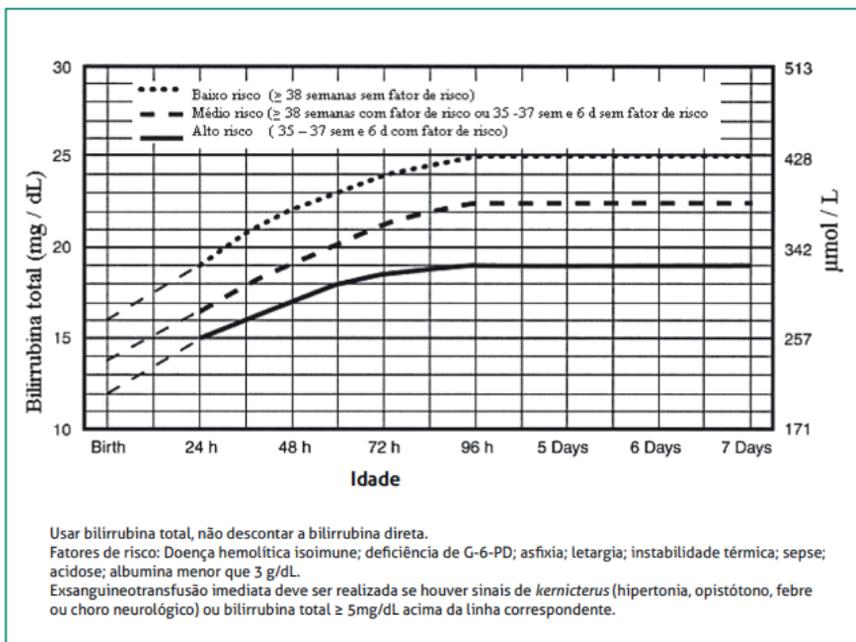
Os fatores de risco a serem considerados são: doença hemolítica (Rh, ABO, outros antígenos), deficiência de G6PD, letargia significativa, asfixia, sepse e instabilidade de temperatura, acidose ou albuminemia < 3, policitemia/hemólise.

**Figura 5: Nível de bilirrubinemia total (mg/dL) para indicação de fototerapia intensiva em RN  $\geq$  35 semanas de idade gestacional ao nascer. Fonte: SBP, 2021.**



American Academy of Pediatrics. Pediatrics. 2004;114:297-316.<sup>23</sup>

**Figura 6: Nível de bilirrubinemia total (mg/dL) para indicação de exsanguineotransfusão em RN  $\geq$  35 semanas de idade gestacional ao nascer. Fonte: SBP, 2021.**



American Academy of Pediatrics. Pediatrics. 2004;114:297-316.<sup>23</sup>

**Figura 7: Nível de bilirrubinemia total (mg/dL) para indicação de fototerapia e exsanguineotransfusão em RN  $\geq 35$  semanas de idade gestacional ao nascer. Fonte: SBP, 2021.**

Idade gestacional corrigida (semanas)	Bilirrubinemia Total (mg/dl)	
	Fototerapia	Exsanguineotransfusão
< 28	5 – 6	11 – 14
28 <sup>0/7</sup> – 29 <sup>6/7</sup>	6 – 8	12 – 14
30 <sup>0/7</sup> – 31 <sup>6/7</sup>	8 – 10	13 – 16
32 <sup>0/7</sup> – 33 <sup>6/7</sup>	10 – 12	15 – 18
34 <sup>0/7</sup> – 34 <sup>6/7</sup>	10 – 12	17 – 19

– Aplicar os valores inferiores referidos para RN pré-termos nas seguintes condições: doença hemolítica (Rh, ABO, outros antígenos); deficiência de G-6-PD; albumina sérica <2,5 g/dL; rápido aumento da BT; instabilidade clínica com  $\geq 1$  critério: pH <7,15; ventilação mecânica; sepse/meningite ou apneia/bradicardia com necessidade de ventilação ou drogas vasoativas nas últimas 24 horas antes do início da fototerapia ou EST.

– Indicar EST nas seguintes condições: apesar da fototerapia de alta intensidade na maior superfície corporal, a BT continua a aumentar; sempre que houver sinais de encefalopatia bilirrubínica; com BT 5 mg/dL acima dos níveis referidos.

– RN  $\leq 1000$ g ou IG  $\leq 26$  semanas: indicar fototerapia profilática até 12 horas após o nascimento com irradiância espectral padrão de 8-10 mW/cm<sup>2</sup>/nm. se elevação da BT, aumentar a superfície corporal submetida à fototerapia, e se BT continuar aumentando, elevar a irradiância espectral. Evitar irradiância de alta intensidade em extremo baixo peso ao nascer.

## 7. MANEJO DA HIPERBILIRRUBINEMIA INDIRETA NO RN $\leq 35$ SEMANAS

### 7.1 Investigação e rastreio em RN < 35 semanas

No RN pré-termo, em especial os de muito baixo peso, a prevenção e o tratamento da hiperbilirrubinemia indireta dependem da avaliação periódica de BT, que de preferência deve ser feita com micro método para evitar a anemia espoliativa.

### 7.2. Fatores de risco em RN < 35 semanas

São fatores de risco para neurotoxicidade da bilirrubina em RN pré-termo:

- Peso ao nascer < 1000g;
- Apgar < 3 no 5º minuto;
- pH < 7,15 por mais de 1 hora;

- Temperatura corpórea < 35°C por > 4 horas;
- Albumina sérica < 2,5 g/dL;
- Sepsis;
- Rápido aumento de BT sugerindo doença hemolítica;
- Deterioração clínica: apneia e bradicardia que requer ventilação/intubação ou hipotensão com necessidade de tratamento nas últimas 4 horas.

### 7.3 Tratamento em RN < 35 semanas (Figura 8)

**Figura 8: Nível de bilirrubinemia total (mg/dL) para indicação de fototerapia e exsanguineotransfusão em RN < 35 semanas. Fonte: SBP, 2021.**

Idade gestacional corrigida (semanas)	Bilirrubinemia Total (mg/dl)	
	Fototerapia	Exsanguineotransfusão
< 28	5 – 6	11 – 14
28 <sup>0/7</sup> – 29 <sup>6/7</sup>	6 – 8	12 – 14
30 <sup>0/7</sup> – 31 <sup>6/7</sup>	8 – 10	13 – 16
32 <sup>0/7</sup> – 33 <sup>6/7</sup>	10 – 12	15 – 18
34 <sup>0/7</sup> – 34 <sup>6/7</sup>	10 – 12	17 – 19

– Aplicar os valores inferiores referidos para RN pré-termos nas seguintes condições: doença hemolítica (Rh, ABO, outros antígenos); deficiência de G-6-PD; albumina sérica <2,5 g/dL; rápido aumento da BT; instabilidade clínica com ≥ 1 critério: pH <7,15; ventilação mecânica; sepse/meningite ou apneia/bradicardia com necessidade de ventilação ou drogas vasoativas nas últimas 24 horas antes do início da fototerapia ou EST.

– Indicar EST nas seguintes condições: apesar da fototerapia de alta intensidade na maior superfície corporal, a BT continua a aumentar; sempre que houver sinais de encefalopatia bilirrubínica; com BT 5 mg/dL acima dos níveis referidos.

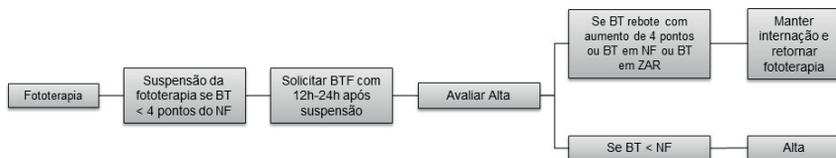
– RN ≤1000g ou IG ≤26 semanas: indicar fototerapia profilática até 12 horas após o nascimento com irradiância espectral padrão de 8-10 mW/cm<sup>2</sup>/nm. se elevação da BT, aumentar a superfície corporal submetida à fototerapia, e se BT continuar aumentando, elevar a irradiância espectral. Evitar irradiância de alta intensidade em extremo baixo peso ao nascer.

## 8. CRITÉRIOS PARA SUSPENSÃO DE FOTOTERAPIA

Em geral, considera-se um valor seguro para suspensão de fototerapia quando BT ≤ 4 mg/dl abaixo do Nível de Fototerapia (NF) (Figura 9), considerando o NF para a idade gestacional

corrigida e a idade pós-natal, de acordo com as figuras apresentadas anteriormente.

**Figura 9: Critérios para suspensão de fototerapia utilizados no Hospital Maternidade Dona Regina, considerando Nível de Fototerapia (NF). Fonte: Elaboração própria.**



## 8.1 Dosagem da bilirrubina de rebote

A bilirrubina de rebote deve ser coletada de 12 a 24 horas intra-hospitalar, após a suspensão da fototerapia. Nos casos de RNs com fatores de risco, que fizeram fototerapia, deve-se também ser coletado novo exame de rebote no ambulatório de pediatria com 48 horas da alta hospitalar. Reiniciar fototerapia se necessário.

## 9. ORIENTAÇÕES PARA TÉCNICA ADEQUADA DE FOTOTERAPIA

A escolha do equipamento de fototerapia deve se basear na superfície corpórea do RN (peso e idade gestacional), além do nível de BT, etiologia e evolução da hiperbilirrubinemia. Se o nível de BT está próximo à indicação de EST, utilizar alta irradiância  $\geq 30$  microwatts/cm<sup>2</sup>/nm na maior superfície corpórea do RN, por meio de aparelhos cuja luz incida na parte anterior e dorsal do RN.

## 9.1 Equipamento e ambiente

- Verificar o funcionamento das lâmpadas;
- Aferir a irradiância espectral no local de posicionamento do RN e calcular a média de 5 pontos;
- Prescrever a dose de irradiância adequada para o RN;
- Verificar a distância mínima entre a luz e o RN;
- Maximizar a área corpórea para fototerapia intensiva com equipamento superior e inferior (berço de acrílico);
- Manter limpas a superfície de acrílico da incubadora e a proteção do dispositivo da fototerapia;
- Manter temperatura ambiente adequada ao redor de 25 °C para evitar hipotermia e/ou hipertermia e desconforto térmico para o recém-nascido e família.

## 9.2 Recém-Nascido

- Proteger os olhos com cobertura radiopaca por meio de camadas de veludo negro ou papel carbono negro envolto em gaze;
- Verificar a temperatura corpórea a cada 3 horas para detecção de hipotermia ou hipertermia;
- Verificar o peso diariamente;
- Posicionar o RN adequadamente para maximizar a exposição à luz;
- Usar fraldas cortadas adequadamente para cobertura da genitália;
- Cobrir a solução parenteral e o equipamento com papel alumínio ou uso de extensores impermeáveis à luz;
- Descontinuar a fototerapia durante a amamentação, inclusive com retirada da cobertura dos olhos, desde que a bilirrubinemia não esteja próxima de valor de

- risco para neurotoxicidade;
- Estimular o contato da mãe-bebê para melhorar o vínculo afetivo na hora da amamentação;
- Evitar uso de cobertas, panos ao redor do bebê, luvas e meias e fraldas grandes;
- Evitar retirar o bebê do equipamento, exceto para cuidados rápidos e amamentação;
- Evitar distância acima de 30 cm do equipamento em relação ao RN.

## 10. EXSANGUINEOTRANSFUSÃO

As indicações de exsanguineotransfusão

- Icterícia resistente à fototerapia;
- Sinais e sintomas de encefalopatia bilirrubínica;
- BI 4 mg/dL no sangue coletado do cordão umbilical e HB 12 mg/dL no sangue coletado do cordão umbilical;
- Acúmulo de BT  $\geq 0,5$  mg/kg/h nas últimas 4 horas no RN com indicação de irradiância  $> 30$  microwatts/cm<sup>2</sup>/nm;
- Valor de BT conforme as tabelas de EST, nas Figuras 7 e 8.

Em casos de BT 2mg/dl abaixo do nível de EST, recomenda-se:

- Internação em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN)
- Iniciar, continuar ou otimizar fototerapia intensiva
- Iniciar hidratação venosa;
- Coletar sangue para BTF, hemograma, albumina, bioquímica e prova cruzada;

- Notificar banco de sangue;
- Dosar BTF a cada 2h;
- Avaliar a possibilidade de imunoglobulina endovenosa (0,5-1g/kg em 2h se doença hemolítica isoimune) – pode ser repetida após 12 horas;

## **11. ENCEFALOPATIA BILIRRUBÍNICA**

A encefalopatia bilirrubínica é uma sequela permanente da toxicidade da BI. Os sintomas iniciais podem ser hipotonia, sucção débil, recusa alimentar, convulsões.

As sequelas compreendem paralisia cerebral espástica, movimentos atetóides, distúrbios da deglutição e fonação, displasia dentária, surdez, deficiência mental de leve à moderada.

## **12. LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES**

- BD: Bilirrubina direta;
- BI: Bilirrubina indireta;
- BT: Bilirrubina total;
- BTF: Bilirrubina total e frações;
- CD: Coombs direto;
- EST: Exsanguineotransfusão;
- G6PD: Glicose-6-fosfato desidrogenase;
- HB: Hemoglobina;
- HT: Hematócrito;
- NF: Nível de Fototerapia;
- Rh: Fator Rhesus;
- RN: Recém-nascido;
- SBP: Sociedade Brasileira de Pediatria
- TORCHS: Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovirose, Herpes simples e Sífilis

- UDP: Uridina-5 difosfato;
- UTIN: Unidade de terapia intensiva neonatal.

### 13. REFERÊNCIAS

KEMPER, Alex R.; NEWMAN, Thomas B.; SLAUGHTER, Jonathan L.; *et al.* Clinical Practice Guideline Revision: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. **Pediatrics**, v. 150, n. 3, 2022.

KRAMER, Lloyd I. Advancement of Dermal Icterus in the Jaundiced Newborn. **Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine**, v. 118, n. 3, p. 454, 1969.

MARINHO, Ana Mackartney de Souza; AMARAL, Andrea Silva do; SANTOS, Daniele Fernandes Alvarenga; PAULA, Rebeca Garcia de (org.). Protocolos Médico-Assistenciais em Neonatologia do Hospital e Maternidade Dona Regina, Palmas-Tocantins. Vol. II. Goiânia: Kelps, 2020. 256 p.

MARTELLI, Anderson. Síntese e Metabolismo da Bilirrubina e Fisiopatologia da Hiperbilirrubinemia Associados à Síndrome de Gilbert: Revisão de Literatura. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 22, n. 2, p. 216–220, 2010. Disponível em: <<https://rmmg.org/artigo/detalhes/104>>.

SBP - SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Hiperbilirrubinemia indireta no período neonatal**. Manual de Orientação, Departamento Científico de Neonatologia, n. 10, 2021. Disponível em: [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/23176c-MO\\_Hiperbilirrubinemia\\_indireta\\_periodo\\_neo.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/23176c-MO_Hiperbilirrubinemia_indireta_periodo_neo.pdf)

SBP - SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Tratado de Pediatria**. 4. ed. Barueri: Editora Manole, 2017.



# **HEMORRAGIA PERI- INTRAVENTRICULAR DO RECÉM- NASCIDO**

Paula Résio Tavares  
Paulo César Carneiro Tavares

## **1. OBJETIVO**

Sistematizar o manejo do recém-nascido (RN), principalmente relacionado a prematuridade, Idade Gestacional (IG) e Peso de Nascimento (PN), a fim de prevenir e orientar o manejo da Hemorragia Peri-Intraventricular (HPIV) no serviço de neonatologia do Hospital Maternidade Dona Regina (HMDR).

## **2. EPIDEMIOLOGIA**

A HPIV está relacionada à prematuridade, sendo inversamente proporcional à IG e ao PN. A sua incidência está ligada com o aumento da sobrevivência de RN com peso inferior a 1000g e sobretudo às práticas neonatais e gerência de serviços obstétricos e neonatais. Foi observado uma incidência de 35-45% nos RN com peso abaixo de 1500g. Já as formas mais severas de HPIV são mais comuns em RN com peso abaixo de

1000g, sendo de 26% em RN com PN entre 501-759g e 12 % entre 751-1000g.

Este evento também pode ocorrer em Recém-Nascido a Termo (RNT), porém em menor incidência (3,5%) e está associado a hipóxia e trauma no momento do nascimento.

### **3. HEMORRAGIA INTRACRANIANA DO RECÉM-NASCIDO A TERMO**

#### **3.1 Neuropatologia da HPIV no RNT**

A origem do sangramento pode ocorrer em diversos sítios, sendo geralmente no tálamo (HPIV devido à proximidade de canais venosos com a parede ventricular), no plexo coroide e na Matriz Germinativa (MG) residual.

Observou-se que entre os RNT que apresentaram HPIV, alguns tiveram complicações perinatais, como sofrimento fetal, cesariana, Apgar <7 no 5º minuto, intubação ao nascer, trauma ao nascimento, síndrome hipóxico-isquêmica, ou complicações neonatais como Oxigenação por Membrana Extracorpórea (ECMO), doenças cardíacas congênitas, coagulação intravascular disseminada, entre outras.

No entanto, até 31% desses RN não tinham nenhum evento desfavorável ao nascimento ou qualquer outra doença sistêmica que pudesse predispor à HPIV. A origem desse sangramento deve-se a trombose venosa profunda, que causa infarto extensivo do centro semioval, tálamo e núcleo caudado, produzindo a HPIV pela oclusão de veias coroidais.

#### **3.2 Quadro clínico da HPIV no RNT**

O quadro clínico apresenta-se de forma súbita com alterações neurológicas, como convulsão, rebaixamento do nível de

consciência e desvio dos olhos para baixo. Entre a 6ª hora de vida e o 7º dia de vida, o RN pode apresentar crise convulsiva tônico-clônica generalizada, irritabilidade e postura em opistótono. Em geral, a idade média para apresentar HPIV é em torno de 36 horas de vida.

### **3.3 Classificação da HPIV no RNT**

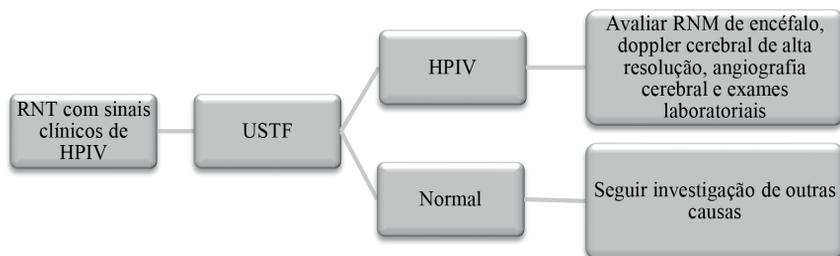
- Leve: sangramento limitado ao corno occipital.
- Moderada: sangramento se estendendo ao longo dos ventrículos laterais.
- Severa: sangramento estendendo-se ao 3º ou 4º ventrículos.

### **3.4 Propedêutica da HPIV no RNT**

O exame inicial de escolha é a Ultrassonografia Transfontanelar (USTF) Os exames complementares para elucidar as possíveis causas da HPIV no RNT são: Ressonância Magnética (RNM); doppler cerebral de alta resolução para resolução no diagnóstico de trombose de seios venosos cerebrais; e angiografia cerebral para descartar malformação arteriovenosa.

Exames laboratoriais permitem investigar distúrbios protrombóticos, incluindo estudos genéticos. Os mais utilizados são: tempo de tromboplastina parcial, tempo de atividade de protrombina, fibrinogênio, antitrombina, atividade da proteína S, atividade da proteína C, fatores V, VII, VIII, X e fator Von Willebrand, níveis de plasminogênio, homocisteína, anticorpos maternos anti-fosfolipídicos, análise genética para deficiências associadas a trombose (Figura 1).

**Figura 1: Fluxograma sobre a propedêutica nos casos de HPIV no recém-nascido a termo. Fonte: Elaboração própria.**



## 4. HEMORRAGIA INTRACRANIANA NO RECÉM-NASCIDO PRÉ-TERMO

### 4.1 Neuropatologia da HPIV no RNPT

A MG, local de proliferação neuronal e de origem do tecido de sustentação cerebral, é localizada na região periventricular e é o local mais comum de sangramento cerebral no Recém-Nascido Pré-Termo (RNPT). A MG diminui de tamanho progressivamente a partir da 23<sup>a</sup>, 24<sup>a</sup> semana até 32<sup>a</sup> semana de idade gestacional, envolvendo completamente por volta da 36<sup>a</sup> semana.

Essa região é irrigada por um rico leito capilar frágil e imaturo, sendo composta de apenas camada endotelial sem tecido muscular elástico ou colágeno, tornando-se facilmente rompível. Associada a suas características morfológicas, existe uma deficiência de autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral, como a hipercapnia, a acidose láctica, a asfixia perinatal grave e as prostaglandinas. A hipercapnia moderada, por exemplo, provoca a dilatação dos vasos sanguíneos cerebrais e aumenta consideravelmente o fluxo sanguíneo cerebral.

O aumento da pressão venosa cerebral também pode contribuir para o desenvolvimento da HPIV, a circulação venosa profunda que caminha para a MG pode causar ingurgitamento venoso capaz de romper os vasos próximos à MG. Isso se deve pela anatomia da veia cerebral interna, sendo particularmente angulada nos prematuros.

#### **4.2 Fatores de risco da HPIV no RNPT**

##### **A) Pré-natais:**

- Ausência do uso de corticosteroides;
- Infecção intrauterina;
- Rotura prematura de membranas;
- Parto pélvico (em RN com peso < 2000g);
- Nascimento fora de centro neonatal;
- Fertilização in vitro.

##### **B) Pós-natais:**

- Peso ao nascer < 1500g;
- Idade gestacional < 32 semanas;
- Sepsis precoce;
- Asfixia perinatal com necessidade de reanimação;
- Doença da membrana hialina;
- Ventilação mecânica.

##### **C) Procedimentos e complicações na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal:**

- Fisioterapia respiratória inadequada;
- Sucção da cânula orotraqueal;
- Rápida expansão de volume;
- Palpação abdominal;

- Convulsão;
- Pneumotórax;
- Queda do hematócrito;
- Exposição à hipóxia e hipercapnia;
- Posicionamento da cabeça;
- Hipernatremia;
- Hipercalemia;
- Uso de ibuprofeno com níveis de plaquetas  $< 100.000/mm^3$
- Uso de dopamina;
- Trombose em veia cava;
- Injúria renal aguda.

### **4.3 Quadro clínico da HPIV no RNPT**

O quadro clínico é variável, de acordo com a intensidade da hemorragia, porém 80% dos RNPT com HPIV apresentam-se de forma assintomática ou inespecífica, muitas vezes com quadro clínico relacionado a outras patologias da prematuridade.

A Síndrome Catastrófica caracteriza-se por uma hemorragia intensa com evolução em minutos a horas. Nesse caso, o RNPT pode apresentar coma, convulsões tônico-clônicas generalizadas, pupilas arreativas, quadriparesia flácida, abaulamento de fontanela, hipotensão e bradicardia.

Já a Síndrome Saltante é uma apresentação mais leve, que se caracteriza por uma hemorragia menor. Em tal caso, o RNPT pode apresentar hipotonia, alteração do nível de vivacidade com estupor ou estado de irritabilidade, alteração na posição e movimentos oculares (desvio oblíquo e vertical dos olhos) e queda da atividade espontânea.

Pode ocorrer ainda queda do hematócrito sem elevação mesmo após transfusão sanguínea, acidose metabólica, alteração do equilíbrio hídrico e na homeostase da glicose, e raramente síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético.

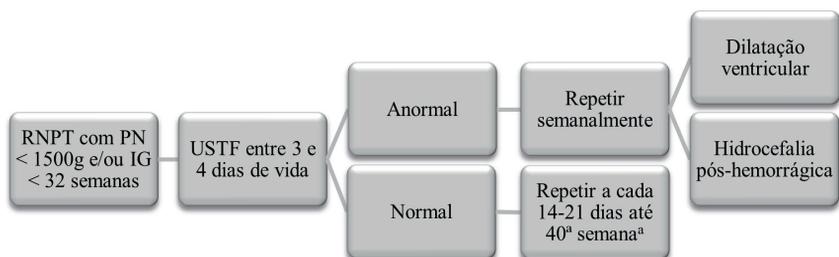
#### **4.4 Diagnóstico da HPIV no RNPT**

A USTF é o método mais sensível e específico no diagnóstico de HPIV, sendo a fontanela anterior a janela acústica de escolha, em planos coronais, anteroposteriores e sagitais laterais. É a modalidade de imagem com maior vantagem por não usar irradiação e poder ser realizado à beira leito sem alterar o estado hemodinâmico do RN.

Todos os RNPT que apresentam algum fator de risco (item 4.2) devem ser submetidos à ecografia cerebral nos primeiros 3 a 4 dias de vida (principalmente RN < 32 semanas, RN sob ventilação mecânica e asfixia perinatal grave). Se anormal, deve-se repetir semanalmente para acompanhar a evolução e identificar complicações, e se normal repetir com 14 e 21 dias, sendo que a última deve ser realizada com 40 semanas de idade pós concepção (Figura 2).

A Tomografia Computadorizada (TC) de crânio e a RNM de encéfalo podem ser solicitadas à critério médico e permite um diagnóstico mais definitivo. Recomenda-se indicá-las em casos em que o exame poderá estabelecer prognóstico motor do RN, e quando a situação clínica do RN o permita.

**Figura 2: Organograma de diagnóstico de HPIV em RNPT.**  
**Fonte: Margotto (2021) Adaptado.**



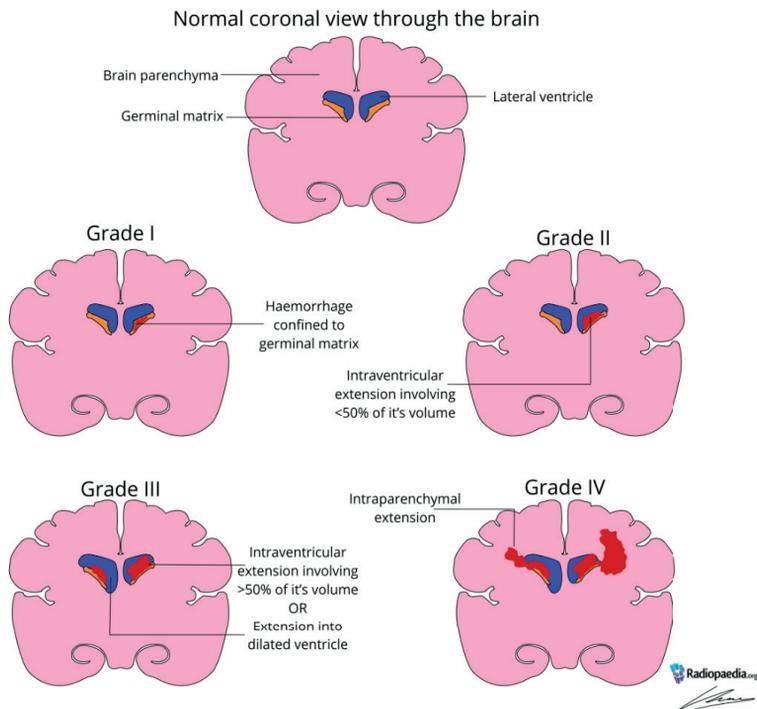
Nota: a) A qualquer momento, se USTF alterado, deve-se repetir semanalmente.

#### 4.5 Classificação da HPIV em RNPT

- Grau I: hemorragia restrita à MG.
- Grau II: hemorragia intraventricular sem Dilatação Ventricular (DV).
- Grau III: hemorragia intraventricular com DV.
- Grau IV: hemorragia intraparenquimatosa - hiperecogenicidade periventricular que pode significar infarto hemorrágico (assimétrico) ou leucomalácia (simétrico).

**Figura 3: Classificação da HPIV em RNPT. Fonte: Gendy, 2020.**

## Germinal matrix haemorrhage



### 4.6 Prevenção da HPIV em RNPT

A HPIV pode ser evitada prevenindo a prematuridade, porém nem sempre isso é possível, seja por causas materna e/ou fetais. Assim, existem meios de minimizar seus efeitos, visando o desenvolvimento adequado do RN.

#### A) Intervenção pré-natal:

- Prevenção do parto prematuro;

- Nascimento em unidade neonatal de atenção terciária (minimiza problemas decorrentes do manejo do parto, reanimação neonatal e suporte adequado nas primeiras horas de vida);
- Uso de corticosteroides que agem estabilizando a pressão arterial e ajuda na maturação dos vasos sanguíneos da MG;
- Uso de sulfato de magnésio, o qual tem ação antioxidante, protegendo o cérebro de lesão hipóxica e da apoptose, normaliza a agregação e adesão plaquetária e realiza estabilização neuronal excitatória, reduzindo assim a ocorrência de morte ou paralisia cerebral, da hemorragia grau IV e da hemorragia intraventricular;
- Via de parto preferencialmente cesariana. O trabalho de parto aumenta a pressão intracraniana em RNPT.

É importante ressaltar que mesmo o uso de corticosteroides sendo um meio preventivo de HPIV, quando usado apenas para terapia tocolítica, pode aumentar o risco de HPIV em 2 vezes, provavelmente devido ao aumento do débito cardíaco fetal e do fluxo sanguíneo cerebral.

### **B) Intervenção pós-natal:**

- Ligadura tardia do cordão umbilical (1-3 minutos, diminuição de todos os graus de HPIV);
- Evitar hipercapnia nos primeiro 3 dias de vida (PaCO<sub>2</sub> acima de 50mmHg causa vasodilatação com aumento do fluxo sanguíneo);
- Surfactante precoce;
- Priorizar ventilação não invasiva;

- Corrigir assincronia de ventilação.
- Corrigir velocidade do fluxo sanguíneo cerebral flutuante;
- Corrigir distúrbios hemodinâmicos;
- Evitar manuseio excessivo;
- Evitar hiperglicemia ( $> 150$  mg%);
- Manter normocalemia e normonatremia.

**C) Intervenção farmacológica:**

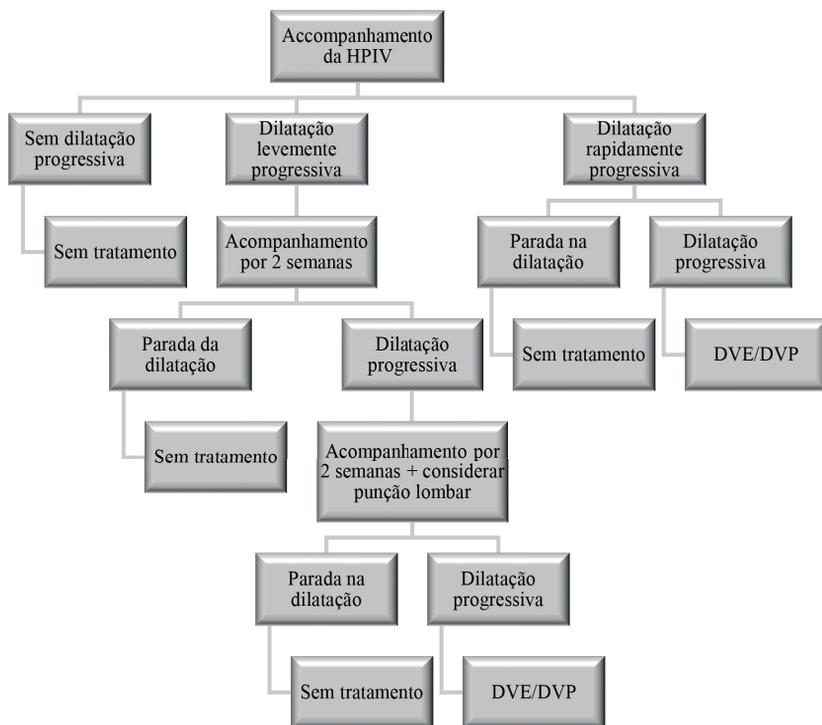
- Indometacina: diminui em 20-30% o fluxo sanguíneo cerebral através da inibição da prostaglandina, estimulando a vasoconstrição cerebral; inibe formação de radicais livres lesivos à MG; tem ação na maturação dos vasos sanguíneos da MG.

Dose: 0,1 mg/kg EV 6-12 horas de vida, seguido de duas doses a cada 24 horas para RN com peso  $< 1250$  g.

- Cafeína: diminui o fluxo sanguíneo cerebral com melhor proteção da MG à hemorragia.

## 5. TRATAMENTO

**Figura 4: Fluxograma de acompanhamento para definição do tratamento de HPIV. Fonte: Elaboração própria.**



Não existe tratamento para limitar a hemorragia intracraniana, deve-se manter a estabilidade cardiorrespiratória, intensificar medidas de suporte, tratar convulsões e distúrbios ácido/básico, e prover adequado suporte ventilatório. Para definição do tratamento, deve-se manter acompanhamento para avaliar a evolução da DV (Figura 4).

Considerando a história natural da hemorragia, foi estabelecido o tratamento da DV e da hidrocefalia pós hemorrágica.

Aproximadamente 30% dos RN com HPIV evoluem com DV, sendo que desses, 50% vão ter uma dilatação transitória ou os ventrículos permanecem do mesmo tamanho e os outros 50% vão evoluir com uma DV progressiva (hidrocefalia pós-hemorragica). Classifica-se, então:

- Dilatação ventricular lenta: DV moderada, sem sinais de aumento da pressão intracraniana e com duração menor que 4 semanas
- Dilatação ventricular rapidamente progressiva: aumento ventricular severo com sinais de aumento da pressão intracraniana (abaulamento de fontanela e disjunção de suturas), diâmetro ventricular na USTF > 15 mm e aumento do Perímetro Cefálico (PC) > 2 cm por semana.

## **6. PROGNÓSTICO**

A sequelas neurológicas da HPIV estão diretamente relacionadas ao comprometimento parenquimatoso cerebral e ao desenvolvimento da hidrocefalia pós-hemorragica, sendo as alterações motoras as principais alterações neurológicas. Assim, após a alta, esses RN devem manter acompanhamento neurológico, fisioterápico e fonoaudiológico para possíveis recuperações das sequelas neurológicas.

## **7. INDICAÇÕES CLÍNICAS PARA REALIZAÇÃO DE USTF NO HMDR**

- Malformação congênita.
- Cardiopatias congênitas com necessidade de correção cirúrgica.
- História de malformação congênita cerebral em pais ou irmãos.

- Anomalias cromossômicas
- Infecção intrauterina, exposição neonatal a Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovirose, Herpes simples, Sífilis (TORCHS).
- Corioamnionite com sepse comprovada no RN.
- Sepse e/ou meningite.
- Convulsões.
- Alteração no exame neurológico.
- Macrocefalia, crescimento rápido do PC ou mudança na curva de crescimento.
- Microcefalia.
- Bilirrubina > 25 mg/dl e/ou suspeita de Kernicterus.
- Gemelaridade: monocoriônicos com transfusão feto-fetal ou discordância de peso > 25%, mesmo se primeira USTF normal. Deve-se repetir com 1 mês e 4 meses de vida (risco aumentado de lesão de substância branca).
- Restrição de crescimento intrauterino quando alteração dos fluxos das artérias umbilical e/ou cerebral média fetal e/ou ducto venoso.
- Diagnóstico pré-natal de ventriculomegalia ou qualquer suspeita/alteração cerebral na ultrassonografia fetal.
- Trombocitopenia com plaquetas < 50.000/mm<sup>3</sup>.
- Traumatismo craniano.
- Hipoglicemia sintomática e/ou persistente.
- Após qualquer intercorrência clínica aguda: complicação infecciosa, instabilidade hemodinâmica, baixa súbita de hemoglobina, enterocolite necrotizante.

## 8. LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES

- DV: Dilatação Ventricular
- DVE: Derivação vVentricular Externa
- DVP: Derivação Ventrículo-Peritoneal
- ECMO: Oxigenação por membrana extracorpórea
- HMDR: Hospital Maternidade Dona Regina
- HPIV: Hemorragia Peri-Intraventricular
- IG: Idade Gestacional
- MG: Matriz Germinativa
- PaCO<sub>2</sub>: Pressão parcial de CO<sub>2</sub>
- PC: Perímetro Cefálico
- PN: Peso de Nascimento
- RN: Recém-Nascido
- RNM: Ressonância Magnética
- RNPT: Recém-Nascido Pré-termo
- RNT: Recém-Nascido a Termo
- TC: Tomografia de Crânio
- TORCHS: Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovirose, Herpes simples, Sífilis
- USTF: Ultrassonografia Transfontanelar

## 9. REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da saúde. **Atenção à saúde do recém-nascido:** Guia para os profissionais de saúde. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. p. 117-131. v. 3.

FERREIRA, D. M.; PAES, L. S. N. Hemorragia peri-intraventricular: protocolo clínico. Revisão nº2. Ceará: Universidade Federal do Ceará, 2015. p. 1-7.

GENDY D. Germinal matrix hemorrhage grading. Case study. Radiopaedia.org Disponível em: <https://doi.org/10.53347/rID-79252>. 2020

MARGOTTO, P. R. Assistência ao recém-nascido de risco. 4. ed. Brasília: Unidade de Neonatologia do Hospital Materno Infantil de Brasília, 2021. p. 353-383.

MARGOTTO, P. R. Neurosonografia neonatal. 2. ed. Brasília: Triunfal Ltda, 2021. p. 39-63.

TABORDA, A. *et al.* Revisão do consenso de neuro-imagiologia neonatal. Portugal: Sociedade Portuguesa de Neonatologia, 2013. p. 1-16.

# **INFECCÕES DE VIAS AÉREAS INTERMEDIÁRIAS**

Rayssa Ferreira Silva  
Thatianne Gomes de Paula Rabelo

## **1. OBJETIVOS**

Sistematizar o raciocínio clínico e a abordagem das principais infecções de vias aéreas intermediárias visando uma adequada orientação de condutas diagnósticas e terapêuticas, promovendo o uso racional de medicações.

## **2. DEFINIÇÃO**

É todo processo inflamatório/infeccioso com acometimento da laringe. A queixa mais comum é a disfonia, independente da causa, que pode ser de duração e severidade variáveis. Também podem ocorrer odinofagia, tosse, estridor, afonia e dispneia.

A doença pode se instalar de forma aguda ou crônica. Doenças agudas da laringe são, com frequência, precedidas por infecção no trato respiratório superior. Nas crianças, devido tamanho reduzido da via aérea e da cartilagem aritenoide, grau de edema de mucosa e exsudato formado, a evolução da doença costuma ser bem mais rápida.

## **2.1 Anatomia da laringe infantil**

A laringe pediátrica está situada elevada no pescoço em relação à do adulto, sendo que a cartilagem cricoide se encontra ao nível da quarta vértebra cervical nas crianças em comparação com os adultos, que se situa ao nível da sexta ou sétima vértebras cervicais. Isto vai traduzir numa mais próxima relação entre o palato mole e a cartilagem epiglótica e um trato vocal mais curto do que nos adultos. A cartilagem e as cordas vocais na laringe vão sofrendo mudanças enquanto a criança se desenvolve. Estas mudanças envolvem alterações em tamanho, forma e estrutura anatômica.

Ao nascimento, a laringe tem aproximadamente um terço do tamanho que atingirá no adulto. A túnica mucosa laríngea do recém-nascido e do lactente é mais frouxa e menos fibrosa que a do adulto, o que aumenta o risco de edema e obstrução durante manipulação. Um edema circunferencial de 1 mm dentro da laringe infantil leva à redução do espaço glótico em cerca de 60%.

## **3. LARINGITE VIRAL**

### **3.1 Epidemiologia**

Acomete com maior frequência lactentes e pré-escolares, com um pico de incidência aos dois anos de idade.

### **3.2 Agente etiológico**

- Vírus parainfluenza I, II e III, vírus sincicial respiratório;
- Adenovírus, influenza A e B e vírus do sarampo;
- *Mycoplasma pneumoniae*: em crianças maiores de 5 anos.

### 3.3 Sinais e sintomas

Pródromos: coriza, obstrução nasal, tosse seca e febre baixa.

Evolução: tosse rouca, disfonia, afonia ou choro rouco e estridor inspiratório. Obstrução mais grave pode levar a estridor mais intenso, tiragem supra-esternal, batimento de aletas nasais, estridor expiratório e agitação. Em casos extremos, pode evoluir para dispneia intensa, palidez, cianose, torpor, convulsões, apneia e morte.

**Tabela 1: Escore clínico para abordagem do estridor. Fonte: SBP, 2017.**

Sinal	0 ponto	1 ponto	2 pontos	3 pontos
Estridor	Ausente	Com agitação	Leve em repouso	Grave em repouso
Retração	Ausente	Leve	Moderada	Grave
Entrada de ar	Normal	Normal	Diminuída	Muito diminuída
Cor	Normal	Normal	Cianótica com agitação	Cianótica em repouso
Nível de consciência	Normal	Agitação sob estímulo	Agitação	Letárgico

Nota: Pontuação < 6 pontos: leve; 7-8 pontos: moderado; >8: grave.

## 4. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

### 4.1 Laringite espasmódica (estridulosa)

Pode ser resultado de uma reação alérgica do organismo contra proteínas de vírus. A criança, sem pródromos e nem febre, pode apresentar desconforto respiratório de início súbito, no final da tarde ou à noite e após deitar, além de tosse e rouquidão; geralmente apresenta regressão espontânea.

O tratamento pode ser feito com umidificação do ambiente, elevação da cabeceira. Geralmente observa-se antecedentes atópicos ou Doença do Refluxo Gastro-Esofágico (DRGE).

## 4.2 Epiglotite aguda

Cursa com febre alta, sialorreia, dor de garganta severa e disfagia, dispneia, irritabilidade, estridor inspiratório, podendo ocorrer prostração e toxemia. Tosse e rouquidão geralmente não estão presentes. A criança apresenta-se em posição de tripé na tentativa de aliviar os sintomas.

## 4.3 Malformação congênita de vias aéreas

**Laringomalácia:** anomalia congênita que predispõe ao colapso supraglótico, levando a estridor inspiratório. Os sintomas iniciam-se nas duas semanas após o nascimento. Pode haver perda de peso, taquipneia, retrações (supraesternais e intercostais) e, mais raramente cianose e apneia obstrutiva. Está associada a DRGE e anormalidades neurológicas e anatômicas.

**Traqueomalácia:** pode ser primária (comprometimento estrutural da própria traqueia) ou secundária (resulta da compressão extrínseca das vias respiratórias), cujas causas mais comuns são os anéis vasculares e a dilatação cardíaca.

**Estenose subglótica:** segunda causa mais comum de estridor. Pode ser congênita (o lúmen da cartilagem cricoide < 4 mm em crianças a termo e < 3 mm em prematuros) ou adquirida (pós intubação, por exemplo). O diagnóstico é feito pela nasofibrolaringoscopia (NFL) flexível ou endoscopia rígida. A conduta é expectante em casos menos graves e o tratamento clínico é estabelecido de forma intensiva quando há associação de infecções de via aéreas.

#### 4.4 Corpo estranho

A criança pode apresentar sufocação, engasgo, crise de tosse ou cianose, além de dificuldade para falar. Geralmente os sintomas têm início súbito.

#### 4.5 Laringotraqueíte bacteriana (crupe pseudomembranosa)

Caracteriza-se por obstrução grave da via aérea superior (Síndrome do crupe). Acomete principalmente crianças até seis anos de idade, predomínio pelo sexo masculino. Os principais agentes etiológicos são: *Staphylococcus aureus*, estreptococos (pneumococo, grupo A - beta hemolítico e alfa hemolítico -, viridans), *Moraxella catarrhalis* e *Haemophilus* sp.). A criança pode apresentar febre alta, toxemia e refratariedade ao tratamento de suporte.

#### 4.6 Laringite diftérica

Causada pela toxina produzida pelo *Corynebacterium diphtheriae*. Manifesta-se com placas na orofaringe (pseudomembrana) e sinais de toxemia. Acomete crianças sem vacinação ou vacinação incompleta.

**Tabela 2: Diagnóstico diferencial entre crupe viral e bacteriano na criança. Fonte: SBP, 2017 – Adaptado.**

Categoria	Crupe viral	Crupe bacteriano
Idade	3 meses a 3 anos	> 3 anos
Pródromos	Coriza e tosse seca	Coriza e tosse seca
Início	12 a 48 horas	Progressivo: 12 horas a 7 dias
Febre	37,8° a 40,5°C	37,8° a 40,5°C
Estridor	Leve a intenso	Moderado a intenso

Rouquidão ou tosse ladrante	Presente	Presente
Cavidade oral	Hiperemia de faringe Epiglote normal	Hiperemia de faringe Secreção purulenta
Sintomas circulatórios	Normalmente ausentes	Moderados a graves
Evolução clínica	Variável Maioria não requer intubação	Obstrução aérea grave por 3 a 5 dias
Intubação oro-traqueal	Geralmente desnecessária	Geralmente necessária Cânula menor
Internação	Infrequente Enfermaria ou UTI	UTI
Tratamento	Dexametasona Epinefrina inalatória Assegurar via aérea	Estabilização circulatória e respiratória Antibiótico parenteral

#### **4.7 Laringedema alérgico**

Ocorre quando o indivíduo entra em contato com alérgenos (medicação, inalatórios) resultando em reação anafilática.

#### **4.8 Abscesso retrofaríngeo**

Crianças acometidas com esse diagnóstico podem ter odinofagia, disfagia, febre, linfadenopatia cervical, rigidez de nuca, estridor, dispneia, roncos ou respiração ruidosa, e torcicolo.

### **5. EXAMES COMPLEMENTARES**

#### **5.1 Exames de imagem**

Na laringite viral, pode-se observar o sinal da ponta do lápis ou torre de igreja à radiografia de região cervical, porém exame com baixa sensibilidade, pois cerca de 50% das crianças com laringite viral têm radiografia cervical normal. Em casos

de corpo estranho com objeto radiopaco, o objeto poderá ser identificado.

NFL flexível é realizada na suspeita de malformações congênitas.

## **5.2 Consultorias e avaliação com especialistas**

Reservadas para casos graves ou recorrentes. Os especialistas geralmente solicitados são Otorrinolaringologista ou um Pneumologista pediátrico.

## **6. TRATAMENTO DA LARINGITE VIRAL**

### **6.1 Casos leves**

O tratamento pode ser realizado a nível domiciliar ou ambulatorial. Recomenda-se alimentação leve, com pequenas porções e frequentes, hidratação, umidificação do ambiente (vapor d'água), além de manutenção de um ambiente calmo em casa (Figura 1).

Em geral, nenhuma medicação é necessária, pode-se considerar dexametasona.

### **6.2 Casos moderados a graves**

Deve-se considerar manifestações moderadas a graves em casos em que há suspeita de epigloteite, estridor progressivo, estridor importante em repouso, retrações torácicas, agitação, febre alta, toxemia, palidez, cianose ou torpor.

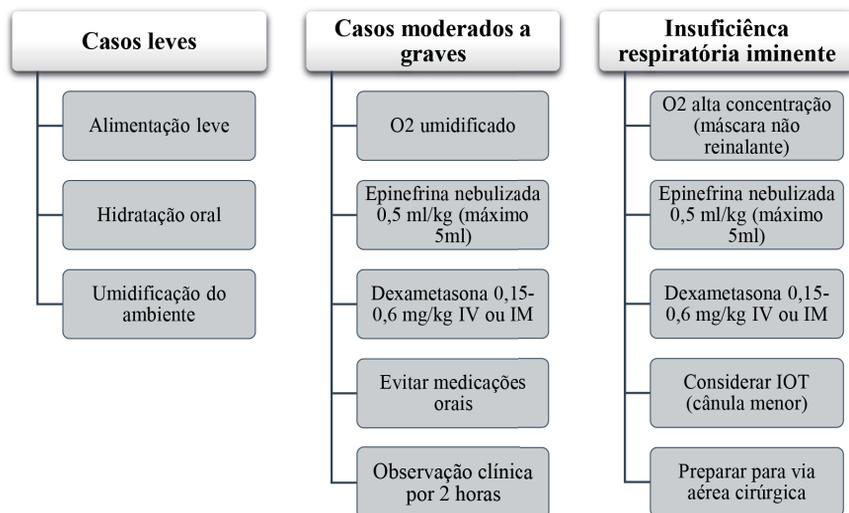
Recomenda-se suporte com oxigênio (O<sub>2</sub>) umidificado, não se devendo administrar nada via oral (até melhora dos sinais e sintomas), considerar epinefrina nebulizada e dexametasona, além de manter observação clínica por no mínimo duas horas (pelo risco de retorno do estridor). Quando acomete

crianças entre 12 e 24 meses de vida, há maior taxa de gravidade (Figura 1).

### 6.3 Insuficiência respiratória iminente

Nesses casos, iniciar O<sub>2</sub> em alta concentração (máscara não reinalante) e avaliar ventilação mecânica invasiva (SatO<sub>2</sub> < 90% apesar de O<sub>2</sub> suplementar, ventilação inadequada ou alteração no nível de consciência). Avaliar uso de epinefrina nebulizada e dexametasona. Quando houver necessidade de intubação orotraqueal (IOT), a cânula a ser usada deve ser a metade da indicada para idade. Preparar para via aérea cirúrgica, se necessário (Figura 1).

**Figura 1: Bases do tratamento da laringite viral, de acordo com a gravidade Fonte: Elaboração própria.**



## **6.4 Drogas**

Dexametasona: 0,15- 0,6 mg/kg dose única VO/IV/IM.  
Apresentação: 2mg/mL ou 4mg/mL.

Epinefrina (adrenalina 1:1000): 0,5 ml/kg (máximo de 5ml), se necessário diluído com soro fisiológico para completar 3 a 5mL. A nebulização com adrenalina pode ser repetida até três vezes em intervalos de 30 minutos e depois em intervalos entre uma e duas horas dependendo dos efeitos colaterais, sobretudo taquicardia.

## **6.5 Considerar internação**

- Nas situações em que não houve melhora clínica após a primeira dose de adrenalina ou quatro horas após dexametasona.
- SatO<sub>2</sub> inferior a 92% (apesar de O<sub>2</sub> suplementar).
- Cansaço ou agitação.
- Ansiedade dos pais.
- Dificuldades de acesso ao hospital ou outras que não permitam uma vigilância adequada.

## **7. PROGNÓSTICO**

Baixo risco de mortalidade, se corretamente manejada.  
Crupe viral pelo vírus influenza pode gerar um curso mais grave.

## **8. INFORMAÇÕES E INSTRUÇÕES PARA OS FAMILIARES**

Observar, durante a evolução do quadro, piora do estridor, das retrações torácicas, agitação ou prostração, febre alta ou recusa de líquido. Orientar os responsáveis que, nessas situações, deve-se retornar ao serviço de saúde.

## 9. MEDIDAS PREVENTIVAS

Evitar o contato, sempre que possível, de menores de dois anos com pessoas com infecções de vias aéreas superiores.

## 10. LISTA DE SIGLAS E ABREVIÇÕES

- DRGE: Doença do Refluxo Gastroesofágico
- IM: Intramuscular
- IOT: Intubação Orotraqueal
- IV: Intravenoso
- MM: Milímetros
- NFL: Nasofibrolaringoscopia
- O2: Oxigênio
- SatO2: Saturação de Oxigênio
- SBP: Sociedade Brasileira de Pediatria
- UTI: Unidade de Terapia Intensiva
- VO: Via Oral

## 11.REFERÊNCIAS

BOARDMAN, S.J. *et al.* **Laringomalácia**. Austrália: BMJ Best Practice. [2019]. Disponível em: <https://bestpractice.bmj.com/topics/pt-br/754>. Acesso em: 1 dez 2021.

BOTELHO, C. *et al.* Fatores ambientais e hospitalizações em crianças menores de cinco anos com infecção respiratória aguda. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 6, p. 1771-1780, 2003. DOI <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2003000600021>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/V5jHcyG5vc9pycYj64ZZY4c/?lang=pt>. Acesso em: 4 set. 2021.

GIKAS, R.M.C. Aspiração/ ingestão de corpos estranhos. **Departamento de Segurança- Sociedade de Pediatria de São Paulo**, São Paulo, v. 76, p. 11-14, jul. 2016.

MANNARINO, R.V. Obstrução respiratória alta em pediatria. **Rev de Ped da SOPERJ**, Rio de Janeiro, v. 13, n. 2, p. 54-60, dez. 2012.

MIRANDA, J.A. Infecções virais das vias aéreas superiores. **Rev Port Clin Geral**, Lisboa, v. 21, n. 4, p. 391-399, 2005.

NASCIMENTO, C.C.M. Outpatient antibiotic therapy as a predisposing factor for bacterial resistance: a rational approach to airway infections. **J Pediatr**, Rio de Janeiro, v. 82, n. 5, p. 146-152, nov. 2006.

PITREZ, P.M.C.; PITREZ, J.L.B. Acute upper respiratory tract infections: outpatient diagnosis and treatment. **J Pediatr**, Rio de Janeiro, v. 79, n. 1, p. 77-86, mai. 2003.

RODRIGUES, T.S.S. **A Laringe Pediátrica: implicações clínicas. [Trabalho final mestrado integrado em medicina]**. Clínica Universitária de Otorrinolaringologia: Faculdade de Medicina de Lisboa [2019]. Disponível em: <https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/43638/1/TeresaSSRodrigues.pdf>. Acesso em: 1 dez 2021.

SIH, T.M. *et al.* Estridor. **Departamento Científico de Otorrinolaringologia- SBP**, Rio de Janeiro, v. 2, n. 2, p. 1-7, nov. 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA – SBP. **Departamento de Emergências**, Rio de Janeiro, v. 1, n. 1, p. 1-9, jan. 2017.



# BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA

Gabriela Vellano de Andrade  
Andrea Silva do Amaral

## 1. DEFINIÇÃO

A Bronquiolite Viral Aguda (BVA) faz parte de um espectro de doenças respiratórias das Vias Aéreas Inferiores (VAI), sendo considerada a maior causa de doença de hospitalização em crianças menores de 2 anos de idade. É uma doença sazonal e com maior frequência ocorre no período do outono e inverno, por infecção primária ou reinfeção por vírus patogênicos.

É tipicamente causada por vírus respiratórios, sendo o Vírus Sincicial Respiratório (VSR) o mais importante agente etiológico por sua frequência, respondendo por 50 a 80% dos casos. Outros agentes relevantes são: rinovírus, metapneumovírus humano, parainfluenza tipo 3, influenza, adenovírus, coronavírus e bocavírus humano, sendo a proporção relativa de cada agente específico variável conforme o ano e a estação do ano. Coinfecção por mais de um desses agentes não é rara e pode ocorrer em cerca de um terço das bronquiolites.

O vírus infecta as células epiteliais dos bronquíolos terminais, causando dano direto às células e inflamação peribronquiolar aguda. Culminando em inflamação aguda, edema, ne-

crose das células epiteliais que revestem pequenas vias aéreas, aumento da produção de muco e como consequência obstrução das pequenas vias aéreas. Esse acometimento inflamatório é identificado clinicamente como episódio de sibilância em uma criança com idade inferior a 2 anos, com sinais de infecção respiratória viral e sem antecedentes de atopia.

O quadro clínico geralmente começa com sintomas do trato respiratório superior. Sintomas e sinais respiratórios inferiores iniciam no segundo e terceiro dia e atingem o pico do terceiro ao quinto dia, após desaparecem gradualmente ao longo de duas a três semanas.

## **2. TRANSMISSÃO**

A transmissão do VSR ocorre quando o mesmo atinge o trato respiratório, por meio do contato direto com secreções respiratórias de pessoas infectadas ou através de superfícies ou objetos contaminados. Quando o material infectado entra em contato o organismo através da membrana mucosa dos olhos, boca e nariz ou pela inalação de gotículas derivadas de tosse ou espirro, a infecção ocorre.

A sobrevida do VSR nas mãos é de menos de uma hora, já em superfícies duras e não porosas (como, por exemplo, o estetoscópio), dura aproximadamente 24 horas. O período de incubação da doença é de quatro a cinco dias. O vírus se replica em nasofaringe e o período de excreção viral pode variar de 2 a 8 dias ou até a melhora clínica. Em recém-nascidos, lactentes jovens e pacientes imunocomprometidos a disseminação do vírus pode persistir por períodos mais prolongados, de até 3 a 4 semanas.

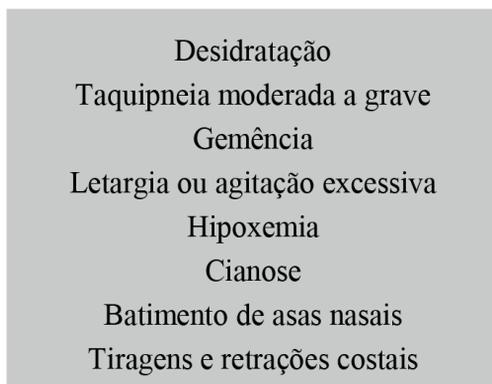
Na região Norte, o VSR circula especialmente no primeiro semestre, no período de chuva intensa na região, com pico de ocorrência no mês de abril.

### 3. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A bronquiolite inicialmente cursa com sintomas respiratórios das Vias Aéreas Superiores (VAS), rinorreia e obstrução nasal, com progressão do segundo ao quinto dia para sintomas das VAI, como tosse, taquipneia, sibilos, crepitações e uso de musculatura acessória. Pode haver febre baixa, sendo associada a apneia sem outros achados típicos da doença, sendo mais susceptíveis a essa apresentação os lactentes a termo com menos de um mês de vida e pré-termos com idade gestacional corrigida menor que 48 semanas. Contactantes com sintomas gripais corroboram a hipótese diagnóstica.

À propedêutica pulmonar, são notados hipertimpanismo, tempo expiratório prolongado, sinais de Desconforto Respiratório (DR) em graus variados, sibilos e, mais raramente, estertores finos e grossos. A depender da gravidade do quadro, podem ocorrer tiragem subdiafragmática, intercostal, supraclavicular, Batimento de Asas Nasais (BAN), gemência, cianose e sinais de hipoperfusão.

**Figura 1: Sinais e sintomas indicativos de gravidade na bronquiolite. Fonte: Elaboração própria.**



Os sinais e sintomas são mutáveis no decorrer da evolução da doença, sendo necessária avaliação do paciente em mais de uma oportunidade para se observar sinais e sintomas de gravidade (Figura 1).

Em cerca de 10 a 20% dos casos, a bronquiolite pode complicar com insuficiência respiratória. Também podem ocorrer desidratação, infecção bacteriana secundária (rara), pneumotórax ou pneumomediastino.

#### **4. DIAGNÓSTICO**

O diagnóstico de bronquiolite é clínico, baseado na história e exame físico de uma criança com idade inferior a dois anos com pródromos gripais, seguido de esforço respiratório e sibilância. O quadro clínico consiste em rinorreia, tosse, taquipneia, sibilos, estertores, e aumento do esforço respiratório (gemência, BAN, retração intercostal e/ou subcostais). Pode haver febre baixa. A pesquisa do tipo de vírus respiratório raramente altera o manejo individual e pode levar à admissão desnecessária e terapias ineficazes.

A radiografia de tórax não é recomendada nos casos típicos sem evidências clínicas de complicações. Deve ser indicada em casos graves com evolução desfavorável ou quando outro diagnóstico é considerado, como pneumonia, atelectasia, pneumotórax. Hiperinsuflação, espessamento peribrônquico e, eventualmente, atelectasias são achados que podem ser encontrados no exame.

Hemograma e marcadores de fase aguda (Proteína C Reativa - PCR, Velocidade de Hemossedimentação – VHS e Procalcitonina) não devem ser realizados de rotina. Em alguns casos, podem ser necessários para exclusão de infecções bacterianas,

principalmente em: febre em recém-nascidos ou lactentes de até 90 dias de vida, prostração e sintomas de bronquiolite, agravamento não esperado do quadro clínico, principalmente com febre alta persistente.

A gasometria deve ser solicitada em casos graves para melhor avaliação da insuficiência respiratória.

## **5. TRATAMENTO**

O tratamento para BVA consiste em medidas de suporte, já que não há terapêutica específica que curse com abreviação da doença e/ou resolução dos sintomas (Tabela 1).

A grande maioria dos pacientes poderão ser conduzidos ambulatorialmente. O tratamento daqueles que forem hospitalizados consiste em suporte clínico: alimentação e hidratação assistidas, mínima manipulação, aspiração nasal leve e oxigenioterapia se necessário.

### **5.1 Medidas de suporte**

A hidratação com administração de líquidos preferencialmente Via Oral (VO), por sonda ou se houver necessidade endovenosa (EV) é recomendada. Se administração EV, optar por fluídos isotônicos, a fim de evitar hiponatremia.

Aspiração de VAS suave e mais superficial também é recomendada, porém existe evidência de melhora da saturação somente com lavagem nasal.

A fisioterapia respiratória não é recomendada rotineiramente para o tratamento da BVA não complicada e em pacientes que não apresentem comorbidades.

## 5.2 Oxigênio suplementar

O Oxigênio (O<sub>2</sub>) suplementar deve ser ofertado para crianças com esforço respiratório moderado e/ou saturação de O<sub>2</sub> (SatO<sub>2</sub>) menor que 94% em ar ambiente, via Cateter Nasal (CN), Ventilação Não Invasiva (VNI), Cateter Nasal de Alto Fluxo (CNAF) ou até Ventilação Mecânica Invasiva, a depender da gravidade do quadro e da disponibilidade do serviço.

Já em crianças com SatO<sub>2</sub> maior ou igual a 94%, considerar a condução ambulatorial, sem necessidade de oferta de O<sub>2</sub> suplementar. Naqueles pacientes que foram internados com bronquiolite, o alvo de SatO<sub>2</sub> maior ou igual a 94% em ar ambiente pode ser utilizado com um entre os critérios de alta hospitalar.

## 5.3 Broncodilatadores

A utilização dos beta-2 agonistas (0,15 mg/kg) segue sem uma recomendação científica definida, mas no contexto clínico continua sendo uma prática quase universal. Deve ser suspensa caso 60 minutos após a inalação da droga não ocorra melhora ou se piora clínica.

É mais efetiva no estágio inicial da doença. Em pacientes internados, a SatO<sub>2</sub>, o tempo de resolução de sintomas e o tempo de internação não foram superiores quando comparados com placebo. Nos ambulatorios, foi observada pequena melhora nos sintomas, com pouca importância clínica.

Anticolinérgicos não são recomendados. Não existem evidências de resultados superiores a beta-2 agonistas, isoladamente ou combinados.

## **5.4 Epinefrina**

A inalação com epinefrina (ou adrenalina) não está indicada rotineiramente, embora um teste terapêutico possa ser realizado nos casos mais críticos.

## **5.5 Corticoide inalatório e sistêmico**

Corticoide inalatório ou sistêmico não é recomendado rotineiramente em pacientes sem doença de base pulmonar apresentando a primeira crise de sibilância. Não diminui admissão ou tempo de hospitalização, o que pode ser justificado pela inflamação do tipo neutrofílica presente na BVA, sobre a qual não há benefício comprovado do corticoide.

## **5.6 Nebulização com solução salina hipertônica a 3%**

A nebulização com solução salina hipertônica a 3%, para lactentes e crianças com bronquiolite grave e não grave, tratados ambulatorialmente ou na emergência, não é recomendada rotineiramente.

## **5.7 Antimicrobianos**

O uso rotineiro de antibióticos não reduz dias de sintomas, tempo de internação, necessidade de O<sub>2</sub> ou taxa de internação hospitalar. Dessa forma, antimicrobianos não são recomendados e devem ser evitados em crianças com bronquiolite, a não ser que exista coinfeção bacteriana estabelecida (incidência de 3,7%). Se houver infecção, esta deve ser tratada de acordo com sua localização e agentes mais comuns.

## **5.8 Antivirais**

A ribavirina pode ser útil em pacientes imunocomprometidos ou com evolução grave. Sua utilização para o tratamento de

VSR não é rotineiramente recomendada devido às dificuldades de seu uso, alto custo e risco para os cuidadores.

## 5.9 Ventilação não invasiva

A VNI mantém as vias aéreas abertas, melhora o fluxo expiratório, diminui a capacidade residual funcional, melhora a complacência pulmonar, facilita a mobilização de secreções, melhora a troca gasosa e preserva a síntese e a liberação de surfactante. A VNI está indicada como primeira escolha de suporte ventilatório nos episódios de apneia, seja no modo de pressão contínua nas vias aéreas (CPAP) ou de pressão em dois níveis (BIPAP). Avaliar intubação orotraqueal e VMI se sinais de insuficiência respiratória.

### Tabela 1: Intervenções terapêuticas na bronquiolite viral aguda. Fonte: Elaboração própria.

INTERVENÇÃO	RECOMENDAÇÃO	COMENTÁRIO
Broncodilatadores	Considerar- inalatório (endovenso não recomendado)	Ensaios randômicos não demonstraram efetividade em melhora dos sintomas, taxa de hospitalização e tempo de internação
Brometo de ipatropio	Não recomendado	Sem evidências científicas
Adrenalina	Não recomendado	Ensaios randômicos, multicêntricos; sem evidência de melhora em pacientes ambulatoriais ou internados
Corticoides	Não recomendado	Ensaios grandes, multicêntricos, randômicos, sem evidência de resultados
Solução hipertônica	Considerar	SSH 3% pode melhorar BVA principalmente em pacientes internados por > 3 dias. Consenso italiano (2014) recomenda
Oxigênio	Considerar	Não recomendado se sat >90% sem acidose. Saturação 90-92%, presença de esforço respiratório e < 3 meses
Cateter nasal de alto fluxo	Considerar	Em pacientes graves hemodinamicamente estáveis Se não houver melhora na 1 hora de uso – considerar IOT
Antimicrobianos	*Não recomendado	Não deve ser usado de rotina *Utilizar apenas em coinfeção bacteriana estabelecida
Antivirais	Não recomendado	Sem evidência de recomendação

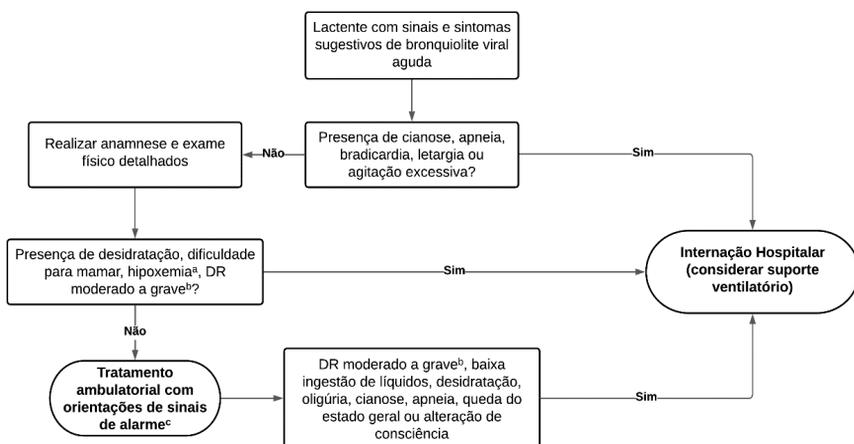
## 6. INDICAÇÕES DE INTERNAÇÃO

### 6.1 Indicações de internação hospitalar

- Toxemia.
- Desidratação.
- DR: tiragem intercostal, supraclavicular, BAN, ou Frequência Respiratória (FR) acima de 70 irpm.
- Hipoxemia (SatO2 menor que 94%).
- Recusa alimentar.
- Suporte social inadequado.
- Apneia.
- Pacientes prematuros, menores de 3 meses, ou portadores de doenças cardíacas e imunodeficiências.

Fluxograma para decisão de internação hospitalar e com as indicações das medidas terapêuticas durante internação estão descritas nas Figuras 2 e 3, respectivamente.

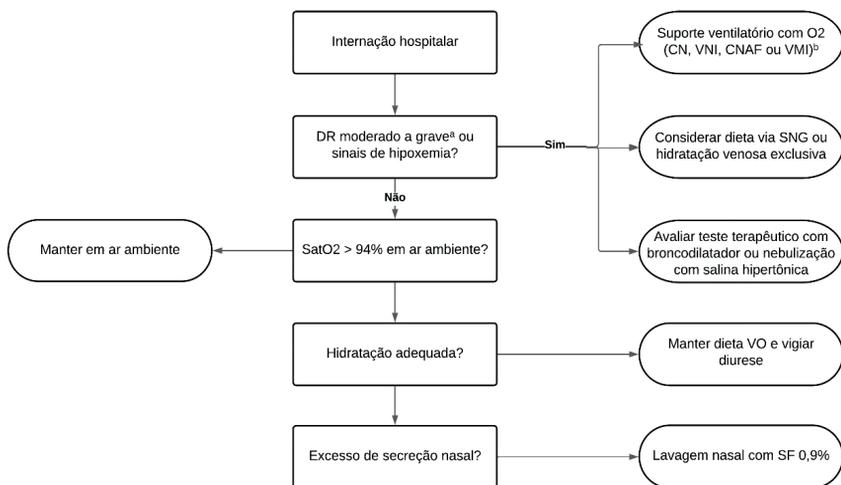
**Figura 2: Fluxograma para decisão de tratamento ambulatorial ou hospitalar da BVA. Fonte: Elaboração própria.**



Notas:

- a) Hipoxemia: cianose ou SatO2 persistentemente < 94% em ar ambiente.
- b) Desconforto Respiratório moderado a grave: taquipneia moderada persistente (FR >70 irpm), tiragens intercostais ou supraclaviculares, BAN ou gemência.
- c) Orientar reavaliação médica imediata do lactente que evoluir com qualquer um dos sinais de alarme.

**Figura 3: Principais medidas terapêuticas em internação hospitalar por bronquiolite viral aguda. Fonte: Elaboração própria.**



Notas:

- a) Desconforto Respiratório moderado a grave: taquipneia moderada persistente (FR >70 irpm), tiragens intercostais ou supraclaviculares, BAN ou gemência.
- b) A depender da gravidade do quadro clínico.

## 6.2 Indicações de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI)

Escore de desconforto respiratório (Tabela 2) maior que 8 pontos, associado a qualquer um dos sinais ou sintomas seguintes:

- SatO<sub>2</sub> < 92% em qualquer oferta de O<sub>2</sub>;
- Persistência de taquipnéia (FR > 70 irpm em menores de 6 meses; > 60 irpm de 6 a 12 meses; > 40 irpm de 1 a 5 anos de idade);
- Apneia ou bradicardia;
- Exaustão ou falência respiratória;
- Confusão mental, sonolência ou inconsciência;
- Parada respiratória;
- Pressão parcial de gás carbônico (PaCO<sub>2</sub>) > 40 mmHg.

**Tabela 2: Escore de desconforto respiratório.**

Sintomas	Pontos*					Pontos Máximos
	0	1	2	3	4	
<b>Sibilos</b>						
Durante expiração	0	final	½	¾	toda	4
Durante inspiração	0	parte	toda	-	-	2
Nº de campos pulmonares envolvidos	0	1 ou 2	3 ou 4	-	-	2
<b>Retração</b>						
Supraclavicular	0	leve	moderada	profunda	-	3
Intercostal	0	leve	moderada	profunda	-	3
Subcostal	0	leve	moderada	profunda	-	3
<b>Total</b>						<b>17</b>

\*Quanto maior a pontuação, maior o comprometimento respiratório. Valores acima de 6 já são significativos.

**Fonte:** Lowell DI, Lister G, Von Koss H, McCarthy P. Wheezing in infants: the response to epinephrine. Pediatrics 1987; 79:939-45.

## 7. PROFILAXIA

A infecção pelo VSR tem como profilaxias primárias algumas medidas gerais, que incluem a lavagem das mãos, uso

de álcool gel, evitar ambientes fechados e aglomerados, além de evitar exposição a pessoas com quadros respiratórios. O aleitamento materno deve ser incentivado e os bebês também não devem ser expostos a tabaco.

Já em ambiente hospitalar, a profilaxia e prevenção ocorrem por meio do controle de contactantes infectados, incluindo pacientes, profissionais da saúde e visitantes. Medidas de bloqueio de infecção hospitalar são necessárias e a higienização frequente das mãos não deve ser negligenciada.

Ainda não existem vacinas disponíveis para o VSR, mas imunização passiva para bebês de risco está disponível. O Palivizumabe é um anticorpo monoclonal, IgG1 humanizado, direcionado para um epítipo no sítio antigênico, que apresenta atividade neutralizante e inibitória da fusão do VSR no epitélio respiratório da criança.

Sua indicação é preconizada pelo Ministério da Saúde (MS) do Brasil para bebês que preenchem os seguintes critérios:

- Prematuros até 28 semanas e 6 dias de idade gestacional, menores de um ano de idade; OU
- Crianças portadoras de cardiopatia congênita com repercussão hemodinâmica demonstrada, até o segundo ano de vida; OU
- Crianças portadoras de doença pulmonar crônica da prematuridade, independentemente da idade gestacional, até o segundo ano de vida.

Já a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) recomenda a profilaxia para, além dos grupos contemplados pelo MS, prematuros nascidos entre 29 e 31 semanas e 6 dias.

O Palivizumabe deve ser administrado na posologia de 15 mg/kg, via intramuscular, de preferência na face anterolateral da coxa, uma vez por mês, durante o período de sazonalidade do VSR previsto na comunidade. A primeira dose deve ser administrada um mês antes do início da estação do vírus e as demais aplicações subsequentes devem ser administradas durante este período, até o máximo de cinco doses. No Brasil, a sazonalidade do VSR é definida conforme a região do país.

Possui alguns eventos adversos, tais como: irritabilidade, reações no local da injeção, erupção cutânea e febre.

## **8. LISTA DE SIGLAS E ABREVIÇÕES**

- BAN: Batimento de Asas Nasais
- BIPAP: Pressão em dois níveis nas vias aéreas
- BVA: Bronquiolite Viral Aguda
- CNAF: Cateter Nasal de Alto Fluxo
- CPAP: Pressão contínua nas vias aéreas
- FC: Frequência Cardíaca
- FR: Frequência Respiratória
- IgG: Imunoglobulina tipo G
- IRPM: Incursões Respiratórias Por Minuto
- MS: Ministério da Saúde
- O<sub>2</sub>: oxigênio
- PaCO<sub>2</sub>: Pressão Parcial de Gás Carbônico
- PCR: Proteína C Reativa
- SBP: Sociedade Brasileira de Pediatria
- SF: Soro Fisiológico
- SNG: Sonda Nasogástrica
- UTI: Unidade de Terapia Intensiva
- VAI: Vias Aéreas Inferiores

- VAS: Vias Aéreas Superiores
- VHS: Velocidade de Hemossedimentação
- VMI: Ventilação Mecânica Invasiva
- VNI: Ventilação Não Invasiva
- VO: Via Oral
- VSR: Vírus Sincicial Respiratório

## 9. REFERÊNCIAS

CARRASCOZA, Giovanna Gelli *et al.* Bronquiolite viral aguda e o uso de imunoprofilaxia com palivizumabe. **Brazilian Journal Of Surgery And Clinical Research**, Belo Horizonte, v. 27, n. 3, p. 71-74, jun. 2019.

KENMOE, Sebastien; KENGNE-NDE, Cyprien; EBOGO-BELOBO, Jean Thierry; MBAGA, Donatien Serge; MODIYINJI, Abdou Fatawou; NJOUOM, Richard. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of common respiratory viruses in children < 2 years with bronchiolitis in the pre-COVID-19 pandemic era. **Plos One**, [S.L.], v. 15, n. 11, p. 1-16, 12 nov. 2020. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0242302>.

MARQUES, B.A. **Protocolo Colaborativo - Bronquiolite Viral Aguda**. Belo Horizonte: Prefeitura de Belo Horizonte, p. 27, 2020. Disponível em: [https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-degoverno/saude/2020/protocolo\\_bronquiolite\\_viral\\_aguda-14-10-2020\\_0.pdf](https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-degoverno/saude/2020/protocolo_bronquiolite_viral_aguda-14-10-2020_0.pdf). Acesso em: 11 nov. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Diretrizes para o manejo da infecção causada pelo vírus sincicial respiratório (VSR). SBP, 2017.

SOUSA, Verônica Távora de. Atualizações em bronquiolite viral aguda: uma revisão de literatura. **Gestão Tecnologia e Saúde**, Porto Alegre, v. 1, n. 1, p. 153-160, ago. 2018.

# **ASMA BRÔNQUICA**

André Luís Braz do Vales  
Clarice Parrião Azevedo Cavalcante  
Raquel Prudente de Carvalho Baldaçara

## **1. OBJETIVO**

Oferecer à equipe multiprofissional um roteiro básico - clínico, laboratorial e terapêutico - para o atendimento das crianças que buscam o Hospital Geral Público de Palmas com crise de asma aguda.

## **2. DEFINIÇÃO**

Asma é uma doença inflamatória crônica caracterizada por obstrução das vias aéreas inferiores e por limitação variável ao fluxo aéreo, reversível espontaneamente ou com tratamento. Em indivíduos suscetíveis, essa inflamação causa episódios recorrentes de sibilância, dispneia e tosse.

Resulta de uma interação entre genética, exposição ambiental e outros fatores específicos que levam ao desenvolvimento e manutenção dos sintomas.

## **2.1 Definição de exacerbação asmática**

Exacerbação da asma é definida como uma piora aguda ou subaguda dos sintomas da asma e da função pulmonar. Caracteriza-se por aumento progressivo da falta de ar, da tosse, do chiado, ou da sensação de aperto torácico, representando uma mudança dos sintomas habituais do paciente, suficiente para exigir a modificação no tratamento. Além disso, pode ocorrer em pacientes com diagnóstico pré-existente de asma, ou, ocasionalmente, como primeira apresentação da doença.

## **3. FATORES PRECIPITANTES DAS CRISES**

Fatores desencadeantes:

- Alérgenos ambientais (ácaros, fungos, pólen, barata, epitélio de cães e gatos);
- Esforço físico (exercício, choro, riso);
- Irritantes (fumaça de cigarro, poluição);
- Drogas (ácido acetilsalicílico, anti-inflamatórios não-esteroidais, betabloqueadores);
- Mudanças bruscas de temperatura;
- Infecção respiratória viral: 85% dos casos;
- Alergia alimentar.

## **4. DIAGNÓSTICO**

O diagnóstico da asma é essencialmente clínico e baseia-se em três pilares:

- Os dados clínicos obtidos pela anamnese/exame físico;
- A identificação da sensibilidade alérgica;
- Parâmetros de função pulmonar em crianças maiores.

## 4.1 Anamnese (Tabela 1)

### **Tabela 1: Sinais e sintomas indicativos de asma. Fonte: Elaboração própria.**

São indicativos de asma um ou mais dos seguintes sintomas:

1. Dispneia;

2. Tosse crônica;

3. Sibilância (chiado no peito);

4. Aperto no peito ou desconforto torácico particularmente à noite ou nas primeiras horas da manhã, em crianças maiores de 2 anos;

5. Sintomas que surgem ou pioram na presença de fatores desencadeantes (gatilhos);

6. Os sintomas são episódicos e há melhora espontânea ou com o uso de medicações específicas para asma (broncodilatadores, anti-inflamatórios esteroidais).

## 4.2 Exame físico

Assim como os sintomas clínicos, o exame físico também pode apresentar as mais variadas formas, inclusive estar normal. O sibilo é o achado mais comum na ausculta pulmonar, porém pacientes com asma podem apresentar ausculta normal apesar da diminuição do fluxo expiratório.

O grau de correlação entre sibilos e obstrução é modesto, havendo grande variabilidade. Sibilos intensos e prolongados, audíveis nas duas fases da respiração, associam-se a um maior grau de obstrução. É importante a observação de que a obstrução grave ao fluxo aéreo pode estar presente, mesmo sem sibilos (tórax silencioso da asma significa maior gravidade). Nestes casos, outros sinais de obstrução grave estarão presentes e a melhora da obstrução poderá resultar em surgimento de sibilos ao exame físico.

### **4.3 Testes alérgicos**

Suspeita-se do diagnóstico de alergia desde a anamnese, pela presença de antecedentes familiares e pessoais de alergia (dermatite atópica, rinite alérgica, conjuntivite alérgica).

Deve-se solicitar testes cutâneos para os principais aeroalérgenos. É o método mais rápido, sensível e de melhor relação custo-benefício para este fim. Deve ser realizado por um médico treinado e com experiência em reações adversas e em interpretação de resultados falso positivo e falso negativo.

Dosagem sérica de imunoglobulina E (IgE) específica está indicada na impossibilidade da realização de teste cutâneo de forma adequada, como por exemplo, no uso crônico de anti-histamínicos, presença de eczema extenso ou durante período de descontrole da asma.

A demonstração de sensibilização atópica, por meio de testes alérgicos cutâneos e de níveis séricos de IgE específica, é útil para identificação de fatores de risco e tomada de medidas preventivas de controle ambiental. Entretanto, a ausência de sensibilização alérgica não exclui o diagnóstico de asma.

### **4.4 Medidas de função pulmonar**

A espirometria é o principal exame de medida da função pulmonar, pois permite o diagnóstico e a classificação da asma (Figura 1, Tabela 2). As curvas de padronização utilizam valores segundo a idade, o sexo e a altura do paciente. Geralmente viável em crianças com mais de 6 anos de idade.

Alguns conceitos são importantes para compreender a espirometria:

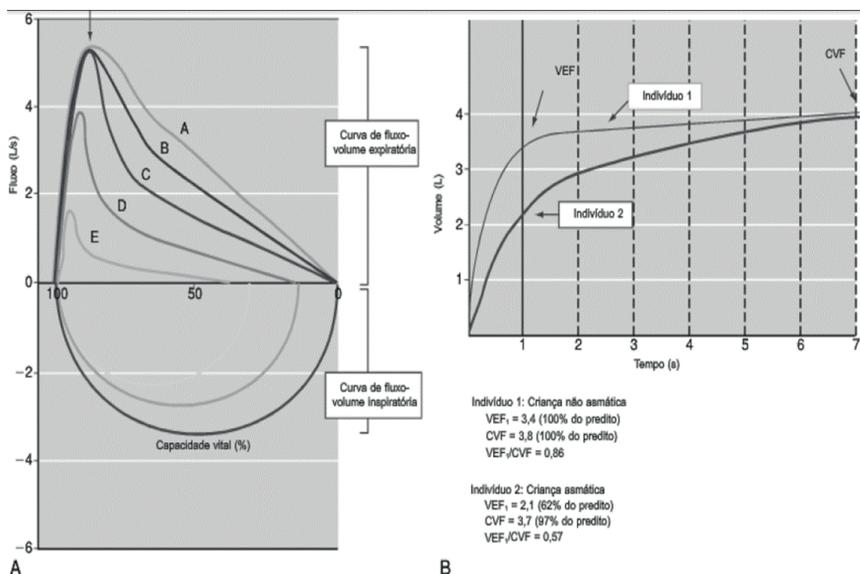
- Volume Expiratório Forçado (VEF1): volume de ar expirado no 1º segundo;

- Capacidade Vital Forçada (CVF): volume total de ar expirado durante expiração forçada;
- VEF1/CVF: índice de *Tiffeneau*;
- Pico de Fluxo Expiratório (PFE): representa o fluxo máximo de ar durante a manobra de CVF.

Diagnóstico por espirometria:

- Espirometria inicial: *Tiffeneau* < 70% - obstrução ao fluxo aéreo;
- Espirometria pós broncodilatador (BD):  $\uparrow \geq 7\%$  VEF1 +  $\uparrow \geq 200$  ml - reversão;

**Figura 1: Curva de fluxo à espirometria. Fonte: *Global Initiative for Asthma; National Heart, Lung, and Blood Institute, 2021.***



**Tabela 2: Quantificação dos distúrbios ventilatórios. Fonte: Elaboração própria.**

Distúrbio	VEF <sub>1</sub> (%)	CVF (%)	VEF <sub>1</sub> /CVF (%)
Leve	80-LI*	60-LI*	60-LI*
Moderado	41-59	51-59	41-59
Grave	≤ 40	≤ 50	≤ 40

Nota: \*LI: Limite Inferior

#### 4.5 Exames complementares na exacerbação asmática (Tabela 3)

**Tabela 3: Procedimentos diagnósticos. Fonte: *Global Initiative for Asthma; National Heart, Lung, and Blood Institute, 2021.***

Tipo de exame	Indicações	Frequência e observações
Radiografia de tórax	1ª crise Avaliar complicação ou diagnóstico diferencial. Crise grave	1 vez e repetir se necessário
Hemograma	Suspeita de infecção como complicação	1 vez e repetir se necessário Drogas adrenérgicas causam leucocitose. Eosinofilia pode sugerir atopia
Gasometria arterial	Crise moderada a grave Presença de sinais de gravidade após tratamento PFE <30% ou SatO <sub>2</sub> < 80%	Se necessário

Eletrólitos (Na, K, Cl, Ca, Mg)	Crise moderada a grave Comorbidades cardiovasculares, uso de diuréticos ou doses elevadas de beta2-agonistas, especialmente se associados a xantinas e corticosteroides. Desidratação.	Se necessário
---------------------------------	--	---------------

## 5. CLASSIFICAÇÃO DA ASMA

### 5.1 Grau de exacerbação asmática (Figuras 2 e 3)

**Figura 2: Avaliação formal da gravidade da exacerbação de asma em ambiente de urgência e emergência. Fonte: *Global Initiative for Asthma; National Heart, Lung, and Blood Institute, 2021.***

**Tabela 2**

Avaliação formal da gravidade da exacerbação de asma em ambiente de urgência e emergência<sup>6</sup>

Classificação da crise	Leve	Moderado	Grave	Parada respiratória iminente
<b>Sintomas</b>				
Falta de ar	Enquanto caminha	Em repouso (lactente – choro mais suave e mais curto, dificuldade em se alimentar)	Em repouso (lactente – para de mamar)	
	Consegue deitar-se	Prefere posição sentada	Senta-se recostado	
Dificuldade de falar	Sentenças	Frases	Palavras	
Estado de alerta	Podem estar agitados	Usualmente agitados <sup>a</sup>	Usualmente agitados <sup>a</sup>	Sonolento ou confuso
<b>Sinais</b>				
Frequência respiratória	Aumentada	Aumentada	Sempre > 30 ir/minuto	Pobre esforço expiratório, aparenta estar exausto
		Valores normais da FR em crianças acordadas:		
		Idade	Valores normais	
		< 2 meses	< 60/minuto	
		2 a 12 meses	< 50/minuto	
		1 a 5 anos	< 40/minuto	
		6 a 8 anos	< 30/minuto	
Uso da musculatura acessória; retração supraesternal	Geralmente ausente	Ocasionalmente	Geralmente	Movimento toracoabdominal paradoxal
Sibilância	Moderada, em geral no final da expiração	Alta durante a expiração	Geralmente alta, durante a ins e expiração	Ausência de sibilos (tórax silencioso)
Pulsos/minuto	< 100	100 a 120	> 120	Bradycardia
		Valores normais para FC em crianças:		
		Idade	Valores normais	
		2 a 12 meses	< 160/minuto	
		1 a 2 anos	< 120/minuto	
		2 a 8 anos	< 110/minuto	

## 5.2 Escore de gravidade da asma pediátrica

Um dos escores utilizados é o PASS (*Pediatric Asthma Severity Score*), cuja interpretação dependerá do valor total obtido no paciente avaliado (Figura 4). O risco estimado pode ser avaliado em uma estratificação de duas categorias. Assim, temos:

- Pontuação total 0 a 1 pontos: asma leve a moderada. Sugere-se tratamento ambulatorial ou internação em enfermaria.
- Pontuação total  $\geq 2$  pontos: asma grave. Considerar admissão na Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

**Figura 3: Avaliação formal da gravidade da exacerbação de asma em ambiente de urgência e emergência. Fonte: *Global Initiative for Asthma; National Heart, Lung, and Blood Institute, 2021.***

Classificação da crise	Leve	Moderado	Grave	Parada respiratória iminente
<b>Sinais</b>				
Pulso paradoxal	Ausente a < 10 mmHg	Podem estar presente 10 a 25 mmHg	Em geral presente > 25 mmHg (adulto) 20 a 40 mmHg (criança)	Ausência sugere fadiga da musculatura respiratória
Outros				Cianose
<b>Avaliação funcional</b>				
PFE percentual previsto ou melhor percentual pessoal	$\geq 70\%$	Entre 40 a 69% ou resposta a beta-2 inalado após < 2 horas	< 40%	< 25% Nota: PFE pode não ser necessário em crises graves
PaO <sub>2</sub> (em ar ambiente)	Normal (teste em geral desnecessário)	$\geq 60$ mmHg (teste em geral desnecessário)	< 60 mmHg; possível cianose	
PCO <sub>2</sub>	< 42 mmHg (teste em geral desnecessário)	< 42 mmHg (teste em geral desnecessário)	$\geq 42$ mmHg; possível falência respiratória	
SpO <sub>2</sub> % (em ar ambiente) ao nível do mar	> 95% (teste em geral desnecessário)	90 a 95% (teste em geral desnecessário)	< 90%	
Hipercapnia (hipoventilação) Se desenvolve mais rapidamente em crianças menores do que em adultos e adolescentes				
PA	Hipotensão			

Algumas crianças com exacerbação aguda grave de asma não aparentam estar agitadas.

PaO<sub>2</sub> = pressão arterial de oxigênio, PCO<sub>2</sub> = pressão parcial de dióxido de carbono, PFE = pico de fluxo expiratório, SpO<sub>2</sub> = saturação de oxigênio, PA = pressão arterial.

Notas: – A presença de vários parâmetros, mas não necessariamente todos, indica a classificação geral da exacerbação.

– Muitos destes parâmetros não foram estudados sistematicamente, especialmente como se correlacionam um com outro. Portanto, servem apenas como guias gerais.

– O impacto emocional dos sintomas da asma nos pacientes e familiares é variável, mas devem ser reconhecidos e abordados e podem interferir no tratamento e seguimento.

**Figura 4:Escore de gravidade da asma pediátrica. Fonte: *Global Initiative for Asthma; National Heart, Lung, and Blood Institute, 2021.***

Escore de gravidade da asma pediátrica (PASS)

Sibilância		
(sons expiratórios ouvidos na ausculta)	Ausente ou leve	0
	Moderada	+ 1
	Intensa ou ausente em função de pouca movimentação aérea	+ 2
Esforço respiratório		
(utilização de musculatura acessória ou retração)	Normal ou diminuída	0
	Moderada	+ 1
	Intensa	+ 2
Expiração prolongada		
(relação tempo de expiração/inspiração)	Normal ou levemente prolongada	0
	Moderadamente prolongada	+ 1
	Intensamente prolongada	+ 2

### 5.3 Classificação de gravidade de asma (Tabela 4)

**Tabela 4: Classificação de gravidade de asma. Fonte: *Elaboração própria.***

Parâmetros	Intermitente	Persistente leve	Persistente moderada	Persistente grave
Sintomas (falta de ar, aperto no peito, chiado e tosse)	< 1 x / semana (raros)	> 1 x / semana e < 1 x / dia	Diários, mas não contínuos	Diários contínuos
Atividades e limitações respectivas	Em geral normais. Falta ocasional à escola	Limitação para grandes esforços. Falta ocasional à escola	Prejudicadas. Algumas faltas à escola. Sintomas com exercícios moderados (ex: subir escadas)	Limitação diária. Falta escola. Sintomas com exercícios leves (andar no plano)

Crises*	Ocasionais (leves). Controladas com BD, sem ida à emergência.	Infrequentes. Algumas requerendo uso de corticosteroides.	Frequentes. Algumas com ida à emergência. Uso de corticosteroides sistêmicos ou internação.	Frequentes e graves. Necessidade de corticosteroide sistêmico, internação ou risco de vida.
Sintomas noturnos**	Raros < 2 x / mês	Ocasionais > 2 x / mês e < 1 x / semana	Comuns > 1 x / semana	Quase diários > 2 x / semana
BD para alívio	< 1 x / semana	< 2 x / semana	> 2 x / semana e < 2 x / dia	> 2 x / dia
PFE ou VEF1 nas consultas	Pré-BD > 80% do previsto	Pré-BD > 80% do previsto	Pré-BD de 60 a 80% do previsto	Pré-BD < 60% do previsto

Nota: \*Crises infrequentes, mas com risco de vida, devem ser considerados como persistentes graves. \*\*Despertar noturno regular com chiado ou tosse é sintoma grave.

## 5.4 Classificação quanto ao controle da asma (Tabela 5)

**Tabela 5: Classificação em relação ao controle da asma. Fonte: Elaboração própria.**

Parâmetros	Asma controlada	Asma parcialmente controlada	Asma não controlada
Sintomas diurnos	Nenhum ou $\leq 2$ /semana	3 ou mais por semana	
Limitação das atividades	Nenhuma	Qualquer	
Sintomas e/ou despertares noturnos	Nenhum	Qualquer	Presença de 3 ou mais dos parâmetros de asma parcialmente controlada
Necessidade de medicação de resgate	Nenhuma ou $\leq 2$ /semana	3 ou mais por semana	
Função Pulmonar (VEF1 ou PFE)	Normal	< 80% do previsto ou do melhor prévio	

## 6. IDENTIFICAÇÃO DOS DOENTES EM RISCO DE MORTE

- Antecedentes de asma quase fatal que exigiu intubação e ventilação.
- Hospitalização ou cuidados de emergência para a asma nos últimos 12 meses.
- Não estar em uso de corticosteroides inaláveis ou má adesão a eles.
- Em uso ou em interrupção recente do uso de corticosteroide oral (isso indica gravidade de episódios recentes).
- Uso excessivo de beta-agonista de curta duração, especialmente mais do que um recipiente por mês.
- Falta de um plano de ação escrito para a asma.

- Antecedente de doença psiquiátrica ou problemas psicossociais.
- Alergia alimentar confirmada no doente com asma.
- Várias comorbidades incluindo pneumonia, diabetes e arritmias, foram independentemente associadas a um risco aumentado de morte após a hospitalização por exacerbação de asma.

## 7. DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS (Figura 5)

**Figura 5: Diagnósticos diferenciais de sibilância e asma na infância. Fonte: *Global Initiative for Asthma; National Heart, Lung, and Blood Institute, 2021.***

Doenças congênicas	Doenças infecciosas
Fibrose cística	Epiglote / Traqueíte
Discinesia ciliar primária	Bronquiolite
Imunodeficiência primária	Difteria / Pertussis
Hérnia diafragmática	Bronquiectasias
	Abscesso retrofaríngeo
	Síndrome de Löffler
Desordens das vias aéreas superiores	Síndromes compressivas
Corpo estranho	Tuberculose
Laringotraqueomalácia	Linfadenopatia
Disfunção de cordas vocais	Anel vascular
	Massas mediastinais
	Síndromes aspirativas
Desordens das vias aéreas inferiores	Outras
Enfisema lobar	Refluxo gastroesofágico
Broncomalácia	
Corpo estranho	

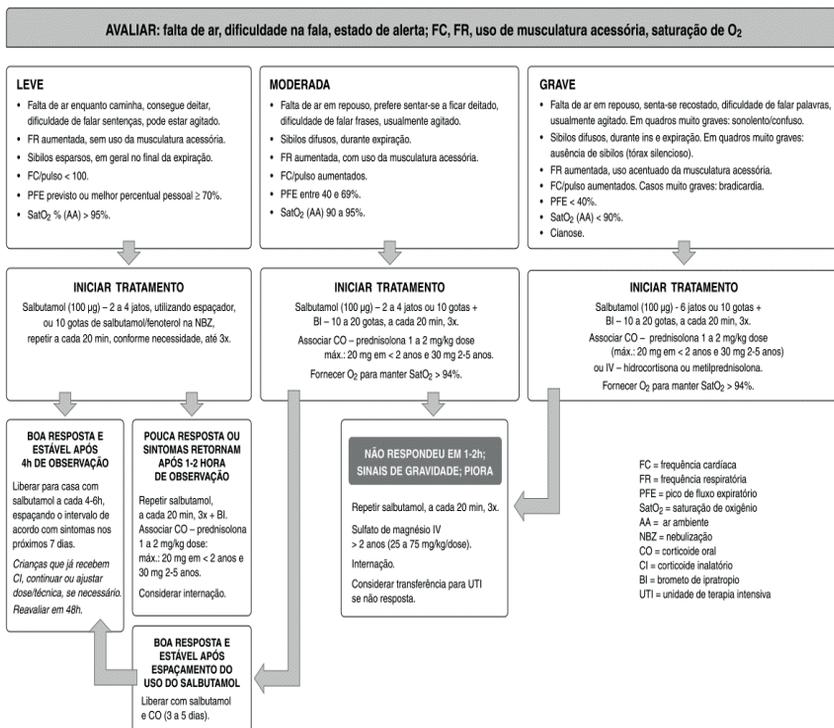
## 8. TRATAMENTO DA EXACERBAÇÃO

Os objetivos do tratamento da exacerbação são:

- Corrigir a hipoxemia;
- Minimizar o risco de recidiva;
- Prevenir novas exacerbações;
- Reverter a obstrução ao fluxo aéreo.

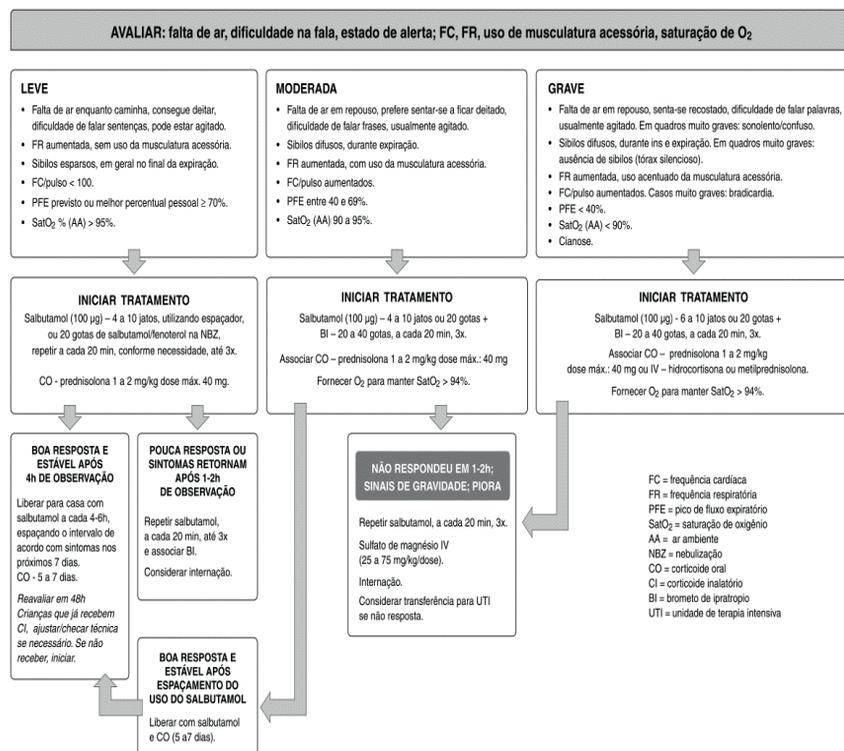
### 8.1 Tratamento em crianças menores de 6 anos (Figura 6)

**Figura 6: Fluxograma de manejo da exacerbação em menos de 6 anos. Fonte: *Global Initiative for Asthma; National Heart, Lung, and Blood Institute, 2021.***



## 8.2 Tratamento em crianças de 6 anos ou mais (Figura 7)

**Figura 7: Fluxograma de manejo da exacerbação em crianças com 6 anos ou mais. Fonte: Global Initiative for Asthma; National Heart, Lung, and Blood Institute, 2021.**



## 9. PREPARAÇÃO PARA ALTA HOSPITALAR

Critérios:

- Sintomas melhoraram;
- PEF > 70 %;
- Sat O<sub>2</sub> > 94 % em ar ambiente;
- Recursos em casa adequados.

## 9.1 Plano de ação para crianças menores de 6 anos (Figura 8)

**Figura 8: Plano de ação, menores de 6 anos. Fonte: *Global Initiative for Asthma; National Heart, Lung, and Blood Institute, 2021.***

Plano de ação – menores de 6 anos	
	<p style="text-align: center;"><b>PACIENTE BEM CONTROLADO</b></p> <p>Respirando bem Sem tosse ou chiado Dorme bem à noite Pode brincar, correr</p> <p style="text-align: center;"><b>Manter medicação diária</b></p>
	<p style="text-align: center;"><b>SINTOMAS LEVES</b></p> <p>Tosse ou chiado leve/moderado Cansaço aos esforços Despertar noturno por tosse Atenção! Avaliar se sintomas melhoram com salbutamol. Se sim:</p> <p><b>ATITUDE:</b> <b>Medicação de resgate:</b> _____ Inalar _____ jatos, caso sintomas. <b>Manter ou iniciar corticoide inalatório:</b> _____ Inalar _____ jatos, 2 vezes ao dia</p> <p>Procurar unidade de saúde para marcar consulta de revisão, se não houver melhora em 24 horas.</p>
	<p style="text-align: center;"><b>SINTOMAS MAIS INTENSOS</b></p> <p>Tosse/chiado moderado/grave Respiração muito rápida Sono interrompido pela tosse</p> <p><b>Medicação de alívio a cada 2 a 3 horas</b> Não consegue falar frase inteira Apresentou cianose (ficou roxo) Perigo!</p> <p><b>ATITUDE:</b> Inalar _____ jatos do salbutamol a cada 20/30 minutos e procure pronto atendimento imediatamente.</p>

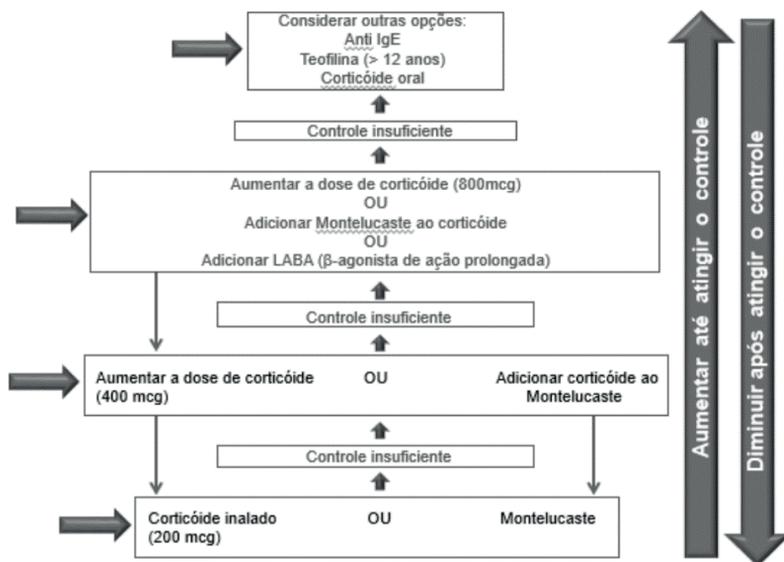
## 9.2 Plano de ação para crianças de 6 anos ou mais (Figura 9)

**Figura 9: Plano de ação para crianças com 6 anos ou mais. Fonte: Global Initiative for Asthma; National Heart, Lung, and Blood Institute, 2021.**

Plano de ação para crianças com 6 anos ou mais	
	<p style="text-align: center;"><b>PACIENTE BEM CONTROLADO</b></p> <p>Respirando bem Sem tosse ou chiado Dorme bem à noite Pode brincar, correr</p> <p style="text-align: center; border: 1px solid black; padding: 5px;"><b>Manter medicação diária</b></p>
	<p style="text-align: center;"><b>SINTOMAS LEVES</b></p> <p>Tosse ou chiado leve/moderado Cansaço aos esforços Despertar noturno por tosse Atenção!</p> <p><b>ATITUDE:</b> <b>Iniciar medicação de resgate:</b> _____ Inalar _____ jatos, caso sintomas. <b>Manter ou iniciar corticoide inalatório:</b> _____ Inalar _____ jatos, 2 vezes ao dia <b>Se não melhora em 2-3 dias:</b> <b>Iniciar corticoide oral:</b> _____, pela manhã, 3-5 dias. Procurar unidade de saúde para marcar consulta de revisão.</p>
	<p style="text-align: center;"><b>SINTOMAS MAIS INTENSOS</b></p> <p>Tosse/chiado moderado/grave Respiração muito rápida Sono interrompido pela tosse</p> <p><b>Medicação de alívio a cada 2 a 3 horas</b> Não consegue falar frase inteira Perigo!</p> <p><b>ATITUDE:</b> Inalar _____ jatos do _____ a cada 20/30 minutos. <b>Iniciar corticoide oral:</b> _____ E procure <b>pronto atendimento imediatamente.</b></p>

## 10. TRATAMENTO AMBULATORIAL DA ASMA (Figura 10)

**Figura 10: Fluxograma do tratamento ambulatorial da asma.:**  
**Fonte: Global Initiative for Asthma; National Heart, Lung, and Blood Institute, 2021.**



Atitude recomendada para o acompanhamento

Controlada	Parcialmente controlada	Não controlada
Manter o nível atual de tratamento. Acompanhamento regular cada 1-6 meses para manter o controle. Considerar descer um degrau se bem controlada por 3 meses, pelo menos.	Subir um degrau e reavaliar em 2-6 semanas Considerar opções alternativas de tratamento, devido a efeitos colaterais.	Considerar um curso curto de corticosteróide oral sistêmico. Subir 1-2 degraus e reavaliar em 2 semanas. Considerar opções alternativas de tratamento, devido a efeitos colaterais.

## 11. EDUCAÇÃO DO PACIENTE E RESPONSÁVEL

A educação é fundamental para o sucesso do controle da asma, tendo um impacto positivo na mudança ativa de compor-

tamento frente à doença. Além disso, é muito importante que o paciente seja encaminhado para um serviço de referência de atendimento em asma (alergologia ou pneumologia), e sobretudo que os pais não interrompam os medicamentos preventivos, mesmo quando a criança estiver utilizando medicamentos de alívio das crises.

## 12. LISTA DE SIGLAS E ABREVIÇÕES

- BD: Broncodilatador
- Ca: Cálcio
- Cl: Cloro
- CVF: Capacidade Vital Forçada
- IgE: Imunoglobulina E
- K: Potássio
- LI: Limite Inferior
- Mg: Magnésio
- Na: Sódio
- PASS: *Pediatric Asthma Severity Score*
- PFE: Pico de Fluxo Expiratório
- UTI: Unidade de Terapia Intensiva
- VEF1: Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo

## 13. REFERÊNCIAS

- GELLER, Mario; SCHEINBERG, Morton Aaron. **Diagnóstico e Tratamento das Doenças Imunológicas**. 2. ed. [s.l.]: Elsevier, 2015.
- GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA; NATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE. **Global initiative for asthma: global strategy for asthma ma-**

**agement and prevention.** Bethesda, Md: U.S. Dept. Of Health and Human Services, Public Health Service, 2021.

- GOLDMAN, Lee; AUSIELLO, Dennis. **Cecil Medicina.** 23. ed. [s.l.]: Elsevier, 2010.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma - 2012. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 38, n. Suplemento 1, p. S1–S46, 2012. Disponível em: <<http://www.jornaldepneumologia.com.br>>.



# **DERRAME PLEURAL EM PEDIATRIA**

Isadora Cipriano Miranda  
Bárbara Chaves Lopes Machado  
Camila Lima de Moura Matos  
Maria Fernanda Coelho de Melo

## **1. OBJETIVOS**

O presente capítulo tem como objetivo sistematizar a avaliação, abordagem e condução dos casos de Derrame Pleural (DP), estabelecendo seu diagnóstico de maneira objetiva, evitando assim procedimentos invasivos desnecessários, otimizando o tempo de permanência da internação e obtendo o melhor prognóstico para o paciente.

## **2. DEFINIÇÃO**

O derrame pleural é o acúmulo de líquido no espaço pleural causado por um desequilíbrio na sua formação e/ou absorção na cavidade pleural.

A pleura é formada por uma membrana serosa dupla que recobre a face interna da parede torácica (pleura parietal) e o pulmão (pleura visceral), a transição entre essas faces é o hilo pulmonar que em situações fisiológicas é preenchido com uma fina camada de fluido pleural e constitui-se de um espaço virtual.

### 3. EPIDEMIOLOGIA

Condição médica comum com mais de sessenta etiologias já descritas. Na grande maioria dos casos, está relacionada a causas como: Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC), neoplasias, tuberculose e, a principal causa na faixa pediátrica, a Pneumonia (PNM). Quando o derrame decorre de PNM, é definido como Derrame Parapneumônico (DPP), o qual pode se desenvolver em até metade dos casos de PNM, e pode complicar com a formação de Empiema Pleural (EP) – acúmulo de pus na cavidade pleural.

### 4. CLASSIFICAÇÃO GERAL

#### 4.1 Derrame pleural parapneumônico

O DPP é uma reação pleural em consequência de um processo infeccioso e é, necessariamente, um exsudato formado a partir do extravasamento de proteínas para o espaço pleural.

Evolui com 3 fases anatomopatológicas consecutivas:

- **Fase aguda ou exsudativa:** inicial, com presença de derrame seroso;
- **Fase fibrinopurulenta:** há acúmulo de polimorfonucleares, fibrina e conteúdo purulento com tendência à formação de lojas, aderências e septações pleurais;
- **Fase crônica ou de organização:** proliferação de fibroblastos e formação de membranas capazes de encarcerar o parênquima pulmonar.

#### 4.2 Derrame pleural neoplásico

Manifestação de uma doença maligna avançada que pode ou não ser sintomática. Nesse estágio, o paciente possui uma sobrevida média em torno de 4 anos e alto índice de recidiva.

### **4.3 Derrame pleural recidivante não neoplásico**

Acúmulo de líquido no espaço pleural que advém de doenças não neoplásicas e não infecciosas, como exemplo advindo de doenças congestivas, como a ICC. Neste caso a sua origem sempre deve ser elucidada.

## **5. DIAGNÓSTICO**

### **5.1 História clínica**

Os sintomas mais frequentes do DP são mal-estar, letargia, febre, dor, tosse e dispneia, esta última esperada em mais de 90% das crianças com DPP.

A dor pleurítica geralmente se manifesta com moderada intensidade, é variável e ventilatório-dependente. Nos processos infecciosos costuma ser aguda e progressiva, nos embólicos e no pneumotórax apresenta-se de forma súbita. Por terem inervação que aborda o gradil costal, pleuras diafragmáticas e mediastinais podem se apresentar como dor referida.

A tosse, geralmente seca, pode apresenta-se em acessos, como consequência da estimulação das terminações nervosas no processo infeccioso.

A dispneia é o sintoma dominante em que a intensidade pode variar de acordo com a extensão do derrame e a velocidade do seu acúmulo. Em adultos e crianças maiores, volume inferior a 300 ml não costuma trazer repercussão clínica e nem causar alterações no exame físico, muitas vezes é um achado radiológico. Acúmulos maiores que 500 ml costumam ser sintomáticos.

A febre está relacionada ao processo infeccioso. Se, após 48 horas do início do tratamento da PNM, a febre permanecer

ou se agravar, radiografia de tórax deve ser realizada para avaliação de acúmulo do DPP.

## **5.2 Exame físico**

Na inspeção, pode ser observada assimetria do tórax com redução da expansibilidade e abaulamentos intercostais.

O murmúrio vesicular estará reduzido, com redução ou abolição do frêmito toracovocal, assim como da ausculta da voz no hemitórax acometido.

À percussão, submacicez é observada quando ocorre o acúmulo de mais de 500 ml de DP. Derrames maiores que ocupam todo ou quase todo hemitórax mostram alargamento dos espaços pleurais com expansibilidade diminuída e macicez à percussão.

É sempre importante realizar o exame físico completo, afim de encontrar demais achados como linfonodomegalias ou hepato e esplenomegalia que remetam a doenças de base, como a ICC, insuficiência renal ou neoplasias, dentre outras.

## **6. EXAMES COMPLEMENTARES**

### **6.1 Radiografia de tórax**

Exame de escolha inicial. Sempre que possível deve ser realizada nas incidências, posteroanterior que detecta derrames > 200ml e perfil (obliteração do ângulo costofrênico posterior em derrames > 50ml), com o paciente em ortostase.

O exame em incidência anteroposterior no leito, comumente realizado nos pacientes críticos, dificulta a avaliação de derrame pleural. Nessa técnica, pode ser observado aumento difuso na opacidade do hemitórax acometido e borramento ou perda do contorno da cúpula diafragmática ipsilateral.

A incidência de Laurell (decúbito lateral com raios horizontais) é muito utilizada para diferenciar derrame de espessamento pleural. Uma lâmina de líquido > 10mm nessa incidência usualmente permite a realização de toracocentese com segurança.

## **6.2 Ultrassonografia de tórax**

A Ultrassonografia (USG) de tórax é a modalidade de imagem mais sensível para avaliar o espaço pleural em crianças com Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC) complicada. Identifica também o pulmão consolidado e, quando combinada ao doppler colorido, detecta regiões hipoperfundidas do pulmão. É o método recomendado para estimar a quantidade de líquido pleural, pois o tamanho do DP é significativo para a decisão da conduta. É considerada também superior à Tomografia Computadorizada (TC) de tórax em sua capacidade de demonstrar componentes internos do derrame, como loculações e presença de fibrina.

A USG tem características positivas com relação à portabilidade, ausência de exposição à radiação, baixo custo, ampla disponibilidade nos serviços de saúde e sem necessidade de sedação no paciente jovem. Desta maneira, USG de tórax deve ser considerada sempre que a realização da TC de tórax não for segura ou viável e quando o diagnóstico precoce de DP influenciar o manejo do paciente. A detecção de lesões hipocoicas ou de perfusão regional prejudicada, usando USG pulmonar combinada com o doppler colorido, prediz a alta probabilidade de Pneumonia Necrosante (PN) subjacente e formação de pneumatoceles. Também ajuda a diferenciar Abscesso Pulmonar (AP) preenchido de líquido e EP, além de ser utilizada para guiar a toracocentese diagnóstica.

Importante salientar que essa técnica de imagem ainda é operador dependente. Além disso, a circulação colateral em áreas de necrose e o desequilíbrio ventilação-perfusão no pulmão consolidado também poderão afetar a sensibilidade e a especificidade desse exame, respectivamente.

### **6.3 Tomografia computadorizada de tórax**

A TC de tórax com contraste é mais sensível do que a radiografia de tórax e se tornou o procedimento de imagem padrão para o diagnóstico de PNM complicada, para avaliar as alterações do parênquima pulmonar que não são visíveis na radiografia simples.

É o exame que fornece maior número de informações sobre a cavidade pleural, pulmão e mediastino. Permite conhecer presença de derrame com volume estimado, presença de loculações, pneumotórax, consolidações associadas, espessamento pleural, entre outros achados. Permite avaliar com fidelidade as outras estruturas torácicas e do abdome superior.

A PN é diagnosticada na TC quando uma porção significativa do pulmão consolidado mostra baixa atenuação difusa ou irregular, sem realce após a administração de meio de contraste endovenoso (EV). A necrose cavitária é identificada como uma área dominante de necrose com uma combinação de perda da arquitetura normal do parênquima pulmonar, diminuição do realce do parênquima e desenvolvimento de múltiplas cavidades de paredes finas, cheias de líquido ou ar e sem uma borda de realce.

O AP é diagnosticado na TC quando há cavidade pulmonar circundada por parede de realce bem definida, sem realce central e preenchida com líquido ou ar. A distinção entre PN

e AP é baseada na visualização das paredes com realce de contraste do abscesso. A TC é útil na indicação de terapia intervencionista agressiva. A fístula broncopleural só pode ser definitivamente diagnosticada na TC quando a comunicação entre o pulmão e o espaço pleural é visualizada diretamente.

#### **6.4 Toracocentese diagnóstica**

A indicação de toracocentese diagnóstica é a presença de derrame pleural maior que 10 mm na radiografia de decúbito lateral ou na USG de tórax, sem causa conhecida. Entretanto, se houver segurança no diagnóstico etiológico clínico, esta pode não ser necessária.

A toracocentese está indicada, principalmente, em derrame unilateral ou sem melhora após 48 horas do início de diuréticos (no caso de DP por ICC) ou quando existe forte suspeita de neoplasia ou infecção. Não existe contraindicação absoluta ao procedimento. Em algumas situações, deve haver uma maior cautela, tais como: TAP ou TTPA maior que duas vezes a normalidade; quantidade de plaquetas menor que  $50.000/\text{mm}^3$ ; pacientes em ventilação mecânica; infecção cutânea ativa no local da punção.

A análise do líquido pleural é utilizada para a identificação de seu tipo, classificando-o em exsudato ou transudato, o que auxilia na determinação etiológica. O procedimento também é útil para isolar e identificar germe causador da infecção.

A toracocentese deve ser realizada idealmente antes do início dos antibióticos, especialmente se houver, em radiografia torácica de decúbito lateral, DP maior do que 10 mm entre o pulmão e a parede torácica. O líquido deve ser avaliado quanto ao aspecto, cor, bacteriologia, bioquímica e cultura. Nos casos

de derrame loculado, a toracocentese pode ser guiada por USG ou TC para maior segurança do procedimento.

### **6.5 Análise do líquido pleural**

A obtenção e análise laboratorial de líquido pleural através de uma punção pleural (toracocentese) é a forma inicial de avaliação invasiva de um derrame pleural de origem ainda indeterminada. São considerados básicos na investigação a proteína total, Desidrogenase Láctica (DHL), pH, glicose, citologia diferencial, citologia oncótica, bacterioscopia, cultura com antibiograma, pesquisa e culturas para Bacilos Álcool-Ácido Resistentes (BAAR) e fungos.

A depender da suspeita clínica, exames como triglicérides no quilotórax, Adenosina Desamina (ADA) na tuberculose pleural, amilase na ruptura do esôfago e pesquisa de células LE na artrite reumatoide.

O aspecto do líquido obtido sempre deve ser documentado e é bastante importante para sugerir um diagnóstico, embora de forma isolada não o deva definir: leitoso sugere quilotórax; purulento ou turvo com debris sugere empiema; e hemático, neoplasias.

O primeiro passo diante da investigação é determinar se o líquido é um exsudato ou transudato. O método mais difundido e aceito são os Critérios de Light, com sensibilidade de 99,5% para diagnóstico de exsudato e que conseguem diferenciar exsudato de transudato em 93 a 96% dos casos. Consiste em três parâmetros, bastando um positivo para caracterizar como exsudato (Tabela 1).

**Tabela 1: Critérios de Light para diagnóstico diferencial entre exsudato e transudato.**

Critério	Valor
Proteína pleural/sérica	> 0,5
DHL pleural/sérico	> 0,6
DHL pleural	> 2/3 do limite superior da normalidade para nível sérico

Nota: A presença de qualquer um dos critérios caracteriza derrame por exsudato.

O transudato resulta, principalmente, da redução da pressão oncótica, como ocorre na desnutrição, ou por meio de aumento da pressão hidrostática, observado na ICC e na glomerulonefrite difusa aguda. Já o exsudato resulta do aumento da permeabilidade capilar e/ou prejuízo da drenagem linfática, que podem estar associados a processos proliferativos ou inflamatórios, como ocorre no câncer ou no DPP respectivamente.

## 7. ETIOLOGIA DAS PAC COMPLICADAS

Os agentes etiológicos mais frequentes nas PAC complicadas são os pneumococos, *Staphylococcus aureus* (sensíveis à meticilina e resistentes à meticilina - MRSA) e os MRSA adquiridos na comunidade (CA-MRSA) - especialmente os produtores de PVL-leucocidina penta valentine, Streptococcus do grupo A, *Haemophilus influenzae*, outras bactérias gram-negativas, anaeróbios, dentre outros.

Em crianças menores de 2 meses de vida, os seguintes agentes devem ser considerados: Streptococcus do grupo B, bactérias intestinais gram-negativas, *Listeria monocytogenes* e *S. pneumoniae*. Logo, nesta faixa etária a antibioticoterapia preconizada é ampicilina associada a aminoglicosídeo (gentamicina ou ampicacina) EV.

Existem algumas condições de risco de pneumonias complicadas na infância e possíveis agentes etiológicos que são descritas na Tabela 2.

**Tabela 2: Condições de risco para pneumonias complicadas na infância e possíveis agentes etiológicos.**

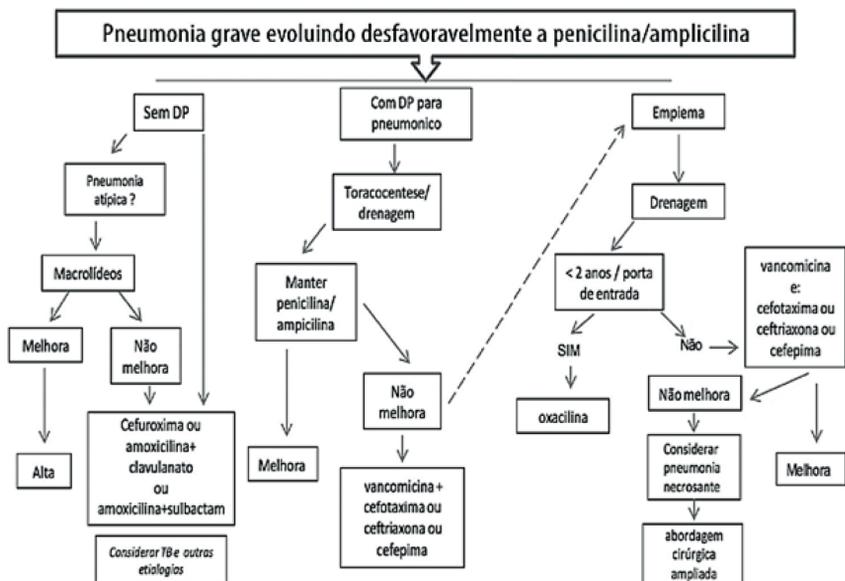
Condição de risco	Agente etiológico possível
Menores de 1 ano ou com porta de entrada cutânea	<i>Staphylococcus aureus</i>
Menores de 5 anos com vacinações incompletas (principalmente anti H.influenza)	<i>Haemophilus influenzae</i> tipo B
Maiores de 5 anos com tosse pouco produtiva sub aguda ou crônica / lesões cutâneas / Síndrome de Stevens-Johnson	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Pacientes imunossuprimidos / tratamento antineoplásico	<i>Staphylococcus aureus</i> /Nocardia/Aspergillus
Infectados pelo HIV sem TARV ou com tratamento irregular	<i>Pneumocystis jirovecci</i>
Fibrose cística	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> / Aspergillus
Internações hospitalares recentes / uso de cateteres / manipulações cirúrgicas	<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA
Tosse crônica, febre prolongada, emagrecimento, piora radiológica	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (tuberculose)
Varicela / escarlatina / sepse	<i>S. pyogenes</i>

## 8. TRATAMENTO CLÍNICO

Em geral, o tratamento inicial das pneumonias consiste no uso de penicilinas, e a depender da evolução, pode-se escalar para outros esquemas de antibióticos (Figura 1). As posologias dos principais antibióticos estão descritas na Tabela 3, e as

orientações de antibioticoterapia em situações especiais estão na Tabela 4.

**Figura 1: Fluxograma de abordagem das pneumonias adquiridas na comunidade complicadas.**



**Tabela 3: Posologia de antibióticos para tratamento de pneumonias complicadas.**

Antibiótico	Dose	Intervalo
Ampicilina	150 a 200 mg/kg/dia	6/6 horas
Amicacina	15 mg/kg/dia	12/12 horas
Amoxicilina + clavulanato	50-90 mg/kg/dia de amoxicilina	8/8 horas
Ampicilina + sulbactam	150 a 200 mg/kg/dia de ampicilina	6/6 horas
Azitromicina	10 mg/kg/dia	24/24 horas
Cefotaxima	100 a 200 mg/kg/dia	6/6 horas ou 8/8 horas

Ceftriaxona	100 mg/kg/dia	12/12 horas
Cefuroxima	100 a 150 mg/kg/dia	8/8 horas ou 12/12 horas
Cefepima	150 mg/kg/dia	8/8 horas
Clindamicina	30 a 40 mg/kg/dia	6/6 horas ou 8/8 horas
Claritromicina	15 mg/kg/dia	12/12 horas
Gentamicina	3 a 7,5 mg/kg/dia	8/8 horas
Penicilina cristalina	150.000 a 200.000 UI/kg/dia	4/4 horas ou 6/6 horas
Vancomicina	40-60 mg/kg/dia	6/6 horas
Metronidazol	7,5 mg/kg/dose ou 500 mg/dose (em maiores de 12 anos)	8/8 horas

#### **Tabela 4: Sugestão de antibioticoterapia empírica das PAC complicadas em situações especiais.**

Situações especiais	Antibióticos recomendados
Suspeita de <i>Staphylococcus aureus</i> sensível à meticilina	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oxacilina</li> </ul>
Abscesso pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cefotaxima + Clindamicina</li> </ul>
Pneumonia aspirativa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Penicilina cristalina</li> <li>• Amoxicilina + clavulanato EV</li> <li>• Ampicilina + sulbactam EV</li> <li>• Cefalosporina de segunda ou terceira geração associada a ou clindamicina</li> </ul>

### **9. TRATAMENTO CIRÚRGICO DAS PNM COMPLICADAS**

A conduta cirúrgica faz parte do tratamento das PAC complicadas, servindo como adjuvante ao tratamento com antimicrobianos. A falha do tratamento das PAC se caracteriza por: insuficiência respiratória, persistência da febre, piora do quadro geral após 72 horas e elevação de marcadores inflamatórios. Os objetivos do tratamento cirúrgico são: clearance da cavidade

pleural, redução da febre, redução da carga bacteriana, otimização dos antimicrobianos e para permitir expansão e função pulmonar normais.

Ainda não há consenso sobre o tratamento cirúrgico das PN, porém há bons argumentos de que o tratamento inicial deve ser clínico, e a intervenção cirúrgica reservada para crianças com piora ao tratamento inicial, a depender da presença de EP e da extensão da necrose pulmonar.

Há muitas controvérsias quanto ao melhor modelo cirúrgico e quanto ao tempo ideal de cada procedimento. Há vários estudos de técnicas cirúrgicas em adultos, mas poucos em crianças. A escolha da intervenção deve ser guiada pelo quadro clínico do paciente, pela fase evolutiva da doença e pela experiência da equipe cirúrgica do serviço. O atraso no diagnóstico e na conduta podem se correlacionar com maior dificuldade operatória, maior tempo de cirurgia, aumento da duração da febre e do tempo de drenagem e aparecimento de complicações no pós-operatório.

A abordagem cirúrgica das PAC complicadas pode ser por toracocentese, drenagem torácica simples, drenagem com uso de fibrinolíticos, Videotoracosopia Assistida (VTCA) ou toracotomia (Figura 2).

## **9.1 Toracocentese**

Consiste na introdução de agulha no espaço pleural para retirada do líquido. Permite a coleta de material para culturas e identificação do tipo de líquido pleural do derrame. Deve ser retirado o máximo de líquido possível durante procedimento.

O DP complicado ocorre quando apenas o tratamento com antimicrobianos não é suficiente para sua resolução. Cur-

sa com valores de pH e glicose baixos, e DHL elevado, devido a atividade metabólica das células inflamatórias e bactérias. Esses valores são preditivos para PAC graves. O pH abaixo de 7,0 indica alto risco de formar septações.

Na primeira fase do DP, a toracocentese é importante para diagnóstico do exsudato e para esvaziamento da cavidade pleural. Há a possibilidade de se fazer toracocenteses seriadas para retirada de líquido pleural, mas, pelo maior impacto traumático para o paciente, é pouco utilizado em crianças.

## **9.2 Drenagem pleural simples**

Caracteriza-se pela introdução de dreno em espaço pleural, o qual deve ser retirado apenas na conclusão do tratamento. Permite retirada do líquido da cavidade pleural no momento do procedimento, e do que vai sendo produzido nos dias seguintes à drenagem. Indicado quando o volume excede 10 mm de espessura à USG.

Deve ser colocado em declive de tórax e conectado a uma pressão de água entre 15 e 20 cm, uma vez que a pressão negativa facilita a expansão pulmonar e tende a fechar a cavidade do espaço pleural. Pode ser guiado por USG, em especial quando há lojas de líquido no espaço pleural. O diâmetro do tubo varia de acordo com a idade, levando-se em consideração também a espessura do líquido pleural (Tabela 5).

O volume da drenagem deve ser avaliado a cada 24 horas. Pode-se retirar o dreno quando o débito do líquido for mínimo: 40 a 60 ml em 24 horas ou inferior a 1 a 1,5 ml/kg/dia.

**Tabela 5: Tamanho recomendado do tubo de drenagem pleural, conforme peso do paciente.**

Peso	Derrame loculado	Derrame não loculado
< 3kg	8 – 10	10 – 12
3 – 8Kg	10 - 12	12 – 16
9 – 15kg	12 – 16	16 – 20
16 – 40kg	16 – 20	24 – 28
Maior 40Kg	24 - 28	28 – 36

As principais indicações de drenagem pleural simples são:

- Presença de pus em espaço pleural;
- Presença de germes gram-positivos em bacterioscopia;
- Glicose abaixo de 50 mg/dL;
- DHL acima de 1000 UI;
- Comprometimento de função pulmonar por derrame extenso;
- Presença de septações e ou loculações em cavidade torácica.

A falha da drenagem de tórax se caracteriza por:

- Persistência ou aumento da febre após 72 horas da drenagem;
- Débito escasso com persistência de imagem em radiologia;
- Persistência de septações ou loculações visualizadas em USG de tórax;
- Piora do quadro respiratório.

### 9.3 Drenagem torácica com fibrinolíticos

**Tabela 6: Posologia dos principais fibrinolíticos.**

Fibrinolíticos		Doses
ALTEPLASE Frasco-ampola 50 mg de alteplase, em 50 mL de diluente.	4 mg em 40 mL NaCl 0,9%, intrapleural. 1ª dose: no momento de inserção do tubo. 1 hora de permanência Repetir a cada 24h por 3 dias (total 3 doses)	0,1 mg/kg (max: 3 mg) em 10-30 mL NaCl 0,9%, intrapleural. 1ª dose: no momento de inserção do tubo 1 hora de permanência Repetir a cada 8h por 3 dias (total 9 doses)
UROQUINASE	Crianças > 1 ano: 40.000 U em 40 mL de NaCl 0,9% Tempo permanência: 4 horas Duas vezes/dia por 3 dias	Crianças < 1 ano: 10.000 U em 10mL de NaCl 0,9% Tempo permanência: 4 horas Duas vezes/dia por 3 dias

Nota: NaCl – cloreto de sódio.

Os fibrinolíticos têm a capacidade de romper as septações pela quebra da fibrina que pode se acumular no líquido pleural no decorrer da evolução do DP. Apenas a drenagem pleural simples pode não ser suficiente para retirar esse material espesso. Alguns autores recomendam a intervenção não operatória com uso de fibrinolíticos como primeira opção em DP complicado e EP.

Os fibrinolíticos disponíveis são: a estreptoquinase, a uroquinase e o fator ativador de plasminogênio (alteplase) (Tabela 6). A alteplase encontra-se na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) do Sistema Único de Saúde sendo, portanto, pela disponibilidade é a primeira opção no Brasil.

#### **9.4 Videotoroscopia assistida (VTCA)**

Trata-se de procedimento no qual se realiza visualização direta da cavidade pleural e do pulmão adjacente através de microcâmeras. Requer aparelhagem de alto custo e equipe treinada para sua realização.

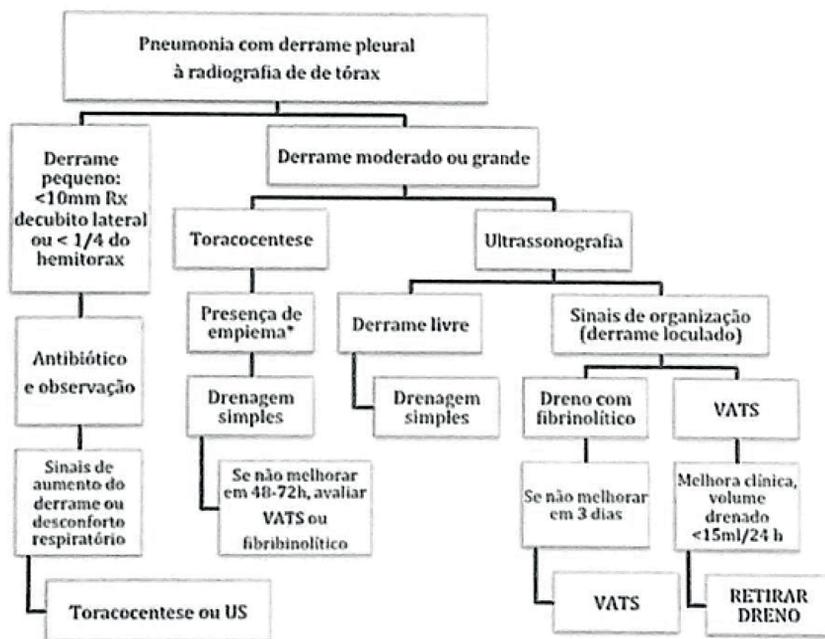
Permite limpeza do espaço pleural incluindo septações e loculações, redução de população bacteriana em estágios iniciais, posiciona adequadamente o dreno torácico, e visualiza os pulmões e sua expansibilidade, com menor agressividade cirúrgica, menor dor no pós-operatório e melhor resultado cosmético. Há relatos de resultados positivos entre 83% e 97%.

Permanecem dúvidas quanto ao momento correto da realização desse procedimento. Alguns autores defendem logo no início do diagnóstico de DP e outros apenas se houver falha na drenagem pleural e/ou no uso de fibrinolíticos. Recomenda-se a VTCA em pacientes que não respondem à drenagem de tórax com uso de fibrinolíticos e apresentam persistência de febre, sinais de septicemia, insuficiência respiratória ou persistente coleção de pus em fase organizada.

#### **9.5 Toracotomia**

Permite a visualização direta da cavidade pleural e do pulmão adjacente a céu aberto. Pode ser realizada a limpeza da cavidade pleural com a retirada de tecidos fibróticos. É um procedimento agressivo que gera cicatriz, com tempo de recuperação maior que a drenagem pleural. Frequentemente realizado em serviços sem disponibilidade de VTCA e fibrinolíticos, é utilizado nas fases mais crônicas do DP, quando há material fibrótico envolvido. Apresenta bons resultados, mas é uma cirurgia de grande porte, sujeita a complicações, cicatriz grande e pós-operatório difícil.

**Figura 2: Fluxograma sobre a abordagem cirúrgica das pneumonias complicadas.**



## 10. LISTA DE SIGLAS E ABREVIÇÕES

- AP: Abscesso Pulmonar
- BAAR: Bacilo Álcool-Ácido Resistentes
- DHL: Desidrogenase Láctica
- DP: Derrame Pleural
- DPP: Derrame Parapneumônico
- EP: Empiema Pleural
- EV: Endovenoso
- ICC: Insuficiência Cardíaca Congestiva
- MRSA: S. aureus Meticilino Resistente
- NaCl: Cloreto de Sódio

- PAC: Pneumonia Adquirida na Comunidade
- PN: Pneumonia Necrotizante
- PNM: Pneumonia
- RENAME: Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
- TAP: Tempo de Protrombina
- TC: Tomografia Computadorizada
- TTPA: Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado
- USG: Ultrassonografia
- VTCA: Vídeo Toracoscopia Assistida

## 11. REFERÊNCIAS

AMORIM, L. E. A. G. *et al.* Abordagem do derrame pleural parapneumônico em crianças sob a forma de mapa conceitual. **Rev Med Minas Gerais** 2016; 26 (Supl 6): S38-S43.

DANTAS, G. C.; REIS R. C. Protocolo de abordagem de derrame pleural. **Rev Med UFC**, v. 58, n. 2, p. 67-74, 2018.

HASHIZUME, R. T.; ARAUJO FILHO, A. B. Derrame pleural na Sala de Urgência. **Revista Qualidade HC**, 2018.

OLIVEIRA, R. S.; CAPOULADE, L. Derrame Pleural Parapneumônico: uma análise descritiva de pacientes pediátricos e proposta de protocolo de atendimento. **Com. Ciências Saúde**, v. 21, n. 3, p. 211-218, 2010.

SBP - SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, Pneumonias Adquiridas na Comunidade Complicadas. **Departamento Científico de Pneumologia**, n. 7, 2022.



# SÍNDROME NEFRÍTICA

Lais Rodrigues Valadares da Mota  
Lea Cristina Cândida Alves Miranda  
Miriam Goreth Kzan Pereira Macedo

## 1. OBJETIVO

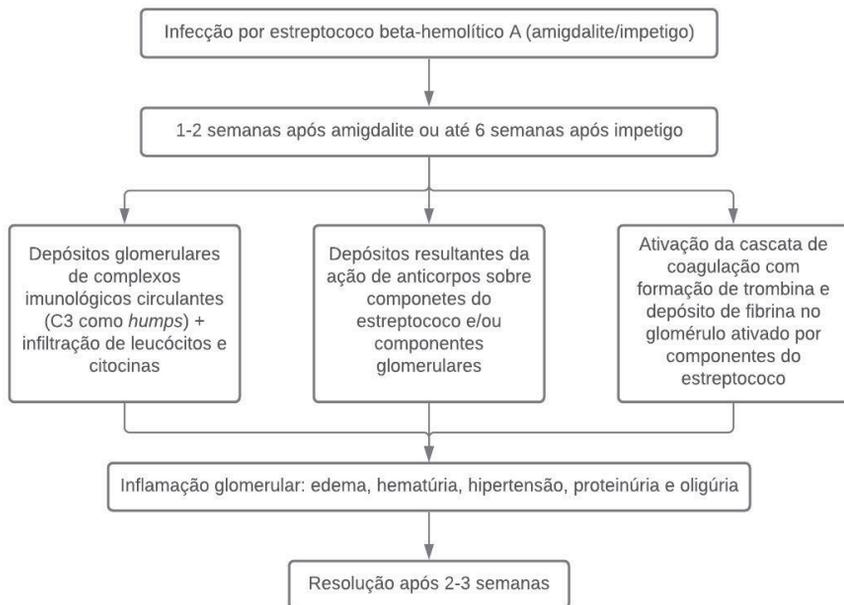
Identificar os pacientes com quadro clínico suspeito de glomerulonefrite, realizar diagnóstico correto e propor tratamento adequado revisado por literatura recente, para orientar o manejo dos casos no Hospital Geral Público de Palmas (HGPP).

## 2. INTRODUÇÃO

A Glomerulonefrite Difusa Aguda (GNDA), ou Glomerulonefrite Pós-Estreptocócica (GNPE), é o protótipo da síndrome nefrítica aguda<sup>1</sup>. É uma doença aguda de base imunológica, caracterizada pelo processo inflamatório que acomete todos os glomérulos de ambos os rins (Figura 1), cuja fisiopatologia não foi totalmente elucidada<sup>1</sup>. É considerada uma sequela tardia e não supurativa de uma infecção estreptocócica prévia, tal como a febre reumática.

## Figura 1: Patogenia da glomerulonefrite pós-estreptocócica<sup>2</sup>

Adaptado



Clinicamente é caracterizada pela tríade clássica: edema, hipertensão (HAS) e hematúria. O quadro clínico completo inclui oligúria, queda transitória do ritmo de filtração glomerular e proteinúria subnefrótica.

### 3. EPIDEMIOLOGIA

A GNPE pode ocorrer de forma esporádica ou durante epidemia pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A. O risco de GNPE é aumentado em pacientes idosos e em crianças entre cinco e 12 anos de idade, sendo incomum em crianças com menos de três anos de idade<sup>2</sup>.

O sexo masculino, em geral, é mais acometido, na proporção 2:1<sup>2</sup>, embora alguns autores relatem que no processo

secundário à estreptococcia cutânea não há predomínio de sexo<sup>1</sup>.

Na atualidade, a doença é rara nas nações industrializadas e estima-se que a maioria dos casos ocorra em regiões do mundo com baixo nível socioeconômico<sup>2</sup>.

#### 4. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A história típica é precedida de infecção estreptocócica, e o intervalo para o surgimento da glomerulonefrite é, geralmente, de 1 a 2 semanas após amigdalite e até 6 semanas após impetigo<sup>2</sup>.

Os sinais e sintomas na GNPE são bastante diversos, podendo incluir casos assintomáticos com evidência subclínica (edema subclínico, hipertensão e complemento diminuído) ou laboratorial de envolvimento renal (hematúria microscópica)<sup>1</sup>. Na maioria das vezes, o paciente encontra-se em bom estado geral, com queixas vagas como indisposição, inapetência, cefaleia e edema periorbital<sup>1</sup>. Outros sintomas, menos frequentes, podem acompanhar o quadro, como mal-estar, letargia, cólicas abdominais ou dor nos flancos, hipertermia e vômitos<sup>1</sup>.

O quadro clínico clássico constitui-se da tríade:

- 1. Edema:** aparece em 65-90% dos casos com intensidade variável, mantém-se de 7 a 10 dias, geralmente leve, frio, mole e gravitacional, sendo mais evidente em região periorbitária e no período matutino, mas pode atingir as extremidades inferiores e as regiões lombar ou genital. Muitas vezes, é evidenciado apenas por queixas indiretas, como aumento brusco de peso e/ou observação de roupas ou calçados apertados. Habitualmente, o edema antecede o aparecimento da hematúria<sup>1,2</sup>.

- 2. Hematúria:** macroscópica é observada em aproximadamente 25 a 35% dos casos, e microscópica é presente em todos os casos, de forma persistente ou intermitente. A hematúria macroscópica pode durar de 1 a 3 semanas, e a microscópica pode persistir por meses até 2 a 4 anos<sup>1,2</sup>.
- 3. Hipertensão arterial:** é observada em 60-80% dos pacientes, ocorre por retenção hidrossalina, e tem resolução em cerca de 10 dias. Pode evoluir para emergência hipertensiva com encefalopatia, insuficiência cardíaca e/ou edema pulmonar<sup>2</sup>.

A redução da taxa de filtração glomerular pode ocorrer em cerca de 50% dos casos (raramente anúria), com normalização em 3 a 4 semanas após o início da doença<sup>2</sup>. Além disso, podem ocorrer acidose metabólica e hipercalemia, particularmente nos pacientes oligúricos<sup>2</sup>.

## 5. DIAGNÓSTICO

Diante de um paciente com suspeita de síndrome nefrítica, a primeira medida diagnóstica deve ser tentar encontrar, pela anamnese e exame físico, a presença de manifestações extrarrenais que possam indicar uma etiologia específica (como *rash* malar e artrite podem indicar lúpus eritematoso sistêmico). Caso a síndrome nefrítica seja a única condição do paciente, deve-se perguntar sobre faringite ou piodermite prévias e recentes, e verificar se o período entre a infecção estreptocócica e o início dos sintomas da GNPE é compatível (Figura 1).

É necessária a confirmação laboratorial de infecção estreptocócica prévia, porém o exame a ser solicitado deve considerar o tipo de manifestação e o tempo de evolução. Os títulos de Antiestreptolisina O (ASLO) estão elevados em cerca de 80% das glomerulonefrites após faringite, sendo baixos nos casos

após piodermite<sup>2</sup>. Nos casos após infecção cutânea, observa-se elevação de anti-hialuronidase e anti-desoxirribonuclease B (anti-DNAse B) em 80-90% dos pacientes<sup>2</sup>.

A cultura de orofaringe ou pele tem baixa sensibilidade, pois a glomerulonefrite é uma manifestação imunológica pós-infecciosa, portanto a bactéria pode não ser encontrada no tecido.

Entre as alterações do sedimento urinário, destacam-se: hematúria com dismorfismo eritrocitário, cilindros hemáticos, cilindros granulosos e presença de proteinúria subnefrótica (pode ser nefrótica em cerca de 5% dos casos)<sup>2</sup>. A relação proteína-creatinina em amostra única urinária para avaliar proteinúria é bem estabelecida na literatura e pode substituir a proteinúria de 24 horas.

Um parâmetro importante de prognóstico e diagnóstico diferencial é a diminuição dos níveis de C3 e CH50<sup>1</sup>, pela ativação preferencial da via alternativa do complemento, sendo tal dado observado em até 100% dos casos de GNPE, com normalização em 6-8 semanas, na maioria dos pacientes<sup>2</sup>. C4 apresenta-se com valores normais, e não deve ser solicitado de rotina (Tabela 1).

**Tabela 1: Investigação diagnóstica da glomerulonefrite pós-estreptocócica. Fonte: Elaboração própria.**

Exame ou procedimento	Considerações
ASLO	Quadro precedido por amigdalite
Anti-DNAse B ou anti-hialuronidase	Quadro precedido por impetigo
Hemograma	Anemia dilucional
Urina tipo I	Hematúria micro ou macroscópica, com cilindros hemáticos. Proteínas

Dismorfismo eritrocitário	Presença obrigatória. Define origem glomerular da hematúria
Proteinúria de 24 horas	Proteinúria (>150mg/d) subnefrótica (<50mg/kg/dia). Na fase aguda, não se correlaciona com gravidade da nefropatia
Relação proteína-creatinina em amostra única de urina	Entre 0,5 e 2 sugere proteinúria moderada. Maior que 2, indica proteinúria nefrótica
Complemento C3 e CH50	Redução transitória por até 8 semanas
Ureia e creatinina	Pode haver prejuízo da função renal
Aferição de PA	Técnica e esfigmomanômetro adequado HAS se acima do P95 para sexo, idade e altura

Deve-se realizar avaliação da função renal, pois uma pequena parcela pode evoluir com oligúria e aumento de escórias nitrogenadas. Nesses casos, podem ocorrer ainda hiponatremia, acidose metabólica e hipercalemia devido Injúria Renal Aguda (IRA)<sup>2</sup>.

## 6. COMPLICAÇÕES

A congestão cardiocirculatória caracteriza-se por sinais clínicos de hipervolemia como taquicardia, dispneia, tosse, estertores subcrepitantes em bases pulmonares e hepatomegalia, podendo evoluir com Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC)<sup>1</sup>.

A HAS grave pode evoluir para encefalopatia hipertensiva. O paciente pode apresentar cefaleia, vômitos, diplopia, amaurose, agitação, sonolência, convulsões e coma<sup>1</sup>.

A IRA é uma complicação rara e caracteriza-se por oligoanúria com retenção de escórias nitrogenadas<sup>1</sup>.

## 7. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A síndrome nefrítica constitui um conjunto de doenças com manifestações clínicas semelhantes (principalmente a hematuria), tendo como protótipo de doença a GNPE. No entanto, outros diagnósticos devem ser lembrados, principalmente se evolução atípica de GNPE. São eles:

- Glomerulonefrite Membrano-Proliferativa (GNMP): acomete sobretudo o sexo feminino e ocorre geralmente em maiores de 7 anos de idade; na infância, costuma apresentar-se com persistência de complemento sérico baixo por meses<sup>1</sup>;
- Outras glomerulonefrites pós-infecciosas (p. ex., endocardite bacteriana aguda)<sup>3</sup>;
- Glomerulonefrite lúpica;
- Glomerulonefrite Rapidamente Progressiva (GNRP): caracterizada por manifestações clínicas importantes e aumento progressivo dos níveis de creatinina<sup>1</sup>. Apresenta extensa formação de crescentes glomerulares e evolui para doença renal terminal em semanas ou meses. Indicação de biópsia imediata e pulsoterapia com metilprednisolona.
- Púrpura de Henoch-Schönlein;
- Doença de Berger (nefropatia por IgA): hematuria recorrente, sem os demais sinais clínicos que caracterizam a GNDA, com complemento sérico normal e cujo diagnóstico é confirmado por biópsia, com imunofluorescência positiva para IgA em deposição mesangial<sup>1</sup>. Até um terço dos casos pode evoluir para doença renal crônica.

Todas essas condições podem ser facilmente excluídas por critérios clínicos e laboratoriais, com exceção da GNMP, que pode ocorrer após infecções estreptocócicas em crianças e ainda apresentar um padrão semelhante de ativação da via alternativa do complemento. A GNMP deve ser suspeitada caso haja proteinúria nefrótica, ou caso a hipocomplementemia persista por mais de oito semanas<sup>1</sup>.

## **8. TRATAMENTO**

O tratamento da GNPE é geralmente sintomático e ambulatorial (Tabela 2). A hospitalização do paciente nem sempre é obrigatória, tornando-se necessária em casos de complicações. É indicada a avaliação diária do paciente, visando reconhecer a evolução do edema e o peso, com controle da Pressão Arterial (PA) e do débito urinário.

### **8.1 Repouso relativo**

É recomendado enquanto persistirem a hematúria macroscópica, a hipertensão e o edema<sup>1</sup>. Não se justifica repouso prolongado, pois isso não influencia a evolução da doença<sup>1</sup>.

### **8.2 Dieta**

A restrição dietética é importante durante a fase de oligúria, edema e hipertensão<sup>1,2</sup>. Superada a fase aguda, a dieta é gradativamente modificada para a dieta comum.

A restrição hídrica está indicada e o volume prescrito depende da gravidade do quadro clínico, oferecendo-se inicialmente 300-400 mL/m<sup>2</sup>/dia (ou 20 mL/kg/dia) para cobrir as perdas insensíveis<sup>1</sup>. Quando houver regressão do edema, devem-se acrescentar as perdas do dia anterior (diurese e/ou vômitos)<sup>1</sup>.

A ingestão de sódio deve ser diminuída (menos que 2g de NaCl/m<sup>2</sup>/dia)<sup>1</sup>.

A restrição proteica está indicada quando houver IRA<sup>1</sup>. Devem ser prescritas dietas com baixo teor proteico (0,5 g/kg/dia) e a restrição de potássio deve ser iniciada apenas em presença de oligúria importante (diurese < 240 mL/m<sup>2</sup>/dia ou <0,5 ml/kg/h), isto é, nos primeiros 2 a 3 dias de doença<sup>1</sup>.

### **8.3 Antibióticos**

A infecção estreptocócica, em geral, já se resolveu antes do aparecimento do quadro nefrítico, mas os pacientes com prova rápida positiva para estreptococo, cultura positiva de pele ou garganta ou com evidência clínica de infecção devem receber antibioticoterapia<sup>3</sup>. Além disso, o antibiótico é indicado para evitar a disseminação da cepa nefritogênica para outros contactantes<sup>3</sup>.

Utiliza-se penicilina benzatina nas doses de 600.000 UI para crianças com menos de 25 kg e 1.200.000 UI com mais de 25 kg, dose única intramuscular (IM)<sup>1</sup>. As opções via oral (VO) são amoxicilina 50 mg/kg/dia por 10 dias ou penicilina V 25.000 a 50.000 UI/kg/dia, a cada 6 horas, por 10 dias<sup>1</sup>.

Para os alérgicos à penicilina, indica-se eritromicina 30 mg/kg/dia, VO, por 10 dias<sup>1</sup>.

### **8.4 Diuréticos**

Estão indicados nos pacientes com hipervolemia com sintomas congestivos ou repercussão hemodinâmica (taquicardia, B3, taquidispneia, crepitações pulmonares, hepatomegalia, ingurgitamentos venosos), oligoanúria ou hipertensão sintomática<sup>1</sup>. Pode-se utilizar furosemida 1-5 mg/kg/dia, VO nos casos leves e endovenosa (EV) nos casos graves<sup>1,2</sup>.

## 8.5 Anti-hipertensivos

Devem ser utilizados somente nos casos em que a HAS persiste apesar do desaparecimento do edema e da oligúria, ou nos casos de HAS sintomática<sup>1</sup>.

Nas hipertensões mais graves, com níveis pressóricos com 20 mmHg acima do percentil 95 para a idade e estatura, iniciar nifedipina retard na dose de 1 a 3 mg/kg/dose, VO, a cada 12 horas<sup>1</sup>. A hidralazina pode ser usada na dose 0,2 a 0,5 mg/kg/dose, EV, a cada 4 ou 6 horas, ou 1 a 4 mg/kg/dia, VO, a cada 8 horas. O anlodipino, em dose única ou fracionada em duas doses, é uma boa alternativa para crianças maiores de 6 anos, sendo adequado para aquelas com quadro mais estável (dose de 0,1 a 0,2 mg/kg/dia; máximo de 10 mg/dia uma vez ao dia)<sup>1</sup>.

Os inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (iECAs), captopril ou enalapril, são a terapêutica de segunda escolha para controle da hipertensão, devido risco de retenção de potássio e aumento de creatinina. O nitroprussiato de sódio deve ser restrito à unidade de terapia intensiva para os casos de encefalopatia hipertensiva<sup>1</sup>.

**Tabela 2: Resumo do tratamento para síndrome nefrítica na infância. Fonte: Elaboração própria.**

Medida ou recomendação	Posologia	Indicação e considerações
Restrição hídrica	300-400 ml/m <sup>2</sup> /dia ou 20 ml/kg/dia	Acrescentar as perdas do dia anterior quando o edema regredir
Restrição de sódio	< 2 g de NaCl/m <sup>2</sup> /dia	Até resolução da hipertensão
Restrição proteica	0,5 g/kg/dia	Em caso de IRA

Restrição de potássio		Em caso de diurese < 0,5 ml/kg/h
Antibióticos	Penicilina benzatina 600.000 UI (<25kg) ou 1.200.000 UI (>25kg) IM dose única; ou Amoxicilina 50 mg/kg/dia VO 10 dias	Evidência de infecção estreptocócica ativa ou para prevenção de familiares em regiões endêmicas
Diuréticos	Furosemida 1-5 mg/kg/dia, via oral nos casos leves e endovenosa nos casos graves	Estado de hipervolemia com repercussão clínica
Anti-hipertensivos	Nifedipina retard 1-3 mg/kg/dose, VO 12/12h; e/ou Hidralazina 0,2-0,5 mg/kg/dose, EV, a 6/6h, ou 1-4 mg/kg/dia, VO 8/8h; e/ou Anlodipino 0,1-0,2 mg/kg/dia (até 10 mg/dia) VO 24/24h	HAS persistente após resolução do edema e da oligúria, ou nos casos de hipertensão sintomática
Evitar drogas nefrotóxicas		
Peso diário		Enquanto houver edema
Aferição da diurese 24h		

## 8.6 Insuficiência renal

A injúria renal na GNPE, em geral, é transitória e de curta duração. No entanto, quando severa e duradoura, podem ocorrer hipercalemia, hipocalcemia, hiperfosfatemia e acidose metabólica.

A hipercalemia leve, sem alterações ecocardiográficas, pode ser conduzida com restrição dietética de potássio e uso

de furosemida. Realiza-se ainda nebulização com beta-2-adrenérgicos<sup>1</sup>.

Outras opções para correção da hipercalemia são a glicose hipertônica a 25% (1 a 3 mL/kg/h), com insulina (3 UI/3 a 5 g de glicose), e o bicarbonato de sódio a 3% (2 mEq/kg EV em 10 a 15 minutos). Na presença de hipercalemia severa, deve-se acrescentar o gluconato de cálcio a 10% (0,5 a 1 mL/kg EV, 5 a 10 minutos, com monitoração eletrocardiográfica) e indicar a diálise, devido risco de alterações eletrocardiográficas graves, como achatamento de onda P, alargamento de complexo QRS e arritmias.

As resinas de troca devem ser reservadas para casos refratários às demais medidas, principalmente enquanto se espera a diálise, visto que são efetivas a partir de 24 horas de uso e não atendem à demanda pela remoção rápida de potássio, como ocorre na hipercalemia aguda<sup>4</sup>. Além disso, apesar de não serem absorvidas, as resinas não são substâncias inócuas, e podem causar complicações graves no aparelho digestivo<sup>4</sup>. As principais resinas de troca são a de cálcio pelo potássio (Sorcal® 10 ou 20%, 1 mg/kg a cada 4 a 6 horas VO ou retal), e a resina de troca de sódio por potássio (Kayexalate®), cujo uso ainda não está liberado no Brasil.

A diálise peritoneal remove efetivamente o potássio corpóreo e está indicada nas seguintes situações clínicas: anúria com duração de 48 horas, sobrecarga de volume (resultando em ICC), acidose metabólica intratável, hipercalemia refratária ao tratamento, uremia sintomática, pericardite urêmica e hiponatremia grave.

## **9. PREVENÇÃO**

Medidas relacionadas à higiene pessoal podem diminuir a incidência de piodermites e conseqüentemente da GNDA.

Após o início da antibioticoterapia adequada, o doente deve ser mantido em isolamento respiratório por 24 horas, para evitar a disseminação das cepas nefritogênicas dos estreptococos.

A antibioticoterapia sistêmica precoce das infecções orofaríngeas e cutâneas estreptocócicas não elimina totalmente o risco de glomerulonefrite.

## **10. EVOLUÇÃO E PROGNÓSTICO**

A recuperação completa ocorre em mais de 95% das crianças com GNPE aguda. Em torno de uma semana após o quadro inicial, há a normalização da PA, aumento da diurese e queda dos níveis de ureia e creatinina séricas.

A resolução da hematúria macroscópica ocorre em torno de 2 a 3 semanas, enquanto a microscópica pode permanecer até 18 meses, sem indicar mau prognóstico<sup>1</sup>. A proteinúria nefrótica desaparece em até 4 semanas, e proteinúria discreta pode persistir por meses<sup>1</sup>. O complemento sérico retorna em níveis normais em 6 a 8 semanas.

Uma minoria de pacientes (1 a 5% dos casos) evolui de forma desfavorável. Podem complicar com GNRP, proteinúria crônica, glomeruloesclerose focal e insuficiência renal crônica. A mortalidade no estágio agudo é evitável por tratamento apropriado da insuficiência renal ou cardíaca aguda. As recorrências são raríssimas.

## 11. BIÓPSIA RENAL

Pacientes com história anterior sugestiva de nefropatia ou antecedentes familiares sugestivos de afecções renais hereditárias devem ser observados com atenção e eventualmente biopsiados, se apresentarem evolução atípica. Em geral, as indicações formais de biópsia em crianças são as seguintes<sup>1,2,3</sup>:

- Oligoanúria com duração maior que 48 a 72 horas;
- Oligúria e/ou azotemia persistente por mais de 4 semanas, ou piora progressiva (na suspeita de GNRP, a criança deve ser submetida à biópsia renal imediatamente);
- HAS persistente por mais de 4 semanas;
- Hematúria macroscópica com duração superior a 4 semanas;
- Hematúria microscópica com duração superior a 2 anos;
- Complemento total e frações persistentemente baixos por mais de 8 semanas;
- Proteinúria nefrótica (> 50 mg/kg/dia) presente por mais de 4 semanas;
- Proteinúria subnefrótica persistente com duração superior a 6 meses.

A biópsia renal pode ser realizada no HGPP, e para seu agendamento se fazem necessários tais exames: hemograma, coagulograma, glicemia, urocultura negativa, e ultrassonografia renal.

## 12. ALTA HOSPITALAR

Para avaliação da alta hospitalar, deve-se considerar a estabilização da PA, ainda que em uso de anti-hipertensivo, e a melhora da função renal.

Todo paciente com síndrome nefrítica deve ser encaminhado para ambulatório de pediatria geral ou nefrologia pediátrica para avaliação dos sinais clínicos e laboratoriais a médio e longo prazo. Se não houver redução da hipertensão e da proteinúria, normalização dos níveis de complemento ou qualquer parâmetro que indique uma evolução atípica de GNPE, o paciente deve ser acompanhado obrigatoriamente por nefrologista pediátrico.

O ideal é que o paciente receba no momento da alta:

- Resumo de alta e cópias dos exames realizados;
- Encaminhamento para ambulatório de pediatria geral ou nefrologia pediátrica em 30 dias;
- Orientação para medir PA em unidade básica de saúde e registrar valores. Se PA estável, porém acima do percentil 95, deve ser realizada 3 vezes por semana no mesmo horário (matutino ou vespertino). Se PA abaixo do percentil 95, medir 2 vezes por semana até a nova consulta em 30 dias;
- Receita médica conforme quadro clínico (diuréticos, anti-hipertensivos);
- Pedido de hemograma, função renal, complemento C3 e CH50, urina tipo I e relação proteína-creatinina urinária, a ser realizado antes da consulta, para que resultado seja avaliado em consulta ambulatorial.

### **13. LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES**

- Anti DNase B: Anti-desoxirribonuclease B
- ASLO: Antiestreptolisina O
- EV: Endovenosa
- GNDA: Glomerulonefrite Difusa Aguda

- GNMP: Glomerulonefrite Membrano-Proliferativa
- GNPE: Glomerulonefrite Pós-Estreptocócica
- GNRP: Glomerulonefrite Rapidamente Progressiva
- HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica
- ICC: Insuficiência Cardíaca Congestiva
- IECA: Inibidor da Enzima de Conversão da Angiotensina
- IgA: Imunoglobulina A
- IM: Intramuscular
- IRA: Injúria Renal Aguda
- PA: Pressão Arterial
- UI: Unidade Internacional
- VO: Via Oral

#### 14. REFERÊNCIAS

1. BRESOLIN N.L.; TOPOROVSKI J.; NETO J.P.M.R.; PONTUAL M.P. Glomerulonefrite difusa aguda pós-estreptocócica. *In*: BURNS D.A.R. *et al.* (org.). **Tratado de pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria**. 4th ed. Barueri: Manole; 2017.
2. MAIA M.L.A.; DO VAL M.L.D.; HATANAKA E. Síndrome nefrítica. Atualizações de Condutas em Pediatria - **Sociedade de Pediatria de São Paulo**, Departamento de Nefrologia, v. 88, p. 10-14, 2019.
3. ROVIN B., *et al.* KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of glomerular diseases. **Kidney Int**, v. 100, n. 4, p. S1-S276, 2021.
4. PACHALY, M.A. Resinas trocadoras de cátions na hipercalemia aguda grave. **Rev. Med. UFPR**, v. 1, n. 3, p. 103-108, 2014.

# FEBRE REUMÁTICA

Gabriela Vellano de Andrade  
Paola Bottin Madrid  
Guilherme Amaral Nogueira  
Hugo de Carlos Maciel Rossoni

## 1. OBJETIVO

Oferecer recomendações sobre as estratégias diagnósticas, terapêuticas e preventivas para a Febre Reumática (FR), baseadas nas melhores evidências científicas disponíveis na atualidade.

## 2. DEFINIÇÃO

A FR é uma complicação não supurativa da faringoamigdalite, causada pelo Estreptococo Beta-hemolítico do Grupo A (EBGA). Decorre de uma resposta imune tardia à infecção supracitada em populações geneticamente predispostas.

É uma doença que está associada à pobreza e às más condições sanitárias, e permanece como um grande problema de saúde pública, precipuamente nos países em desenvolvimento. A FR afeta sobretudo crianças e adultos jovens na faixa dos 5 aos 18 anos.

### 3. EPIDEMIOLOGIA

A infecção por EBGA é responsável por 15% a 20% das faringoamigdalites em geral e por quase totalidade daquelas de origem bacteriana. Somente a faringoamigdalite está associada ao surgimento da FR.

Seguindo a projeção do modelo epidemiológico da Organização Mundial de Saúde (OMS) e de acordo com o último censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), estima-se que anualmente no Brasil ocorram cerca de 10 milhões de faringoamigdalites estreptocócicas, perfazendo o total de 30.000 novos casos de FR, dos quais aproximadamente 15.000 poderiam evoluir com acometimento cardíaco.

Acerca da distribuição universal, a FR apresenta diferentes taxas de incidência e prevalência entre diversos países, constituindo a principal causa de cardiopatia adquirida em crianças e adultos jovens nos países em desenvolvimento (Figura 1).

Os dados disponíveis no Brasil a partir do sistema DATA-SUS são insuficientes para o conhecimento da real magnitude dos danos causados pela FR.

**Figura 1: Classificação de países como tendo um padrão endêmico ou não-endêmico de doença cardíaca reumática.**

**Fonte: Watkins *et al.*, 2017.**



Em 2015 a prevalência estimada da doença cardíaca reumática foi de 444 casos por 100.000 habitantes para países com padrão endêmico e 3,4 casos por 100.000 habitantes para países com padrão não-endêmico. Aqueles com maior número estimado de casos de doença cardíaca reumática foram Índia (13,17 milhões de casos), China (7,07 milhões), Paquistão (2,25 milhões), Indonésia (1,18 milhões) e República Democrática do Congo (805.000), representando, em conjunto, 73% dos casos globais. Os países com maior estimativa de mortes por doença cardíaca reumática também foram Índia (119.100 mortes), China (72.600) e Paquistão (18.900).

Estima-se que houve 347.500 mortes de doença cardíaca reumática em 1990 e 319.400 mortes em 2015, uma queda de 8,1%. Em 1990 e 2015, 77% e 82% das mortes respectivamente ocorreram em locais com padrão de doença endêmica.

#### **4. FISIOPATOLOGIA**

Existe uma relação entre o estímulo infeccioso e o desenvolvimento da doença. Há uma resposta autoimune celular e humoral ao agente e componentes teciduais e estruturais do paciente (mimetismo molecular) em indivíduos predispostos, demonstrada pela associação com diversos antígenos do sistema HLA (do inglês *Human Leucocyte Antigen*), em particular o locus HLA-DR.

Observou-se que anticorpos antiestreptocócicos são produzidos por linfócitos B e de forma cruzada reagem com epítopos do tecido do hospedeiro, causando inflamação em vários órgãos e sistemas. Ao mesmo tempo, fragmentos peptídeos bacterianos, similares às proteínas do hospedeiro, são apresentados a linfócitos T via Complexo Maior de Histocompatibilidade (MHC), induzindo a resposta imune a ambos.

Os linfócitos T CD4+ têm participação importante na lesão valvar reumática. Epítomos compartilhados são encontrados em tecidos cardíacos (miosina), sinoviais e nervosos humanos, e principalmente na proteína M da parede celular bacteriana.

## 5. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da FR é clínico, baseado nos critérios de Jones modificados pela *American Heart Association* (AHA) em 1992 e adotados pela OMS em 2004, e continuam sendo considerados “padrão ouro” para o diagnóstico do primeiro surto da FR.

A probabilidade de FR é alta quando há evidência de infecção estreptocócica anterior além da presença de pelo menos dois critérios maiores ou um critério maior e dois menores (Tabela 1). A divisão de critérios em maiores e menores é baseada na especificidade e não em prevalência.

### **Tabela 1: Critérios para comprovação de estreptococcia recente. Fonte: Goldenzon, 2016 Adaptado.**

Evidências de estreptococcia recente

Cultura positiva da orofaringe para estreptococo B-hemolítico do grupo A

Títulos elevados de Anticorpo antiestreptolisina O (ASLO) ou outro anticorpo estreptocócico

Teste rápido para antígenos do estreptococo ou escarlatina recente

**Tabela 2: Alteração dos critérios diagnósticos de Jones para febre reumática. Fonte: Goldenzon, 2016 Adaptado.**

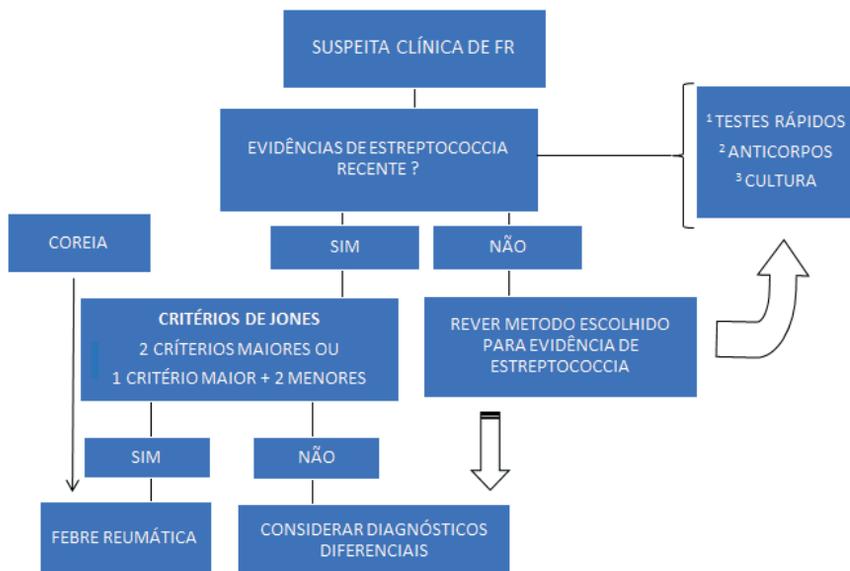
Critérios de Jones modificado	Critérios de Jones revisado (2015)	
	População de baixo risco	População de médio e alto risco
--		
<b>Critérios maiores</b>	<b>Critérios maiores</b>	<b>Critérios maiores</b>
Cardite	Cardite	Cardite
Coreia	Coreia	Coreia
Nódulos Subcutâneos	Nódulos Subcutâneos	Nódulos Subcutâneos
Eritema Marginado	Eritema Marginado	Eritema Marginado
Poliartrite	Poliartrite	Mono ou Poliartrite ou Poliartralgia
<b>Critérios menores</b>	<b>Critérios menores</b>	<b>Critérios menores</b>
Febre	Febre	Febre
Artralgia	Poliartralgia	Monoartralgia
Intervalo PR prolongado no ECG	Intervalo PR prolongado no ECG	Intervalo PR prolongado no ECG
Provas inflamatórias elevadas	VHS $\geq$ 60 mm e/ou PCR $\geq$ 3.0 mg/dL	VHS $\geq$ 30 mm e/ou PCR $\geq$ 3.0 mg/dL

Em 2015, os critérios de Jones foram revisados pela AHA (Tabela 2), sendo iniciada a diferenciação de critérios conforme a classificação das populações. Incluiu-se a monoartrite aguda e poliartralgia aguda como critérios maiores, e a monoartralgia aguda e elevação da Velocidade de Hemossedimentação (VHS) acima de 30 mm como critérios menores em populações de moderado e alto risco.

Considerando-se a raridade de outras etiologias para a Coreia de Sydenhan, sua presença implica no diagnóstico de FR, mesmo na ausência dos outros critérios ou da comprovação da infecção estreptocócica anterior.

Na cardite indolente, as manifestações clínicas iniciais são pouco expressivas. Quando o paciente procura o médico, as alterações cardíacas podem ser a única manifestação clínica, com exames de fase aguda e títulos de anticorpos para o estreptococo podendo estar normais (Figura 2).

**Figura 2: Fluxograma para diagnóstico da febre reumática.**  
**Fonte: Elaboração própria.**



Nota:1. Teste rápido tem como vantagem rapidez do resultado, com sensibilidade de 80% e especificidade de 95%. Se negativo, recomendado realizar cultura.

2. ASLO (recomenda-se duas dosagens quinzenais – já que seus títulos se iniciam após o 7º dia de infecção) e anti-DNase.

3. Cultura é o padrão ouro com sensibilidade entre 90% e 95% para infecções vigentes.

## **6. QUADRO CLÍNICO**

### **6.1 Poliartrite**

A poliartrite migratória de grandes articulações é o critério maior mais prevalente (75% das crianças). Tem como característica ser migratória e incapacitante, que responde rapidamente ao uso de anti-inflamatórios, sem produzir dano permanente. As articulações mais afetadas são respectivamente os joelhos (75%), tornozelos (50%), cotovelos, punhos, quadril, ombros e pequenas articulações dos pés e das mãos.

### **6.2 Cardite**

Ocorre em 50% das crianças, sendo a única manifestação que pode levar ao óbito durante a fase aguda, além do potencial de levar a incapacidade funcional permanente. As manifestações decorrem do acometimento do pericárdio, miocárdio ou endocárdio.

O desenvolvimento de seqüela cardíaca é determinado pelo acometimento do endocárdio, manifestado por sopro cardíaco. No entanto, formas subclínicas com lesão valvar podem cursar sem alteração na ausculta cardíaca. As valvas mais acometidas são a mitral, seguida da valva aórtica e com menor frequência da tricúspide.

### **6.3 Coreia de Sydenhan**

A coreia de Sydenhan é uma desordem neurológica que ocorre em 20% a 30% dos pacientes e causa movimentos involuntários, distúrbios emocionais e fraqueza muscular.

Caracteriza-se por movimentos irregulares, súbitos, vagos, não repetitivos e breves, envolvendo diferentes grupos muscu-

lares e costumam ser unilaterais. São comuns as expressões faciais peculiares, como sorriso sem motivo, associadas a grandes explosões de comportamento, inclusive com choros.

#### **6.4 Nódulos subcutâneos e eritema marginado**

São manifestações cutâneas presentes em torno de 3% dos pacientes, ambas associadas à presença de cardite.

Os nódulos subcutâneos são pequenos (0,5 a 2 cm), firmes, arredondados e indolores, sem características inflamatórias. Localizam-se próximos a proeminências e tendões extensores, aparecendo depois das primeiras semanas da doença.

O eritema marginado caracteriza-se por lesões eritematosas de 1 a 3 cm de diâmetro, com bordas nítidas, centro claro, não pruriginosas e de cor rosada ou roxo pálido, que afetam principalmente o tronco e membros, nunca atingindo a face. Cada lesão se difunde centrifugamente, deixando o centro claro, resultando em um aspecto serpiginoso podendo durar minutos ou horas e mudam frequentemente de forma.

### **7. TRATAMENTO**

#### **7.1 Erradicação do estreptococo**

A administração em dose única de Penicilina G benzatina (600.000 a 1.200.000 UI) é considerada tratamento de escolha para erradicação do estreptococo. Dentre os motivos citados por mantê-la como prioridade pode-se citar: não expor o paciente a administração incompleta da medicação, menor custo financeiro e maior eficácia comprovada. Deve-se realizar o mais precoce possível para reduzir a resposta inflamatória através da erradicação do estreptococo, mesmo na vigência de mani-

festações tardias. Existem outras opções de tratamento como amoxicilina, penicilina V oral e ampicilina, mas com resultados menos satisfatórios.

Nos pacientes alérgicos à penicilina, recomenda-se a eritromicina na dose de 20 a 40 mg/kg/dia durante 10 dias. Pode-se utilizar ainda a azitromicina ou a clindamicina.

Apesar de o retardo no tratamento aumentar o risco do desenvolvimento da FR, mesmo após os 5 primeiros dias habitualmente sintomáticos de uma tonsilite estreptocócica não tratada, a instituição do tratamento adequado com penicilina mostrou-se eficaz na prevenção da doença.

## **7.2 Controle sintomático**

O controle sintomático é realizado com uso de analgésicos como paracetamol ou dipirona, para fins de aliviar a febre e as artralguas sem interferir no desenvolvimento completo da poliartrite migratória.

## **7.3 Tratamento das complicações (cardite, poliartralgia e coreia)**

Nos pacientes com cardite, o medicamento de escolha para controle da doença inflamatória é a prednisona, com dose de 1 a 2 mg/kg/dia, mantida por 2 a 4 semanas e dividida em duas tomadas diárias. Seguida de redução de até 20% por semana, sendo realizada então em uma tomada diária e mantida por 12 semanas. Recomenda-se repouso relativo, fator essencial para a recuperação dos pacientes. Deve-se associar medidas farmacológicas de controle da Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC). Raramente se faz necessário o uso de metilprednisolona endovenosa.

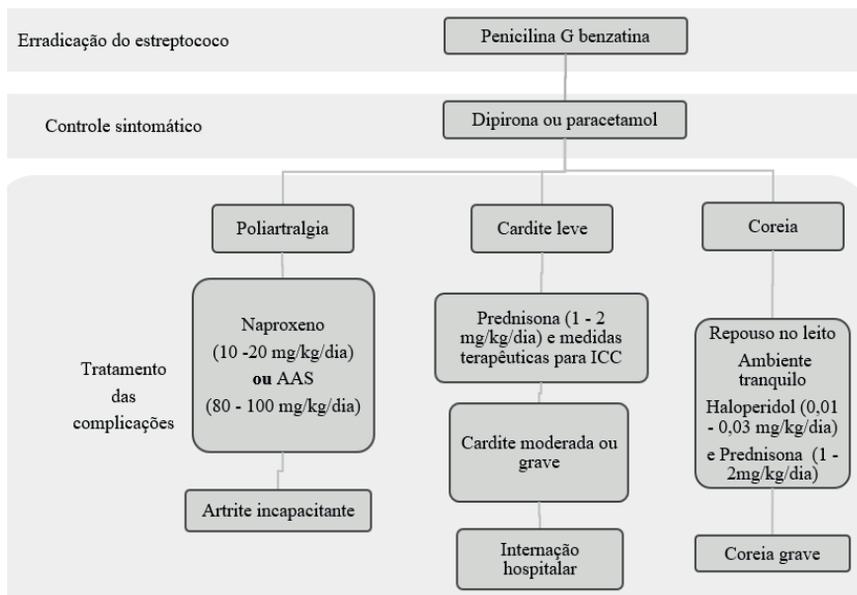
A primeira opção para o tratamento da poliartrite é o ácido acetilsalicílico (AAS) na dose inicial de 80 a 100 mg/kg/dia dividida em 4 tomadas diárias. Após 2 semanas, deverá ser reduzida para 60 mg/kg/dia, mantida por mais 2 semanas. O naproxeno na dose de 10 a 20 mg/kg/dia em duas tomadas diárias apresenta a mesma eficácia, tem maior facilidade posológica e melhor tolerância. Deve ser mantido pelo mesmo período que o AAS (4 semanas).

Quando houver indicação para o uso de corticosteroide, como no caso da cardite associada, não há necessidade de se manter ou introduzir o anti-inflamatório não esteroidal.

Os pacientes com coreia deverão permanecer em ambiente tranquilo, com repouso no leito, principalmente para aqueles com movimentos intensos. A medicação mais utilizada é o haloperidol na dose de 0,01 a 0,03 mg/kg/dia ou 1 mg/dia em duas tomadas, aumentando 0,5 mg a cada 3 dias, até atingir a dose máxima de 5 mg ao dia, associada à prednisona.

Outras opções ao haloperidol seriam o ácido valproico 10 mg/kg/dia, aumentando 10 mg/kg a cada semana até dose máxima de 30 mg/kg/dia ou a carbamazepina 7 a 20 mg/kg/dia (Figura 3).

**Figura 3: Fluxograma para tratamento da febre reumática.**  
**Fonte: Elaboração própria.**



## 7.4 Indicação de internação hospitalar

Indica-se internação hospitalar para os casos de cardite moderada ou grave, artrite incapacitante e coreia grave. Nos casos de cardite moderada ou grave, deve-se recomendar repouso relativo no leito por um período de 4 semanas.

## 7.5 Monitorização

Para avaliar a resposta terapêutica é fundamental realizar observação dos sintomas, como o desaparecimento da febre e das principais manifestações clínicas. Deve-se estar atento ainda à normalização das provas inflamatórias Proteína C Reativa (PCR) e/ou VHS, que devem ser monitorizadas a cada 15 dias.

Nos pacientes com comprometimento cardíaco, recomenda-se a realização de ecocardiograma, radiografia de tórax e eletrocardiograma (ECG) após 4 semanas do início do quadro.

## 8. PROFILAXIA

### 8.1 Profilaxia primária

Tem como objetivo o reconhecimento e tratamento das infecções estreptocócicas agudas, com a finalidade de prevenir o primeiro surto de FR.

O Escore de Centor Modificado (Tabela 3) é uma ferramenta validada para a indicação dessa profilaxia, devendo indicar tratamento para faringoamigdalite bacteriana sempre que somar 3 ou 4 pontos. Se houver somente 2 pontos, o tratamento depende da realização do teste rápido. Se indisponível, justifica-se o tratamento em populações de médio e alto risco.

O tratamento da faringoamigdalite baseia-se na administração de antibiótico bactericida, com manutenção de nível sérico por 10 dias. A eficácia dessa intervenção preventiva da FR é obtida ainda que se inicie o antibiótico até 9 dias após o início do quadro infeccioso. A penicilina benzatina dose única continua sendo a droga de escolha (Tabela 4).

**Tabela 3: Escore de Centor modificado. Fonte: Elaboração própria.**

Critério	Pontuação
3 – 14 Anos	+ 1
15 – 44 Anos	0
= ou > 45 Anos	- 1
Edema ou exsudato tonsilar	+ 1

Linfadenomegalia	+ 1
Ausência de Tosse	+ 1
Presença de Tosse	0

**Tabela 4: Tratamento da faringoamigdalite pelo EBGA. Fonte: Elaboração própria.**

Medicamentos	Posologia	Duração
Penicilina G benzatina (tratamento de escolha)	Peso < 27 kg 600.000 UI IM Peso ≥ 27 kg 1.2000.000 UI IM	Dose única
Penicilina V oral	25 – 50.000 UI/Kg/dia VO 8/8h ou 12/12h	10 dias
Amoxicilina	50 mg/Kg/dia VO 8/8h ou 12/12h	10 dias
Ampicilina	100 mg/kg/dia VO 8/8h	10 dias
<b>Em caso de alergia à penicilina</b>		
Eritromicina	40 mg/kg/dia VO 8/8h ou 12/12h	10 dias
Clindamicina	15 – 25 mg/kg/dia	10 dias
Azitromicina	10 mg/kg/dia VO 1x/dia	5 dias

## 8.2 Profilaxia secundária

Consiste na prevenção de colonização ou infecção de via aérea superior pelo EBGA no paciente portador de FR prévia ou cardiopatia reumática comprovada. A profilaxia secundária regular previne recorrências da doença e reduz a severidade da cardiopatia residual.

Para evitar novos surtos da doença, indica-se a profilaxia secundária que consiste na aplicação de penicilina G benzatina na mesma dose a cada 21 dias. Nos pacientes sem doença cardíaca, a profilaxia deve ser mantida até os 21 anos ou até 5 anos após o último surto. Nos pacientes com FR com cardite prévia, insuficiência mitral residual ou resolução da lesão valvar, até os 25 anos ou 10 anos após o último surto. Nos pacientes

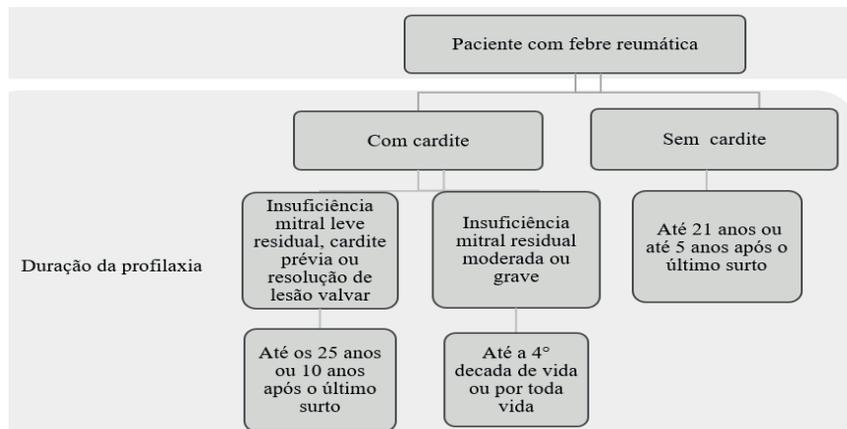
com lesão valvar residual moderada a severa, a profilaxia será mantida até a 4ª década de vida ou por toda a vida. (Figura 4).

A sulfadiazina é utilizada nos pacientes alérgicos à penicilina, em dose de 500 mg/dia até 30 quilos e 1.000 mg/dia acima desse peso. Nos casos de alergia à penicilina e à sulfa, utiliza-se eritromicina em dose de 250 mg de 12/12 horas (Tabela 5).

**Tabela 5: Profilaxia secundária da febre reumática. Fonte: Elaboração própria.**

Medicamentos	Posologia	Intervalo
Penicilina G benzatina	Peso < 27 kg 600.000 UI IM Peso ≥ 27 kg 1.200.000 UI IM	21/21 dias
Penicilina V oral	250 mg VO	12/12 horas
<b>Em caso de alergia à penicilina</b>		
Sulfadiazina	Peso < 30 kg 500 mg VO Peso ≥ 30 kg 1g VO	1 vez ao dia
<b>Em caso de alergia à penicilina e à sulfa</b>		
Eritromicina	250mg VO	12/12 horas

**Figura 4: Duração da profilaxia secundária na febre reumática. Fonte: Elaboração própria.**



## 9. CONCLUSÃO

Nota-se a necessidade de mais estudos e publicações acerca da febre reumática, principalmente relacionados a epidemiologia da mesma. Reitera-se ainda a importância do tratamento adequado para as faringoamigdalites bacterianas como forma de prevenção primária da febre reumática e de suas complicações.

## 10. LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES

- AAS: Ácido Acetilsalicílico
- AHA: *American Heart Association*
- ASLO: Anticorpo Antiestreptolisina O
- DATASUS: Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
- EBGA: Estreptococo Beta-hemolítico do Grupo A
- ECG: Eletrocardiograma
- FR: Febre Reumática
- HLA: *Human Leucocyte Antigen*
- IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
- ICC: Insuficiência Cardíaca Congestiva
- IM: Intramuscular
- MHC: Complexo Maior de Histocompatibilidade
- OMS: Organização Mundial da Saúde
- PCR: Proteína C Reativa
- UI: Unidade Internacional
- VHS: Velocidade de Hemossedimentação
- VO: Via Oral

## 11. REFERÊNCIAS

Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Febre Reumática da Sociedade Brasileira de Cardiologia, da Sociedade Brasileira de Pediatria e da Sociedade Brasileira de Reumatologia. **Arq Bras Cardiol** 2009; 93(3 supl.4):1-18.

Febre reumática: atualização dos critérios de Jones à luz da revisão da *American Heart Association* – **2015. Rev. Bras. Reumatol.** vol.57 no.4 São Paulo July./ Aug. 2017.

Febre Reumática: Doença Negligenciada e Subdiagnosticada. Novas Perspectivas no Diagnóstico e Prevenção. **Arq. Bras. Cardiol.** vol.107 no.5 São Paulo Nov. 2016.

FIGUEIREDO, Estevão Tavares de *et al.* Rheumatic Fever: a disease without color. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Alfenas, v. 113, n. 3, p. 345-354, 2019. Sociedade Brasileira de Cardiologia.

GOLDENZON, A. V. Febre reumática: revisão e discussão dos novos critérios diagnósticos. **Revista de Pediatria SOPERJ**, v. 16, n° 3, p. 30 – 35, 2016.

PEIXOTO, Annelyse; LINHARES, Luiza; SCHERR, Pedro. **Febre reumática: revisão sistemática.** Rev Bras Clin Med. São Paulo, 2011 maio – jun;9: 234 – 8.

PILEGGI, G. C.S; CAMPOS, L. M; TERRERI. M. T. Febre Reumática. **Sociedade de Pediatria de São Paulo.** Departamento de Reumatologia. N° 59, 2011.

WATKINS D. A. *et al.* Global, Regional, and National Burden of Rheumatic Heart Disease, 1990–2015. **The New England Journal of Medicine.** vol. 377 no.8 August 24, 2017.

# HEMANGIOMA INFANTIL E DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Amanda Viana Bastos Curado  
Jandrei Rogério Markus

## 1. OBJETIVO

Conceituar e orientar os diagnósticos diferenciais de Hemangioma Infantil (HI) e orientar o tratamento baseado nas últimas recomendações científicas.

## 2. DEFINIÇÃO

Hemangioma é um tumor benigno, em especial o tipo infantil, sendo o mais comum dentre os tumores de partes moles na infância, que se caracteriza por lesões vasculares cutâneas em que o componente proliferativo são células endoteliais imaturas, podendo formar massas celulares sem lúmen, mas mantendo a morfologia original das células.

## 3. EPIDEMIOLOGIA

### 3.1 Características gerais

- Os hemangiomas ocorrem em 1 a 10% da população, mas em prematuros a ocorrência do HI pode chegar a

20%. Até 30% dos bebês nascidos com menos de 1 kg são afetados.

- Na maioria dos casos é lesão única, mas podem ser múltiplas.
- Em 80% dos casos as lesões são menores que 3cm.
- As anomalias vasculares estão presentes desde a infância em 90% dos casos, com prevalência de 0,3 a 0,5% na população geral.
- Os principais locais de malformações vasculares e hemangiomas são em região de cabeça (40%) e pescoço (20%), acometendo em ordem decrescente as regiões frontonasal, maxilar e mandibular.

### **3.2 Principais fatores de risco do hemangioma infantil**

- Sexo feminino.
- Gemelaridade.
- Prematuridade ou baixo peso ao nascer.
- Raça branca.
- Terapia com progesterona.
- Histórico familiar.
- Idade materna avançada.
- Placenta prévia.
- Pré-eclâmpsia.

## **4. CLASSIFICAÇÃO DE ANOMALIAS VASCULARES**

De acordo com a revisão de 2018 da Sociedade Internacional para o Estudo das Anomalias Vasculares (ISSVA), as anomalias vasculares podem ser classificadas em tumores vasculares ou malformações vasculares, sendo os tumores ainda subdivididos em benignos, *bordeline* ou malignos (Tabela 1).

**Tabela 1: Classificação de tumores vasculares. Fonte: ISS-VA, 2018.**

Tumores benignos	Tumores <i>bordeline</i>	Tumores malignos
Hemangioma congênito (RICH, PICH, NICH)	Hemangioendotelioma kaposiforme*	Angiossarcoma
Hemangioma infantil	Hemangioendotelioma intralinfático papilar (PILA)	Hemangiotelioma epite-lioide
Angioma em tufo*	Tumor Dasbka	Outros
Granuloma piogênico	Outros	
Outros		

Nota: \*Algumas lesões podem ser associadas a trombocitopenia e/ou coagulopatia consumptiva.

Os hemangiomas são tumores benignos infantis, dividindo-se em congênito e da infância. Os hemangiomas congênitos ainda se dividem em Hemangioma Congênito Rapidamente Involutivo (RICH), Não Involutivo (NICH) e Parcialmente Involutivo (PICH).

O hemangioma infantil é classificado de acordo com a profundidade da lesão em: superficial, profundo ou misto. Cada tipo é subclassificado de acordo com o tamanho e a localização anatômica (localizado, segmentar, indeterminado ou multifocal). Os mais prevalentes são o superficial (50-60%) e o localizado (75%).

Quanto às malformações vasculares, são divididas em 4 grupos: malformações simples, combinadas, de grandes vasos e associadas a outras anomalias (ósseas, de tecidos moles ou viscerais).

As malformações simples são aquelas compostas por apenas um tipo de vaso seja ele linfático, venoso, arterial ou

capilar, exceto as arterioscleroses, que são classificadas como simples, mas contém veias, artérias e capilares. Já as malformações vasculares combinadas são compostas por duas ou mais malformações em uma só lesão.

## **5. EVOLUÇÃO CLÍNICA E SUAS PECULIARIDADES**

### **5.1 Hemangioma infantil**

O HI geralmente está ausente no nascimento, mas o recém-nascido pode apresentar lesões precursoras como máculas/manchas anêmicas, telangiectasias, máculas eritematosas ou azuladas.

Essas lesões precursoras tendem a evoluir ou, quando ausente, a lesão propriamente dita do HI aparece nas primeiras 4 a 6 semanas de vida. Possui uma fase rápida de crescimento (fase proliferativa), tornando-se uma placa ou tumoração, crescendo até 8 a 12 meses de idade, sendo os 3 primeiros meses de vida os de maior crescimento da lesão (cerca de 80% do volume), em que já é indicado o início do tratamento.

A fase involutiva geralmente inicia-se após o primeiro ano de vida, ocorrendo diminuição gradual do volume e clareamento progressivo, que usualmente começa pelo centro da lesão. A involução ocorre em uma taxa estimada de 10% ao ano. Assim, 50% dos HI terão involuído até os 5 anos, 70% até os 7 anos e 90% até os 9-10 anos de idade.

No entanto, a involução pode não ser completa e podem ocorrer alterações residuais como cicatriz, atrofia, pele redundante, descoloração ou telangiectasias e tecido fibroadiposo residual. Além disso, principalmente na fase proliferativa podem ocorrer complicações, dependendo do tamanho e da loca-

lização, tais como desfiguração, ulceração, comprometimento funcional e dor (em até 15-24% dos pacientes).

## **5.2 Hemangioma congênito**

São lesões raras e únicas, em que a fase de crescimento ocorre intraútero e a criança já nasce com a lesão completamente desenvolvida.

O RICH é relativamente raro, regride de forma espontânea entre o primeiro ano de vida e os 14 meses. Apresenta 3 variações morfológicas: uma lesão com uma cor vermelho-púrpura característica, frequentemente com telangiectasias; um infiltrado plano com pele sobreposta violácea; ou um aumento acinzentado com múltiplas telangiectasias minúsculas, cercado por um halo pálido. O RICH geralmente apresenta uma involução completa, caracterizando-se clinicamente como um excesso de pele, entre os primeiros 6 e 14 meses de vida.

Em outros casos, a involução pode ser incompleta, e vai se apresentar como placa vascular grossa na superfície circundada por uma borda branca azulada, característica dos PICH. Assim, por causa da semelhança na aparência, persistência do fluxo rápido no ultrassom e características histopatológicas semelhantes, Enjolras *et al.* (2001), sugeriram que o PICH poderia ser uma etapa posterior do RICH.

O NICH cresce proporcionalmente ao crescimento da criança e nunca involui. Se apresenta como placas ou saliências com cor púrpura, em tons variáveis de rosa a roxo, com telangiectasia grossa proeminente na superfície, geralmente com palidez central ou periférica e quentes à palpação. Ocorre aumento das veias na periferia da lesão conforme evolução e crescimento da criança.

Para diferenciar os subtipos de hemangioma congênito é indicado esperar até que a criança complete 1 ano de idade e acompanhar o comportamento de involução da lesão.

### **5.3 Malformações vasculares**

Cerca de 80% das malformações vasculares surgem ao nascimento e apresentam caráter persistente e tendência à evolução. Elas aumentam proporcionalmente ao crescimento da criança, podendo ser estimuladas por alteração hormonal ou trauma, e não envolvem de forma espontânea. Histologicamente, são compostas por canais vasculares revestidos por endotélio maduro plano e apresentam atividade mitótica normal.

Malformações Arteriovenosas (MAV) representam comunicação arterial-venosa direta sem um leito capilar intermediário normal. Clinicamente, as MAV são caracterizadas por uma mácula cutânea vermelho-rosa, presença de massa pulsátil, palpável, aumento de calor e vermelhidão, mas a pele sobrejacente pode ser normal. As MAV podem ter sintomas, pois sofrem impacto hemodinâmico significativo, muitas vezes, levam à redução da oxigenação capilar, causando isquemia e os pacientes podem sentir dor, hiperemia, crescimento excessivo de tecidos, sangramento em ulceração ou gangrena.

Malformações venosas são coleções de veias anormais não proliferativas e se tornam mais evidentes à medida que o paciente amadurece. Podem envolver apenas pele (superficiais), mas também se estender para músculos, articulações, ossos e vísceras (profundas). Essas lesões apresentam descoloração da pele (azulada), edema local e dor. Caracterizada por uma massa de tecido mole e facilmente compressiva, ou inchaço e aumento da obstrução venosa. Não há aumento da temperatu-

ra na pele local. A coloração azulada é fator patognômico, causada pela presença de canais venosos anômalos estáticos dentro da derme.

#### **5.4 Malformações capilares**

As Malformações Capilares (MC), também conhecidas como “manchas vinho do porto”, são presentes ao nascimento. São lesões planas, geográficas e confinadas a um dos territórios do ramo trigêmeo. Apresenta uma cor vermelha escura muito intensa ou mancha rosa arroxeada. Podem escurecer e ficar mais espessas com o tempo e geralmente acompanham o indivíduo por toda a vida.

Manifesta-se isoladamente ou associada ao aumento de tecidos moles e ósseos. As MC estão frequentemente presentes na área da cabeça e pescoço, mas podem aparecer em qualquer área do corpo.

As MC faciais tendem a se tornar mais escuras, mais violáceas, mais espessas, desenvolvem bolhas e, às vezes, tornam-se hiperkeratóticas à medida que o paciente amadurece. Já MC de tronco, membros e mãos tendem à coloração rosa mais claro.

O aparecimento de bolhas e áreas hiperkeratóticas nas MC é geralmente presente em associação com malformação linfática.

#### **5.5 Malformações linfáticas**

As Malformações Linfáticas (ML) são lesões compostas por canais anômalos ou bolsas de líquido linfático que levam ao fluxo linfático anormal. Podem ser localizadas ou difusas, primárias (mais raro) ou secundárias. As ML localizadas são conhecidas como linfangiomas, e as difusas como linfedema.

São lesões que apresentam crescimento proporcional com o tamanho do paciente, e não sofrem involução. Os hormônios puberais podem contribuir para expansão da lesão, sendo assim, há maior risco de progressão na adolescência do que na infância.

## **6. AVALIAÇÃO DO HEMANGIOMA**

### **6.1 História da lesão**

- Idade de aparecimento: já havia alguma lesão ao nascimento? Se sim, era uma lesão precursora, como telangiectasia ou mancha anêmica? Se sim, é provável que seja hemangioma infantil, caso contrário, diferenciar de outros tumores e malformações vasculares.
- Como evoluiu? Ainda está crescendo ou involuindo? Se estiver crescendo é o momento ideal para encaminhar ao centro de referência para iniciar tratamento, de preferência ainda no primeiro mês de vida.
- Apresenta ulceração, dor, sangramento, ou existe evidência de infecção secundária? Comprometimento funcional? Se sim, encaminhar rapidamente ao centro de referência.
- Foi realizado algum tratamento prévio? Se sim, houve resposta? Qual?.
- Dificuldade respiratória progressiva? Estridor? Principalmente em lesões localizadas na região de barba ou cervical anterior.
- Sinais de insuficiência cardíaca congestiva (principalmente em múltiplos hemangioma - 5 ou mais -, ou hemangiomas muito grandes).

## **6.2 Exame físico**

- Exame de pele e mucosas.
- Avaliação da morfologia, do tipo, localização e do tamanho aproximado.
- Se há presença de ulceração e a gravidade destas, e se existe infecção secundária.
- Avaliar se existe comprometimento funcional e a sua gravidade (visão, audição, respiração).
- Palpação de fígado (hepatomegalia), principalmente se existirem hemangiomas múltiplos.

## **6.3 Exames adicionais**

Geralmente não são necessários, mas podem ser solicitados em caso de dúvida diagnóstica, ou lesões em região lombosacra e periorbitária. Os exames utilizados são ultrassonografia com Doppler, angiotomografia ou angioressonância, ou ainda, biópsia com marcador GLUT-1, em caso de diferenciação de outros tumores vasculares ou malformações.

A Figura 1 traz os tipos de hemangiomas que requerem maior atenção, em que podem ser necessários outros exames para caracterização de síndromes ou complicações.

## Figura 1: Hemangiomas que necessitam de investigação.

Fonte: SBP, 2022a.

Tabela 2. Hemangiomas que necessitam de investigação

<b>Hemangiomas em linha média</b> pequenos ou grandes podem estar associados com malformações, disrafismo espinhal e hemangiomas em órgãos internos.	
<b>Hemangiomatose múltipla</b> – cinco ou mais hemangiomas pequenos distribuídos pelo corpo, cabeça e membros. Apresentam risco de hemangioma em órgãos internos e hipotireoidismo.	
<b>Hemangiomas segmentares extensos - associados à síndrome PHACES</b> <i>Posterior fossae abnormalities</i> – anormalidades de fossa posterior <i>Hemangioma</i> - hemangioma <i>Arterial/aortic anomalies</i> – anomalias de artéria aórtica <i>Cardiac anomalies</i> – anomalias cardíacas <i>Eye abnormalities</i> – alterações oculares <i>Sternal/supraumbilical raphe</i> – alteração de esterno e da rafe supra umbilical.	
<b>Outros Hemangiomas como parte de síndromes:</b>	
<b>Síndrome SACRAL</b> <i>Spinal dysraphism</i> - disrafismo espinhal <i>Anogenital anomalies</i> – anomalias anogenitais <i>Cutaneous anomalies</i> – anomalias cutâneas <i>Renal and urological anomalies</i> – anomalias renais e urológicas <i>Angiome</i> – hemangioma <i>Lumbosacral localization</i> – localização lombosacral	<b>Síndrome PELVIS</b> <i>Perineal hemangioma</i> - hemangioma perineal <i>External genitalia malformations</i> – malformação da genitália externa <i>Lipo myelomeningocele</i> – lipo mielomeningocele <i>Vesicorenal abnormalities</i> – anormalidades vesico renais <i>Imperforate anus</i> – ânus imperfurado <i>Skin tag</i> – apêndices cutâneos

## 7. COMPLICAÇÕES DOS HEMANGIOMAS INFANTIS

A complicação mais frequente do HI é a ulceração, que ocorre em 15-25% dos hemangiomas. Fatores de risco para ulceração incluem: hemangiomas grandes, segmentares com componente superficial, periorificiais e localizado em áreas intertriginosas.

A descoloração nas margens do HI é um sinal precoce de ulceração iminente.

Tumores grandes ou em placa, que proliferam de forma rápida, principalmente aqueles localizados em áreas de trauma, apresentam tendência à ulceração, a qual invariavelmente leva à cicatriz. Cada 10 cm<sup>2</sup> de aumento de tamanho se associa a 5% a 9% de aumento da chance de complicações. O risco de ulceração é maior nas lesões acima de 25 cm<sup>2</sup>.

As lesões que atingem a vermelhidão dos lábios e grandes HI da ponta nasal (hemangioma em cigano), ou da orelha, podem evoluir com desfiguração, principalmente por comprometimento da cartilagem.

Os hemangiomas da via aérea (supra glóticas e intratraqueais) são comumente associados a hemangiomas localizados “em barba”, nas regiões cervicofaciais, mandibular, no lábio inferior, pré-auricular, e no mento. Os sintomas podem ser desde rouquidão e estridor até insuficiência respiratória aguda.

Hemangiomas periorbitários podem levar a ambliopia permanente, ao astigmatismo ou estrabismo. Hemangiomas profundos podem envolver a órbita e o nervo óptico. Todos os hemangiomas periorbitários devem ser avaliados por um oftalmologista treinado para esse tipo de lesão, capaz de reconhecer suas complicações.

As lesões na região lombossacra podem ser marcadoras de lesões em região espinhal e/ou anomalias geniturinárias (síndrome LUMBAR ou SACRAL – Figura 1). Quanto maior o número de lesões nessa região (hemangioma, tufo de pelos, depressões maiores de 2cm, desvio da prega interglútea etc.), maior a chance de uma alteração subjacente.

Nos menores de 6 meses, pode ser realizada uma ecografia dessa região; acima dessa idade, o mais indicado é uma ressonância nuclear magnética.

As lesões que parecem hemangiomas, na linha média craniana, ou facial, também devem ser diferenciadas de mielomeningocelos, tumores neuroectodérmicos primitivos, angiossarcoma e outros tumores.

A presença de hemangiomas múltiplos (mais do que 5 lesões) pequenos e bem delimitados pode caracterizar a he-

mangiomatose neonatal benigna. Entretanto, em alguns casos, podem estar associados a hemangiomas viscerais, caracterizando a hemangiomatose neonatal difusa. A função tireoidiana deve ser avaliada, em pacientes com hemangiomatose neonatal difusa, pois pode ocorrer hipotireoidismo consumptivo, devido a um aumento da atividade da enzima iodotironina desidase tipo 3, no tecido do HI, levando a degradação de T4 para T3. Esse risco é ainda maior com hemangiomas internos.

O HI localizado no nariz e lábios frequentemente apresentam regressão espontânea incompleta. Hemangiomas subcutâneos, ao redor da área da parótida, em geral, são grandes e tendem a persistir por mais tempo.

Os HI de maior risco de complicações e com indicação de tratamento estão elencados na Figura 2.

## **Figura 2: Hemangiomas infantis de maior risco de complicações com indicação de tratamento. Fonte: Krowchuk et al., 2019.**

**Tabela 1.** Hemangiomas infantis de maior risco com indicação de tratamento

Achados clínicos	Riscos
<p><b>Com risco de vida</b> HI de “área de barba”</p> <p>≥ 5 HIs cutâneos</p>	<p>Hemangioma subglótico ou obstrutivo em via respiratória, estridor</p> <p>Hemangiomas hepáticos, insuficiência cardíaca, hipotireoidismo</p>
<p><b>Comprometimento funcional</b> HI periocular (&gt; 1 cm)</p> <p>HI envolvendo lábio ou cavidade oral</p>	<p>Astigmatismo, anisometropia, proptose, ambliopia</p> <p>Comprometimento da alimentação, ulceração</p>
<p><b>Ulceração</b> HI segmentar: HI de qualquer tamanho envolvendo lábios, columela, hélice superior da orelha, fenda glútea e / ou perineo, perianal e outras áreas intertriginosas</p>	<p>Aumento do risco de ulceração, infecção secundária, dor</p>
<p><b>Anomalias estruturais associadas</b> HI segmentar da face ou couro cabeludo</p> <p>HI segmentar de área lombossacra e / ou perineal</p>	<p>Síndrome PHACES</p> <p>Síndrome SACRAL ou Síndrome PELVIS</p>

Achados clínicos	Riscos
<p><b>Desfiguração</b></p> <p>HI segmentar, especialmente do rosto e couro cabeludo</p> <p>HI facial: ponta ou lábio nasal (qualquer tamanho) ou qualquer localização facial <math>\geq 2</math> cm (<math>&gt; 1</math> cm se <math>\leq 3</math> meses de idade)</p> <p>HI de couro cabeludo <math>&gt; 2</math> cm</p> <p>HI do pescoço, tronco ou extremidade <math>&gt; 2</math> cm, especialmente na fase de crescimento ou se transição abrupta da pele normal para a afetada (ou seja, efeito de saliência); HI superficial espesso (<math>\geq 2</math> mm de espessura)</p> <p>HI em mama (bebês do sexo feminino)</p>	<p>Alto risco de cicatrizes e / ou desfiguração permanente</p> <p>Risco de desfiguração por meio de distorção de marcos anatômicos e / ou cicatrizes e / ou alterações cutâneas permanentes</p> <p>Alopécia permanente (especialmente se o hemangioma se tornar espesso ou volumoso); sangramento profuso se ulceração (normalmente maior do que em outros locais anatômicos)</p> <p>Maior risco de deixar cicatrizes permanentes e / ou alterações permanentes na pele dependendo da localização anatômica</p> <p>Mudanças permanentes no desenvolvimento da mama (por exemplo, assimetria da mama) ou contorno do mamilo</p>

Adaptado de: Krowchuk DP, Frieden IJ, Mancini AJ, et al. *Clinical Practice Guideline for the Management of Infantile Hemangiomas. Pediatrics.* 2019

## 8. TRATAMENTO DOS HEMANGIOMAS INFANTIS

### 8.1 Objetivos do tratamento

Os objetivos principais são:

- Prevenção de complicações;
- Prevenção ou minimização, de lesões residuais, ou desfiguração;
- Minimização de alterações psicológicas ao paciente e à família;
- Adequado tratamento da ulceração.

Devido ao risco de complicações de até 20% dos casos e de sequelas inestéticas, em mais de 50%, e com a existência de medicações com boa resposta terapêutica e baixo índice de efeitos adversos, mesmo lesões pequenas de HI podem e devem ser tratadas.

Quanto mais precoce se iniciar o tratamento, melhor será o resultado. Lembrando que hemangiomas congênitos não possuem boa resposta com betabloqueadores.

## 8.2 Propranolol

O tratamento de primeira linha do HI é o propranolol. Possui efeito vasoconstritor, e parece agir diminuindo a expressão de fatores de crescimento endoteliais e fator de crescimento fibroblástico; inibe a produção de óxido nítrico; regula o sistema renina angiotensina e atua na apoptose celular.

O propranolol é aprovado nos Estados Unidos da América para uso ambulatorial em prematuros saudáveis com mais de 5 semanas de idade. Diretrizes para o manejo do HI recomendam internação apenas para pacientes com idade menor que 8 semanas.

Todos os pacientes devem receber uma avaliação cardiológica antes de iniciar a terapia com propranolol, porém, a realização de eletrocardiograma (ECG) pré-tratamento é recomendada apenas para pacientes com comorbidades, incluindo frequência cardíaca abaixo do normal para a idade (< 100 bpm em crianças abaixo 1 mês de vida; <80 bpm de 1-12 meses; e < 70 bpm em > 12 anos de idade), história ou arritmia atual, histórico familiar de cardiopatias congênitas, histórico materno de colagenose, existência de síndromes associadas e hemangiomas grandes ou volumosos. Logo, monitoramento de ECG de rotina não é recomendado.

As contraindicações ao propranolol são choque cardiogênico, bradicardia sinusal, hipotensão, bloqueio cardíaco maior do que grau I, insuficiência cardíaca, asma e hipersensibilidade ao propranolol.

Os principais efeitos adversos são sonolência, refluxo gastroesofágico, insônia, agitação, pesadelos, sudorese profusa, broncoespasmo, fadiga e, principalmente, hipoglicemia, diarreia e bradicardia.

Na síndrome PHACES, as manifestações cutâneas mais comuns são as anomalias arteriais de cabeça e pescoço, sendo o Acidente Vascular Cerebral (AVC) isquêmico é uma complicação conhecida.

Teoricamente, o propranolol pode aumentar a chance de AVC. Dessa forma, a indicação de propranolol nas crianças com PHACES deve ser individualizada e realizada em conjunto com a cardiologia, após a realização de exames de imagem (angioressonância da cabeça e pescoço) e exames para avaliação do arco aórtico.

Para prevenir hipoglicemia, a medicação deve ser administrada durante o dia com alimentação em seguida. Deve-se evitar períodos de jejum maiores do que 8 horas para crianças, e 4 horas para lactentes menores que 3 meses.

A dose usual é de 1 a 3 mg/kg/dia, divididos em 2 doses, iniciando com 1 mg/kg/dia e aumentando para 2 mg/kg/dia em uma semana. Recomenda-se monitorar a frequência cardíaca após 1 a 2 horas da primeira dose para buscar bradicardia, além de acompanhamento clínico do paciente a cada mês.

Não há consenso exato sobre o tempo de uso do propranolol, mas melhores resultados foram obtidos com no mínimo 6 meses de tratamento, quando comparado com 3 meses. Além disso, há maior chance de retorno da lesão quando a suspensão ocorre antes de 9 meses de duração. Recomenda-se, então, que o tratamento seja feito pelo menos até a fase de parada de crescimento (cerca de 12 a 15 meses de idade).

Novos cursos curtos da medicação podem ser instituídos, caso se perceba novo crescimento da lesão. Deve-se fazer retirada gradual do propranolol, devido maior risco de recrudescência da lesão com a retirada abrupta da medicação.

### **8.3 Outras terapias sistêmicas disponíveis**

Outros betabloqueadores também podem ser utilizados, como atenolol e nadolol.

O atenolol é uma alternativa para pacientes com efeitos

colaterais adversos persistentes (broncoespasmo, por exemplo), ou contra-indicações ao propranolol. A dose recomendada de atenolol é de 1-2 mg/kg/dia. O nadolol tem as mesmas indicações e a mesma posologia do atenolol (1-2 mg/kg/dia).

As terapias de segunda linha, como o interferon e a vincristina, devem ser abandonados como tratamentos para HI, devido aos efeitos colaterais graves e a melhor eficácia já estabelecida do propranolol.

Corticosteroides também não são recomendados de rotina, pois a prednisolona é menos eficaz do que o propranolol e está associada a mais efeitos adversos. O uso destes podem ser indicados em exceções, como contra-indicação a betabloqueadores ou quando eles são mal tolerados ou se mostram ineficazes.

#### **8.4 Terapia cirúrgica**

Está indicada em casos com lesão residual após a regressão, ou lesão inestética.

#### **8.5 Terapia tópica**

O timolol tópico 0,5% pode ser indicado (ainda *off label*), após orientação cuidadosa e consentimento dos pais, com uma gota aplicada sobre a lesão, duas vezes ao dia. O clareamento é percebido já nas primeiras semanas de uso, porém é indicado apenas em lesões muito pequenas ou residuais, pois não é tão eficaz na diminuição do volume de hemangiomas maiores.

### **9. LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES**

- AVC: Acidente Vascular Cerebral
- ECG: Eletrocardiograma
- HI: Hemangioma Infantil

- ISSVA: Sociedade Internacional para o Estudo das Anomalias Vasculares
- LUMBAR: Acrônimo em inglês para síndrome com hemangiomas infantis congênitos da parte inferior do corpo e outros defeitos cutâneos; anomalias e ulcerações urogenitais; mielopatia; deformidades ósseas; malformações anorretais e anomalias arteriais; e anomalias retais
- MAV: Malformações Arteriovenosas
- MC: Malformações Capilares
- ML: Malformações Linfáticas
- NICH: Hemangioma Congênito Não Involutivo
- PELVIS: Acrônimo em inglês para síndrome com hemangioma perineal; malformação da genitália externa; lipomielomeningocele; anormalidades vesicorenais; ânus imperfurado; e apêndices cutâneos
- PHACES: Acrônimo em inglês para síndrome com anormalidades da fossa posterior; hemangioma; anomalias de artéria aórtica; anomalias cardíacas; alterações oculares; alteração de esterno e da rafe supraumbilical
- PICH: Hemangioma Congênito Parcialmente Involutivo
- PILA: Hemangioendotelioma Intralinfático Papilar
- RICH: Hemangioma Congênito Rapidamente Involutivo
- SACRAL: Acrônimo em inglês para síndrome com disrafismo espinhal; anomalias anogenitais; anomalias cutâneas; anomalias renais e urológicas; hemangioma; e alteração lombossacral
- T3: Tri-iodotironina
- T4: Tiroxina

## 10. REFERÊNCIAS

BAU, Ana E. K.; ABAGGE K. T.; MELLO, M. E.. Hemangioma da infância. Conceito, classificação, diagnóstico e atualização terapêutica. Documentos Científicos Sociedade Brasileira de Pediatria, Rio de Janeiro, 01 set. 2016.

ENJOLRAS, Odile; MULLIKEN, John B.; BOON, Laurence M.; *et al.* Noninvoluting Congenital Hemangioma: A Rare Cutaneous Vascular Anomaly. *Plastic and Reconstructive Surgery*, v. 107, n. 7, p. 1647–1654, 2001.

INTERNATIONAL SOCIETY FOR THE STUDY OF VASCULAR ANOMALIES. ISSVA Classification for Vascular Anomalies. [s.l.: s.n.], 2018. Disponível em: <<https://www.issva.org/UserFiles/file/ISSVA-Classification-2018.pdf>>. Acesso em: 3 dez. 2022.

KROWCHUK, Daniel P.; FRIEDEN, Ilona J.; MANCINI, Anthony J.; *et al.* Clinical Practice Guideline for the Management of Infantile Hemangiomas. *Pediatrics*, v. 143, n. 1, p. e20183475, 2018. Disponível em: <<https://pediatrics.aappublications.org/content/143/1/e20183475>>.

KRUSSE FELTRACO, L.; SOUSA COSTA, R.; TORRIANI, M. Diagnóstico clínico entre as anomalias vasculares: hemangioma e malformações vasculares - Revisão da literatura. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research - BJSCR*, v. 35, n. 1, p. 2317–4404, 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Hemangioma da infância. Documento Científico, Departamento Científico de Dermatologia, n. 13, 2022. Disponível em: [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/23278c-DocCient\\_-\\_Hemangioma\\_da\\_Infancia-Atualizacao.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/23278c-DocCient_-_Hemangioma_da_Infancia-Atualizacao.pdf). Acesso em: 15 dez. 2022a.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Módulos de Reciclagem. 1. ed. Rio de Janeiro: PRONAP, 2022b. v. 24. p. 104.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Tratado de Pediatria. 5. ed. Barueri, São Paulo: Manole Ltda, 2022c.

# **PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE**

André Luís Braz do Vales

Karina Selma Mota

Elaine Carneiro Lôbo

## **1. OBJETIVO**

Diagnosticar os pacientes com quadro clínico suspeito de Púrpura Trombocitopênica Imune (PTI) e propor tratamento adequado revisado por literatura recente.

## **2. DEFINIÇÃO E QUADRO CLÍNICO**

A PTI ou Trombocitopenia Imune Primária, é um dos distúrbios hemorrágicos mais comuns na criança. É uma doença autoimune adquirida, em há plaquetopenia abaixo de 100.000/mm<sup>3</sup>.

A apresentação típica da doença é uma criança previamente hígida, em bom estado geral, com petéquias, equimoses podendo apresentar também outros sangramentos de mucosa, como epistaxe, gengivorragia, hematúria, hemorragia gastrointestinal, retiniana e de Sistema Nervoso Central (SNC), sem alterações de exame físico que possam sugerir outras doenças hematológicas, como linfadenomegalias e hepatoesplenome-

galia. Frequentemente, os sintomas se manifestam em 1 a 3 semanas após uma infecção viral e/ou vacinação.

### 3. CLASSIFICAÇÃO

A PTI é classificada em aguda, quando a plaquetopenia tem até 6 meses de evolução, e crônica quando persiste após esse período. A PTI aguda ocorre em 80 a 90% dos casos, dentre os quais 60% se recuperam em 4 a 6 semanas; o restante se recupera em até 6 meses. Uma classificação proposta está detalhada na Tabela 1.

**Tabela 1: Classificação da Púrpura Trombocitopênica Imune. Fonte: Kistangari; Mccrae, 2013, Adaptado.**

Fases da doença	Definição
PTI recentemente diagnosticada	Diagnóstico até 3 meses
PTI persistente	Diagnóstico de 3 a 12 meses
PTI crônica	Diagnóstico há mais de 6 meses
PTI grave	Presença de sangramento suficiente para indicar tratamento imediato ou na ocorrência de nova hemorragia que necessite terapia adicional com outro agente

Apenas 10 a 20% dos casos evoluem para forma crônica, sendo a chance de remissão espontânea menor. A forma crônica ocorre com mais frequência em crianças maiores de 10 anos, do sexo feminino e nas de início insidioso (Tabela 2). Essa patologia pode ser recorrente, com recaídas após a remissão em 1,3 a 4% dos casos.

**Tabela 2: Principais diferenças entre PTI aguda e crônica em pediatria. Fonte: Imbach *et al.*, 2006.**

	Aguda	Crônica
Incidência	80%	20%
Sexo	M = F	3F : 1M
Idade de início	18 meses a 6 anos	Acima de 10 anos
Plaquetopenia inicial	<10.000/mm <sup>3</sup>	Moderada
Quadro clínico	Bom estado geral, petéquias e equimoses	Leve
Remissão espontânea	50% em 4 a 8 semanas 66% em 3 meses 76% em 6 meses Dos 24% restantes, 37% se recuperam em até 12 meses	20% em 4 anos
Antecedente (2 a 4 semanas antes)	Infecção viral Vacina por vírus vivo atenuado	Geralmente sem antecedentes

Nota: Sexo masculino (M), Sexo feminino (F)

#### 4. EPIDEMIOLOGIA

A PTI é uma das causas mais comuns de plaquetopenia em crianças, com uma incidência anual em torno de 4,1 – 9,5 casos por 100.000 crianças, com maior número de casos entre os 1-5 anos de idade, com leve predomínio no sexo masculino, enquanto a distribuição entre os sexos na adolescência é igual.

#### 5. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de PTI é de exclusão, sendo realizado com base na história clínica e no exame físico, além de hemograma completo. Os principais critérios são:

- Presença de trombocitopenia (menos de 100.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>) isolada, sem alterações nas outras séries

- do hemograma e no esfregaço de sangue periférico;
- Ausência de outras condições clínicas que cursam com trombocitopenia, como infecções, doenças autoimunes, neoplasias, efeito adverso de medicamentos, entre outras.

## **5.1 Diagnóstico de PTI**

É frequente os pais relatarem a ocorrência de infecção viral nas duas semanas (até 15-21 dias) que precedem o quadro de plaquetopenia, ou vacinação. Pode ocorrer um sangramento pequeno de mucosa oral ou nasal.

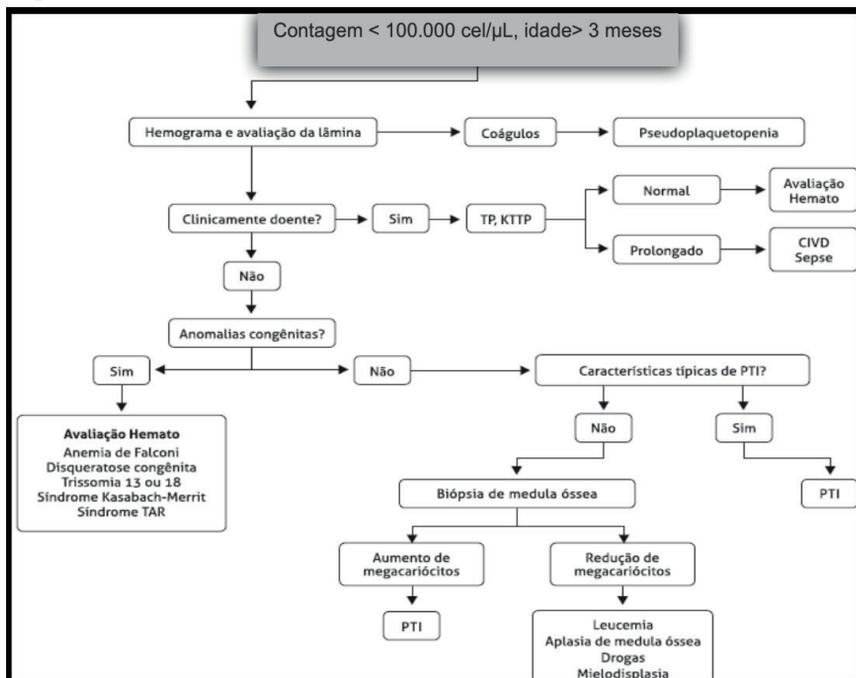
A realização de outros exames laboratoriais pode ser necessária, conforme a situação clínica, a fim de excluir outras causas de plaquetopenia. Principalmente hemograma e o esfregaço de sangue periférico, que mostra plaquetas gigantes;

Deve-se avaliar a medula óssea (biópsia e aspirado) sempre que houver suspeita de neoplasias ou mielodisplasia como causa de plaquetopenia e quando houver anemia ou leucopenia associadas à plaquetopenia.

Realiza-se rastreio para Vírus Da Imunodeficiência Humana (HIV) em menores de 2 anos para descartar imunodeficiência, e pesquisa de Fator Antinuclear (FAN) para descartar doenças autoimunes, principalmente em adolescentes e pacientes do sexo feminino.

Dessa forma, diagnóstico de PTI deve ser de exclusão, sendo necessário descartar causas mais graves de plaquetopenia, como sepse e leucemias (Figura 1).

**Figura 1: Fluxograma de diagnósticos diferenciais de plaquetopenia em maiores de 3 meses de idade. Fonte: Brasil, 2019.**



## 5.2 Diagnósticos diferenciais de trombocitopenia (Tabela 3)

**Tabela 3: Causas comuns e diagnósticos diferenciais de PTI. Fonte: Brasil, 2019.**

Diagnóstico diferencial	Exemplos e características
Pseudotrombocitopenia	Relacionada ao EDTA ( <b>ácido etilendiamino tetra-acético</b> )
Gestação	
Infecções virais	HIV, hepatites virais, mononucleose infecciosa, <i>Helicobacter pylori</i> (infecção crônica)
Hiperesplenismo devido a hipertensão portal	Cirrose alcoólica, esquistossomose

Mielodisplasia

Púrpura trombocitopênica  
trombótica / Síndrome He-  
molítica Urêmica

Doença autoimune

Lúpus eritematoso sistêmico, Anticorpos anti-  
fosfolípídeos

Coagulação intravascular  
disseminada (CIVD)

Medicamentos

Diversos

## 6. TRATAMENTO

A PTI é uma doença autolimitada. Em 80% dos casos, a contagem de plaquetas se normaliza dentro de 6 meses. É fundamental que seja esclarecido aos pais ou responsáveis as possíveis complicações e a evolução da doença.

Todo paciente com PTI e seus responsáveis devem receber as seguintes orientações:

- Cuidado com acidentes: evitar situações de risco;
- Contraíndicado esporte com bola e contato físico;
- Contraíndicado o uso de ácido acetilsalicílico, anti-histamínicos e anti-inflamatórios não hormonais;
- Contraíndicada a vacinação de vírus na PTI aguda;
- Contraíndicadas injeções intramusculares e coleta de líquido cefalorraquidiano.

Na PTI aguda, a observação clínica pode ser a melhor opção, porém, em determinadas situações, o tratamento medicamentoso é necessário. Segundo as recentes recomendações, as crianças com manifestações leves, dependendo do número de plaquetas, podem ser apenas observadas. O tratamento medicamentoso está indicado para os casos intermediários e graves.

Pacientes com PTI recém-diagnosticada, que apresentam plaquetas geralmente em número menor de 30.000/mm<sup>3</sup> e sangramento ativo, têm como opção terapêutica inicial a Imunoglobulina Humana Endovenosa (IgEV), corticosteroides ou a Imunoglobulina Anti-D endovenosa.

### **6.1 Terapia com corticoides**

Na terapia com corticoides, a dose e a via utilizada dependem da gravidade clínica. A prednisona age melhorando a função do endotélio vascular, diminuindo a destruição de plaquetas no sistema reticuloendotelial e a produção de anticorpos antiplaquetas. A dose de prednisona recomendada varia de 4 mg/kg/dia, via oral (VO), por 4 a 7 dias a 2 mg/kg/dia, VO, por 21 dias.

Em situações de maior gravidade, pode-se optar pela pulsoterapia com metilprednisolona na dose de 30 mg/kg/dia endovenosa (EV), por 1 a 3 dias. A metilprednisolona age como imunomodulador e imunossupressor, com pico de ação em 72 horas, porém o início de ação é mais tardio que a IgEV. Ao término da pulsoterapia, deve ser introduzida prednisona na dose de 2 mg/kg/dia, VO, que será mantida por 3 semanas e após reduzida lentamente até suspensão.

Em casos refratários, a dexametasona (28-40 mg/m<sup>2</sup>/dia) entra como opção, tendo resposta em 86 % dos pacientes e com 67% atingindo níveis de plaquetas de pelo menos 50x10<sup>9</sup>/L, por uma média de 26 meses. No entanto os efeitos adversos são muito frequentes (insônia, agressividade, perda de concentração).

Recomenda-se uso profilático de anti-helmíntico para es-trogiloidíase disseminada antes do início da imunossupressão, sendo o albendazol por 3 dias o medicamento de escolha.

## 6.2 Imunoglobulina humana endovenosa

A IgEV age ocupando os receptores Fc dos macrófagos presentes principalmente no baço e no fígado, resultando em falha na destruição plaquetária e no conseqüente aumento da sua sobrevivência. Outra possível ação é a modulação da produção de autoanticorpos pelo linfócito B.

O início da resposta pode ocorrer após 24 horas da infusão, porém seu pico de ação ocorre em 72 horas e seu efeito dura aproximadamente 3 semanas.

A dose é de 0,8 a 1 mg/kg/dia, podendo ser repetida conforme contagem de plaquetas. Nos casos de sangramento grave e situações de risco, recomenda-se a associação com alta dose de metilprednisolona ou transfusão de plaquetas.

## 6.3 Imunoglobulina anti-D

Age bloqueando o receptor Fc da IgG, inibindo a ação fagocítica dos macrófagos. O efeito é mais transitório (1-5 semanas) e mais lento para elevar as plaquetas. A dose recomendada é de 50 a 75 mcg/kg EV ou subcutânea (SC).

É importante ressaltar que o anti-RH (D) EV é recomendado apenas para pacientes Rh+, não esplenectomizados, alertando sobre o fato de que não é recomendado em crianças com queda de hemoglobina por sangramento ou evidência de hemólise autoimune.

Um estudo comparativo da eficácia de diferentes tratamentos está descrito na Tabela 4.

**Tabela 4: Resposta ao tratamento medicamentoso da PTI recém-diagnosticada. Fonte: Loggetto, 2017.**

Tratamento	Taxa de resposta após 24 horas*
IgEV dose única x Ig anti-D (n= 105)	77% x 72%
IgEV dose única x Ig anti-D** (n= 81)	98% x 76% (p = 0,017) Após 7 dias: - IgG EV: 100% pacientes com resposta - Ig anti-D: 12% pacientes com resposta
Metilprednisolona EV alta dose (n = 16)	69%

Nota: \* Plaquetas > 20.000/mm<sup>3</sup>. \*\* Ig anti-D: queda de hemoglobina

## 6.4 Esplenectomia

A esplenectomia em crianças pode ser indicada nos casos de PTI crônica com sangramento recorrente e refratário ao tratamento medicamentoso, determinando resposta hematológica (completa ou parcial) em 80% dos casos.

## 7. SITUAÇÕES DE EMERGÊNCIA

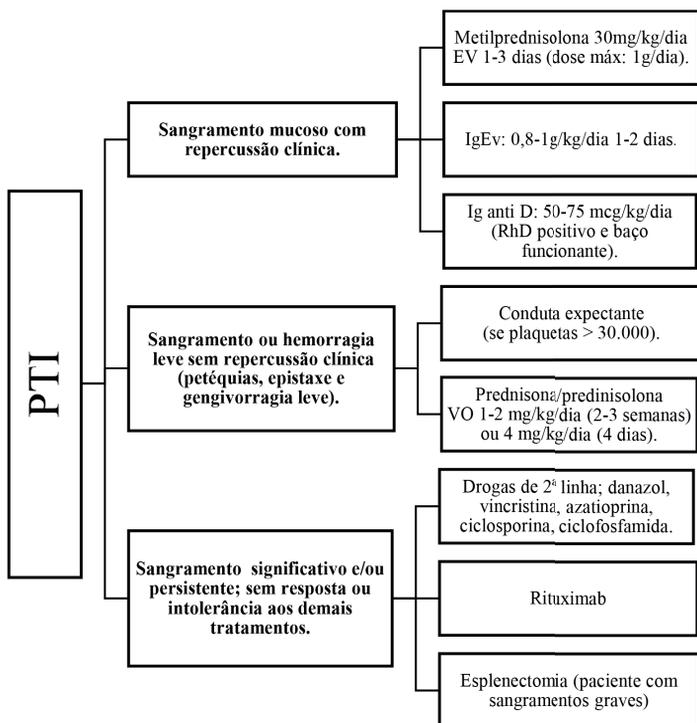
Define-se como emergência a presença de sangramento de SNC ou mucoso (digestivo, geniturinário ou respiratório) com instabilidade hemodinâmica ou respiratória, em pacientes com PTI. O objetivo da terapêutica é produzir um imediato aumento na contagem plaquetária. As intervenções incluem:

- Medidas locais de controle sangramento;
- Transfusão de concentrado de hemácias se anemia severa ou choque;
- Uso de corticoide endovenoso: metilprednisolona 30 mg/kg/dia, infundir em 2 horas, por 3 dias (monitorar pressão arterial (PA), por risco de hipertensão arterial);

- IgEV: 0,8 a 1g/kg/dia por 1 ou 2 dias, infundir em 6 horas (monitorar PA e sinais de anafilaxia);
- Possível transfusão de plaquetas, após avaliação com hematologista;
- Tratamento cirúrgico, se necessário (esplenectomia de urgência, craniotomia, ou ambas se necessário).

Assim, o tratamento para PTI depende muito da apresentação clínica, com diferentes abordagens a depender da gravidade do quadro (Figura 2).

**Figura 2: Fluxograma de tratamento da PTI. Fonte: Elaboração própria.**



## 8. MONITORIZAÇÃO

- Crianças e adolescentes com quadro agudo de PTI devem realizar hemograma completo diário enquanto houver sangramento ativo ou a critério médico se a contagem de plaquetas estiver abaixo de  $10.000/\text{mm}^3$ ;
- Considerar alta hospitalar se contagem de plaquetas  $> 50.000$ ;
- Reavaliação clínica é sugerida após 3 semanas do quadro inicial, com nova contagem de plaquetas. Recomenda-se ainda uma avaliação entre 3-6 meses com novo hemograma completo, a fim de identificar os eventuais casos que evoluirão para a forma crônica;
- Para os que evoluírem para a forma crônica, sugerem-se avaliação médica e hemograma com plaquetas a cada 3 a 4 meses nos quadros estáveis e contagens seguras (acima de  $30.000$  plaquetas/ $\text{mm}^3$ ) nos primeiros 2 anos de acompanhamento, podendo-se espaçar as avaliações após esse período nos pacientes com evolução favorável.

## 9. RECÉM-NASCIDO COM PTI

Recém-nascidos (RN) de mães com PTI são uma preocupação no berçário pelo possível risco de sangramento em SNC. Segundo pesquisas, houve prevalência de plaquetopenia nesses RN entre 15-50%, quando a mãe tinha de  $50.000$  a  $100.000$  plaquetas/ $\text{mm}^3$  e entre 4,9-44% na plaquetopenia grave ( $<50.000$ ).

O tratamento do RN pode ser indicado quando suas plaquetas estiverem  $<50.000/\text{mm}^3$  ou com  $50.000$ - $100.000$  plaquetas/ $\text{mm}^3$  associado a sinais de sangramento. O tratamento de escolha é IgEV  $1 \text{ mg/kg/dia}$ , por dois dias.

Fatores de risco para a plaquetopenia do RN são:

- Sexo masculino;
- Plaquetas maternas  $<50.000/\text{mm}^3$ ;
- Idade materna.

É fundamental o monitoramento desse RN nos primeiros dois dias de vida, por que foi observado aparecimento de plaquetopenia transitória até o quarto dia de vida.

## **10. CONCLUSÃO**

Devemos lembrar que a PTI é uma doença benigna e autolimitada, que cursa raramente com quadros graves de sangramento. Apesar disto, a avaliação clínica cuidadosa e diagnóstico tornam-se importantes para o manejo inicial e acompanhamento destas crianças, além de exclusão de outras patologias que possam também cursar com plaquetopenia. O tratamento conservador e expectante pode preservar o paciente de efeitos adversos ligados às medicações, sem expô-lo a um aumento de risco de sangramento.

## **11. LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES**

- CIVD: Coagulação Intravascular Disseminada
- EDTA: Ácido Etilenodiamino Tetra-Acético
- EV: Endovenosa
- F: Feminino
- FAN: Fator antinuclear
- HIV: Vírus da Imunodeficiência Humana
- IgEV: Imunoglobina Endovenosa
- KTCP: Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado
- M: Masculino
- PA: Pressão Arterial

- PTI: Púrpura Trombocitopênica Imune
- RN: Recém-Nascido
- SC: Subcutânea
- SNC: Sistema Nervoso Central
- TP: Tempo de Atividade da Protombina
- VO: Via Oral

## 12. REFERÊNCIAS

BRAGA, Josefina Aparecida Pellegrini; LOGGETTO, Sandra Regina; HOEPERS, Andrea Thives de Carvalho; *et al.* Guidelines on the diagnosis of primary immune thrombocytopenia in children and adolescents: Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular Guidelines Project: Associação Médica Brasileira - 2012. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 35, n. 5, 2013.

BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único De Saúde (CONITEC). **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Púrpura Trombocitopênica Idiopática**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Púrpura trombocitopênica idiopática. **Portaria SAS/MS nº 1.316, de 22 de novembro de 2013**. Brasília, 2013.

CHU, Yu-Waye; KORB, J H; SAKAMOTO, Kathleen M. Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. **Pediatrics in Review**, v. 21, n. 3, 2000.

IMBACH, P.; KÜHNE, T.; MÜLLER, D.; *et al.* Childhood ITP: 12 months follow-up data from the prospective registry I of the Intercontinental Childhood ITP Study Group (ICIS). **Pediatric Blood & Cancer**, v. 46, n. 3, p. 351–356, 2006.

KISTANGARI, Gaurav; MCCRAE, Keith R. Immune Thrombocytopenia. **Hematology/Oncology Clinics of North America**, v. 27, n. 3, p. 495–520, 2013.

LOGGETTO, Sandra Regina. Trombocitopenia Imune Primária em Pediatria: novas diretrizes. **Recomendações – Atualização de condutas em Pediatria**, v. 81, p. 11–14, 2017. Disponível em: <[https://www.spsp.org.br/site/asp/recomendacoes/Rec81\\_Hemato.pdf](https://www.spsp.org.br/site/asp/recomendacoes/Rec81_Hemato.pdf)>.

MORAIS, M.B. *et al.* **Pediatria - diagnóstico e tratamento**. 1° ed. São Paulo. Manole, 2013.

SANTANA, L.M., et al, Trombocitopenia autoimune em crianças: revisão das recomendações do último consenso. **Boletim Científico de Pediatria**. Vol. 2, N° 3, 2013.

SANTOS, Flávia Leite Souza; PALMA, Leonardo Carvalho. Púrpura Trombocitopênica Imune (PTI) na Sala de Urgência. **Revista QualidadeHC**, 2017. Disponível em: <<https://www.hcrp.usp.br/revistaqualidade/uploads/Artigos/206/206.pdf>>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Tratado de Pediatria**. 3. ed. Barueri: Editora Manole, 2014.

TONE, Luíz Gonzaga; LOGGETTO, Sandra Regina; BRAGA, Josefina Aparecida Pellegrini. **Hematologia Para o Pediatra**. 1. ed. [s.l.]: Atheneu, 2007.

# **TROMBOEMBOLISMO VENOSO EM PEDIATRIA**

Lafís Rodrigues Valadares da Mota  
Ellen Cristina Ferreira Peixoto  
Vantuir José Domingos da Mota  
Amanda de Lima Rodrigues  
Daniela Almeida Leal

## **1. OBJETIVO**

Sistematizar o raciocínio clínico e a abordagem dos eventos tromboembólicos, para reconhecer sinais e sintomas de trombose venosa, estabelecer diagnóstico e indicar o tratamento mais adequado, capacitando a equipe para o manejo eficiente, lógico e consistente, a fim de reduzir a morbidade no serviço de pediatria do Hospital Geral Público de Palmas (HGPP).

## **2. INTRODUÇÃO**

Os eventos tromboembólicos são eventos incomuns em crianças, mas vêm sendo reconhecidos com maior frequência e determinam elevada morbimortalidade, com grande importância na prática clínica<sup>1</sup>. Os poucos estudos sobre a temática são de populações caucasianas, que estimam a incidência de Trom-

boembolismo Venoso (TEV) na infância de 0,7 casos a cada 100.000 crianças, aumentando para 5,3 casos a cada 10.000 internações hospitalares<sup>2</sup>. As maiores incidências ocorrem em lactentes menores de um ano de idade e em adolescentes<sup>1</sup>.

A ocorrência de trombose venosa depende de fatores adquiridos, hereditários ou anatômicos que propiciam a Tríade de Virchow: lesão do endotélio vascular, estase sanguínea ou hipercoagulabilidade.

O reconhecimento precoce das trombozes agudas e o correto manejo determinam redução da morbimortalidade. Além disso, faz-se necessário um seguimento adequado para investigação quanto à etiologia dos eventos tromboembólicos, pois identificar a causa pode minimizar o risco de recorrência, determinando qualidade de vida aos pacientes pediátricos.

### **3. FATORES DE RISCO**

Os fatores de risco pró-trombóticos incluem traumas, imobilizações prolongadas, pós-cirúrgico, administração exógena de estrógenos, câncer, doenças autoimunes e presença de cateter venoso central. Este último é o principal fator de risco para o desenvolvimento de Trombose Venosa Profunda (TVP) em pacientes pediátricos hospitalizados, em especial no período neonatal<sup>1</sup>.

As alterações hereditárias são as que possuem maior importância no desenvolvimento da TEV, sendo as mais estudadas a mutação do fator V de Leiden, da protrombina (G20210A), a deficiência das proteínas C e S e da antitrombina III<sup>1</sup>. Exemplos comuns de trombofilia adquirida em crianças incluem o aumento da atividade do fator VIII em infecções significativas e estados inflamatórios, deficiências de anticoagulantes por consumo e coagulação intravascular disseminada na sepse bac-

teriana<sup>3</sup>. Os pacientes com trombofilia geralmente apresentam o seu primeiro evento tromboembólico antes dos 25 anos e as possibilidades de recorrência aumentam com a idade e com a associação de outros fatores de risco<sup>3</sup>.

#### **4. CLASSIFICAÇÃO**

O TEV pode ser classificado de várias formas, entre elas: episódio inaugural ou recorrente, sintomático ou assintomático, agudo ou crônico, veno-oclusivo ou não oclusivo, idiopático ou associado a fatores de risco<sup>3</sup>. As TVP dos membros inferiores podem ainda ser divididas entre proximal (quando acomete veia ilíaca e/ou femoral e/ou poplítea) e distal (quando acomete veias abaixo da veia poplítea).

O risco de Tromboembolismo Pulmonar (TEP) e a magnitude da síndrome pós-trombótica decorrente da TVP proximal são maiores. Entretanto, existe um risco de até 20% de progressão da trombose distal para segmentos proximais, o que faz com que o diagnóstico e o tratamento da TVP distal sejam similares ao da TVP proximal<sup>4</sup>.

Nos Estados Unidos, o TEP é classificado em baixo risco, submaciço e maciço com as duas últimas categorias definidas pela presença de esforço cardíaco direito e instabilidade hemodinâmica, respectivamente<sup>5</sup>.

#### **5. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS**

As manifestações clínicas podem ser variadas de acordo com a localização do trombo, do sistema envolvido, da capacidade oclusiva e do tempo de evolução.

No caso de acometimento dos membros inferiores, o quadro clínico, quando presente, pode consistir em: dor, edema,

eritema, cianose, dilatação do sistema venoso superficial, aumento de temperatura, empastamento muscular e dor à palpação, geralmente unilateral<sup>4</sup>.

No TEV da veia cava superior, os sinais e sintomas podem incluir edema cervical e facial e cefaleia<sup>3</sup>. No caso de acometimento da veia renal, a apresentação clínica típica é hematúria e trombocitopenia, podendo estar associado a massa abdominal e oligoanúria (se bilateral)<sup>3</sup>.

TEP manifesta-se classicamente por dispneia aguda inexplicável com dor pleurítica associada, mas em idade pediátrica, pode ser assintomático ou produzir sintomas ligeiros, especialmente quando envolve segmentos limitados das artérias pulmonares<sup>3</sup>.

A TEV crônico pode ser detectado incidentalmente em exames de imagem, como ocorre na trombose assintomática dos seios venosos cerebrais, ou alternativamente apresentar-se com sinais e sintomas de obstrução venosa crônica ou síndrome pós-trombótica secundária a trombose venosa das extremidades, incluindo dor de membro e edema, veias colaterais superficiais dilatadas, dermatite de estase venosa ou ulceração da pele<sup>3</sup>.

## **6. DIAGNÓSTICO**

Nenhuma avaliação clínica isoladamente é suficiente para diagnosticar ou descartar a TVP, pois os achados clínicos se relacionam com a doença em apenas 50% dos casos<sup>4</sup>. A literatura existente recomenda a anamnese e o exame físico, combinados com a realização de testes laboratoriais e exames de imagem<sup>4</sup>.

O escore de Wells é um modelo de predição clínica baseado em sinais e sintomas, fatores de risco e diagnósticos alter-

nativos, que estima a probabilidade pré-teste para TVP<sup>6</sup> e TEP<sup>7</sup> (Tabelas 1 e 2 respectivamente), muito útil na prática clínica. Pacientes que pontuam 3 ou mais possuem alta probabilidade para TVP, pontuação 1 ou 2 indica moderada, e 0 pontos baixa probabilidade para TVP.

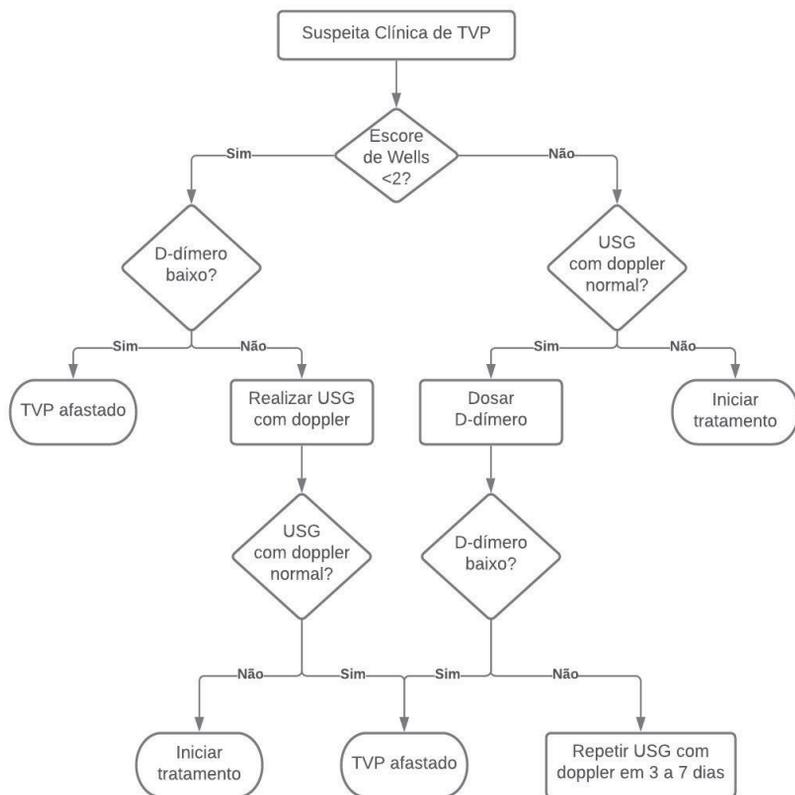
**Tabela 1: Escore de Wells modificado para tromboembolismo venoso<sup>6</sup>.**

Característica clínica	Pontuação
Câncer ativo (em tratamento, tratado há menos de 6 meses ou em paliativo)	1
Paralisia, paresia ou imobilização da extremidade inferior	1
Imobilidade no leito por 3 dias ou mais, ou cirurgia de grande porte nas últimas 12 semanas com anestesia geral ou raquianestesia	1
Dor localizada ao longo do trajeto do sistema venoso	1
Edema em toda a perna	1
Circunferência da panturrilha > 3 cm em relação à perna assintomática (medida realizada 10 cm abaixo da tuberosidade da tíbia)	1
Edema depressível na perna sintomática (cacifo)	1
Veias colaterais superficiais (não varicosas)	1
TVP prévia documentada	1
Diagnóstico alternativo mais provável que TVP	-2

A avaliação laboratorial do TEV na infância inclui hemograma, TAP, TTPA, D-dímero e teste de beta-HCG em adolescentes. A dosagem de D-dímero possui alta sensibilidade, mas baixa especificidade para TEV, uma vez que é um dos produtos da degradação da fibrina presente em qualquer situação com formação de trombos. Portanto, deve ser utilizado nos pacientes com moderada a baixa probabilidade ao escore de Wells.

A suspeita de TVP dos membros inferiores distais ou proximais pode ser confirmada por meio da ultrassonografia (USG) com doppler, com sensibilidade de 96% e especificidade de 98-100%<sup>3,4</sup>. O paciente que tem alta probabilidade de acordo com o escore de Wells, ecodoppler negativo e D-dímero positivo, deverá ser submetido a novo exame de USG em três a sete dias<sup>4</sup> (Figura 1).

**Figura 1: Fluxograma de investigação diagnóstica na suspeita de TVP**<sup>Elaboração própria</sup>



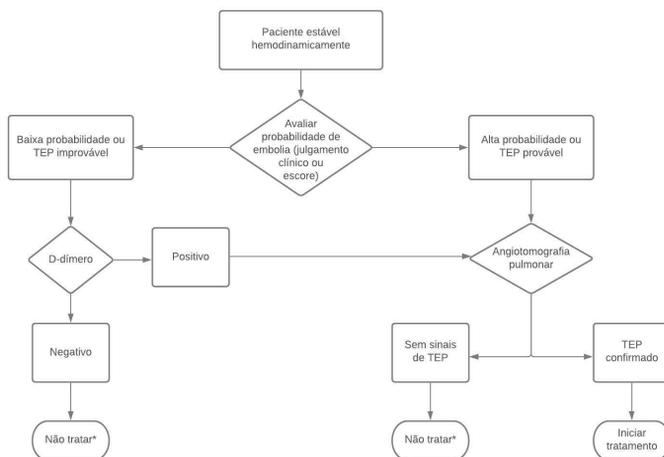
Na suspeita de TEP, deve-se avaliar a estabilidade hemodinâmica, para então prosseguir com investigação diagnóstica, que inclui a determinação da probabilidade pré-teste através do escore de Wells (Tabela 2), dosagem de D-dímero e realização de angiotomografia (Figuras 2 e 3). Para o TEP, um somatório menor que 2 pontos indica baixa probabilidade, entre 2 e 6 intermediária, e maior que 6 pontos, alta probabilidade<sup>7</sup>. Outro estudo classificou o diagnóstico de TEP como improvável quando menor ou igual a 4 pontos e provável se maior que 4 pontos<sup>8</sup>.

**Tabela 2: Escore de Wells modificado para tromboembolismo pulmonar<sup>7</sup>.**

Característica clínica	Pontuação
Sinais clínicos de TVP	3
Diagnóstico alternativo menos provável que TEP	3
Taquicardia (frequência cardíaca > 100 bpm)	1,5
Imobilização ≥ 3 dias consecutivos ou cirurgia nas últimas 4 semanas	1,5
TEP ou TVP prévios	1,5
Hemoptise	1
Neoplasia maligna (ativa ou término de tratamento < 6 meses)	1

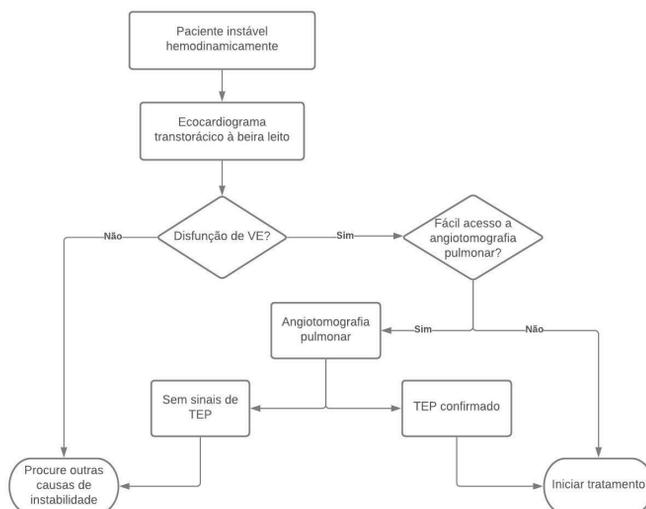
Quando se trata de envolvimento de veias do períneo e abdome, a ressonância magnética ou tomografia computadorizada é frequentemente necessária<sup>3</sup>.

**Figura 2: Fluxograma para diagnóstico de TEP em pacientes hemodinamicamente estáveis**<sup>9Adaptado.</sup>



Nota: \*Se manter suspeita clínica, prosseguir investigação

**Figura 3: Fluxograma para diagnóstico de TEP em paciente hemodinamicamente instável**<sup>9Adaptado.</sup>



## 7. INVESTIGAÇÃO DE TROMBOFILIAS

A investigação de trombofilias está indicada nos pacientes com episódios de trombose, sem a presença de cateter venoso central, independentemente da presença de outros fatores de risco, como: uso de estrogênio, câncer, trauma ou cirurgia de grande porte<sup>1</sup> (Tabela 3). Também devem ser investigados os recém-nascidos, com episódios de trombose venosa ou arterial<sup>1</sup>.

Além disso, os pacientes que apresentam recorrência em eventos tromboembólicos devem ser submetidos à investigação etiológica, independentemente de estarem relacionados a cateter venoso central<sup>1</sup> (Tabela 3).

### **Tabela 3: Indicação de investigação de trombofilias.**

Características clínicas
Trombose não relacionada a cateter venoso central
Trombose recorrente (mesmo que associada a um cateter venoso central)

Na suspeita de trombofilia, existe uma abordagem racional que se baseia na recorrência das desordens pró-trombóticas e na complexidade dos testes (Tabela 4). A princípio, os testes a serem solicitados fazem parte do Nível 1. A realização de testes adicionais de desordens mais raras - Nível 2 - só está indicada diante de forte suspeita clínica e nas situações em que os testes de Nível 1 forem normais.

#### **Tabela 4: Principais testes laboratoriais para pesquisa de trombofilias<sup>1</sup>.**

<b>Trombofilia</b>	<b>Técnica laboratorial</b>
<b>Nível 1</b>	
Deficiência de proteína C	Ensaio cromogênico funcional ou ensaio antigênico
Deficiência de proteína S	Ensaio antigênico ou imunoenzimático para quantificação de proteína S livre e total
Deficiência de antitrombina	Ensaio cromogênico funcional ou ensaio antigênico
Mutação do fator V de Leiden	PCR ou ensaio antigênico
Mutação da protrombina G20210A	PCR
Hiperhomocisteinemia	Homocisteína sérica
Elevação de lipoproteína a	ELISA
Síndrome do anticorpo anti-fosfolípido	Anticoagulante lúpico e testes confirmatórios utilizando fosfolípidos exógenos ELISA IgM e IgG anticardiolipina e anti-beta-2-glicoproteína 1
Elevação do fator VIII	Ensaio antigênico ou cromogênico
<b>Nível 2</b>	
Disfibrinogenemia	Tempo de trombina, ensaio antigênico ou imunológico
Elevação do fator IX, fator XI	Ensaio antigênico

## **8. TRATAMENTO**

Existem ainda poucos trabalhos que analisam o tratamento de TEV em pediatria, devido a sua raridade. Portanto, não há uma padronização para a terapêutica. De maneira geral, o tratamento do TEV, em casos referidos em revisões publicadas na literatura, parte dos princípios já estabelecidos para o adulto.

A Sociedade Americana de Hematologia (ASH) endossa o uso de anticoagulantes em pacientes pediátricos com sintomas de TVP ou TEP, mesmo diante das poucas evidências de segurança nessa faixa etária, devido aos benefícios bem estabelecidos da terapêutica<sup>10</sup>. Orienta também que a decisão de tratar ou não casos assintomáticos deve ser individualizada<sup>10</sup>.

Na maioria dos casos, exceto em crianças com grande risco hemorrágico, o tratamento é iniciado com Heparina Não Fracionada (HNF) ou com Heparina de Baixo Peso Molecular (HBPM) e mantido depois com Anti-Vitamina K (AVK)<sup>11</sup>. A indicação de fibrinolíticos na pediatria é restrita devido aos grandes riscos e à falta de estudos e, em casos ainda mais raros, pode ser indicada tromboectomia ou colocação de filtro de veia cava<sup>12</sup>.

### 8.1 Heparina não fracionada

O tratamento com HNF é sempre iniciado por um bólus intravenoso (IV) de 75 a 80 UI/kg, mantido nas primeiras seis horas com 20 a 30 UI/kg/hora, IV, sendo depois corrigida a dose para manter TTPA na faixa de 1,5 a 2,5 vezes o normal<sup>11,12</sup> (Tabela 5).

**Tabela 5: Protocolo para administração de heparina não fracionada intravenosa em crianças<sup>11,12</sup> Adaptado.**

I. Etapas				
II. Bólus 75 UI/kg em 10 minutos				
III. Dose inicial da manutenção: <1ano - 28 UI/kg/h ; >1 ano - 20 UI/kg/h				
TTPA alvo 1,5-2,0				
TTPA	Bólus	Espera	% de mudança	Repetir TTPA
<1,5	50	0	+10	4 horas
1,5 a 1,75	0	0	+10	4 horas

1,76 a 2,5	0	0	0	Dia seguinte
2,6 a 3,0	0	0	-10	4 horas
3,1 a 4,0	0	30 min	-10	4 horas
>4,0	0	60 min	-15	4 horas
IV. TTPA 4h após bólus				
V. TTPA diário após estabilização				

## 8.2 Heparina de baixo peso molecular

A maior biodisponibilidade e estabilidade sanguínea das HBPM que permitem seu uso subcutâneo com necessidade de controle laboratorial menos frequente, além dos bons resultados obtidos em adultos, têm levado muitos serviços a utilizar essas heparinas no tratamento de crianças com TEV. As doses têm sido determinadas a partir das utilizadas em adultos. Também no caso das HBPM, a dose parece ser dependente da idade, com as crianças menores necessitando de doses maiores de HBPM (Tabela 6).

**Tabela 6: Doses de enoxaparina subcutânea para crianças, ministradas a cada 12 horas<sup>11</sup>.**

	< 2 meses	> 2 meses
Tratamento	1,5 mg/kg/12h	1,0 mg/kg/12h
Profilaxia	0,75 mg/kg/12h	0,5 mg/kg/12h

## 8.3 Tratamento com anti-vitamina K

O tratamento a longo prazo com AVK segue, de modo geral, a orientação utilizada para adultos. A medicação mais usada e com a qual há maior experiência em crianças é a varfarina<sup>11</sup>. A prescrição de AVK em recém-nascidos deve ser evitada, devido à sua deficiência de fatores de coagulação e de vitamina K,

levando a um retardo na geração de trombina similar e, maior risco de sangramento. A dose inicial, também calculada a partir dos adultos, é de 0,1 - 0,15 mg/kg, sendo depois mantido a RNI entre 2 e 3 na maioria dos casos.

**Tabela 7: Protocolo para tratamento de crianças com varfarina**<sup>12</sup>Adaptado.

Etapas	
I. Dia 1: RNI basal 1,0 a 1,3 – dose 0,2 mg/kg	
II. Dose inicial dias 2 e 3:	
RNI	Ação
1,1 a 1,3	Repetir dose inicial
1,4 a 1,9	50% dose inicial
2,0 a 3,0	50% dose inicial
3,1 a 3,5	25% dose inicial
>3,5	Suspender até RNI <3,5, reiniciar com dose 50% menor
III. Correção da dose de manutenção de acordo com RNI	
RNI	Ação
1,1 a 1,3	+20% dose
1,4 a 1,9	+10% dose
2,0 a 3,0	Repetir dose
3,1 a 3,5	-10% dose
>3,5	Suspender até RNI <3,5, reiniciar com dose 20% menor

### 8.4 Tempo de tratamento com anticoagulantes

O tempo de tratamento anticoagulante depende do fator desencadeador, da extensão e da persistência de fatores de risco<sup>12</sup> e não existe consenso na literatura. Nos casos desencadeados por cateteres, quatro a seis semanas são provavelmente suficientes<sup>12</sup>. Aproximadamente dois meses após a suspensão da anticoagulação, com exceção de crianças em que a TVP foi

desencadeada por cateter e crianças portadoras de câncer, as demais devem ser investigadas para trombofilia. Para crianças com deficiência de antitrombina, proteína C, proteína S, homozigóticas para fator V Leiden ou protrombina 20210, anticorpos anticardiolipina ou portadoras de associação de alterações, deve-se pensar na manutenção perene de anticoagulação<sup>12</sup>.

A ASH, em seu *guideline* de 2018<sup>10</sup>, sugere:

- Para TVP ou TEP provocada (fatores de risco conhecidos e pontuais): anticoagulação por até 3 meses. No entanto, para pacientes que permanecem com fator de risco causal, anticoagulação mais longa poderia ser considerada.
- Para TVP ou TEP não provocada: anticoagulação por 6 a 12 meses. No entanto, o risco de sangramento e impacto na qualidade de vida da terapia prolongada devem ser considerados.

## **8.5 Tratamento fibrinolítico**

O uso de fibrinolíticos está bem estabelecido no tratamento de TEP em adultos, quando existe comprometimento cardiovascular. Para o público pediátrico faltam estudos que validem a segurança desta prática. De maneira geral, não se recomenda trombólise seguida de anticoagulantes para TVP e TEP submaciço, a não ser que paciente apresente TEP com comprometimento hemodinâmico, extrapolando dados de estudos realizados com adultos<sup>10</sup>.

## **8.6 Anticoagulantes orais diretos**

Os Anticoagulantes Orais Diretos (DOACs) já são bem estabelecidos no tratamento de trombose venosa em adultos. Mui-

tos estudos nos últimos anos buscam determinar sua eficácia e segurança para a população pediátrica. Em alguns serviços, o Xarelto já é utilizado, extrapolando as evidências existentes para a pediatria. No entanto, ainda não há consenso entre os especialistas e, até o presente momento, faltam estudos clínico-randomizados robustos capazes de recomendar uso de DOACs em crianças.

## 9. PROFILAXIA

Para o público pediátrico, em geral, não há indicação de profilaxia antitrombótica e cada caso deve ser individualizado.

## 10. ACOMPANHAMENTO

Pacientes que apresentaram evento tromboembólico devem ser acompanhados em ambulatório de hematologia no egresso hospitalar.

## 11. LISTA DE SIGLAS E ABREVIÇÕES

- ASH: Sociedade Americana de Hematologia
- AVK: Anti-vitamina K
- Beta-HCG: Gonadotrofina Coriônica Humana
- DOACs: Anticoagulantes Orais Diretos
- ELISA: *Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*
- HBPM: Heparina de Baixo Peso Molecular
- HGPP: Hospital Geral Público de Palmas
- HNF: Heparina Não Fracionada
- IV: Intravenoso
- PCR: Reação em Cadeia da Polimerase
- RNI: Relação Normatizada Internacional
- TAP: Tempo de Protrombina

- TEP: Tromboembolismo Pulmonar
- TEV: Tromboembolismo Venoso
- TTPA: Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado
- TVP: Trombose Venosa Profunda
- UI: Unidade Internacional
- USG: Ultrassonografia
- VE: Ventrículo Esquerdo

## 12. REFERÊNCIAS

1. CAMPOS L. R.; SZTAJNBOK F. R. Trombose em crianças- quem, quando e como investigar? **Resid. Pediátr**, v. 4, n. 1, p. 10-13, jan./abr. 2014.
2. ANDREW M. *et al.* Venous thromboembolic complications (VTE) in children: first analyses of the Canadian Registry of VTE. **Blood**, v. 83, n. 5, p. 1251-1257, 1994.
3. ANDRADE J. V. *et al.* Tromboembolismo venoso em idade pediátrica: estudo retrospectivo de 15 anos. **Acta Med Port**, v. 31, n. 9, p. 489-495, set. 2018.
4. SBACV - Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular. Trombose venosa profunda: diagnóstico e tratamento. **Projeto Diretrizes**, 2015.
5. GIORDANO N. J. *et al.* Epidemiology, pathophysiology, stratification and natural history of pulmonary embolism. **Tech Vasc Interv Radiol**, p. 135-140, 2017. DOI 10.1053/j.tvir.2017.07.002.
6. ANDERSON D. R. *et al.* Thrombosis in the emergency department: use of a clinical diagnosis model to safely avoid the need for urgent radiological investigation. **Arch Intern Med**, v. 159, p. 477-482, mar. 1999.

7. WELLS P. S. *et al.* Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. **Ann Intern Med**, v. 129, n. 12, p. 997-1005, dec. 1998.
8. WELLS P. S. *et al.* Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. **Thromb Haemost**, v. 83, p. 416-420, 2000.
9. KONSTANTINIDES S. V. *et al.* 2019 ESC Guidelines on the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). **Eur. Heart J**, v. 41, p. 543-603, 2019. DOI 10.1093/eurheartj/ehz405.
10. MONAGLE P. *et al.* American Society of Hematology 2018 Guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of pediatric venous thromboembolism. **Blood Adv**, v. 2, n. 22, p. 3292-3316, nov. 2018. DOI 10.1182/bloodadvances.2018024786.
11. MAFFEI F. H. A. *et. al.* **Doenças Vasculares Periféricas**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016.
12. MAFFEI F. H. A.; YOSHIDA W. B.; LASTÓRIA S. Tromboembolismo venoso em crianças e adolescentes, **J Vasc Br**, v. 1, n. 2, p. 121-128, 2002.



# **TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO EM PEDIATRIA**

Yanka Simiema de Oliveira  
Pedro Henrique Essado Maya

## **1. OBJETIVOS**

Identificar os pacientes vítimas de Traumatismo Cranioencefálico (TCE), realizar acompanhamento correto e propor tratamento adequado revisado por literatura recente, para orientar o manejo dos casos no Hospital Geral Público de Palmas (HGPP).

## **2. INTRODUÇÃO**

O TCE é um dos tipos de trauma mais frequentes na população pediátrica, sendo considerado um problema de saúde pública mundial que resulta em alta taxa de internação hospitalar, grande morbidade e mortalidade (SBP, 2021; Ghizoni, 2013). Esse tipo de trauma está entre as 10 primeiras causas de anos perdidos devido incapacidade na infância e adolescência (Kochanek, 2022).

De acordo com dados do DATASUS, nos últimos 10 anos ocorreram aproximadamente 24.000 hospitalizações por ano causadas por TCE em menores de 19 anos de idade e com cerca

de 800 óbitos. No Tocantins, há uma média de 190 internações anuais com 10 óbitos, gerando um custo de aproximadamente 320 mil reais por ano (Ministério da Saúde).

O Centro de Controle de Doenças (CDC) considera uma incidência com distribuição bimodal com um pico em crianças de 0 a 4 anos e outro nas maiores de 15 anos (Guilliams; Wainwright, 2014). Além disso, dados mostram que o TCE é responsável por 75 a 97% dos óbitos pediátricos ocasionadas por trauma, colocando esse tipo de trauma como a principal causa de morbimortalidade nas crianças (Furquim *et al.*, 2022). Por outro lado, 74 a 80% dos TCE na faixa pediátrica são classificados como leves, necessitando apenas de um período de observação clínica, e apenas 0,5% desses pacientes podem evoluir para deterioração neurológica e necessitar de intervenção neurocirúrgica (Ghizoni, 2013).

As principais causas de TCE nas crianças estão relacionadas a acidentes automobilísticos, maus tratos, acidentes com bicicleta e quedas (Stewart, 2018). A faixa etária mais acometida está entre a idade 0 e 4 anos, sendo as quedas a principal causa (Ballesterio; Furtado; 20–). Nas crianças menores, uma causa importante a ser considerada é a síndrome do bebê sacudido (SBP, 2021).

Esse tipo de trauma pode trazer lesões e sintomas que ocasionam prejuízos agudos e a longo prazo podem interferir na capacidade física, cognitiva e psicológica (Lumba-Brown; Yeates; Sarmiento *et al.*, 2018). Apesar das crianças geralmente evoluírem com melhor prognóstico ao se comparar com os adultos, as crianças menores de 3 anos têm um prognóstico pior ao se comparar com as crianças maiores (Stewart, 2018).

### 3. FISIOPATOLOGIA

O trauma gera um aumento na liberação de neurotransmissores excitotóxicos (como o glutamato) que aumentam o influxo de cálcio para nível celular, gerando disfunção metabólica com interrupção da homeostase iônica a aumentando a demanda de glicose celular (Guilliams; Wainwright, 2014). Estes eventos resultam em apoptose celular na criança desencadeando respostas mais exacerbadas.

Existem algumas diferenças anatômicas entre o cérebro da criança e do adulto. O tamanho dobra nos primeiros 6 meses de vida e por volta dos 2 anos de idade ele atinge 80% do tamanho do cérebro adulto (Furquim *et al.*, 2022). O espaço subaracnoide é menor, oferecendo menor proteção ao cérebro devido um menor amortecimento. Assim, aumentam as chances de lesão estrutural do parênquima cerebral. Já o fluxo cerebral aumenta progressivamente até 2 vezes, quando se compara com o adulto, próximo a idade de 5 anos, e depois diminui. Esse fator aumenta a suscetibilidade do cérebro sofrer uma hipóxia e uma hiper carbida de choque (Stewart, 2018).

Os defeitos metabólicos também contribuem para a lesão cerebral em particular a disfunção mitocondrial, com a liberação de produtos mitotóxicos. Diante desse comprometimento mitocondrial, ocorre uma diminuição do metabolismo aeróbico e da fração de extração de oxigênio. Segundo Kochanek *et al.* (2022), o fluxo sanguíneo cerebral diminui nas primeiras 24h após o trauma e depois aumenta. Já o consumo de oxigênio foi reduzido nos pacientes e essa alteração pode durar até 3 meses após o trauma (Ragan *et al.*, 2021).

A lesão primária ocorre no momento do trauma e causa um dano direto ao tecido cerebral. Já a lesão secundária pode

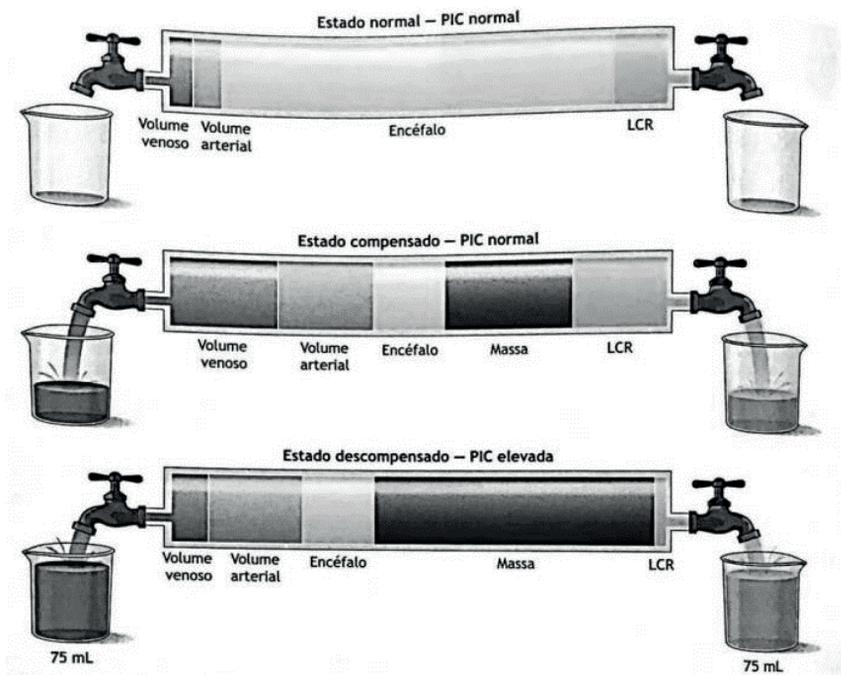
ocorrer de minutos a meses após e inclui a excitotoxicidade causada por um glutamato aumentado, presença de radicais livres e neuroinflamação (Guilliams; Wainwright, 2014) (Tabela 1).

Apesar do cérebro em desenvolvimento possuir maior plasticidade, ele também possui uma maior vulnerabilidade. Consequências a longo prazo se sobrepõem à trajetória maturacional resultando em previsões difíceis de serem definidas (Guilliams; Wainwright, 2014).

**Tabela 1: Lesões decorrentes do trauma cranioencefálico.**  
**Fonte: Elaboração própria.**

Lesões primárias	Lesões secundárias
Sangramento;	Hipertensão intracraniana (HIC);
Isquemia;	Hipotensão arterial;
Hemorragia intracraniana;	Hipo ou hipertermia;
	Infecções;
	Distúrbios hidroeletrólíticos ou acidobásico;
	Hipo ou hiperglicemia;
	Eventos tromboembólicos;
	Edema cerebral e efeito de massa;
	Herniação cerebral.

**Figura 1: Teoria de Monro-Kellie. Fonte: Stewart, 2008.**



A teoria de Monro-Kellie se refere ao conceito no qual o crânio é um espaço fixo preenchido pelo conteúdo cerebral, Líquido Cefalorraquidiano (LCR) e sangue (Figura 1). Um aumento em qualquer dos componentes deve causar uma diminuição dos outros para manter o valor da Pressão Intracraniana (PIC). Desse modo, em caso de aumento do volume cerebral, como ocorre no edema cerebral, haverá uma drenagem ventricular externa visando reduzir a PIC (Guilliams; Wainwright, 2014).

A manutenção da PIC dentro dos valores normais depende do controle de volume dentro da caixa craniana que se divide em 80% nos compartimentos encefálicos, 10% no sangue e 10% no LCR. Quando algum desses componentes aumenta,

obriga com que os outros diminuem para não alterar a PIC, agindo como compensação, que ocorre principalmente com a diminuição do volume de LCR e sangue. Cerca de 30% da capacidade de redução do volume craniano é devido a diminuição de LCR, por deslocamento ou reabsorção. Nos casos em que esses mecanismos se esgotam, a PIC aumenta podendo levar a uma diminuição da perfusão cerebral (Furquim *et al.*, 2022).

#### 4. CLASSIFICAÇÃO

**Tabela 2: Escala de Coma de Glasgow e Escala de Coma de Glasgow Modificada. Fonte: Stewart, 2008, Adaptado.**

Escala de coma de Glasgow	Escala de coma de Glasgow Modificada	Pontos
<b>Abertura ocular</b>		
Espontânea	Espontânea	<b>4</b>
Ao comando verbal	Ao comando verbal	<b>3</b>
À dor	À dor	<b>3</b>
Sem resposta	Sem resposta	<b>1</b>
<b>Resposta verbal</b>		
Orientado	Palavras apropriadas, e ou sorriso social, fixa, segue o olhar e balbucios.	<b>5</b>
Confuso	Choro irritado, mas consolável	<b>4</b>
Palavras inapropriadas	Choro à dor, irritação persistente	<b>3</b>
Sons incompreensíveis	Gemidos à dor, agitado, inconsolável	<b>2</b>
Sem resposta	Sem resposta	<b>1</b>
<b>Resposta motora</b>		
Responde a comandos	Movimentos espontâneos	<b>6</b>
Localiza a dor	Retira ao toque	<b>5</b>
Flexão normal	Retirada à dor	<b>4</b>
Decorticação	Flexão anormal	<b>3</b>

Descerebração	Extensão anormal	<b>2</b>
Sem resposta	Sem resposta	<b>1</b>
<b>Reatividade pupilar</b>		
Inexistente	Inexistente	<b>- 2</b>
Unilateral	Unilateral	<b>- 1</b>
Bilateral	Bilateral	<b>0</b>

Para classificar a gravidade do TCE, usa-se a Escala de Coma de Glasgow (ECG) (Tabela 2), a qual classifica como TCE leve se entre 13 e 15 pontos, moderado se entre 9 e 12, e grave se o valor for menor ou igual a 8 (Stewart, 2018; Lumba-Brown *et al.* 2018).

Para uso da escala, o médico deve ter conhecimento do grau de desenvolvimento da criança. Isso é importante para separar as crianças em grupo verbal e não verbal, sendo o não verbal até 2 anos e, assim, aplica-se a ECG pediátrica (Ballester; Furtado; 20–). O componente verbal deve ser modificado para crianças menores de 4 anos. Em caso de assimetria direita esquerda ou superior/inferior, deve usar a melhor resposta, pois é o preditor mais confiável (Stewart, 2018).

#### 4.1 TCE leve

É definido como uma lesão aguda que ocorreu devido à energia mecânica causada por forças externas, com ECG entre 13 e 15 pontos. Inclui um ou mais dos seguintes sintomas (Lumba-Brown *et al.* 2018):

- Confusão ou desorientação;
- Perda de consciência menor que 30 minutos;
- Amnésia pós-traumática menor que 24h;
- Anormalidades neurológicas transitórias (sinais focais, convulsão).

A maioria dos TCE leves evoluem com recuperação, mas 3% possuem piora inesperada que resulta em disfunção neurológica grave, ao menos que essa deterioração seja identificada precocemente.

Sempre avaliar a ocorrência de perda de consciência, episódios convulsivos e o nível de consciência. Nos casos de amnesia, caracterizar o tempo e se é anterógrada ou retrógrada.

Caso seja indicada a realização da Tomografia de Crânio (TC), segundo o protocolo PECARN, e essa evidenciar anormalidades ou paciente com sintomas ou alteração de exame neurológico, deve ser internado e avaliado por neurocirurgião. Porém, se assintomático e exame neurológico normal, poderá ficar de observação por 6 a 12 horas e se mantiver sem alterações, receber alta hospitalar. Após a alta deve ficar com acompanhante e ser observado por 24 horas após o trauma com orientações de retornar se cefaleia, declínio do estado mental ou déficits neurológicos focais. Entregar as orientações por escrito (Stewart, 2018).

#### **4.2 TCE moderado**

Definido como lesão que ocasionou alteração na ECG (9-12 pontos). Corresponde a cerca de 15% dos casos. Geralmente os pacientes podem apresentar déficits neurológicos focais e estar confusos ou sonolentos. Possuem chance de 10-20% de apresentarem piora e entrar em coma, necessitando de avaliação neurológica seriada nas primeiras 12 horas após o evento (Stewart, 2018).

Diante desse tipo de trauma, deve-se realizar a avaliação inicial garantindo a estabilização do paciente após aplicação do ATLS. Avaliar presença de sinais que sugerem trauma não acidental (síndrome do bebê sacudido, espancamento). Solici-

tar avaliação da oftalmologia e definir presença de hemorragia retiniana. Solicitar a TC e usar a escala de Marshall modificada. Definir se há necessidade de intervenção neurocirúrgica. Manter o paciente internado e realizar TC de controle após 24 horas se a primeira estiver anormal ou se ocorrer piora do estado neurológico (Ballesterio; Furtado; 20–).

Alguns pacientes têm indicação de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), principalmente nos casos de TCE moderado ou grave, necessidade de intervenção neurocirúrgica, instabilidade hemodinâmica ou ventilatória e sinais de Hipertensão Intracraniana (HIC) (SBP, 2012). Nos demais casos, realizar observação por 24 a 48 horas com avaliações neurológicas seriadas.

### **4.3 TCE grave**

Definido como o doente que não consegue obedecer a comandos simples devido alteração da consciência (ECG < 8 pontos) (Stewart, 2018).

Independente da ECG, alguns fatores influenciam na gravidade do TCE como a perda de consciência, vômitos (presença de mais de dois episódios), crise convulsiva, amnesia lacunar, sinais de fratura ou afundamento de crânio, sinais de fratura de base de crânio (sinal do guaxinim, sinal de *Battle*, otorragia e sangramento nasal) e sinais de HIC (convulsão, parestesias, tríade de *Cushing*, caracterizada por bradicardia, hipertensão e alterações respiratórias; alterações pupilares, queda de pelo menos dois pontos na ECG e postura em extensão) (SBP, 2021).

Realizar a identificação precoce desse tipo de trauma associada ao manejo adequado é importante para reduzir o risco de sequelas e traumas secundários, principalmente em relação

a hipotensão e hipóxia (Furquim *et al.*, 2022). Este paciente deve ser manejado em leito de UTI.

## **5. INDICAÇÕES DE EXAME DE IMAGEM**

O estudo PECARN foi desenvolvido em 2009 e é um estudo de coorte prospectivo com mais de 42.000 pacientes menores de 18 anos de idade vítimas de TCE leve, usado para definir a necessidade de realizar TC nesses pacientes (Ghizoni *et al.*, 2013) (Figuras 2 e 3). Ele abrange fatores que podem prever as lesões que possuem um risco aumentado de evoluir com gravidade como a idade menor de 2 anos, perda de consciência, mecanismo grave da lesão, cefaleia intensa ou que apresentou piora, amnesia, hematoma não frontal, suspeita clínica de fratura de crânio (Lumba-Brown *et al.* 2018).

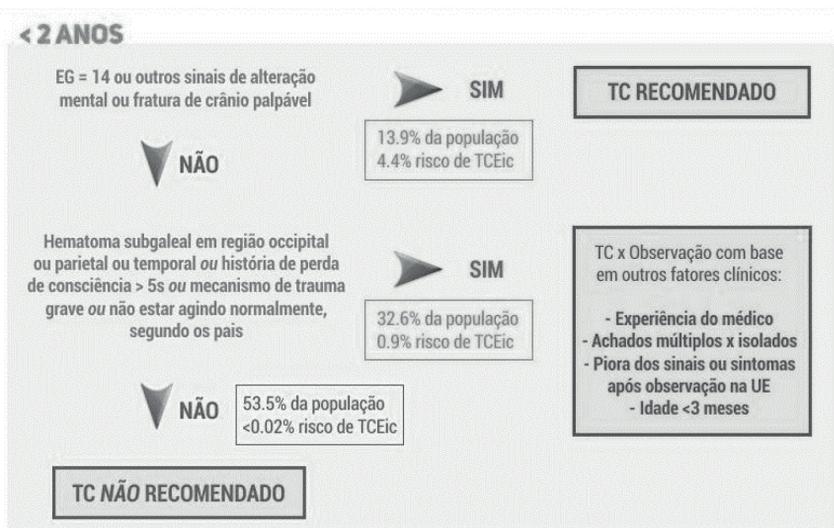
Ao se falar em mecanismo de trauma importante, consideram-se acidentes automobilísticos com ejeção, morte de outro passageiro ou capotamento; ciclista sem capacete ou atropelamento por veículo motorizado; queda maior de 1 metro de altura em menores de 2 anos ou maior de 1,5 metros nas crianças maiores ou objeto de velocidade atingir a cabeça da criança (Ghizoni *et al.*, 2013).

Muitos exames de imagem, como a TC, necessitam de radiação ionizante para serem realizados e essa deve ser usada nas situações em que a informação necessária não pode ser obtida de outro modo. Deve ter cuidado na indicação, pois a exposição à radiação aumenta o risco de desenvolver algumas neoplasias como leucemias e tumores cerebrais e podem afetar no desenvolvimento cerebral. Além disso a realização desses exames de forma indiscriminada gera altos custos (Stewart, 2018; Ghizoni *et al.*, 2013).

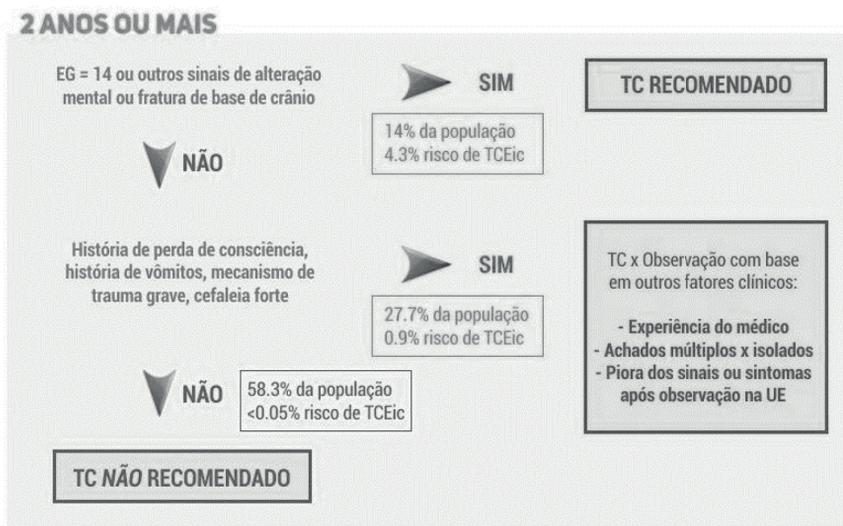
A TC pode identificar a maioria das lesões decorrentes de traumas, inclusive hematomas intracranianos que exigem drenagem de emergência (Ghizoni *et al.*, 2013). Não se utiliza TC com contraste no TCE e/ou angiotomografia de crânio (angioTC), exceto em exceções raras que não estará no escopo de discussão desse trabalho.

As crianças que não possuem nenhum fator de risco para lesões que evoluem com gravidade são classificadas como baixo risco e não necessitam de TC o que corresponde a 53,5% dos pacientes menores de 2 anos e 50,3% dos pacientes com 2 anos ou mais (Lumba-Brown *et al.* 2018). Usando esse protocolo, o valor preditivo negativo e a sensibilidade foram de 100% para a população menor de 2 anos e para as crianças maiores de 2 anos o valor preditivo negativo foi de 99,95% e a sensibilidade de 96,8% (Ghizoni *et al.*, 2013).

**Figura 2: Protocolo PECARN para menores de 2 anos. Fonte: Ghizoni, 2013**



**Figura 3: Protocolo PECARN para maiores de 2 anos. Ghizoni, 2013**



A Ressonância Magnética (RM) não deve ser usada de rotina. Apesar de ser um exame mais sensível para identificar anormalidades estruturais quando se comparado a tomografia e evita o uso de radiação ionizante, necessita de uma maior sedação devido um tempo mais prolongado para realização, além de ter um custo mais alto (Lumba-Brown *et al.* 2018).

A Tomografia por Emissão de Fóton Único (SPECT) não deve ser utilizada em avaliação ou suspeita diagnóstica, pois não atende os critérios de inclusão, necessita de sedação e de injeção de rádio fármaco que tem custo mais elevado que a realização de uma TC (Lumba-Brown *et al.* 2018).

Já a radiografia não deve ser utilizada como diagnóstico nem como triagem em caso de TCE. Possuem sensibilidade de 63% para identificar uma fratura e não diagnostica hemorragias, desvios de linha média ou edemas (Lumba-Brown *et al.* 2018).

## 6. TIPOS DE LESÕES ENCONTRADAS NA TOMOGRAFIA DE CRÂNIO

As lesões decorrentes de TCE podem ser classificadas em fraturas ou lesões intracranianas (Tabela 3).

**Fraturas de crânio:** podem ocorrer na calota ou na base, ser lineares ou estreladas, expostas ou fechadas. Para identificar lesão na base do crânio é necessário TC com janela para osso, porém, existem sinais clínicos que sugerem esse tipo de fratura como equimose periorbital (sinal do guaxinim), equimose retroauricular (sinal de *Battle*), fístula líquórica através do nariz (rinorreia) ou do ouvido (otorreia) e disfunção do sétimo e oitavo par de nervo craniano (paralisia facial e perda da audição). Algumas fraturas de base crânio podem lesar as artérias carótidas (dissecção, pseudoaneurisma ou trombose) e diante desses casos deve-se considerar a realização de arteriografia cerebral (angioTC ou cateterismo arterial) (Stewart, 2018).

**Tabela 3: Tipos de lesões cranianas. Fonte: Stewart, 2008, Adaptada.**

Tipo de lesão	Localização	Característica
Fraturas de crânio	Calota	Linear x Estrelada
		Com/sem afundamento
	Basilares	Com/sem fístula líquórica
		Com/sem paralisia de nervo
Focais	Epidural subdural	
	Intracerebral	
Lesões intracranianas	Difusas	Concussão/contusões múltiplas
		Lesões hipóxico-isquêmica
		Lesão axonal

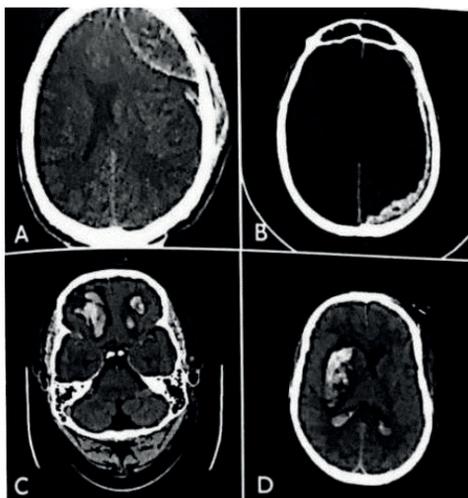
**Lesões intracranianas (Stewart, 2018):**

- Difusas:
  - Concussões: perda temporária de consciência secundária a um TCE, podendo ou não ter alterações imagiológicas;
  - Lesões hipóxico-isquêmicas: ocorrem devido choque prolongado ou apneia com tomografia indicando desde a normalidade até edema difuso com perda da distinção entre substância cinza e branca (perda da diferenciação córtico-subcortical);
  - Lesão axonal difusa: presença de hemorragias intraparenquimatosas pontuais em substância branca de conexão hemisférica como corpo caloso, mesencéfalo e ponte, núcleos da base.
- Focais:
  - Hematoma epidural: raros (0,5% dos TCE e 9% das lesões que resultam em coma). Na TC geralmente apresentam imagem biconvexa ou lenticular, pois empurram a dura aderente em direção oposta à da tabua interna do crânio (Figura 4). Localizam-se com maior frequência na região temporal ou temporoparietal e geralmente ocorrem devido ruptura da artéria meníngea média. Os coágulos originam-se com maior frequência de lesão arterial, mas pode ser devido ruptura de seio venoso ou do sangramento da fratura de crânio. A apresentação clássica é um intervalo lúcido entre o momento da lesão e a deterioração neurológica;
  - Hematoma subdural: comuns (30% TCE grave). Ocasionalmente, em geral, por dilacerações de vasos superficiais pequenos ou vasos em ponte do córtex cerebral.

Geralmente assumem a forma do contorno do cérebro (Figura 4). Como tem lesão parenquimatosa subjacente, costuma ter um maior comprometimento;

- Contusões e hematomas/hemorragias intracerebrais: comuns (20-30% TCE grave). Acomete com maior frequência os lobos frontal e temporal, mas pode acometer qualquer parte (Figura 4). Contusão pode evoluir para hematoma intracerebral ou contusão coalescente com efeito de massa que necessite abordagem cirúrgica. Dessa forma, pacientes que apresentem contusão devem realizar TC seriadas para avaliar mudanças no padrão da lesão 24 horas após a TC inicial.

**Figura 4: Tomografia de hematomas intracranianos. A - Hematoma epidural; B - Hematoma subdural; C - Concussões bilaterais com hemorragia; D - Hemorragia intraparenquimatosa direita com desvio de linha média e hemorragias biventriculares. Fonte: Stewart, 2008.**



## 7. MANEJO INICIAL

A prioridade é estabilizar a criança, respeitando as diretrizes do ATLS. Caso seja necessária alguma conduta neurocirúrgica, só será realizado após esse primeiro passo. Outra prioridade é otimizar as medicações analgésicas e resolver as fontes hemorrágicas no couro cabeludo para evitar complicações hemodinâmicas (Ballestero; Furtado; 20–).

Segundo Ballestero e Furtado (20–), na avaliação inicial deve-se certificar:

- Estabilidade da criança após aplicar diretrizes do ATLS e ECG pediátrica;
- Palpar fontanela anterior se presente, preferencialmente com criança calma ou dormindo;
- Avaliar pupilas e alterações focais (hemiparesia, alterações de nervos cranianos);
- Fazer palpação de couro cabeludo buscando lesões cortocontusas;
- Pesquisar presença de sinais de fratura de base de crânio (Sinal de *Battle*, sinal do guaxinim, rinorreia e otorreia);
- Aplicar o protocolo PECARN, para indicar TC;
- Aplicar a escala de Marshall modificada para estimar o risco de HIC nos quadros de TCE grave;
- Se paciente comatoso, testar reflexos corneopalpebral, reflexo de tosse e oculocefálico.

Segundo o ATLS, inicialmente deve ser realizada a avaliação do ABCDE de forma sequencial, rápida e adequada no intuito de prevenir as lesões cerebrais secundárias causada por hipóxia e hipoperfusão. Quando necessário realizar a Intubação Orotraqueal (IOT) precocemente para evitar progressão

da lesão do sistema nervoso central (Ballesteros; Furtado; 20-).

Os exames laboratoriais que devem ser solicitados nos pacientes que possuem indicação de TC são eletrólitos, coagulograma, gasometria arterial no intuito de manter PaCO<sub>2</sub> entre 35-45 e hemograma devido risco de coagulopatia e hiponatremia (Volpe; Carlotti, 2022). Já nos politraumatizados é essencial incluir a tipagem sanguínea. (Ballesteros; Furtado; 20-).

As medidas gerais na sala de urgência são, a depender da gravidade do quadro (Ballesteros; Furtado; 20-):

- Posicionamento da cabeça: posição neutra com cabeceira do leito elevada a 30 graus para facilitar a ventilação, melhorar a drenagem venosa do segmento cefálico e a reabsorção líquórica;
- Sonda nasogástrica ou orogástrica (na suspeita de fratura de base de crânio) em drenagem;
- Sonda vesical de demora para monitoração rigorosa da diurese e realização de balanço hídrico, mantendo o paciente euvolêmico;
- Sedação e analgesia:
  - Manter infusão endovenosa (EV) contínua de midazolam (0,1-0,3 mg/kg/h) e fentanil (1-3 mcg/kg/h), pois a dor e o estresse aumentam o metabolismo cerebral e a PIC, favorecendo o dano cerebral secundário. Alternativamente, pode-se utilizar dexmedetomidina (0,2-1 mcg/kg/h) associada ao fentanil (1-3 mcg/kg/h);
  - Antes de procedimentos dolorosos e aspiração de cânula endotraqueal administrar bólus adicionais de midazolam (0,1-0,2 mg/kg) e fentanil (1-2 mcg/kg).
- Bloqueio neuromuscular: pode ajudar a controlar a elevação da PIC por promover redução na pressão de vias aéreas e

intratorácica, facilitando o retorno venoso cerebral e prevenindo tremores e assincronia entre paciente e respirador.

As drogas mais utilizadas são:

- Vecurônio: 0,1 mg/kg EV em bólus e 1-10 mcg/kg/min em infusão contínua;
  - Rocurônio: 1 mg/kg EV em bólus e 5-10 mcg/kg/min em infusão contínua.
- Manejo hidroeletrólítico:
- O objetivo é minimizar o edema cerebral que ocorre após o trauma, mas com o cuidado de manter a volemia normal, garantindo perfusão tecidual adequada. Deve-se manter a concentração plasmática de sódio (Na) maior ou igual a 140 mEq/L e a glicemia normal (70-110 mg/dL), pois a hiponatremia agrava o edema cerebral, e hipo e hiperglicemia se associam à lesão neuronal;
  - Volume do soro de manutenção: inicialmente, administra-se 50-70% do volume calculado pela regra de Holliday-Segar, mas ajustes devem ser feitos de acordo com o balanço hídrico;
  - Composição do soro de manutenção: glicose 0-2 g/kg/dia, Na 150 mEq/L, potássio (K) 20- 40 mEq/L e cálcio (Ca) 2 a 4 mL/kg/dia de gluconato de cálcio a 10% (máximo 80 mL/dia), de acordo com as concentrações plasmáticas. Evitar o uso de soluções hipotônicas que possam exacerbar o edema cerebral;
  - Tratar hiponatremia agressivamente: se Na < 135 mEq/L, fazer correção rápida com Solução Salina Hipertônica (SSH) (Cloreto de Sódio NaCl 3% 5 mL/kg, em 20-30 minutos) e diurético (furosemida), quando

indicado. Em serviços em que não se dispõe de NaCl 3%, deve-se diluir a solução de NaCl 20% 1:7, ou seja, adicionando-se uma parte de NaCl 20% a 6 partes de água destilada, transformando-a em solução aproximada 3%.

- Suporte nutricional: introdução precoce de nutrição enteral, assim que houver estabilidade hemodinâmica e mobilidade adequada do trato gastrointestinal (idealmente, em 24-48 horas). Se houver impossibilidade do uso da via enteral após 48 horas, avaliar nutrição parenteral.
- Protetor gástrico: omeprazol 1-2 mg/kg/dia, EV;
- Cuidados respiratórios: manter oxigenação e ventilação adequadas, com PaO<sub>2</sub> > 70 mm Hg, saturação > 94% e PaCO<sub>2</sub> entre 35 e 38 mm Hg;
- Monitoração invasiva da pressão arterial: instalar cateter arterial para monitoração da Pressão Arterial Média (PAM), coleta de exames e cálculo da Pressão de Perfusão Cerebral (PPC = PAM – PIC):
  - Manter PPC em torno de 50 mm Hg. Evitar valores de PPC menores que 40 mm Hg;
  - Utilizar drogas vasoativas para aumentar a PAM e otimizar a PPC, se necessário: Norepinefrina (0,01 – 1 mcg/kg/min)
- Controle de temperatura:
  - Manter temperatura esofágica entre 36,5 e 37°C;
  - Tratar hipertermia agressivamente com antitérmicos e resfriamento com colchão térmico e bolsas de gelo.
- Anticonvulsivantes: administração profilática de fenitoína aos pacientes com contusão cerebral e hemorragia subaracnóidea:

- Fenitoína ataque: 20 mg/kg;
- Fenitoína manutenção: 5 mg/kg/dia.

## 7.1 Avaliação primária conforme ATLS

A avaliação primária define a prioridade de tratamento, avaliando primeiro as condições que possuem maior risco de morte através da sequência:

**A. Via Aérea e Proteção Cervical:** avaliar a permeabilidade da via aérea e buscar sinais de obstrução. Em casos de ECG menor que 8 é importante obter via aérea definitiva através da IOT. Avaliar a necessidade de realizar a manobra de elevação da mandíbula (manobra de *Chin-Lift*) no intuito de desobstruir a via aérea. Além de fazer uso de prancha rígida e colar cervical na suspeita de trauma raquimedular;

**B. Ventilação:** garantir que as trocas gasosas estejam sendo feitas de forma adequada, pois uma das causas mais comuns de lesão secundária é relacionada à parte respiratória e à hipoxia. Assim, em todos os pacientes comatosos, IOT precoce deve ser realizada. Inicialmente ventilação com FiO<sub>2</sub> 100% até obter gasometria e realizar ajustes necessários na FiO<sub>2</sub>. Importante realizar a ausculta pulmonar e a percussão torácica no intuito de identificar abolição de ruídos adventícios com indícios de pneumotórax e hemotórax, bem como fazer a inspeção para observar presença de sinais de tórax instável, condições que necessitam de abordagem imediata da equipe de primeiro atendimento. Manter saturação > 98% com a finalidade de manter a PaCO<sub>2</sub> < 35mmHg;

**C. Circulação:** avaliar o volume sanguíneo, o débito cardíaco e a presença de sangramentos que podem ocasionar hemorragias e hipotensão. Realizar a ausculta cardíaca procurando

presença de abafamento de bulhas, como no tamponamento cardíaco, a presença de turgência jugular e sinais de insuficiência cardíaca. A hemorragia intracraniana geralmente não causa hipotensão e choque hemorrágico. Na presença de hipotensão, deve-se estabelecer a normovolemia assim que possível, com  $PAS > 70 + 2 \times \text{Idade}$  mmHg em crianças. Doentes hipotensos podem recuperar a resposta a alguns estímulos se a pressão for restabelecida para valores normais.

**D. Avaliação Neurológica:** realizar ECG, avaliar resposta pupilar, a presença de déficit neurológico localizado, determinar se possui sinais de lateralização. A ECG é um método eficaz e rápido para determinar o nível de consciência e a pontuação da parte motora se correlaciona com o prognóstico do paciente. Por esse motivo deve ser realizado mesmo na procedência de intubação orotraqueal. Após a realização da sedoanalgesia, deve-se usar a escala de RASS, como parâmetro de neuroproteção. O uso de anestésicos, analgésicos, sedativos e relaxantes musculares devem ser criteriosos. O uso excessivo pode causar atraso no reconhecimento da progressão de alguma lesão grave, prejudicar a respiração e gerar tratamentos desnecessários;

**E. Exposição e Controle Ambiental:** despir o paciente para facilitar o exame e identificar lesões. Após o fim da avaliação, cobrir o paciente com cobertores térmicos ou dispositivos de aquecimento externo na finalidade de evitar a hipotermia (Stewart, 2018).

## 7.2 Avaliação secundária

Avaliação secundária deve ser feita de forma seriada para identificar precocemente a deterioração neurológica. Lembrando

que o sinal precoce para herniação de uncus (ou herniação cerebral) é dilatação pupilar e perda de resposta à luz e pode estar associado a hipertensão ou bradicardia e/ou postura flexora ou extensora (Stewart, 2018). Nesses casos, pode-se titular a hiperventilação até conseguir reverter a dilatação pupilar e oferecer uma FiO<sub>2</sub> a 100%, iniciar bólus de manitol ou SSH 3%, fazer drenagem contínua se presença de Derivação Ventricular Externa (DVE), realizar TC de urgência e acionar equipe de neurocirurgia (SBP, 2021).

Como possui maior possibilidade de evolução para HIC, deve-se realizar a avaliação neurológica para ver a necessidade de indicar a monitorização da PIC. As principais indicações para essa monitorização são segundo Stewart (2018):

- TCE grave (ECG <8) ou escore motor de 1 ou 2;
- Lesões múltiplas associadas que necessitam de reposição volêmica significativa, cirurgia imediata ou que a avaliação e estabilização foram prolongadas;
- TC com sinais de hemorragia cerebral, edema cerebral, herniação transtentorial ou cerebelar;
- Pacientes com retirada de massa intracraniana.

Já os critérios que não indicam a realização da monitorização da PIC são, segundo Volpe e Carlotti (2022):

- Presença de múltiplas fraturas ou que possuem extenso afundamento devido ao efeito de tamponamento;
- ECG 3 mesmo após estabilização clínica, com reflexos de tronco ausentes e achados sugestivos de morte encefálica.

## **8. AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA**

A avaliação do TCE é distinta entre crianças e adultos. A reposição volêmica rápida e adequada é mandatória devido uma

maior susceptibilidade a lesões secundárias produzidas por choque que podem ocasionar diminuição da perfusão cerebral, hipóxia, convulsões ou hipertermia (Stewart, 2018).

Por possuírem fontanelas e suturas abertas, os lactentes toleram uma maior expansão de massa intracraniana ou edema sem apresentarem sintomas. A manifestação de aumento da PIC costuma ser o abaulamento de fontanela ou diástase das suturas e diante desse quadro o TCE deve ser tratado como grave. Nesses casos, o tratamento é a reposição volêmica. A ocorrência de vômitos e amnesia é comum, mas nem sempre são oriundos de aumento da PIC. Caso os vômitos aumentem a frequência ou forem persistentes, os pacientes devem ser avaliados por TC (Stewart, 2018).

No TCE, a PIC pode elevar e assim diminuir a perfusão cerebral, causando ou exacerbando a isquemia. No repouso, a PIC fica em torno de 10 mmHg. Nas situações em que a PIC fica maior que 20 mmHg estão associados a piores desfechos. Os valores de PIC variam de acordo com a idade, descritos na Tabela 4.

O Fluxo Sanguíneo Cerebral (FSC) pode ser reduzido inicialmente, nas primeiras horas e aumenta nos próximos 2-3 dias, exceto nos pacientes em coma, em que o FSC continua abaixo do normal por dias ou até semanas após o trauma. Esses níveis diminuídos são inadequados para satisfazer a demanda metabólica cerebral após o trauma (Stewart, 2018).

**Tabela 4: Valores de referência da pressão intracraniana, conforme idade. Fonte: Stewart, 2008.**

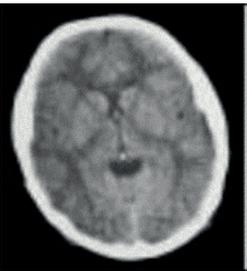
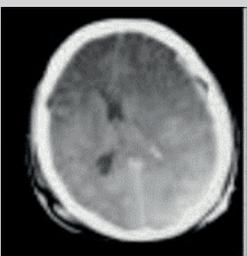
Paciente	Valor
PIC RN e lactentes	< 5 mmHg
PIC crianças	6-15 mmHg
PIC adolescentes	>15 mmHg
HIC	>20 mmHg

A PPC é a diferença entre a PAM e a PIC. Uma PAM entre 50 e 150 é regulada para manter o FSC constante (autorregulação pressórica). O TCE grave pode prejudicar essa autorregulação de forma que não consiga compensar a mudança de PPC. Dessa forma, se a PAM for alta pode ocorrer um edema com aumento da PIC (Stewart, 2018).

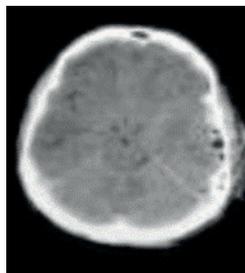
Escala de Marshall - escala tomográfica de acordo com volume de hematoma, localização supra e infratentorial, desvio da linha média e perviedade das cisternas da base - prediz prognóstico do trauma, sendo muito utilizada por neurocirurgiões na indicação de craniectomia descompressiva em TCE grave (Tabela 5).

Já o Índice de Zunkeller auxilia na diferenciação se o desvio da linha média é ocasionado pelo volume do hematoma (indicando assim craniotomia – retorno do osso - ao invés de craniectomia) ou se o edema é independente do volume do hematoma (indicando assim craniectomia – retirada do osso – ao invés de craniotomia).

**Tabela 5: Escala de Marshall. Fonte: Lozano, 2015.**

Categoria	Descrição	Incidência de HIC	Imagem TC
Lesão difusa I	TC normal		
Lesão difusa II	Cisternas da base presentes, desvio de linha média de 0 a 5 mm e/ou lesões hiperdensas $\leq 25$ ml	28,60%	
Lesão difusa III (swelling)	Cisternas da base ausentes, desvio de linha média de 0 a 5 mm e/ou lesões hiperdensas $\leq 25$ ml	63,20%	
Lesão difusa IV	Desvio de linha média $> 5$ mm e/ou lesões hiperdensas $\leq 25$ ml	100%	

Lesões operadas	Lesões removidas cirurgicamente	65,20%
-----------------	---------------------------------	--------



Lesões não operadas	Lesões > 25ml não operadas	84,60%
---------------------	----------------------------	--------



Caso, após avaliação, o médico assistente veja necessidade de acionar o cirurgião, é importante fornecer as seguintes informações (Stewart, 2018):

- Idade do doente;
- Mecanismo e hora do trauma;
- Estado respiratório e cardiovascular (particularmente pressão arterial e saturação);
- Avaliação neurológica: ECG (principalmente resposta motora), tamanho e reatividade pupilar;
- Presença de déficit neurológico focal;
- Suspeita de anormalidade do estado neuromuscular;
- Presença de lesões associadas;
- Resultados dos exames diagnósticos, principalmente a TC (se disponível);
- Tratamento de hipotensão e hipóxia;

- Uso de anticoagulantes.

Na presença de afundamento de crânio com depressão maior que a espessura da calota, de exposição ou contaminação grosseira e de lesões que possuem efeito de massa, neurocirurgia deverá ser obrigatoriamente acionado, a fim de realizar redução cirúrgica.

Se houver trauma penetrante, fratura exposta de crânio e fístula liquórica, usar antibioticoterapia profilática de amplo espectro. Se o objeto penetrante permanecer parcialmente exteriorizado, não deve ser retirado até excluir lesões vasculares (Stewart, 2018).

## **9. HIPERTENSÃO INTRACRANIANA**

Na pediatria, a HIC tem um espectro maior de apresentações quando se comparado ao adulto. Entre os principais sintomas está a cefaleia que pode ser pior no período matutino, despertar o paciente do sono e intensificar ao se realizar a manobra de valsava. Pode estar associada a náusea e vômitos e ter sintomas oftalmológicos como visão turva, edema de disco óptico e diplopia (Furquim *et al.*, 2022).

A turvação visual ou amaurose fugaz pode ocorrer de forma transitória uni ou bilateral e ocorrem devido uma isquemia transitória do nervo óptico, sendo mais encontrada em crianças maiores de 2 anos. A perda da visão precoce pode ser pelo edema macular, hemorragias sub retinianas ou perimaculares e neuropatia isquêmica anterior (Furquim *et al.*, 2022).

Já nas crianças menores, encontra-se irritabilidade, apatia, sonolência e algumas manifestações inespecíficas como ataxia, tontura, rigidez de nuca, parestesias focais ou nos membros,

convulsões, zumbidos e paralisia de nervo facial. Além dessas várias manifestações, a criança pode ser assintomática e ter como única apresentação o papiledema (Furquim *et al.*, 2022).

O papiledema é um achado característico na HIC e na sua ausência, deve-se realizar o diagnóstico com cautela. A perda da acuidade visual geralmente é um sinal tardio da HIC, e, geralmente, o exame neurológico é normal com raros casos apresentando paralisia facial e dos nervos hipoglosso, rigidez do pescoço, hiperreflexia com sinal de Babinski presente, movimentos coreiformes e nistagmo (Furquim *et al.*, 2022).

Na HIC, a PPC deve ser adequada de acordo com a idade para manter um adequado fluxo cerebral. Para RN e lactentes a PPC deve estar entre 30-40 mmHg, para crianças é entre 50 – 60 mmHg e adolescentes entre 60 a 70 mmHg (Furquim *et al.*, 2022). A PIC deve ser menor de 20 mmHg, sendo que  $PPC = PAM - PIC$ . Ocorrendo novas alterações pupilares ou HIC refratária, repetir TC. A avaliação de retirada do cateter de PIC e da sedação deverá ocorrer quando o paciente mantiver pelo menos 48 horas estável e a TC de controle estiver adequada (Ballestero; Furtado; 20--).

A PPC pode ser usada para guiar o tratamento da HIC (Figura 5). A PPC é mantida pelo volume intravascular adequado direcionando um valor apropriado de PAM e PAS. Em caso de queda de PAM por hipovolemia, deve-se fazer expansão volêmica de 10 a 20 ml/kg e se o volume intracelular estiver adequado, avaliar necessidade de vasopressores (noradrenalina), inotrópicos (adrenalina) (SBP, 2021).

Após realizado o diagnóstico de HIC, a intervenção preconizada é a drenagem de LCR, se houver a presença de DVE. Caso drenagem for ineficaz ou ausência de DVE, o manitol pode

ser usado para diminuir a PIC. Usualmente usa-se a solução a 20% (20g de manitol por 100 mL de solução). Não usar em caso de hipotensão, pois nesses casos o manitol não abaixa a PIC e por se um diurético osmótico, pode exacerbar a hipotensão e a isquemia cerebral. Uma forte indicação de uso de manitol é em pacientes normovolêmicos com deterioração neurológica aguda. Nesses casos, recomenda-se usar em bólus e encaminhar o paciente para a TC (SBP, 2021).

Nos pacientes hipotensos, a medicação preferível é a SSH 3%, pois reduz a PIC elevada. Em relação a redução da PIC, não existe diferença entre o manitol e a SSH, e nenhuma das duas reduz a PIC adequadamente nos hipotensos. Quando realizar a terapia hiperosmolar realizar a infusão em bólus de SSH 3% com dose de 2 a 5 ml/kg durante 10-20 min. Já a infusão continua possui dose de 0,1 a 1 ml/kg (Furquim *et al.*, 2022);

Alguns estudos comparativos demonstram que a SSH tem uma superioridade em relação ao manitol para reduzir a PIC (Kochanek *et al.*, 2022). A solução salina e o manitol agem causando aumento da osmolaridade, nos níveis de sódio no cérebro e diminuindo o edema cerebral e a PIC. Além disso melhoram o FSC e diminuem a resposta inflamatória (Stewart, 2018).

Quando o tratamento de primeira linha não funciona, pode ser usado o tratamento de segunda linha (Figura 6), o qual engloba a craniectomia descompressiva, que é indicada para remover lesões com efeito de massa em HIC refratária e em edema difuso. Já o uso de barbitúricos contínuo está indicado se a osmoterapia e a hiperventilação não conseguirem manter a PIC < 25mmHg ou diante de uso de diuréticos osmóticos, SSH ou hipocapnia induzida por mais de 4 horas. As medicações mais utilizadas são o tiopental ou pentobarbital. A hipotermia

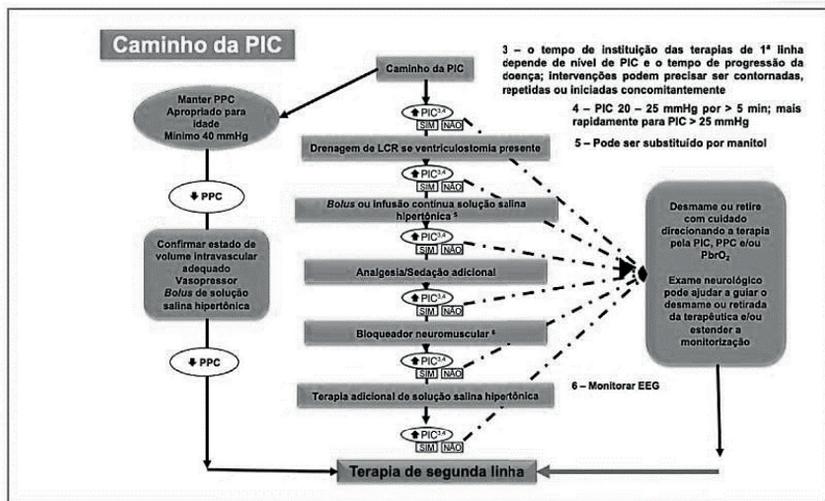
nesses casos pode ser indicada e deve-se manter a temperatura entre 32 e 33°C (SBP, 2021).

Vale lembrar que o coma barbitúrico não pode ser indicado em hipotensão ou hipovolemia e nem é recomendado na fase aguda da reanimação, por provocar hipotensão. Por possuir meia vida longa aumentam o tempo de determinação da morte encefálica (Stewart, 2018).

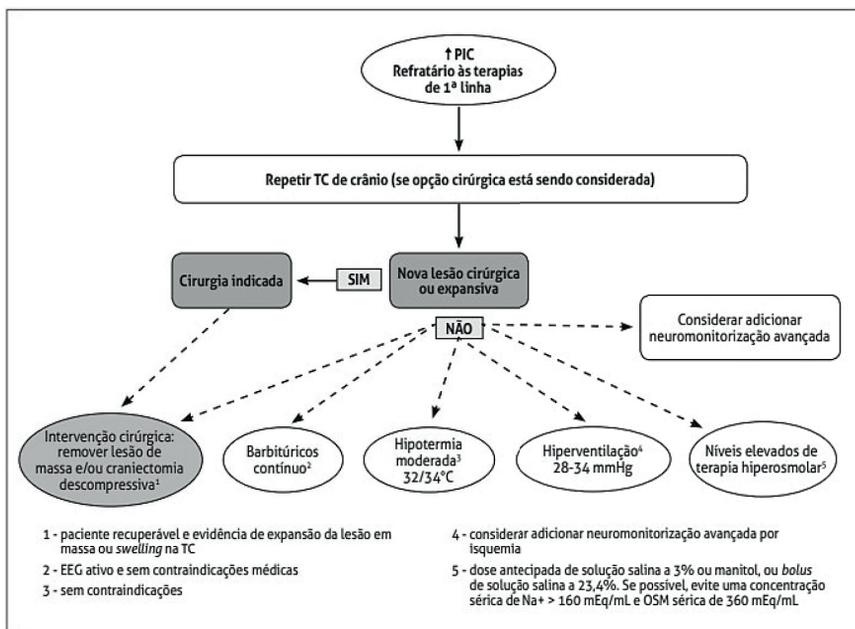
Quando se usa a hiperventilação como ferramenta, objetiva-se alcançar valores de PaCO<sub>2</sub> de 28 a 34 mmHg. Uma tendência é associar a SSH tentando manter um sódio 155 a 160 mEq com barbitúricos contínuos. Não manter por mais de 72 horas o sódio acima de 170 mEq/L devido risco de trombose venosa profunda (SBP, 2021).

A retirada terapêutica do coma barbitúrico pode ser iniciada após 12 a 24 horas de PIC e PPC com níveis normais.

**Figura 5: Fluxograma para tratamento da hipertensão intracraniana. Fonte: SBP, 2021.**



**Figura 6: Fluxograma das terapias de segunda linha no tratamento do traumatismo cranioencefálico. Fonte: SBP, 2021.**



## 10. PROGNÓSTICO E ORIENTAÇÕES

A maioria das crianças (70-80%) com lesões leves tem bom prognóstico e não apresentam dificuldades que duram mais de 1 a 3 meses após o trauma. No entanto, alguns fatores podem prever uma recuperação mais lenta como: história anterior de lesão cerebral, menor capacidade cognitiva, transtorno neurológico e psiquiátrico, dificuldades de aprendizagem, quando tem aumento dos sintomas pré-lesão e estressores familiares e sociais. Essas crianças com fatores de risco para sintomas persistentes e recuperação lenta, tem maior necessidade de intervenção, quando comparadas às crianças de baixo risco (Lumba-Brown *et al.* 2018).

Quando instituímos um tratamento, deve-se sempre orientar os familiares sobre os sinais de alerta (Figura 7), descrever a lesão e o curso esperado, como monitorar os sintomas pós-concussivos, prevenção de mais lesões, retorno às atividades e instruções sobre seguimento médico. Na figura abaixo tem um exemplo de orientações de alta e sinais de alerta para pacientes com TCE. (Lumba-Brown *et al.* 2018).

**Figura 7: Orientações de alta e sinais de alarme para pacientes com trauma cranioencefálico leve. Fonte: Stewart, 2008.**

**ORIENTAÇÕES DE ALTA E SINAIS DE ALARME PARA PACIENTES COM TRAUMA CRANIOENCEFÁLICO LEVE**

Não encontramos, até o momento, sinais de gravidade no trauma de crânio. Porém, a criança pode apresentar novos sintomas que podem ser indicativos de complicações. Observar atentamente a criança nas próximas 24h. Pode alimentar o paciente e dar as medicações para dor. Não dar AAS

Retornar ao hospital imediatamente se ocorrer um dos sinais:

- Criança ficar muito sono ou “molinha”, sendo difícil ficar acordada
- Náusea ou vômito
- Convulsões ou tremores pelo corpo
- Saída de sangue ou líquido pelo nariz ou ouvido
- Dor de cabeça forte
- Fraqueza ou perda de sensibilidade nos braços ou nas pernas
- Mudança de comportamento, confusão
- Uma pupila (parte preta do olho) maior que a outra, movimentos estranho dos olhos, visão dupla ou borrada
- Alteração na respiração (ofegante, respirando rápido, cansado, ao respirar se observa as costelas para dentro, movimentação grande da barriga)
- Inchaço no local do trauma que não melhora com bolsa de gelo

## 11. COMPLICAÇÕES DO TRATAMENTO

Segundo Furquim *et al.* (2022), o monitoramento de PIC possui altas taxas de complicação como infecção e hemorragia

intracraniana. Na terapia hiperosmolar, há riscos de complicações devido nível sérico de sódio maior que 165 mEq/L quando presença de insuficiência hepática e renal, coagulopatias, disfunção imunológica e aumento da necessidade de transfusões. Já em relação ao manitol, observou-se atração de fluidos com agravamento do edema vasogênico. Assim, recomenda-se retirar o manitol de forma gradual.

Barbitúricos podem incorrer em hipotensão, hipoglicemia, depressão respiratória, inotropismo negativo, infecções e disfunção hepática e renal. Se ocorrer hipotensão, realizar a reposição volêmica (Furquim *et al.*, 2022).

Craniectomia descompressiva tem risco de hidrocefalia, edema hemorrágico, hidroma subdural, derrame subdural e hidrocefalia (Furquim *et al.*, 2022).

## 12. LISTA DE SIGLAS E ABREVIÇÕES

- AngioTC: Angiotomografia de crânio
- ATLS: *Advanced Trauma Life Support*
- Ca: Cálcio
- CDC: Centro de Controle de Doenças
- DATASUS: Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
- DVE: Derivação Ventricular Externa
- ECG: Escala de Coma de Glasgow
- EV: Endovenoso
- FiO<sub>2</sub>: Fração de Inspiração de Oxigênio
- FSC: Fluxo Sanguíneo Cerebral
- HGPP: Hospital Geral Público de Palmas
- HIC: Hipertensão Intracraniana
- IOT: Intubação Orotraqueal

- K: Potássio
- Na: Sódio
- NaCl: Cloreto de sódio
- PaCO<sub>2</sub>: Pressão Parcial de Gás Carbônico
- PAM: Pressão Arterial Média
- PAS: Pressão Arterial Sistêmica
- PECARN: *Pediatric Emergency Care Applied Research Network*
- PIC: Pressão Intracraniana
- PO<sub>2</sub>: Pressão Parcial de Oxigênio
- PPC: Pressão de Perfusão Cerebral
- RM: Ressonância Magnética
- SBP: Sociedade Brasileira de Pediatria
- SPECT: Tomografia por emissão de fóton único
- SSH: Solução Salina Hipertônica
- TC: Tomografia de Crânio
- TCE: Traumatismo Cranioencefálico
- UTI: Unidade de Terapia Intensiva

### 13. REFERÊNCIAS

BALLESTERO, Matheus Fernando Manzolli; FURTADO, Leopoldo Mandic Ferreira; OLIVEIRA, Ricardo Santos de. **Traumatismo Cranioencefálico Em Crianças**. 20--. Disponível em: <https://sbnped.com.br/pt/protocolos/381-traumatismo-cranioencefalico-em-criancas>

FURQUIM, Jonhatan; LIERMANN, Ana Carolina; FILIPCZAK, Ana Flavia; *et al.* Management of intracranial hypertension in pediatric traumatic brain injury. **Residência Pediátrica**, v. 12, n. 3, 2022.

GHIZONI, Enrico; FRAGA, Andrea de Melo Alexandre; BARACAT, Emilio Carlos Elias; *et al.* Indicações de tomografia de crânio em

crianças com trauma cranioencefálico leve. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 40, n. 6, p. 515–519, 2013.

GUILLIAMS, Kristin; WAINWRIGHT, Mark S. Pathophysiology and Management of Moderate and Severe Traumatic Brain Injury in Children. **Journal of Child Neurology**, v. 31, n. 1, p. 35–45, 2014.

KOCHANNEK, Patrick M.; ADELSON, P. David; ROSARIO, Bedda L.; *et al.* Comparison of Intracranial Pressure Measurements Before and After Hypertonic Saline or Mannitol Treatment in Children With Severe Traumatic Brain Injury. **JAMA Network Open**, v. 5, n. 3, p. e220891, 2022.

LOZANO, Laura Sarelia Vega. **Escala Tomográfica de Lawrence Marshall en el Trauma Craneoencefálico Pediátrico, Experiencia en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Serie de Casos**. 2015. 44 f. Tese (Doutorado em Ciências Biomédicas) – Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Universidad Autonoma de Aguascalientes, Aguascalientes, 2015.

LUMBA-BROWN, Angela; YEATES, Keith Owen; SARMIENTO, Kelly; *et al.* Centers for Disease Control and Prevention Guideline on the Diagnosis and Management of Mild Traumatic Brain Injury Among Children. **JAMA Pediatrics**, v. 172, n. 11, p. e182853, 2018. Disponível em: <<https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2698456>>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **DATASUS**. [datasus.saude.gov.br](https://datasus.saude.gov.br). Disponível em: <<https://datasus.saude.gov.br/>>.

RAGAN, Dustin K; MCKINSTRY, Robert; BENZINGER, Tammie; *et al.* Alterations in Cerebral Oxygen Metabolism after Traumatic Brain Injury in Children. **Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism**, v. 33, n. 1, p. 48–52, 2012.

SBP - SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Trauma Cranioencefálico Grave: Guia 2019 para o tratamento de crianças e adolescentes em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica.** Documento Científico, Departamento Científico de Terapia Intensiva, n. 8, 2021. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/trauma-cranioencefalico-grave-guia-2019-para-o-tratamento-de-criancas-e-adolescentes-em-unidade-de-terapia-intensiva-pediatria/>

STEWART, Ronald M; American College Of Surgeons. Committee On Trauma. **ATLS: advanced trauma life support: student course manual.** Chicago: American College Of Surgeons, 2018.

VOLPE, Daniele da Silva J.; CARLOTTI, Ana Paula de C. **Emergências Pediátricas -Trauma Cranioencefálico.** [s.l.: s.n.], 2022. Disponível em: <<https://protocolos.hcrp.usp.br/exportar-pdf.php?id-Versao=1076>>.

# **ATENDIMENTO À CRIANÇA VÍTIMA DE QUEIMADURA**

Nalita Veras Cardoso  
Pedro Eduardo Nader Ferreira

## **1. OBJETIVOS**

Este protocolo irá definir e classificar queimadura em crianças, abordar o atendimento inicial e todo o manejo do paciente pediátrico atendido na ala pediátrica do Hospital Geral Público de Palmas.

## **2. DEFINIÇÃO**

Queimaduras são lesões dos tecidos orgânicos em decorrência de trauma de origem térmica resultante de exposição a chamas, líquidos quentes, frios, substâncias químicas, radiação, atrito ou fricção.

## **3. EPIDEMIOLOGIA**

São as lesões ambientais mais comuns (seguidas por trauma de submersão), no entanto apenas cerca de 3% a 5% das queimaduras representam risco de vida exigindo estabilização e tratamento urgentes.

No Brasil, estudos epidemiológicos observaram que a maior parte ocorre no domicílio, quase metade das ocorrências envolvem crianças que, na maioria dos casos, são vítimas das escaldaduras (líquidos aquecidos). A faixa etária mais atingida foi de crianças de até 8 anos de idade, do sexo masculino, sendo a cabeça, pescoço e membros inferiores as regiões mais comumente afetadas.

Deve-se considerar a possibilidade de maus tratos diante de qualquer lesão suspeita, principalmente se apresentada história não compatível com o quadro clínico ou com o nível de desenvolvimento da criança; lesões associadas a hematomas, presença de cicatrizes de queimaduras anteriores, lesões de padrões específicos (ferro de passar roupa, cigarro), localização (períneo), além da demora em procurar o primeiro atendimento. Todo caso de queimadura em crianças deve ser notificado ao Serviço de Referência no Atendimento a Criança em Situação de Violência do Tocantins (SAVI).

#### **4. FISIOPATOLOGIA**

A pele é o maior órgão do corpo humano. É ela que recobre, controla a perda de água e protege a superfície corporal de atritos. Tem um papel importante na manutenção da temperatura corporal, pela ação das glândulas sudoríparas e dos capilares sanguíneos. Promove proteção contra agentes físicos, químicos ou bacterianos. É responsável pelo sentido do tato, temperatura e da dor.

Nas horas seguintes a uma queimadura grave ocorre uma resposta inflamatória sistêmica com liberação de citocinas e prostaglandinas do tecido lesado. Isso leva à vasodilatação e vazamento capilar resultando em acúmulo excessivo de líquido

no espaço intersticial e subsequente perda de proteína e volume intravascular. Há aumento da permeabilidade vascular e extravasamento de fluidos para o extracelular. Consequente edema, inclusive da área não queimada (se intensa hipoalbuminemia). De forma geral, a resposta metabólica ao trauma é intensa.

A lesão térmica direta do parênquima pulmonar é rara. Na maioria dos casos, as toxinas da fumaça causam eritema e edema das vias aéreas superiores e risco de obstrução precoce. O edema das vias aéreas atingirá o pico entre 12 e 36 horas após o incidente, portanto, o monitoramento atento das vias aéreas deve continuar mesmo após as medidas iniciais.

Se a perda para o terceiro espaço for intensa, há choque pela hipovolemia. Em última análise, isso pode levar a edema pulmonar grave, insuficiência renal aguda e hipoperfusão de órgãos-alvo. O risco desses resultados aumenta de acordo com o tamanho da queimadura e com o atraso no tratamento.

Nas primeiras 24 horas, há liberação maciça do hormônio adrenocorticotrófico e antidiurético. Cortisol, aldosterona e hormônio do crescimento são aumentados e a insulina diminuída. Há hiperglicemia. O rim passa a reabsorver mais sódio e água, é esperado que a diurese esteja diminuída mesmo com a ressuscitação. Hipertermia persiste mesmo na ausência de infecção pela alteração do centro de termorregulação. Há proteólise, lipólise e gliconeogênese, se o paciente não for bem nutrido, desenvolverá desnutrição proteico-calórica grave.

Sepse é a principal causa de morte nas crianças queimadas, e a porta de entrada mais importante é a ferida, daí a importância de atenção especial nesse tópico. Depois o trato respiratório, seguido pelo urinário, cateter venoso e trato gastrointestinal.

Tratamento efetivo incluindo reposição hídrica adequada, suporte nutricional, cuidados com a ferida e controle de infecção são medidas efetivas na redução da mortalidade, e este é o objetivo fundamental deste protocolo.

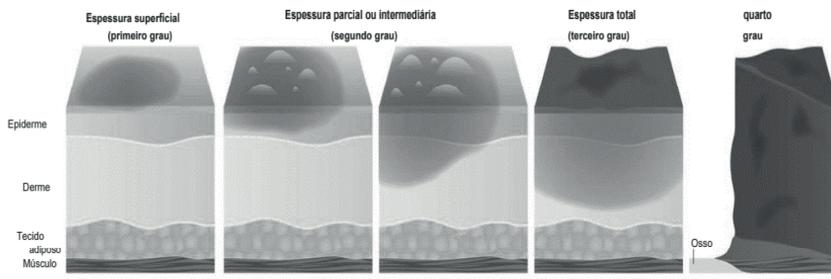
## 5. CLASSIFICAÇÃO

Classifica-se as lesões por queimadura conforme profundidade de acometimento de estruturas da pele (Tabela 1 e Figura 1).

**Tabela 1: Classificação de queimaduras. Fonte: Elaboração própria.**

Queimadura	Estrutura	Aparência	Cicatrização/prognóstico
Superficial	Epiderme	Eritematosa, discromia temporária; seca e dolorosa	5-10 dias Cura sem cicatriz
Espessura parcial superficial	Derme superior	Eritematosa ou esbranquiçada, dolorosa, hipersensível; Úmida	14-21 dias Inflamação local, geralmente cicatriza
Espessura parcial profunda	Derme profunda	Amarela, seca, não embranquece; Sensação dolorosa diminuída, desconforto com “pressão profunda”	21 dias-2 meses Pode cicatrizar por contratura ou pode necessitar de abordagem
Espessura total	Através de toda a derme até a gordura subcutânea	Branco a marrom, firme ou semelhante a couro; Indolor	>2 meses Cicatriza por contratura mas geralmente requer excisão e/ou enxerto

**Figura 1: Espessura de acometimento de estruturas. Fonte: Jeschke *et al.*, 2020.**



## **6. MANEJO**

Queimaduras são traumas e, portanto, deverão ser abordadas de maneira sequencial e ordenada. Dividir o atendimento em avaliação inicial do trauma, como uma abordagem geral e, só após, uma avaliação secundária mais minuciosa.

### **6.1 Avaliação inicial**

#### **Vias aéreas/coluna cervical:**

Manutenção da via aérea pérvia com proteção da coluna cervical. Reconhecer precocemente o edema é importante pela possibilidade de rápida evolução. Entre os sinais de edema estão: rouquidão, aumento da frequência respiratória e uso de musculatura acessória. Algumas vezes nesses casos a intubação oro-traqueal precoce será necessária.

Escolher o médico pediatra mais experiente da equipe. Colocar Sonda Nasogástrica (SNG) após o procedimento.

#### **Respiração/ventilação:**

Crianças podem apresentar pouca alteração no exame físico nas primeiras 24 horas após a queimadura, pela maior complacência pulmonar quando comparado aos adultos.

Iniciar oxigênio 100% sob máscara não reinalante, em caso de lesão por inalação. Presença de fuligem na orofaringe, cílios nasais chamuscados, escarro enegrecido e queimaduras de face e pescoço, estridor, sibilância, sialorreia, rouquidão, taquidispnea, agitação e alteração do nível de consciência são indícios de lesão por inalação.

**Cardiovascular:**

Monitorização contínua e oximetria de pulso, saber que inicialmente há elevação da frequência cardíaca pela resposta ao trauma.

Providenciar um acesso calibroso para iniciar ressuscitação volêmica. Idealmente em local sem área lesionada. Se as veias periféricas não estiverem acessíveis, acesso intraósseo pode ser necessário até que o volume seja restabelecido.

Se visivelmente julgar que tenha mais de 20% de Superfície Corpórea Queimada (SCQ) iniciar imediatamente ressuscitação, antes de obter com exatidão a superfície corpórea e o peso do paciente. Estimar volume conforme idade, da seguinte forma:

- < 5 anos: 125 ml/hora de SRL
- 6 a 13 anos: 250 ml/hora de SRL

**Neurológico:**

Avaliado pela escala de coma de Glasgow. De maneira geral, os pacientes têm nível de consciência preservado, caso haja alteração suspeitar de outras lesões associadas, intoxicação por monóxido de carbono, ou outras condições preexistentes.

**Exposição:**

Expor e despir o paciente, examinar as lesões e manter o ambiente aquecido para evitar hipotermia. Em lesões menores resfriar brevemente com água. Em caso de queimaduras químicas secas, optar por “varrer” a substância e após limpar com água corrente.

Em seguida cobrir o paciente com lençóis limpos e secos, idealmente estéreis.

Após o término da avaliação inicial e quando já iniciada a reposição de fluidos proceder a avaliação secundária.

## **6.2 Avaliação Secundária**

### **História do evento e história progressa**

Fazer interrogatório das circunstâncias do acidente. Sobre história prévia lembrar do mnemônico AMPLA (alergias, medicamentos, patologias prévias, última alimentação, antecedentes - imunizações/profilaxia antitetânica).

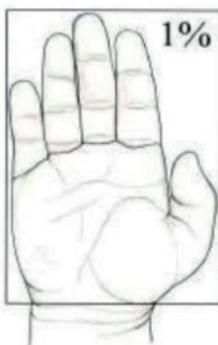
### **Peso do paciente**

Se acompanhante não souber com precisão, estimar. Pode ser usada a fita de Broselow ou a seguinte fórmula prática:

$$\text{Peso estimado} = (\text{Idade} \times 2) + 8$$

### **Área de superfície corpórea acometida**

O diagrama de Lund-Browder é o mais recomendado, porque leva em conta as mudanças nas proporções corporais para contabilizar a porcentagem. Em áreas irregulares ou não confluentes a superfície da mão da criança, incluindo os dedos, pode ser utilizada para contabilizar. Considerar cada área da mão como 1% de SCQ (Figuras 2 e 3).

**Figura 2: Área da superfície da mão. Fonte: Yirdaw, 2022.****Figura 3: Tabela de Lund-Browder. Fonte: Lund; Brownder, 1944.**

Idade em anos	0 - 1	1 - 4	5 - 9	10 - 14	15	Adulto
<b>Área</b>						
Cabeça	19	17	13	11	9	7
Pescoço	2	2	2	2	2	2
Tronco anterior	13	13	13	13	13	13
Tronco posterior	13	13	13	13	13	13
Nádega direita	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2
Nádega esquerda	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2
Genitália	1	1	1	1	1	
Braço direito	4	4	4	4	4	4
Braço esquerdo	4	4	4	4	4	
Antebraço direito	3	3	3	3	3	3
Antebraço esquerdo	3	3	3	3	3	3
Mão direita	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2
Mão esquerda	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2
Coxa direito	5 1/2	6 1/2	8	8 1/2	9	9 1/2
Coxa esquerda	5 1/2	6 1/2	8	8 1/2	9	9 1/2
Perna direita	5	5	5 1/2	6	6 1/2	7
Perna esquerda	5	5	5 1/2	6	6 1/2	7
Pé direito	3 1/2	3 1/2	3 1/2	3 1/2	3 1/2	3 1/2
Pé esquerdo	3 1/2	3 1/2	3 1/2	3 1/2	3 1/2	3 1/2

## **Aplicar taxa de fluido ajustada**

O objetivo da ressuscitação é estabilidade hemodinâmica. A diurese deve ser mantida em torno de 1 ml/kg/h, nível de consciência normal e estabilização de biomarcadores. Pensar em glicosúria se diurese maior que 2 ml/kg/h.

- As necessidades hídricas das primeiras 24 horas são calculadas, da seguinte forma:

$$3\text{mL} \times \text{peso (Kg)} \times \text{SCQ (\%)}$$

Atentar-se as queimaduras elétricas que são calculadas de forma diferente:

$$4\text{mL} \times \text{peso (Kg)} \times \text{SCQ (\%)}$$

- Nas primeiras 8 horas, contadas a partir do evento, não da admissão no hospital, fazer metade do volume calculado e o restante nas 16 horas seguintes. Lembrar de descontar o que já foi realizado do atendimento pré-hospitalar e na sua avaliação inicial.
- Utilizar soluções cristaloides, preferencialmente o soro ringer lactato.
- Crianças menores que 30 kg deixar também a hidratação de manutenção calculada pela regra de *Holliday&-Segar*, e reposição de eletrólitos e glicose conforme resultado de exames.
- Monitorar a ressuscitação e, portanto, optar por monitorização contínua. Está indicada sonda vesical de demora para controle da diurese. Colocar SNG para todos os intubados ou se sinais de náuseas/vômitos. Se possível elevar a cabeceira e extremidades afetadas para redução do edema.

- **Expansão:** se sinais de má perfusão, fazer expansão volêmica (20 ml/peso) de solução fisiológica sempre que for necessário.
- **Plasma/albumina:** passadas 8 horas do trauma e se o pediatra achar que a necessidade de volume está além da calculada, pode ser indicado o uso de soluções coloides. Estudos recentes mostraram que a administração de albumina ou plasma reduz a pressão intra-abdominal e conseqüentemente a chance de síndrome compartimental abdominal.
- **Drogas vasoativas:** se sinais de baixo débito, mesmo após reposição volêmica adequada, optar por iniciar medicações inotrópicas, Milrinone ou Dobutamina se pressão arterial bem controlada, ou Adrenalina (em dose inotrópica) se hipotenso.

Passadas às 24 horas iniciais do trauma, a ressuscitação é finalizada e o paciente deverá ser avaliado individualmente de acordo com condições clínicas, extensão da queimadura, balanço hídrico e exames laboratoriais.

### **Suporte nutricional**

Optar por iniciar suporte nutricional enteral por SNG ou entérica em crianças queimadas com mais de 20% SCQ. Manter a via enteral minimiza as chances de translocação bacteriana e posterior infecção. Reservar a via parenteral para casos selecionados e modificar para enteral assim que possível.

Solicitar o apoio da equipe de nutrição e lembrar que pacientes que são logo abordados pela cirurgia plástica (desbridamento e enxertia) tem gasto energético diminuído. O

procedimento em si e quando há sepse associada aumentam o gasto.

A oferta dos nutrientes deve ser individualizada. De maneira geral, os carboidratos devem ser 50-60% das calorias, com cuidado para que a glicemia não ultrapasse 150 mg/dl. Gorduras devem constituir de 25-30% das calorias totais. As proteínas ainda devem ser ofertadas de 1,5-2 g/kg/dia.

Aumentar em 10 vezes a oferta de micronutrientes (vitaminas e oligoelementos) porque participam de muitas reações enzimáticas. Suplementar vitamina C pelo seu efeito antioxidante na dose de 250 mg em duas tomadas por via oral ou enteral.

### **Exames laboratoriais e imagem**

De forma geral, pode-se solicitar: hemograma, sódio, potássio, cloro, ureia, creatinina e glicemia.

Radiografia de tórax se alteração no exame físico ou se paciente intubado. Os demais exames devem ser avaliados individualmente (gasometria arterial, eletrocardiograma etc.).

### **Manejar a dor e a ansiedade**

Pacientes vítimas de queimaduras podem sentir dor, medo e ansiedade ao mesmo tempo. Fazer a distinção em crianças menores é desafiador. Não controlar adequadamente a dor do paciente pode levar a maior chance de dor crônica, estresse pós-traumático, dificultar a reabilitação além de prejudicar a ventilação e a hemodinâmica. Lembrar dos diferentes tipos de dor: aguda, basal e relacionada a procedimentos.

Abordar a dor aguda individualmente e fazer uso das medicações analgésicas disponíveis no hospital (Tabela 2).

**Tabela 2: Medicações e doses mais utilizadas para analgesia.**  
**Fonte: Elaboração própria.**

Medicação	Dose
<b>Cetoprofeno</b>	1mg/kg/dose EV 8/8h
<b>Dipirona</b>	20mg/kg/dose EV 4/4h ou 6/6h
<b>Morfina</b>	0,05 a 0,2mg/kg/dose 2/2h ou 4/4h

Em alguns casos, sedação contínua será necessária, e monitorizar o nível de sedação conforme a escala COMFORT-B e idealmente com paciente já internado na Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Considerar os pontos de corte: super-sedados (pontuação de 6-10), sedados (entre 11 e 22) e pouco sedados (maior que 23) (Figura 4). Individualizar cada caso.

Nos pacientes com queimaduras maiores, que serão abordados mais vezes para realização de curativos, optar por iniciar já na primeira semana o manejo multimodal da dor.

Como abordagem da dor crônica recomenda-se: gabapentina associada a amitriptilina. Se contra-indicação a amitriptilina, fazer carbamazepina. Morfina para quando for fazer desmame do fentanil (Tabela 3).

Aplicar a escala de dor diariamente e ficar atento aos efeitos colaterais das medicações além da chance de interação medicamentosa.

**Figura 4: Escala COMFORT-B. Fonte: Amoretti *et al.*, 2008.**

<b>Anexo 1 - Escala Comfort-B</b>	
<b>Nível de consciência: alerta</b>	
Sono profundo	1
Sono superficial	2
Letárgico	3
Acordado e alerta	4
Hiperalerta	5
<b>Calma / Agitação</b>	
Calma	1
Ansiedade leve	2
Ansioso	3
Muito ansioso	4
Amedrontado	5
<b>Resposta respiratória (apenas se paciente em ventilação mecânica)</b>	
Ausência de tosse e de respiração espontânea	1
Respiração espontânea com pouca ou nenhuma resposta a ventilação	2
Tosse ou resistência ocasional ao ventilador	3
Respirações ativas contra o ventilador ou tosse regular	4
Compete com o ventilador, tosse	5
<b>Choro (apenas se paciente com respiração espontânea)</b>	
Respiração silenciosa, sem som de choro	1
Resmungando/ choramingando	2
Reclamando (monotônico)	3
Choro	4
Gritando	5
<b>Movimento físico</b>	
Ausência de movimento	1
Movimento leve ocasional	2
Movimento leve freqüente	3
Movimento vigoroso limitado às extremidades	4
Movimento vigoroso que inclui tronco e cabeça	5
<b>Tônus muscular</b>	
Totalmente relaxado	1
Hipotônico	2
Normotônico	3
Hipertônico com flexão dos dedos e artelhos	4
Rigidez extrema com flexão de dedos e artelhos	5
<b>Tensão facial</b>	
Músculos faciais totalmente relaxados	1
Tônus facial normal, sem tensão evidente	2
Tensão evidente em alguns músculos faciais	3
Tensão evidente em toda a face	4
Músculos faciais contorcidos	5

**Tabela 3: Medicações e doses. Fonte: Elaboração própria.**

Medicação	Dose
Gabapentina	5mg/kg/dia VO 24/24h até 15mg/kg/dia VO 8/8h
Amitriptilina	0,1 a 2mg/kg/dose VO 24/24h ou 12/12h
Carbamazepina	<12 anos: 10 a 20 mg/kg/dia 12/12h ou 8/8h >12 anos: 200mg/dia VO 12/12h
Morfina	0,05 a 0,2mg/kg/dose EV 4/4h até 2/2h

Pacientes internados com queimadura tem risco aumentado de úlceras gástricas de estresse e deverão usar de forma profilática omeprazol até a alta hospitalar (Tabela 4).

Se lesão associada a prurido iniciar hidroxizine (Tabela 5).

**Tabela 4: Medicações e doses. Fonte: Elaboração própria.**

Medicação	Dose
Omeprazol	1mg/kg VO ou EV 24/24h

**Tabela 5: Medicações e doses. Fonte: Elaboração própria.**

Medicação	Dose
Hidroxizine	0,5mg/kg/dose VO 6/6h

### Oferecer apoio psicossocial

Acionar equipe de psicologia e assistência social, além de notificar SAVI.

### Proceder o tratamento adequado das feridas

Inicialmente as lesões devem ser higienizadas com solução salina e clorexidina.

Poucas horas após o trauma a lesão é colonizada por bactérias gram positivas, 5 dias após há predomínio das gram

negativas. Não tem necessidade, entretanto, de antibiótico sistêmico profilático.

Os antibióticos tópicos são o esteio do tratamento não cirúrgico das lesões. A prata é a mais utilizada em qualquer forma (loção, creme, pomada ou curativo impregnado), porque ainda tem pouca resistência microbiana.

Pela disponibilidade a recomendação é de que seja realizado curativo com sulfadiazina de prata 1% nas lesões de espessura parcial por um período de até 7 dias. Observação rigorosa do aspecto da pele nas trocas de curativos.

As lesões de espessura total deverão ser abordadas com excisão cirúrgica precoce, porque diminui o estado hipermetabólico e a chance de infecção. A área lesionada deverá ser fechada em toda a sua extensão, seja por enxerto autólogo, heterólogo, curativo biológico ou substituto de pele. O acompanhamento da cirurgia plástica é mandatório.

Não há ainda consenso sobre o tempo exato em que deve ser abordado, mas de forma geral é recomendado enquanto o leito da ferida está “fresco e não contaminado” e a ressuscitação volêmica efetiva, com paciente hemodinamicamente estável.

As cicatrizes são a parte principal do resultado a longo prazo. Podem ocorrer cicatrizes patológicas (queloides ou hipertróficas) principalmente nas queimaduras de espessura total. Deverão ser tratadas posteriormente com terapia farmacológica, laser ou nova abordagem, porque podem afetar negativamente a qualidade da vida da criança.

É importante deixar planejado na alta hospitalar as estratégias de reabilitação e reconstrução.

## Antimicrobianos sistêmicos

Queimaduras por inalação, por chama direta, mais que 30% SCQ e as de espessura total têm maior risco de infecção.

As alterações que indicam infecções podem ser sutis, como a necessidade contínua de aumento de fluidos, plaquetopenia, alteração do nível de consciência, hipotensão, baixa aceitação de dieta, hiperglicemia, piora da função pulmonar e piora de função renal.

Como essas alterações podem ser também esperadas como resposta ao trauma, este protocolo sugere que siga a recomendação da Academia Americana de Queimados, que define sepse em crianças queimadas como a presença de 3 ou mais destes sintomas expostos na Tabela 6.

A antibioticoterapia deve ser norteada pela cultura e mantida pelo menor tempo possível. Coletar a cultura antes da primeira dose do antibiótico, preferencialmente. Deverá cobrir germes gram positivos e negativos. Por ora, sugere-se que, na suspeita de sepse, utilize esquema com associação destes antibióticos antes do resultado da parcial das culturas e modifique conforme resultado de exames e evolução clínica (Tabela 7).

### Tabela 6: Critérios de sepse em queimados Academia Americana de Queimados, 2018.

Temperatura	>39°C ou <36,5°C
Taquicardia progressiva	>2DP da FC adequada para idade
Taquipneia progressiva	>2DP da FR adequada para idade
Trombocitopenia (a partir do 3º dia de queimadura)	<2DP do adequado para idade
Hiperglicemia (na ausência de diabetes mellitus)	>200mg/dl
Incapacidade de alimentação enteral por mais de 24h	Distensão abdominal, diarreia incontrolável, intolerância a alimentação

**Tabela 7: Medicações e doses. Fonte: Elaboração própria.**

Medicação	Dose
Vancomicina	60 mg/kg/dia
Cefepime	150 mg/kg/dia 8/8h

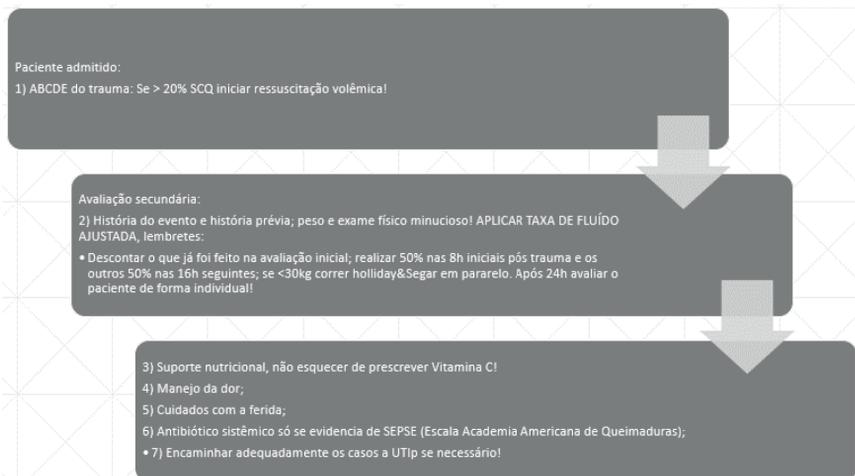
### Transferência para Unidade de Terapia Intensiva (UTI)

Após o manejo inicial, a recomendação é referenciar para internação em UTI pediátrica os pacientes com algum dos seguintes critérios:

- Mais de 15%SCQ;
- Queimaduras elétricas;
- Lesão por inalação;
- Lesão em face que acometa via aérea;
- Pacientes com outras comorbidades que podem complicar o manejo.

### Fluxograma compactado do manejo de atendimento (Figura 5)

**Figura 5: Fluxograma compactado do manejo. Fonte: Elaboração própria.**



## 7. LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES

SAVI: Serviço de Referência no Atendimento a Criança em Situação de Violência do Tocantins

SCQ: Superfície Corporal Queimada

SNG: Sonda Nasogástrica

UTI: Unidade de Terapia Intensiva

UTIp: Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica

## 8. REFERÊNCIAS

AMERICAN BURN ASSOCIATION. **Advanced Burn Life Support Course: provider manual 2018 update**. Chicago, IL.: [s.n.], 2018. Disponível em: <<https://ameriburn.org/wp-content/uploads/2019/08/2018-abls-providermanual.pdf>>.

AMORETTI, Carolina Friedrich; RODRIGUES, Gleiber Oliveira; CARVALHO, Paulo Roberto Antonacci; *et al.* Validação de escalas de sedação em crianças submetidas à ventilação mecânica internadas em uma unidade de terapia intensiva pediátrica terciária. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 20, n. 4, 2008.

ARBUTHNOT, Mary K.; GARCIA, Alejandro V. Early resuscitation and management of severe pediatric burns. **Seminars in Pediatric Surgery**, v. 28, n. 1, p. 73–78, 2019.

BARCELLOS, Luciana Gil; SILVA, Ana Paula. Queimados: manejo atual. **PROTIPED**. Ciclo 10, v. 4, p. 47-102, 2019.

BARRETT, Lucy W.; FEAR, Vanessa S.; WAITHMAN, Jason C.; *et al.* Understanding acute burn injury as a chronic disease. **Burns & Trauma**, v. 7, n. 1, 2019.

HERNDON, David N. **Total burn care**. Edinburgh: Elsevier, 2018.

JESCHKE, Marc G.; VAN BAAR, Margriet E.; CHOUDHRY, Mashkoor A.; *et al.* Burn injury. **Nature Reviews. Disease Primers**, v. 6,

n. 1, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7224101/>>.

JÚNIOR, Edmar Maciel Lima; CRISTINA, Maria. **Tratado de queimaduras**. São Paulo: Atheneu, 2004.

LUND, C.C.; BROWNDER, N.C. Skin estimation of burns. **Surg. Ginecol, Obstetri**. v. 69, p.352-360, 1944.

YIRDAW, Berhanu Wale. Pediatrics Burn Management Protocol for Nurse Professionals and Students. **Journal of Pediatric Care**, v. 8, n. 1, 2022. Disponível em: <<https://pediatrics.imedpub.com/pediatrics-burn-management-protocol-for-nurse-professionals-and-students.php?aid=44900>>. Acesso em: 3 jan. 2021.



# **AFOGAMENTO EM PEDIATRIA**

Isadora Cipriano Miranda  
Raphael da Costa Silva

## **1. OBJETIVOS**

Tem como objetivo nivelar os procedimentos e as ações conjuntas assistenciais aos pacientes pediátricos que forem vítimas de afogamento, a fim de garantir um atendimento uniforme, ágil, resolutivo e empático. Para isso, está disposto a orientar e a alinhar as ações das equipes médicas e multiprofissionais para o atendimento integrado e humanizado.

## **2. INTRODUÇÃO**

Os acidentes por afogamento, seja por imersão ou submersão, são relevantes causas de morte evitável em pacientes da faixa pediátrica. O primeiro pico de incidência acontece nos menores de 4 anos e o segundo pico na adolescência dos 15 aos 19 anos. No Brasil, é a segunda causa de morte em crianças de 5 a 14 anos.

Existe, de forma geral, um predomínio de casos no sexo masculino com uma relação de três meninos para cada menina vítima de afogamento na infância e de seis meninos para cada menina na adolescência.

Além da mortalidade, constitui causa considerável de morbidade com graves sequelas neurológicas, como a tetraplegia espástica e estado vegetativo, que se estima que ocorram em 5-10% dos casos de afogamento na pediatria.

O desfecho está intimamente relacionado ao tempo de imersão ou submersão do paciente e de sua idade. Quanto maior o tempo de imersão, e quanto menor a idade, pior o prognóstico, pois o tempo de hipóxia se agrava com o passar de cada segundo e crianças menores com índice de massa corporal menor possuem menos quantidade de tecido adiposo, levando à hipotermia grave mais rapidamente com consequências hipóxico-isquêmicas cerebrais mais severas.

É imprescindível o correto manejo do quadro, pois, o prognóstico do paciente pode mudar completamente, se desde os primeiros atendimentos e cuidados houver um seguimento correto dos protocolos para a proteção pulmonar (respiratória) e neurológica.

O afogamento ainda é uma importante causa de morte que, por muitas vezes, vem associada de negligência por parte dos cuidadores e também do poder público.

### **3. DEFINIÇÃO**

O afogamento é estabelecido como um processo que ocorre como consequência de um comprometimento respiratório advindo de aspiração de líquidos externos, que acontece por submersão ou imersão da vítima, podendo esta sobreviver se for resgatada e, se não o for, confere uma vítima por afogamento fatal. Quando já não é possível iniciar a reanimação por tempo de submersão maior que uma hora ou na presença de sinais como rigidez cadavérica, livores ou decomposição corporal, considera-se um caso de “já cadáver”.

Não existem mais termos como “quase afogamento”, “afogamento seco”, “afogamento primário e secundário” e “afogamento ativo ou passivo”.

O afogamento é um processo contínuo e a qualquer momento pode ser interrompido pela cadeia de resgate, sem sequelas ou com sequelas graves até o sinistro.

#### **4. EPIDEMIOLOGIA**

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que o afogamento não intencional é causa de aproximadamente 500.000 mortes por ano, correspondendo a 0,7% das mortes em todo o mundo. É a terceira principal causa de morte em crianças de 5 a 14 anos.

No Brasil, é a segunda causa de morte em crianças de 5 a 14 anos e a terceira causa de morte para todas as idades.

Estima-se que 78% dos afogamentos em crianças menores de 2 anos aconteçam em banheiras e, em crianças de 1 a 4 anos, 56% em piscinas. Isso nos mostra que tais acidentes ocorrem em sua maioria no ambiente doméstico e poderiam ser evitáveis.

No Tocantins, em 2022, afogamento foi responsável por 68 mortes, sendo 15% em crianças menores de 12 anos, o que equivale, aproximadamente, a 11 crianças no ano.

A maior parcela de afogamentos com morte acontece em água doce, sendo mais de 70% dos casos. A cada uma pessoa que morre afogada, existem 4 casos não fatais que chegam ao serviço de emergência, valendo ressaltar que é importante causa de morbidade com consequências neurológicas graves quando não fatais.

É de suma importância identificar as causas, os casos e trabalhar no serviço preventivo contra os afogamentos, para

que além de serem evitados sejam melhores conduzidos em casos videntes.

## 5. CLASSIFICAÇÃO (Tabela 1)

**Tabela 1: Classificação quanto aos graus de afogamento.**

Graus do afogamento	Definição
Resgate	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vítima consciente.</li> <li>• Sem tosse ou espuma na boca e no nariz.</li> <li>• Sem sinais de desconforto respiratório.</li> <li>• Ausculta pulmonar normal.</li> <li>• Possibilidade de apresentar hipotermia, náuseas, vômitos, mal estar, cansaço, dores musculares, dor no tórax e diarreia.</li> </ul>
I	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tosse ou não, sem espuma na boca ou no nariz.</li> <li>• Ausculta pulmonar normal.</li> <li>• Paciente lúcido, sonolento ou agitado.</li> </ul>
II	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vítima com aspiração de leve a moderada quantidade de líquido.</li> <li>• Tosse com pouca quantidade de espuma na boca e nariz.</li> <li>• Ausculta pulmonar com roncosp e sibilosp e estertores leves a moderados.</li> <li>• Sem repercussão hemodinâmica.</li> <li>• Paciente lúcido, sonolento ou agitado.</li> </ul>
III	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edema agudo de pulmão.</li> <li>• Muita espuma na boca ou no nariz.</li> <li>• Não apresenta hipotensão/choque (pulso radial palpável).</li> </ul>
IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edema agudo de pulmão.</li> <li>• Muita espuma na boca ou no nariz.</li> <li>• Apresenta hipotensão/choque (pulso radial palpável e má perfusão capilar).</li> <li>• Coma.</li> <li>• Respiração presente.</li> </ul>
V	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Parada respiratória isolada com pulso carotídeo presente.</li> </ul>
VI	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Parada cardiorrespiratória (PCR).</li> </ul>

<p>Já cadáver</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PCR + Tempo de submersão maior que 1 hora.</li> <li>• Rigidez cadavérica.</li> <li>• Livores presentes.</li> <li>• Corpo em estado de decomposição.</li> </ul>
-------------------	---

## 6. FISIOPATOLOGIA

A vítima do afogamento tenta permanecer na superfície da água com os braços estendidos e cabeça esticada para tentar mantê-la de fora d'água. Gritar e acenar pode ser impossível. Durante esse processo, que pode durar de 20 a 60 segundos, já pode haver ingestão de água o que diminui a flutuabilidade.

A apneia ainda é a primeira resposta automática da vítima quando ainda não se tem hipóxia e a consciência está preservada.

Quando a água é aspirada para a via aérea, causa uma tosse reflexa e mais raramente o laringoespasma (neste caso ocorrerá a hipóxia que vai seguir-se de um relaxamento da laringe e conseqüentemente maior aspiração de líquidos de maneira involuntária).

Após o quadro de hipóxia, inicia-se um quadro de taquicardia seguida de bradicardia, atividade elétrica sem pulso e finalmente a perda total do ritmo cardíaco, a assistolia (ritmos de parada cardíaca).

Apesar das diferentes osmolaridades da água salgada e da água doce ambas causam lesão pulmonar semelhante. Além de romperem a integridade da membrana alveolar causando o edema pulmonar, causam também a destruição e o lavar do surfactante.

Ocorre, então, um extravasamento de líquidos nos alvéolos e espaço intersticial: edema pulmonar não cardiogênico, broncoespasmo, atelectasia e diminuição da complacência pul-

monar, gerando o quadro de Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA).

A lesão cerebral hipóxica, que é a principal causa de morbimortalidade, ocorre em poucos minutos por queda da oxigenação cerebral.

O afogamento em águas geladas tem melhor prognóstico, pois ocorre também uma diminuição do metabolismo e, assim, o menor consumo de oxigênio. Diminui-se a atividade elétrica cerebral permitindo, desta maneira, maior tempo de submersão sem graves sequelas. Existe relato de um sobrevivente que ficou submerso, em água gelada, por 66 minutos.

O fator que mais corrobora para o pior prognóstico é o maior tempo de submersão, que interfere na piora do quadro de hipóxia, encefalopatia anóxica, com ou sem edema cerebral.

## 7. CADEIA DE SOBREVIVÊNCIA DO AFOGAMENTO (Figura 1)

**Figura 1: Cadeia de sobrevivência do afogamento.**



### 7.1 Prevenção

A prevenção pode evitar mais de 85% dos casos de afogamento, sendo a forma com melhores resultados e menor custo. As principais formas de prevenção estão descritas ao final deste capítulo.

## **7.2 Reconhecer o afogado**

Após o reconhecimento, peça para que alguém imediatamente acione o serviço de Bombeiros (193) ou Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU - 192). Avise com precisão o local do incidente, quantas pessoas estão envolvidas e o que já está sendo feito.

## **7.3 Fornecer flutuação**

Evitar a submersão, fornecendo boias, cordas, galhos, isopor, etc.

## **7.4 Remover da água**

Somente se for seguro, retirar a vítima da água e levá-la para um local seco e seguro. Se a vítima estiver inconsciente, a medida de grande importância é instituir a ventilação (ainda dentro da água se possível) que proporciona chances 4 vezes maiores de sobrevivência sem sequelas. Caso já seja observado que o paciente está em Parada Cardiorrespiratória (PCR) ou tempo de submersão maior que 15 minutos, não se deve perder tempo com a ventilação, a prioridade nesse caso é levar a vítima para o local correto para que se inicie a Ressuscitação Cardiopulmonar (RCP).

## **7.5 Suporte básico de vida**

Paciente inconsciente, mas respirando, deve ser colocado em decúbito lateral direito (posição de segurança para o afogado), deve ser aquecido e observar atentamente a respiração.

Paciente apresentando apneia ou *gásping*, apresentando, contudo, pulso carotídeo, deve ser submetido a ventilações de resgate (1 ventilação a cada 2 a 3 segundos, totalizando 20 a 30 respirações por minuto).

Caso o paciente em PCR, segue-se a RCP habitual, caracterizada por 30 compressões seguidas de 2 ventilações, na presença de apenas um socorrista, ou por 15 compressões e 2 ventilações, quando 2 socorristas estão disponíveis.

### **7.6 Hospital se necessário**

Última etapa consiste em encaminhar o paciente para emergência, se necessário.

## **8. TRATAMENTO HOSPITALAR**

O tratamento hospitalar também será guiado de acordo com a classificação do grau de afogamento, conforme Tabela 1.

### **8.1 Afogamento resgatado**

Paciente pode ser liberado sem necessidade de internação.

### **8.2 Afogamento grau 1**

Deve-se orientar o repouso, aquecimento e usualmente não há necessidade de internação. Pacientes sem queixas e sem outras comorbidades podem ser liberados.

### **8.3 Afogamento grau 2**

A internação hospitalar já é indicada. Deve-se oferecer suporte de oxigênio por cateter nasal de 3 a 5 litros por minuto. O paciente deve ficar em observação hospitalar entre 6 a 48 horas. A monitorização inclui: oximetria de pulso, eletrocardiografia, aferição da pressão arterial e da temperatura corpórea.

### **8.4 Afogamento grau 3**

O suporte de oxigênio deve ser ofertado em máscara facial ou Intubação Orotraqueal (IOT) a 15 litros por minuto desde o local do acidente. Deve-se colocar o paciente em decúbito direito com a cabeça elevada para cima do tronco. Internação hospitalar em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) por 48 a 96 horas. Oferecer assistência respiratória com TOT e Ventilação Mecânica (VM), com 5 a 10 cm de H<sub>2</sub>O de Pressão Positiva Expiratória Final (PEEP). O uso precoce do PEEP e por 48 horas encurta o tempo de hospitalização. Iniciar sedação por 48 horas, sendo o midazolam uma opção muito utilizada.

Solicitar radiografia de tórax, gasometria, glicemia, exame de urina e, se houver alteração do nível de consciência, solicitar tomografia computadorizada de crânio. Após coleta de gasometria, iniciar correção da acidose metabólica.

### **8.5 Afogamento grau 4**

Paciente deve ser atentamente monitorizado, pois pode haver parada respiratória. Siga o tratamento para o grau 3 e associe a infusão venosa de cristaloides por acesso periférico (independentemente do tipo de água em que ocorreu o afogamento) até restabelecer a pressão arterial. Solução coloides são indicadas somente em hipovolemia refratária. Restrinja a reposição hídrica orientada pelo débito urinário de 0,5 a 1 ml/kg/h e parâmetros hemodinâmicos. Raramente, há necessidade de uso de drogas vasopressoras ou inotrópicas.

### **8.6 Afogamento grau 5**

Neste caso, o paciente encontra-se em parada respiratória isolada, portanto estão indicadas manobras de ventilação de

resgate, na frequência de 20 a 30 ventilações por minuto (1 a cada 2 a 3 segundos), até retorno espontâneo da respiração espontânea. Após o retorno da respiração, trate como grau 4.

### **8.7 Afogamento grau 6**

Paciente em PCR, inicie a RCP. Monitorização eletrocardiográfica para avaliar necessidade de desfibrilação a depender do traçado. Realize a IOT, se possível, e acesse a via venosa periférica para início de adrenalina endovenosa a 0,01mg/kg a cada 3 a 5 min de PCR.

### **8.8 Afogamento Já Cadáver**

Não inicie RCP. Acione a Polícia Civil e o Instituto Médico Legal (IML).

## **9. INDICAÇÕES E CONDUTAS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA**

As principais indicações de internação em UTI são:

- Pacientes com história clínica de tempo de submersão maior que 1 min;
- Cianose durante a ressuscitação;
- Necessidade de respiração boca a boca;
- Instabilidade hemodinâmica, ventilatória ou neurológica.

É necessário que a equipe de saúde fique atenta ao fato da ocorrência do afogamento resultar em importante insulto hipóxico-isquêmico, pois este poderá acarretar disfunção múltipla de órgãos e de sistemas, intimamente relacionada com o tempo e com o grau do insulto hipóxico-isquêmico.

O seguimento da terapia deve ter foco na ressuscitação e na proteção cerebral do paciente, para que tente, ao máximo, evitar danos secundários. Nesses pacientes, é obrigatório instituir monitorização contínua com eletrocardiograma e oximetria de pulso, pressão venosa central, pressão arterial invasiva, e medir o débito urinário para avaliação da perfusão tecidual.

No decorrer de 48 a 72 horas após o acidente por submersão, pode ocorrer a piora do quadro respiratório, seja por consequência do afogamento, SARA, pneumonite química ou pneumonia.

Indicações de VM para vítimas de afogamento são:

- $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ ,
- $\text{SatO}_2 < 90\%$  com  $\text{FiO}_2 > 60\%$ ,
- Hipercapnia refratária ou deterioração do nível de consciência.

Se a IOT for realizada, uma sonda orogástrica deve ser colocada para aliviar a distensão gástrica, que ocorre pela passagem passiva de fluido; comum em pacientes com afogamento não fatal.

É essencial manter o débito cardíaco e a perfusão de órgãos e de tecidos. Assim, deve manter a normovolemia a partir da apropriada oferta volêmica e, quando necessário, será feito o uso de drogas vasoativas no intuito de sustentar a função da bomba cardíaca ou vascular.

É necessária a preocupação em preservar a função cerebral para que sejam evitadas injúrias secundárias. Assim, esta deve ser a principal meta durante os cuidados intensivos. Dentre os cuidados básicos a serem tomados, estão:

- Sedação;
- Normovolemia;

- Normoglicemia;
- Normotermia;
- Cabeceira a 30° e cabeça em posição neutra;
- Correção de distúrbios acidobásicos e eletrolíticos.

É importante salientar que tanto a hipoglicemia quanto a hiperglicemia são prejudiciais ao cérebro lesionado. Dessa forma, se a criança apresentar hipoglicemia, está aconselhada a administração de 0,5-1 g/kg de dextrose intravenosa como solução a 10 ou 25%, no máximo de 25g/dose, e, ainda, deve-se iniciar a administração de líquidos apropriados que contenham dextrose por meio de infusão contínua, para que, assim, mantenha-se a normoglicemia.

Quando o paciente estiver hiperglicêmico, inicialmente, pode ser feita a diminuição no aporte de glicose. A acidose metabólica é o distúrbio mais comumente encontrado, secundária à lesão hipóxico-isquêmica primária aliada à má perfusão tecidual. Deve ser revertida com melhora da perfusão, sendo o uso de bicarbonato de sódio restrito a casos específicos.

Quando ocorrer convulsões, estas devem ser tratadas, para que evite aumentos adicionais da pressão intracraniana, como também aumentos na taxa metabólica.

Ainda, é visto que os usos de corticosteroides, de anti-convulsivantes profiláticos ou de barbitúricos para indução de coma não estão indicados.

Em relação a infecções, não é indicado o uso de antibiótico profilático, porém, deve-se observar que a maioria desses pacientes permanecerá hospitalizada por tempo prolongado, o que facilita possíveis infecções nosocomiais por agentes específicos a cada serviço.

## **10. MEDIDAS E CONSEQUÊNCIAS DOS TRATAMENTOS EM UTI**

### **10.1 Sobre solicitação de exames**

Fatores como: anamnese completa; história patológica progressiva; exame físico detalhado e alguns exames complementares, como radiografia de tórax e gasometria arterial são de suma importância para acompanhamento do quadro do afogamento. O hemograma e a dosagem de eletrólitos, de ureia e de creatinina também precisam ser solicitados seriadamente; embora alterações nesses exames sejam incomuns.

### **10.2 Sobre o uso da PEEP**

Em pacientes grau 3, dependo da avaliação clínica na cena do acidente e assim que o nível de oxigenação aceitável seja estabelecido, com o uso da PEEP, esta deve ser mantida inalterada pelas próximas 48 horas, para que seja regenerada a camada de surfactante alveolar. Durante tal período, se o nível de consciência do paciente permitir que ele respire espontaneamente, bem adaptado ao respirador, uma boa opção pode ser aplicar a da Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas (CPAP) com Pressão de Suporte Ventilatório (PSV).

Em raros casos, a CPAP pode ser oferecida apenas com o uso de máscara facial (por exemplo, adolescentes cooperativos) ou através de cânula nasal (em lactentes, que são respiradores nasais obrigatórios), pois, geralmente, os pacientes vítimas de afogamento não toleram esse tipo de ventilação.

### **10.3 Sobre a utilização de hipercapnia permissiva**

A utilização da hipercapnia permissiva não é indicada para

vítimas de afogamento grau 6, com significativa lesão cerebral hipóxico-isquêmica. Ao contrário, indica-se hiperventilação leve a moderada, mantendo-se a PaCO<sub>2</sub> entre 30-35 mmHg, visando evitar lesão cerebral secundária. Apesar do tratamento, podem ocorrer lesões e sequelas neurológicas graves, como o estado vegetativo permanente nos afogamentos grau 6.

#### **10.4 Sobre a hidratação com coloides**

As soluções coloides só devem ser usadas diante de hipovolemia refratária à administração de cristaloides, quando estes são insuficientes para recuperar a pressão arterial. Não existem evidências para indicar a administração rotineira de soluções hipertônicas e transfusões para vítimas afogadas em água doce, nem, tampouco, de soluções hipotônicas para vítimas de afogamento de água salgada.

#### **10.5 Sobre ecocardiograma na beira do leito**

O ecocardiograma pode ser utilizado para estimar a função cardíaca, a fração de ejeção e a necessidade de reposição volêmica, ajudando a decidir o início da infusão de aminas vasoativas, inotrópicas ou ambas, no caso de falha da ressuscitação com cristaloides. Alguns estudos demonstram que a disfunção cardíaca com baixo débito cardíaco é comum imediatamente após casos graves de afogamento.

#### **10.6 Sobre a hemodinâmica, uso de furosemida e dobutamina**

O baixo débito cardíaco está associado a altas pressões de oclusão da artéria pulmonar, pressão venosa central elevada e resistência vascular pulmonar aumentada, que podem persistir por vários dias após a restauração da oxigenação e do débito

cardíaco. O resultado é a sobreposição de um edema pulmonar cardiogênico ao edema pulmonar não-cardiogênico.

Apesar da diminuição do débito cardíaco, a terapia com furosemida não é uma boa opção. Estudos indicam que a infusão de dobutamina para melhorar a função cardíaca é a opção mais lógica e potencialmente mais benéfica.

### **10.7 Sobre a acidose metabólica**

A acidose metabólica ocorre em 70% dos pacientes que chegam ao hospital e deve ser corrigida quando o pH for menor do que 7,20 ou o bicarbonato inferior a 12 mEq/L, com a vítima recebendo suporte ventilatório adequado. A queda significativa do nível de bicarbonato raramente ocorre nos primeiros 10 ou 15 minutos de RCP e seu uso, portanto, é indicado somente em reanimações prolongadas.

### **10.8 Sobre pneumonia e antibioticoterapia**

Geralmente, piscinas e praias não apresentam colônias bacterianas em número suficiente para promover pneumonia logo após o acidente. Se a vítima precisar de VM, a incidência de pneumonia secundária aumenta de 34% para 52% no 3º ou 4º dia de hospitalização, quando o edema pulmonar está praticamente resolvido.

A vigilância para eventos sépticos, não só pulmonares, como nos demais órgãos, faz-se necessária. Os antibióticos profiláticos apresentam valor duvidoso em UTI e tendem apenas a selecionar organismos mais resistentes e agressivos. Uma radiografia de tórax não deve ser interpretada como sinal de pneumonia, pois pode ser apenas o resultado do edema pulmonar e da broncoaspiração de água nos alvéolos e brônquios.

A conduta mais apropriada é a coleta diária de aspirados traqueais para realizar exame bacterioscópico, cultura e antibiograma. Infecção pulmonar, que geralmente ocorre após as primeiras 48 a 72 horas do acidente, é caracterizada por febre prolongada, leucocitose mantida, infiltrados pulmonares persistentes ou novos e resposta leucocitária no aspirado traqueal. A terapia com antimicrobianos deverá ser instituída baseada no organismo predominante na unidade e seu perfil de sensibilidade.

### **10.9 Sobre uso de corticoides**

A utilização de corticoides nas lesões pulmonares é, quando muito, duvidosa e provavelmente não deve ser indicada, exceto em casos de broncoespasmo. Quadros de síndrome de reação inflamatória sistêmica e choque séptico já foram descritos nas primeiras 24 horas após a ressuscitação da vítima.

### **10.10 Sobre o tratamento com hipotermia**

As vítimas de afogamento, em que houve sucesso na restauração da circulação espontânea, mas que permanecem comatosas, não devem ser aquecidas ativamente a temperaturas maiores que 32-34°C. Caso a temperatura central exceda os 34°C, a hipotermia leve (35°C) deve ser provocada o quanto antes e mantida por 12-24 horas.

A hipertermia deve ser evitada a todo custo durante o período agudo de recuperação. Além disso, embora não haja evidência suficiente para defender um valor específico ideal de PaCO<sub>2</sub> ou de saturação de O<sub>2</sub> durante e após a ressuscitação, a hipoxemia deve ser evitada.

### **10.11 Sobre a complicação da SARA**

Uma entidade clínica muito semelhante à SARA é comum após episódios graves de afogamento (grau 3 a 6). A diferença parece residir apenas no tempo de recuperação e na seqüela pulmonar residual, pois, no afogamento, o curso da doença é, em geral, mais rápido e não deixa seqüela. O manejo clínico do afogado é similar aos demais pacientes que apresentam SARA por outros motivos, incluindo cuidados para reduzir os riscos de volutrauma e de barotrauma.

### **10.12 Sobre as complicações inerentes à ventilação**

O médico deve estar ciente e sempre atento às complicações inerentes ao tratamento das lesões pulmonares: o volutrauma e o barotrauma. O pneumotórax é uma complicação comum (10%), secundária à VM com pressão positiva em áreas de hiperinsuflação. Diante de qualquer mudança hemodinâmica, brusca depois do início da VM, deve ser considerada a possibilidade de um pneumotórax ou de outro barotrauma.

### **10.13 Sobre a complicação renal aguda**

A insuficiência renal aguda secundária ao afogamento é incomum e pode ocorrer devido à hipóxia, ao choque ou à hemoglobinúria.

### **10.14 Sobre a isquemia cerebral**

A complicação mais grave, além da lesão pulmonar reversível, é a isquemia cerebral anóxica, que ocorre em alguns casos submetidos à RCP. A maioria das seqüelas e das causas de mortalidade tardia é de origem neurológica.

Embora a prioridade seja restaurar a circulação espontânea, todo o esforço feito nos primeiros estágios pós-resgate deve ser direcionado para a ressuscitação cerebral e à prevenção de maiores danos ao encéfalo. Esse primeiro esforço envolve as medidas para fornecer uma adequada oxigenação ( $\text{SatO}_2 > 92\%$ ) e perfusão cerebral (pressão arterial média em torno de 100 mmHg).

### **10.15 Sobre o edema cerebral**

Qualquer vítima que permaneça comatosa e não-responsiva depois de medidas bem-sucedidas de reanimação, ou que sofra deterioração neurológica, deve ser investigada de modo cuidadoso e frequente, buscando-se sinais de edema cerebral.

O tratamento, nesses casos, inclui: cabeceira do leito elevada a 30 graus (caso não haja hipotensão); evitar compressões da veia jugular interna e situações que possam provocar manobra de Valsava; efetuar VM eficaz sem esforço desnecessário; realizar aspirações da cânula traqueal sem provocar hipóxia; usar, se necessário, terapia anticonvulsivante e proteção contra consumo da musculatura; evitar correções metabólicas bruscas; evitar qualquer situação que aumente a pressão intracraniana, incluindo retenção urinária, dor, hipotensão ou hipóxia; e fazer dosagens de glicemia capilar frequentemente, mantendo-se valores de normoglicemia.

### **10.16 Sobre introdução do coma barbitúrico para o edema cerebral**

Em alguns casos específicos, a indução de coma com barbitúricos pode controlar o edema cerebral e a hipertensão intracraniana, quando outras condutas falharem. Infelizmente, os estudos que avaliam os resultados da ressuscitação cerebral em

vítimas de afogamento não demonstram melhora de prognóstico em pacientes que receberam terapia para redução da pressão intracraniana e manutenção da pressão de perfusão cerebral.

Esses estudos mostram um prognóstico sombrio (por exemplo, morte e seqüela cerebral moderada a grave) quando a pressão intracraniana atinge 20 mmHg ou mais e a pressão de perfusão cerebral é de 60 mmHg ou menos, até mesmo quando condutas são usadas para o controle e melhora desses parâmetros.

## **11. PROGNÓSTICO**

Múltiplos estudos mostram que o prognóstico depende quase que unicamente de um único fator: o tempo de submersão (Tabela 2). Além disso, a classificação de graus de afogamento também pode indicar melhor ou pior morbimortalidade (Tabela 3).

Vários sistemas de escore de prognóstico foram desenvolvidos para prever quais pacientes vão evoluir bem com a terapia padrão e quais estão mais propensos a desenvolver a encefalopatia hipóxico-isquêmica, requerendo, assim, medidas mais agressivas para proteção cerebral.

Um dos escores mais poderosos é a avaliação da escala de coma de Glasgow no período imediato após a ressuscitação (1ª hora). As estatísticas demonstram que pacientes que permanecem em coma profundo (isto é, decorticação, descerebração ou flacidez) por duas a seis horas após o resgate, evoluem para morte cerebral ou apresentam lesões cerebrais moderadas a graves.

Pacientes que melhoram clinicamente, mas permanecem irresponsivos, apresentam 50% de chance de recuperarem-se

de modo satisfatório. A maior parte dos pacientes com franca melhora clínica e que estão responsivos, torporosos ou obnubilados, mas respondem às solicitações verbais após duas a seis horas do resgate, recupera totalmente ou em grande parte a função neurológica.

Essas variáveis prognósticas são importantes para aconselhar as famílias dos afogados nos primeiros momentos após o acidente e, também, para demonstrar quais pacientes são propensos a recuperar-se com a terapia de suporte padrão e quais deveriam ser candidatos a terapias de ressuscitação cerebral ainda em fase experimental de investigação clínica.

**Tabela 2: Morbimortalidade quanto ao tempo de submersão.**

Duração da submersão	Morte ou lesão grave
0 a < 5 minutos	10%
5 a < 10 minutos	56%
10 a < 25 minutos	88%
> 25 minutos	100%

**Tabela 3: Morbimortalidade quanto aos graus do afogamento.**

Grau	Mortalidade geral (%)	Mortalidade hospitalar (%)
Resgate	0	0
1	0	0
2	0,6%	4%
3	5,2%	11,5%
4	19,4%	19,4%
5	44%	33,3%
6	93%	43,5%
Total	<b>10,6%</b>	<b>15,5%</b>

## 12. PREVENÇÃO

Devemos dar ênfase e prioridade na prevenção, pois é a mais poderosa intervenção terapêutica que evita até 85% dos casos de afogamento (Tabela 4). É de suma importância que o pediatra transmita, aos pais, as medidas de prevenção específicas de cada local onde há risco de afogamento.

**Tabela 4: Principais medidas de prevenção de afogamento de acordo com o ambiente.**

Acidentes domésticos	Praias	Piscinas
Supervisão constante por um adulto, ficando o responsável a menos de 1 braço de distância da criança que está na água.	Nadar sempre perto a um posto de guarda-vidas. Perguntar ao guarda-vidas o melhor local para o banho.	Mais de 65% das mortes por afogamento ocorrem em água doce, mesmo em áreas quentes da costa.
Não deixar crianças sozinhas na banheira, devendo-se permanecer próximo durante o tempo todo para que se possa agir com rapidez, se houver necessidade.	Mais de 80% dos afogamentos ocorrem em valas: a vala é o local de maior correnteza, que aparenta uma falsa calmaria e leva para o alto-mar. Se entrar em uma vala, tenha calma, nade transversalmente a ela até conseguir escapar ou peça imediatamente socorro.	Crianças devem estar sempre sob a supervisão de um adulto: 89% dos afogamentos ocorrem por falta de supervisão, principalmente na hora do almoço ou logo após. Leve sempre a criança consigo, caso necessite afastar-se da piscina. Use sempre telefone sem fio.
Impedir o acesso não supervisionado ao banheiro, pois corresponde a um dos locais de maior ocorrência de acidentes domésticos.	Nunca tente salvar alguém se não tiver condições para fazê-lo. Muitas pessoas morrem dessa forma.	Difundir e realizar cursos de primeiros socorros. Mais de 40% dos proprietários de piscina não sabem realizar os primeiros socorros – cuidado!

Manter a tampa do vaso sanitário abaixada e, se possível, fechada com trava de assento específico.	Evitar ingerir bebidas alcoólicas e alimentos pesados antes do banho de mar.	Isole a piscina: tenha grades com altura de 1,50 m e 12 cm nas verticais. Elas reduzem o afogamento em 50 a 70%.
Esvaziar as piscinas portáteis, banheiras e baldes após o uso.	Nadar longe de pedras, de estacas ou de píer.	Boia de braço não é sinal de segurança – cuidado!
	Tenha sempre atenção para com as crianças.	Evite brinquedos próximos à piscina. Isso atrai as crianças.
	Crianças perdidas: leve-as ao posto de guarda-vidas.	Desligue o filtro da piscina em caso de uso.
	Não superestime sua capacidade de nadar: 46,6% dos afogados achavam que sabiam nadar.	Não pratique hiperventilação para aumentar o fôlego sem supervisão confiável
	Ao pescar em pedras, observe antes se a onda pode alcançá-lo.	Cuidado ao mergulhar em local raso.
	Antes de mergulhar no mar, certifique-se da profundidade.	
	Afaste-se de animais marinhos, como águas-vivas e caravelas.	
	Tome conhecimento e obediça às sinalizações de perigo na praia.	

### 13. LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES

- CPAP: Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas
- FiO2: Fração de Oxigênio Inspirado
- IML: Instituto Médico Legal

- IOT: Intubação Orotraqueal
- OMS: Organização Mundial da Saúde
- PaCO<sub>2</sub>: Pressão Parcial de Dióxido de Carbono
- PaO<sub>2</sub>: Pressão Parcial de Oxigênio
- PCR: Parada cardiorrespiratória
- PEEP: Pressão Positiva Expiratória Final
- PSV: Pressão de Suporte Ventilatório
- RCP: Ressuscitação Cardiopulmonar
- SAMU: Serviço de Atendimento Móvel de Urgência
- SARA: Síndrome da Angústia Respiratória Aguda
- SatO<sub>2</sub>: Saturação de Oxigênio
- UTI: Unidade de Terapia Intensiva
- VM: Ventilação Mecânica

## 14. REFERÊNCIAS

BATISTA L. M *et al.* **Acidentes por submersão em pediatria: revisão em literatura.**

**Orientações para desenvolvimento saudável de crianças e adolescentes.** Sociedade de Pediatria do RS. Comitê de Terapia Intensiva.

**Protocolo de Afogamento em Pediatria:** UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JÚLIO BANDEIRA DE MELLO. Validação Silvia Inara Araujo Gomes. 2023

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBP). **Novas recomendações para parada cardiorrespiratória (RCP) em Pediatria: Guia da American Heart Association (AHA) 2020.** Departamento científico de terapia intensiva, 2021.

SZPILMAN D. **Afogamento na infância: epidemiologia, tratamento e prevenção.** Ver. Paul Pediatría 2005; 23(3); 142-53.

SZPILMAN D. ROCHA M. P. S. **Afogamento. Manual de emergências aquáticas.** [www.sobrasa.org](http://www.sobrasa.org) acesso em 02/01/2023

ZAMARATO H., HIRATA A. **Campanha Dezembro Vermelho: prevenção de acidentes na infância e adolescência.** Sociedade de Pediatria de São Paulo. [www.spsp.org.br](http://www.spsp.org.br) acesso em: 02/01/202

# INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA EM PEDIATRIA

Rayssa Ferreira Silva  
Sayonara de Sousa Milhomens Marquez

## 1. OBJETIVO

Diagnosticar os pacientes com quadro clínico suspeito de intoxicação medicamentosa e propor tratamento adequado revisado por literatura recente.

## 2. DEFINIÇÃO

Intoxicação corresponde a uma exposição indevida por ingestão, inalação, injeção, contato da pele ou da mucosa ocular, a uma substância ou produto que pode provocar alterações no organismo ou mesmo levar à morte. Pode ser definida como a manifestação do efeito tóxico e corresponde ao conjunto de sinais e sintomas que revelam o desequilíbrio produzido pela interação do agente tóxico com o organismo.

A intoxicação aguda é consequência da administração ou contato com o tóxico de uma só vez ou por múltiplos contatos e os efeitos adversos surgem de imediato ou no decorrer de alguns dias (Goodman *et al.*, 2001; Zucoloto *et al.*, 2017). A

intoxicação aguda constitui um importante problema de saúde pública, particularmente na faixa etária pediátrica, sendo os medicamentos um dos principais agentes responsáveis, cerca de 47,9% dos casos (Lin *et al.*, 2011).

O diagnóstico de intoxicação em situações de emergência pode ser algo difícil de obter, especialmente quando não é conhecido o agente causador, a quantidade, a duração do contato e o tempo entre o contato e a hospitalização (Lin *et al.*, 2011; Pianca *et al.*, 2017).

O atendimento do paciente intoxicado segue uma série de etapas, como a avaliação clínica inicial e estabilização, reconhecimento da síndrome tóxica e identificação do agente causal, descontaminação/administração de antídotos, aumento da eliminação do tóxico absorvido e tratamento sintomático.

### **3. ATENDIMENTO INICIAL**

A suspeita de intoxicação existe quando se observa uma doença inexplicada numa criança previamente saudável (OMS, 2005). Em situação de urgência, toda a suspeita de intoxicação deve ser tratada como uma situação clínica grave, pois pode não haver sintomatologia associada e a evolução do paciente ser negativa, num curto espaço de tempo. Por isto, a abordagem ao paciente suspeito de intoxicação deve ser rápida e criteriosa (Zucoloto *et al.*, 2017).

Quando se admite um paciente intoxicado ou com suspeita, deve-se realizar um exame físico breve, de modo a iniciar as primeiras medidas para estabilização do paciente, sempre com o objetivo de evitar a piora clínica. Avalia-se os seguintes parâmetros: sinais vitais, Nível de Consciência (NC), diâmetro e reatividade à luz das pupilas, temperatura e umidade da pele,

oximetria de pulso, glicemia capilar e procura de sinais de trauma, infecção, marcas de agulha ou edema de extremidades.

Caso seja necessário, há uma série de outros procedimentos - como monitorização eletrocardiográfica, manutenção das vias aéreas e realização de intubação, obtenção de acesso venoso para facilitar coleta de amostra de sangue para posterior análise laboratorial – que também auxiliam no atendimento inicial de pacientes com suspeita de intoxicação.

**Figura 1: Sistematização do atendimento inicial do paciente vítima de intoxicação, conforme ATLS. Fonte: ABCDE-methodology.**



#### 4. DIAGNÓSTICO

Para diagnosticar crianças com intoxicação medicamentosa, é necessário obter a história da exposição, realizar um exame físico direcionado e entender as principais síndromes associadas a ingestão de medicações.

Segundo Zucoloto *et al.* (2017) para se perceber a história da exposição ao possível agente causador, deve-se proceder ao levantamento dos seguintes dados:

- Em relação ao paciente: questionar o histórico clínico, medicação em uso e o acesso a substâncias;
- Sobre a provável substância causadora: identificar a substância utilizada e respectiva quantidade;

- Do tempo decorrido entre a exposição e a duração dos sinais e sintomas;
- Do local onde ocorreu a exposição, verificando a presença de frascos ou embalagens próximas ao paciente que possam facilitar a determinação do agente causador;
- Do motivo, podendo ser intencional (tentativa de suicídio, abuso de drogas) ou não intencional (acidente).

Em relação ao exame físico, verifica-se os principais sinais e sintomas, sempre com o objetivo de determinar o possível agente causador. Os parâmetros a serem observados são os seguintes:

- Odores característicos, como hálito etílico característico do uso de álcool ou odor de alho característico dos organofosforados;
- Alterações cutâneas, como sudorese, secura de mucosas, eritema, palidez, cianose, desidratação e edema;
- Temperatura corporal, podendo ser hipotermia ou hipertermia;
- Alterações de pupilas, como miose, midríase, anisocoria, alterações do reflexo pupilar;
- Alterações de consciência: agitação, sedação, confusão mental, alucinação, delírio, desorientação;
- Anormalidades neurológicas, como convulsão, síncope, alteração de reflexos, alteração do tônus muscular, fasciculações, movimentos anormais;
- Alterações cardiovasculares: bradicardia, taquicardia, hipertensão, hipotensão, arritmias;
- Anormalidades respiratórias: bradipneia ou taquipneia, presença de ruídos adventícios pulmonares;

- Alterações do sistema digestivo: sialorreia, vômitos, diarreia, rigidez abdominal, aumento ou diminuição de ruídos hidroaéreos.

Uma síndrome tóxica é uma série de sinais e sintomas, provenientes do exame físico ou de testes auxiliares que permitem determinar qual o agente causador ou o grupo fármaco-terapêutico a que pertence. É útil para que o médico tenha uma previsão do agente em causa, antes mesmo do exame de diagnóstico laboratorial específico, tal como evidenciado na Tabela 1.

As síndromes tóxicas são divididas em: anticolinérgica, colinérgica, hipnótica sedativa/narcótica, simpaticomimética, extrapiramidal e metemoglobina.

**Tabela 1: Síndromes toxicológicas. Fonte: Elaboração própria.**

Sintomatologia	Agentes causadores
<b>Anticolinérgica</b>	
Hipertermia, taquicardia, hipertensão, taquipneia, mi- dríase, agitação, rubor facial, mucosas secas, retenção urinária, agitação psicomotora, mioclonia, convulsões, alucinações, delírios.	Atropínicos Tricíclicos Anti-histamínicos
<b>Colinérgica</b>	
Hipotermia, bradicardia, hipotensão, bradipneia, miose, sudorese, lacrimejamento, sialorreia intensa, broncorreia, dispneia, náusea/vômito, fibrilações e fasciculações.	Organofosforados Carbamatos Nicotina Cogumelos
<b>Hipnótica-sedativa/ Narcótica</b>	
Hipotermia, bradicardia, hipotensão, bradipneia, mio- se, depressão neurológica e respiratória, hiporreflexia, edema pulmonar.	Barbitúricos Benzodiazepínicos Opioides

**Simpatomimética**

Hipertermia, hipertensão, taquicardia, hiperpneia, midríase, agitação, alucinações, paranoias, convulsões, diaforese, tremores, hiperreflexia.	Cocaína Anfetamina Teofilina Cafeína Efedrina
--	---

**Extrapiramidal**

Midríase, sonolência, crise oculógira (desvio involuntário dos olhos para cima), tremores, hipertonia muscular, opistótono, trismo.	Haloperidol Lítio Metoclopramida Fenotiazínicos Bromoprida
---	--

**Metemoglobina**

Cianose de pele e mucosa, de tonalidade peculiar, palidez de pele e mucosas, confusão mental e depressão neurológica.	Nitratos Nitritos Acetanílida Azul de metileno Dapsona Nitrofurantoína Piridina Sulfametoxazol
---	---

**5. TRATAMENTO GERAL**

Depois da identificação de intoxicação por determinado tóxico e da estabilização do paciente e dos sinais vitais, importa perceber o tratamento adequado do caso em análise. Vale ressaltar que nem todas as medicações possuem antídoto para o tratamento específico, sendo necessário cuidados no contexto do controle sintomático, manutenção dos sinais vitais, prevenção da absorção adicional do tóxico e aumento da excreção do mesmo. Para isso, abordaremos neste capítulo cuidados gerais decorrentes da ingestão de medicações e, de forma mais detalhada, sobre as principais intoxicações agudas por medicamentos de uso comum na Pediatria.

## **5.1 Carvão ativado**

Útil em agentes tóxicos específicos: antidepressivos tricíclicos barbitúricos, benzodiazepínicos, carbamazepina, imidazolidinas, salicilatos, paracetamol.

A administração de carvão ativado (Tabela 2) pode ser considerada quando usado até uma hora da exposição, na dose de 1 g/kg Via Oral (VO) ou Sonda Nasogástrica (SNG) (dose:10-30 g na criança). Em intoxicações graves, iniciar com 1g/kg e seguir com doses de 0,5 g/kg a cada 4 horas.

Contraindicações: risco de aspiração, rebaixamento do NC, presença de obstrução intestinal, necessidade de endoscopia (ex.: ingestão de grande quantidade de substância cáustica), materiais pouco absorvidos pelo carvão (ex.: álcool e metais), e tempo maior que uma hora da ingestão.

## **5.2 Lavagem gástrica**

Não indicada de rotina, deve ser realizada apenas se indicação específica discutida com o Centro de Controle de Intoxicações (CCI).

Deve ser considerada nos pacientes que procuram o serviço de emergência até uma hora após ingestão de ferro, lítio e de substâncias em quantidade potencialmente letais. Pode ser considerada, também nesse prazo, para intoxicações potencialmente graves por substâncias que não sejam adsorvidas pelo carvão ativado. Está contraindicada nos pacientes em coma e na ingestão de substância corrosivas (Tabela 2).

**Tabela 2: Carvão ativado e lavagem gástrica. Fonte: Elaboração própria.**

Medida	Dose	Via de administração
Carvão ativado Pó oral Comprimido: 250mg	- Diluição: 1g+ 8mL de água ou SF 0,9% - Dose: 1g/kg (crianças: 10-30g)	Oral ou sonda gástrica
Lavagem gástrica SF 0,9% (aquecido a 38º)	- 10ml/kg - Volume total de 0,5-2L para crianças e 5-7L para adolescentes - Lavar quantas vezes for necessário para alcançar o volume estipulado - Manter o paciente em decúbito lateral esquerdo com cabeça elevada a 20°	Sonda gástrica

### 5.3 Irrigação intestinal

Substâncias laxativas osmóticas como o polietileno glicol não são indicadas de rotina devendo ser realizado apenas se indicação específica discutida com o CCI.

### 5.4 Indutor de vômitos e catárticos

São contraindicados na pediatria como Xarope de Ipeca e Manitol.

## 6. INTOXICAÇÕES AGUDAS POR MEDICAMENTOS DE USO COMUM EM PEDIATRIA

### 6.1 Analgésicos e antitérmicos

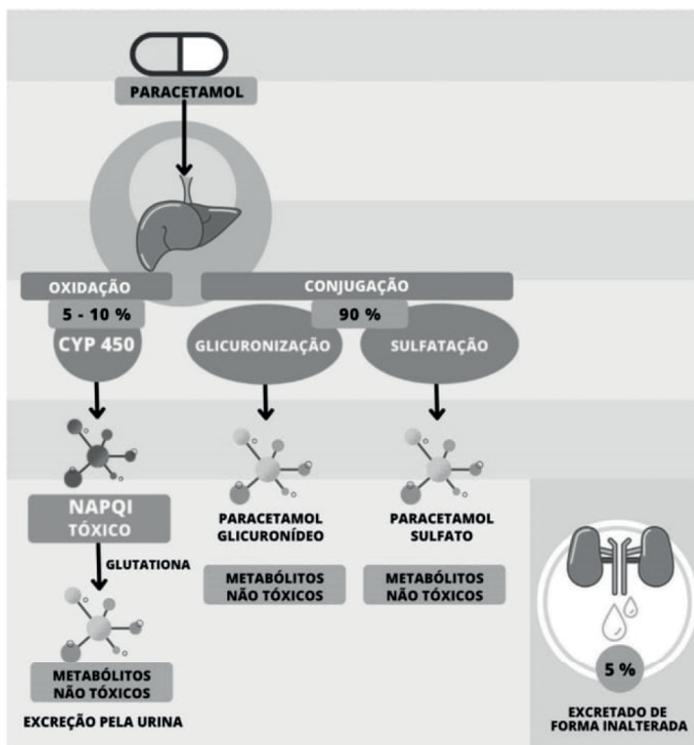
#### 6.1.1 Paracetamol (acetaminofeno)

O paracetamol é o fármaco responsável por mais situações de sobredosagem entre crianças (Dayasiri *et al.*, 2020). O seu fácil acesso e disponibilidade levam a ocorrências mais

frequentes de sobredosagem intencional ou não intencional (Saccomano, 2019).

Farmacodinâmica: acredita-se que os efeitos analgésicos sejam devidos à ativação de vias inibitórias serotoninérgicas descendentes do Sistema Nervoso Central (SNC). A antipirese ocorre através de ação no centro hipotalâmico que regula a temperatura.

**Figura 2: Metabolismo do paracetamol. Fonte: Chichorro, 2021.**



Farmacocinética (Figura 2): é absorvido quase completamente no Trato Gastrointestinal (TGI). A concentração plas-

mática máxima ocorre em 30 a 60 minutos. É eliminado por biotransformação hepática pela conjugação com glicorunídeos ou sulfatos (90%). Os adultos têm maior capacidade de glucuronizar a droga, quando comparados às crianças. No uso terapêutico, pequena proporção da droga sofre N-hidroxilação mediada pelo citocromo P-450 e produz um intermediário de alta reatividade, que é altamente tóxico. Esse produto é inativado pela glutatona e excretado como ácido mercaptúrico (não-tóxico). Na superdosagem, o metabólito tóxico excede a capacidade de inativação e determina lesão hepática direta. A meia-vida de eliminação normal se faz em 1 a 3 horas, podendo chegar a 12 horas na intoxicação.

Os mecanismo de ação tóxica do paracetamol são:

- Lesão hepática: incapacidade de inativação do metabólito tóxico, produzido em quantidades superiores à dose terapêutica.
- Lesão renal: semelhante ao mecanismo hepático, através do citocromo P-450 renal.

Dose tóxica do paracetamol

- Crianças: 150-200 mg/kg (crianças menores de 10-12 anos parecem menos suscetíveis à hepatotoxicidade, devido à menor contribuição do citocromo P-450 para o metabolismo do paracetamol).
- Adolescentes e adultos: 6 a 10g. A margem de segurança poderá ser inferior em pacientes alcoólatras, usuários de isoniazida e desnutridos.

Quadro clínico da intoxicação aguda por paracetamol

Dividido em horas após a ingestão, descrito na Tabela 3.

**Tabela 3: Quadro clínico da intoxicação aguda por paracetamol. Fonte: Elaboração própria**

Tempo da ingestão	Quadro clínico
30 min a 24 horas	Anorexia, vômitos, mal-estar. Exames laboratoriais tipicamente normais, exceto pelo nível sérico de paracetamol. Em casos raros, a superdosagem poderá causar alteração do estado de consciência e acidose metabólica, piorando expressivamente o prognóstico.
24 – 48 horas	Dor abdominal no quadrante superior direito, elevação das transaminases (AST > ALT) e redução do tempo de protrombina (TP).
3 – 5 dias	Pico das transaminases, desenvolvimento da falência hepática e de demais sistemas, morte ou início da recuperação.
4 dias – 2 semanas	Resolução da função hepática (melhora clínica precede à melhora histológica).

### **Diagnóstico laboratorial e exames subsidiários na intoxicação por paracetamol**

O nível sérico da droga deve ser aferido após 4 horas da ingestão. É fundamental incluir determinação seriada de transaminases hepáticas, função renal e provas de coagulação. Outras avaliações laboratoriais úteis incluem eletrólitos (ânion gap), glicose, bilirrubinas.

### **Tratamento da intoxicação por paracetamol**

Descontaminação: administrar carvão ativado via oral se o risco de intoxicação justifica o risco da administração do carvão. Pode ser administrado em um período de 60 a 120 minutos após a ingestão. A lavagem gástrica não é necessária após ingestões pequenas a moderadas caso o carvão ativado seja administrado prontamente.

**Carvão ativado:** usar dose única por via oral ou sonda orogástrica na dose de 1g/kg de peso (máximo de 50g) na forma de suspensão em água (1g de carvão ativado para 8mL de água). Pode ser repetido de 4/4 horas em casos de agentes tóxicos com metabolismo por secreções gástricas, intestinais ou ciclo êntero-hepático. Seu benefício é maior quando iniciado dentro de uma hora da ingestão.

**Vômito espontâneo:** deverá ser tratado com ondansetrona, a fim de não retardar a terapêutica com o antídoto oral ou carvão ativado.

**Antídoto:** N-acetilcisteína (NAC) (Tabela 4).

- Dosagem oral inicial: 140mg/kg;
- Dose de manutenção: 70mg/kg (VO) a cada 4 horas, em 17 doses; realizar até 72h pós-ingestão;
- Dose endovenosa (EV): 1ª dose inicial de 150 mg/kg (40- 60min); 2ª dose de 50 mg/kg (em 4 horas); 3ª dose de 100mg/kg (em 16 horas).

**Tabela 4: Posologia da acetilcisteína como antídoto da intoxicação por paracetamol. Fonte: Elaboração própria.**

Apresentação	Posologia
Envelope granulado (5g): 100 – 200 - 600 mg.	VO: 140 mg/kg + 17 doses de 70 mg/kg a cada 4 horas (em suco ou refrigerante de cola).
Xarope (100 – 120 – 150 mL): 100 e 200 mg/5mL.	EV: 300 mg/kg ÷ 3 doses, por 21 horas.
Ampola (3mL): 100 mg/ml.	- 1ª dose: 150 mg/kg em 200mL de solução por 1H (máximo 15g); - 2ª dose: 50 mg/kg em 500mL de solução por 4 horas (máximo 5g); - 3ª dose: 100 mg/kg em 1000mL de solução por 16 horas (máximo 10g).

Na ingestão aguda isolada, a eficiência do antídoto depende da sua administração antes do acúmulo do metabólito tóxico. Se os níveis séricos não estiverem disponíveis, iniciar a terapia com NAC o mais precocemente possível. Idealmente deve ser iniciado em 8 a 10 horas, reduzindo, mas não descartando seu benefício após 12 a 16 horas. Caso o nível sérico fique entre “toxicidade possível” ou “toxicidade provável”, considerar seriamente a administração de NAC.

O protocolo norte-americano convencional indica 17 doses de NAC administradas ao longo de 72h. Protocolos estabelecidos no Canadá, Reino Unido e Europa, em geral, utilizaram NAC EV por 20 horas. Em casos simples, administrar NAC EV ou VO por 20 horas e acompanhar os níveis de transaminases e o TP. Caso haja evidências de lesão hepática, prosseguir tratamento até que os exames laboratoriais melhorem.

Nas ingestões crônicas, indica-se terapia com NAC quando:

- Ingestão > 200 mg/kg em 24h, 150 mg/kg em 48h, 100mg/kg em 72 horas ou mais;
- Enzimas hepáticas elevadas;
- Níveis séricos de paracetamol detectados no soro;
- Pacientes de alto risco.

Transplante hepático: poderá ser de emergência em casos de insuficiência hepática fulminante (encefalopatia, acidose metabólica, hipoglicemia ou aumento progressivo de TP são indícios de lesão hepática grave).

Eliminação aumentada: a hemodiálise é eficiente, mas raramente necessária pois a terapia com NAC é bastante satisfatória.

### **6.1.2 Ibuprofeno**

Agente anti-inflamatório não-esteroidal, popularmente usado como analgésico e antipirético.

Farmacodinâmica: inibe a síntese de prostaglandinas pela inativação da Ciclo-Oxigenase (COX), promovendo analgesia e antipirese.

Farmacocinética: boa absorção oral, sendo 80% da dose oferecida, absorvida no TGI. Início de ação em 15 a 30 minutos. A taxa de ligação proteica é alta (99%) e a concentração plasmática máxima é atingida em 1,2 a 2,1 horas, tendo duração de 4 a 6 horas, com meia-vida de eliminação de 1,8 a 2 horas. A biotransformação é hepática e a excreção praticamente se completa em 24 horas após a última dose, sendo menos de 1% excretado na forma inalterada. Efeitos adversos como irritação gastrointestinal, diminuição do fluxo sanguíneo renal e disfunção plaquetária podem ocorrer inclusive em doses terapêuticas. No entanto, em geral é muito bem tolerado. O uso para crianças abaixo de dois anos deve ser evitado.

#### **Dose tóxica do ibuprofeno**

A ingestão aguda de dose inferior a 200 mg/kg raramente causa toxicidade, mas a ingestão superior a 400 mg/kg pode produzir efeitos sérios como alteração de sensório e acidose metabólica.

#### **Quadro clínico da intoxicação aguda por ibuprofeno**

Os sintomas, em geral, aparecem quatro a seis horas após a ingestão e desaparecem em 24 horas. Manifestações como náuseas, vômitos e dor abdominal são comuns. Sangramentos gastrintestinais e úlceras são descritos com o uso crônico. Após

ingestão massiva (acima de 400mg/kg), os pacientes podem apresentar redução de NC, acidose metabólica, Injúria Renal Aguda (IRA) e, mais raramente, depressão respiratória.

### **Diagnóstico laboratorial e exames subsidiários na intoxicação por ibuprofeno**

Avaliação da função renal, gasometria, hemograma com plaquetas, provas de coagulação. Níveis séricos específicos não estão disponíveis e não guiam a abordagem.

### **Tratamento da intoxicação por ibuprofeno**

Suporte de acordo com a evolução. Descontaminação com carvão ativado no máximo em duas horas após a ingestão. Não há antídoto específico. Pacientes assintomáticos após quatro a seis horas da ingestão podem ser considerados livres do medicamento.

## **6.2 Descongestionantes tópicos nasais e sistêmicos**

### **6.2.1 Nafazolina e outros imidazólicos**

Farmacodinâmica: são agonistas de receptores alfa 2-adrenérgicos centrais e periféricos e de receptores imidazolínicos. Muito embora o efeito terapêutico desejado seja o de vasoconstrição (nasal/ocular), podem também estimular os receptores alfa 2-adrenérgicos centrais e os receptores imidazolínicos, resultando em marcante efeito simpatomimético, principalmente em crianças menores que seis anos. Podem também estimular os receptores alfa 1-adrenérgicos periféricos, causando hipertensão transitória que se observa no estágio inicial da intoxicação.

Farmacocinética: são rapidamente absorvidos tanto por VO, via nasal ou ocular com sintomas surgindo aproximadamente em uma hora e persistindo por 12 a 24 horas. O pico plasmático máximo é atingido dentro de 2 horas. Distribuem-se por todos os tecidos inclusive para o SNC. É biotransformado principalmente pelo fígado e os produtos de biotransformação são excretados em torno de 24 horas.

### **Dose tóxica dos imidazólicos**

Esta é uma intoxicação predominante da criança, sendo incomum a ocorrência em adultos. A resposta aos simpatomiméticos é variável em cada indivíduo e não está diretamente relacionada à dose. A dose tóxica por VO não está bem estabelecida. Em crianças menores de seis anos, a ingestão de quantidades pequenas de 1 a 2 ml de soluções para uso nasal ou ocular contendo imidazólicos pode causar sintomas sistêmicos. Efeitos adversos tais como tontura, náusea, cefaleia e congestão nasal de rebote foram relacionados ao uso prolongado maior que cinco dias.

### **Quadro clínico da intoxicação aguda por imidazólicos**

Após ingestão ou aplicação nasal em crianças menores de seis anos, o aparecimento dos sintomas é precoce, em até uma hora. As intoxicações apresentam quadro clínico característico, são observados hipotermia, taquicardia, palidez, diaforese, sonolência e outros sinais de depressão neurológica. Nos casos mais graves, ocorre hipertensão no início dos sintomas, seguida de hipotensão e bradicardia, depressão respiratória, hipotonia, hiporreflexia, podendo chegar ao coma superficial e apneia.

## **Diagnóstico laboratorial e exames subsidiários da intoxicação aguda por imidazólicos**

O diagnóstico é predominantemente clínico e os exames laboratoriais geralmente estão normais. O eletrocardiograma (ECG) pode mostrar bradicardia ou arritmias. O exame toxicológico por Cromatografia de Camada Delgada (CCD) em geral é negativo, e não deve ser solicitado rotineiramente.

## **Tratamento da intoxicação aguda por imidazólicos**

Realizar medidas sintomáticas e de suporte incluindo o aquecimento do paciente, monitorização e oxigênio suplementar se necessário.

A estimulação cutânea leve, geralmente, melhora a bradicardia. Se a bradicardia resultar em instabilidade hemodinâmica, utilizar atropina na dose de 0,02 mg/Kg IV, repetir se necessário (Tabela 5).

A hipertensão arterial é passageira e melhora espontaneamente. Se houver hipotensão arterial, realizar ressuscitação volêmica com Soro Fisiológico (SF) 0,9%, EV, 10 a 20 ml/Kg. Medidas para aumentar a eliminação não estão indicadas. Não há antídoto específico.

O prognóstico com medidas sintomáticas e de suporte adequadas é bom, em 12 horas, geralmente, o paciente apresenta melhora progressiva dos sintomas da intoxicação. Pacientes com suspeita de ingestão de imidazólicos, mesmo assintomáticos, deve permanecer em observação clínica nas primeiras seis horas, e pode ser dispensado após este período.

**Tabela 5: Tratamento geral da intoxicação por imidazólicos.****Fonte: Elaboração própria.**

Manifestação clínica	Conduta
Bradycardia	Estimulação tátil Com repercussão: atropina: 0,02 mg/kg EV (repetir se necessário)
Hipertensão arterial	Melhora espontânea (geralmente)
Hipotensão arterial	Expansão com SF 0,9%: 10 – 20mL/kg

**6.3 Anti-histamínicos H1**

Os anti-histamínicos H1 (AH1) são muito utilizados em crianças e adolescentes no controle de manifestações alérgicas, como rinite alérgica, urticária aguda e dermatite atópica e, em associação com princípios ativos de outros grupos, na formulação de medicamentos ditos “antigripais”.

Com relação a seus efeitos terapêuticos, eficácia e segurança, os AH1 são divididos em dois subgrupos:

- Primeira geração (ou “sedantes”) como difenidramina, clorfeniramina, prometazina, hidroxizina entre outros. Caracterizam-se por sua capacidade de transpor a barreira hematoencefálica e por sua inespecificidade, atuando também em receptores colinérgicos muscarínicos, alfa adrenérgicos, serotoninérgicos, e em canais de sódio rápidos, com maior potencial de efeitos adversos indesejáveis e tóxicos. Com vidas médias em geral mais curtas, necessitam de doses a intervalos menores (como a cada oito horas) para manutenção de seus efeitos terapêuticos.
- Segunda geração (ou “não sedantes”) como loratadina, cetirizina, azelastina, fexofenadina, desloratadina, rupatadina e bilastina. Apresentam perfil terapêutico mais

conveniente, por atravessarem menos a barreira hematoencefálica (menor incidência de efeitos sedativos como sonolência) e terem menor afinidade por outros receptores. Suas vidas médias mais longas permitem boa resposta terapêutica com uma ou duas doses diárias.

Farmacocinética: o pico de ação terapêutica da maioria dos AH1 varia entre uma hora (difenidramina, cetirizina) e duas a quatro horas (fexofenadina). Em caso de ingestão de doses supra-terapêuticas ou tóxicas, a maioria dos pacientes apresenta sintomas em uma a quatro horas. A biotransformação dos AH1 é hepática, na maior parte do grupo, com eliminação por via renal (urina). Entre os AH1 de segunda geração, a fexofenadina se diferencia por apresentar maior eliminação biliar (fecal). A maioria apresenta metabólitos ativos. Como as vidas médias são altamente variáveis (difenidramina 2-14 horas, clorfeniramina 2-14 horas, cetirizina 2-6 horas, fexofenadina 9-20 horas), em casos de superdosagem a duração dos quadros clínicos também será variada. É importante lembrar também que, em quadros de intoxicação, efeitos anticolinérgicos como redução do trânsito gastrointestinal podem levar ao prolongamento da duração do quadro pelo retardo na absorção e eliminação do fármaco.

Farmacodinâmica: os fármacos AH1 atuam como agonistas inversos da histamina inibindo assim as manifestações desencadeadas por ela nos diversos sítios de ação, evitando assim o surgimento de vasodilatação, prurido e espirros, entre outros. Efeitos sedativos são mais proeminentes com prometazina e difenidramina, por exemplo, por sua maior fixação aos receptores do SNC, e menos observados com os AH1 de segun-

da geração. Os efeitos anticolinérgicos centrais e periféricos (agindo em receptores muscarínicos) produzidos por superdosagem de AH1 de primeira geração costumam ser importantes e clinicamente indistinguíveis dos produzidos por fármacos anticolinérgicos típicos.

As manifestações tóxicas são devidas à exacerbação da ação tanto sobre receptores específicos, como os H1 centrais (sedação), quanto sobre os demais, como colinérgicos muscarínicos, principalmente pelos anti-histamínicos de primeira geração. Alguns representantes, como a prometazina, têm ação importante sobre receptores alfa adrenérgicos (hipotensão). Cipro-heptadina se destaca por sua afinidade por receptores serotoninérgicos (5-HT). Como também são descritas ações sobre canais de sódio rápidos, distúrbios de condução cardíaca podem ocorrer com maior frequência nas intoxicações com alguns representantes desse grupo, como a difenidramina.

### **Doses tóxicas de AH1**

Em geral, toxicidade ocorre com ingestão de três a cinco vezes a dose terapêutica usual para a idade. Crianças são mais sensíveis aos efeitos tóxicos do que os adultos. Os AH1 de primeira geração produzem quadros mais graves e com doses menores em relação aos de segunda geração. Como exemplo, estima-se que doses como 300 mg de loratadina (mais de trinta vezes a dose terapêutica máxima diária em pediatria) produzam apenas efeitos tóxicos discretos em crianças.

### **Quadro clínico da intoxicação aguda por AH1**

Os AH1 de primeira geração produzem depressão do SNC como sonolência, manifestações anticolinérgicas como midrí-

se, agitação, distúrbios gastrintestinais (redução do trânsito), secura da pele e da boca, hiperemia (rubor) facial, hiperpirexia e retenção urinária. Nistagmo, ataxia, hipo ou hipertensão arterial e ataxia também foram registrados. Mais raramente, podem ocorrer convulsões. Quadros graves podem cursar com agitação importante, psicose, rabdomiólise e síndrome neuroléptica maligna. Coma prolongado e íleo paralítico também foram observados. Os pacientes com intoxicação aguda por AH1 de segunda geração evoluem com quadros mais leves na maioria das vezes, com sonolência ou agitação, cefaleia e distúrbios gastrintestinais. Existem raros relatos de alterações na condução cardíaca (prolongamento de QT, arritmias) com agentes como loratadina e cetirizina.

### **Diagnóstico laboratorial e exames subsidiários da intoxicação aguda por AH1**

O diagnóstico de intoxicação aguda é feito, na maioria das vezes, pela história clínica. Em casos duvidosos, os principais AH1 fazem parte do painel de rastreamento toxicológico, onde testes qualitativos, como CCD, são capazes de detectar a presença de fármacos e/ou seus metabólitos em amostra de urina. No Brasil, alguns Centros de Informação e Assistência Toxicológica possuem laboratórios especializados que podem auxiliar nestes casos.

Nos casos mais graves, a gasometria arterial, a glicemia, os eletrólitos, e a determinação dos níveis de Creatinofosfoquinase (CPK) são úteis no acompanhamento da evolução. Monitoramento cardíaco, ECG e oximetria de pulso também se aplicam, mesmo em casos inicialmente assintomáticos.

## Tratamento da intoxicação aguda por AH1

Pacientes que chegam precocemente (na primeira hora após a ingestão de doses potencialmente tóxicas) ao atendimento podem receber carvão ativado 1 g/kg VO, visando a descontaminação gastrointestinal. Caso o paciente apresente comprometimento do NC já na chegada à emergência (coma), a administração do carvão ativada via SNG deve ser obrigatoriamente precedida de proteção da via aérea (intubação orotraqueal - IOT) pelo risco de aspiração. Em pacientes muito agitados e combativos, o risco de aspiração também é considerável.

Avaliação contínua do NC (Escala de Glasgow ou Escala *Alert, Verbal/Voice, Pain, Unresponsive* - AVPU) deve ser feita a intervalos regulares durante a observação do paciente, bem como da frequência respiratória. Pacientes hipotensos podem receber reposição de volume (cristaloides) sob monitoramento cardíaco. Ocorrendo convulsões, o tratamento de escolha são os benzodiazepínicos:

- Diazepam: 0,1-0,3 mg/Kg (máximo 10 mg/ dose) EV lenta (2 minutos);
- Midazolam: 0,2 mg/Kg (máximo 6 mg/dose) intramuscular (IM), útil quando houver dificuldade a acesso venoso, podendo ser repetido em 10 a 15 minutos, se necessário;
- Midazolam: 0,15-0,2 mg/Kg EV, seguidos de infusão contínua de 1 mcg/Kg/min, nos casos de “status epiléptico” refratário.

Casos com agitação e delírio devem ser tratados inicialmente em ambiente calmo e abordagem tranquilizadora (“*talk down*”). Benzodiazepínicos também podem ser usados. Halo-

peridol e outros neurolépticos são contraindicados aqui pelo risco de desregulação térmica.

A hiperpirexia deve ser combatida com meios físicos: remoção de vestimentas, resfriamento do ambiente e uso de esponjas ou compressas frias. Caso seja detectado aumento de CPK: manter fluxo urinário adequado com infusão de cristaloides. Em intoxicações graves, com depressão miocárdica e distúrbios de condução cardíaca (alargamento do espaço QRS), “bólus” de bicarbonato de sódio (1-2 mEq/kg) EV pode ser realizado. A resposta esperada é a normalização do ECG com retorno do QRS à sua duração normal.

Pacientes em observação, que não desenvolvam quadro clínico dentro de seis horas, podem ser liberados, com devida orientação dos pais sobre eventual retorno, se necessário. Segue Tabela 6 com descrição de condutas a depender do quadro.

**Tabela 6: Principais medidas terapêuticas de acordo com o quadro clínico da intoxicação aguda por AH1. Fonte: Elaboração própria.**

Indicação	Conduta
Na 1ª hora da ingestão	Carvão ativado 1g/Kg VO
Rebaixamento NC na 1ª hora da ingestão	IOT e administração do carvão ativado via SNG
Hipotensão	Reposição de volume (cristaloides) sob monitoramento cardíaco
Convulsões	Benzodiazepínicos
Hiperpirexia	Meios físicos: remoção de vestimentas, resfriamento do ambiente e uso de esponjas ou compressas frias
Se aumento de CPK	Manter fluxo urinário adequado com infusão de cristaloides

## **6.4 Anticolinérgicos (butilbrometo de escopolamina ou hioscina)**

É um derivado quaternário da amônia. Tem ação antiespasmódica e está indicado para alívio de espasmos dos TGI e geniturinário, cólicas biliar e renal e na síndrome do cólon irritável.

Farmacodinâmica: inibe as ações da acetilcolina sobre os receptores colinérgicos muscarínicos, sendo afetados principalmente os músculos cardíaco e liso e as glândulas exócrinas.

Farmacocinética: é pouco absorvido após administração VO (mais ou menos 8%); o pico da concentração plasmática ocorre após duas horas e estudos em animais demonstraram que não há passagem para o cérebro (por isso efeitos anticolinérgicos são raros, mas possíveis de ocorrer em crianças). A meia vida terminal de eliminação, após administração oral de doses únicas entre 100 e 400 mg, varia de 6 a 11 horas. A principal rota metabólica é a hidrólise da ligação éster. A principal via de excreção após uso oral são as fezes (aproximadamente 90%) e depois os rins (2% a 5%).

As medicações anticolinérgicas (antimuscarínicas) são antagonistas competitivos da acetilcolina pelos receptores muscarínicos, causando toxicidade no SNC e/ou periférico (músculos cardíaco e liso e glândulas exócrinas).

### **Dose tóxica de escopolamina ou hioscina**

10 mg/kg, pelas vias oral e parenteral.

Quadro clínico da intoxicação aguda por escopolamina ou hioscina

Os efeitos periféricos colaterais mais comuns são pele quente e ruborizada, *rash* cutâneo, boca e língua secas, pupilas

dilatadas, visão borrada, fotofobia, febre, diminuição da motilidade gástrica e intestinal, e retenção urinária. Pode ocorrer bradicardia seguida de taquicardia e hipertensão arterial. Os efeitos centrais incluem ataxia, delírio, agitação, agressão, alucinações visuais e auditivas, dificuldade de fala, convulsões, mioclonias e hipertonia.

### **Diagnóstico laboratorial e exames subsidiários da intoxicação aguda por escopolamina ou hioscina**

Não há método de rotina para detecção de Hioscina (Buscopan®) em soro ou urina. O laboratório pode ser útil naqueles casos que evoluem com rabdomiólise (agitação prolongada, convulsões, coma) para avaliar a função renal e monitorar a CPK.

### **Tratamento da intoxicação aguda por escopolamina ou hioscina**

O tratamento é basicamente sintomático e de suporte, pois não há antídoto no Brasil (fisostigmina):

- Realizar as manobras de ressuscitação sistematizada ABCDE;
- É recomendada a ressuscitação prolongada após os envenenamentos, pois o paciente pode recuperar-se sem sequela neurológica;
- Se o paciente for sintomático, porém consciente e com vias aéreas pervias, pode-se utilizar carvão ativado (0,5 a 1g/kg peso diluído em água ou SF 0,9% VO ou SNG) dentro das primeiras duas horas da ingestão. Lembrar que as medicações anticolinérgicas costumam retardar o esvaziamento gástrico e pode haver benefício de medidas de descontaminação mais tardiamente;

- Se houver agitação ou delírio: Midazolam (0,05 a 0,15 mg/kg até no máximo 10 mg EV ou 0,2 a 0,3 mg/kg até máximo de 10 mg VO). As doses podem ser repetidas se necessário;
- Se houver convulsões: Diazepam (0,1 a 0,3 mg/kg na criança até 10 mg) ou Midazolam como acima;
- Se hipertermia: leve ou moderada, deve-se fazer as medidas convencionais. Acima de 39°C utilizar gelo e sedação com Midazolam ou Diazepam. Se o quadro é mais grave, com temperaturas acima de 41°C, considerar IOT com paralisia. Pode ser considerado o uso de Dantrolene se houver hiperatividade muscular (1mg/kg EV até no máximo 10 mg/kg);
- Se rabdomiólise: monitorar função renal, dosagens de enzimas musculares, principalmente CPK. Hidratação adequada e controle de diurese. Se IRA, considerar hemodiálise ou hemofiltração.

## **6.5 Anticonvulsivantes**

### **6.5.1 Carbamazepina e oxcarbazepina**

A carbamazepina é quimicamente derivada dos fármacos antidepressivos tricíclicos e suas ações farmacológicas lembram às da fenitoína. A oxcarbazepina é uma pró-droga, cujo agente ativo é 10-hidroxicarbazepina, e possui perfil terapêutico semelhante ao da carbamazepina, com toxicidade menor.

Farmacocinética: a absorção da carbamazepina pelo TGI é lenta e errática, e os níveis máximos podem ser retardados por 6 a 24 horas, particularmente após uma superdosagem (absorção contínua por até 96 horas em preparações de liberação estendida). A meia-vida de eliminação é variável e sujeita à

autoindução de enzimas do citocromo P-450, sendo a meia-vida da carbamazepina de cerca de 18 a 55 horas (inicialmente) até 5 a 26 horas (com o uso prolongado).

A maior parte das manifestações tóxicas parece estar relacionada aos seus efeitos anticolinérgicos e depressores do SNC. Também altera a função cerebelar vestibular do tronco cerebral. Além disso, provavelmente devido à sua estrutura química ser semelhante ao antidepressivo tricíclico imipramina, a superdosagem aguda por carbamazepina pode levar ao choque e a distúrbios de condução cardíaca.

A dose terapêutica máxima em crianças abaixo de seis anos é de 10 a 35 mg/kg/dia. Para crianças de 6 a 12 anos, é de 200 mg/dia, até a dose máxima de 1000 mg/dia. As concentrações terapêuticas variam de 4 a 12 mg/L.

### **Dose tóxica da carbamazepina**

A menor dose fatal relatada foi 1600 mg em um lactente. Níveis séricos menores de 30 mcg/mL estão associados a sintomas moderados, e níveis acima de 40 mcg/mL são acompanhados de convulsões, coma e hipotensão.

### **Quadro clínico da intoxicação por carbamazepina**

Ataxia, nistagmo, oftalmoplegia, distúrbios do movimento (discinesia, distonia), midríase e taquicardia sinusal são comuns nos casos de superdosagem branda a moderada. Em casos de intoxicações mais graves, podem ocorrer mioclonia, choque (incluindo estado epiléptico), hipertermia, coma e parada respiratória.

Com base na sua semelhança estrutural aos antidepressivos tricíclicos, a carbamazepina pode causar prolongamento de QRS e do intervalo QT e depressão miocárdica.

Após superdosagem aguda, manifestações de intoxicação podem ser retardadas por várias horas devido à sua absorção errática. O uso crônico tem sido associado a depressão da medula óssea, hepatite, doença renal, cardiomiopatia, hiponatremia e dermatite esfoliante.

A carbamazepina também tem sido relacionada a síndromes de rigidez e hipertermia (síndrome maligna neuroléptica e síndrome serotoninérgica) em combinação com outros fármacos.

### **Quadro clínico da intoxicação por oxcarbazepina**

Os dados sobre esse tipo de intoxicação são limitados. As manifestações clínicas incluem vômitos, bradicardia, hipotensão, zumbido, vertigens, diplopia, sonolência e letargia. A hiponatremia é dose dependente e mais frequente que na carbamazepina, podendo causar coma e convulsões.

### **Diagnóstico laboratorial e exames subsidiários da intoxicação por carbamazepina**

O diagnóstico, em geral, é realizado com o histórico de exposição e na presença de sinais clínicos, no caso da carbamazepina, a taquicardia. Obter o nível sérico padrão de carbamazepina e repetir a avaliação dos níveis a cada 4 a 6 horas para descartar a absorção retardada ou prolongada. O metabólito epóxido da carbamazepina poderá ser produzido em altas concentrações após superdosagem. Ele é quase equipotente e poderá apresentar extensão variável de reação cruzada em alguns imunoensaios com a carbamazepina. A carbamazepina pode produzir um resultado de teste falso-positivo para antidepressivos tricíclicos no exame de triagem toxicológica. Outras análises laboratoriais

úteis incluem hemograma, eletrólitos (sódio), glicose, gasometria arterial ou oximetria e monitoramento do ECG.

### **Tratamento da intoxicação por carbamazepina e oxcarbazepina**

As medidas incluem tratamento de suporte, como da hipotermia, arritmias cardíacas, hiponatremia, distonias, choque e coma. Os pacientes assintomáticos devem ser observados por no mínimo seis horas após a ingestão e por pelo menos 12 horas se tiverem recebido fármaco de liberação prolongada.

A lavagem gástrica é eficaz apenas quando empregada até 1-2 horas pós ingestão. Administração de carvão ativado VO em múltiplas doses caso as condições sejam apropriadas tem sido eficaz na intoxicação grave, associado ao uso de manitol 20% diluído em 100 ml de soro/dia. As doses repetidas do carvão poderão aumentar a depuração da carbamazepina em até 50%, assim como impedir a absorção sistêmica de massas de comprimidos no TGI.

A hemodiálise associada ou não à hemoperfusão é altamente eficaz para a carbamazepina e pode ser indicada no caso de intoxicação grave. A diálise peritoneal não remove a carbamazepina de maneira eficiente. A plasmaférese tem sido usada em crianças com intoxicação por carbamazepina.

Correção da hiponatremia é necessário, em especial na intoxicação por oxcarbazepina. O uso de diazepínicos ou barbitúricos é indicado no controle de convulsões.

### **6.5.2 Ácido valproico**

É usado no tratamento de crises de ausência, crises parciais complexas e convulsões generalizadas e é agente secundário.

rio no estado epilético refratário. É um agente reconhecidamente teratogênico, causando dismorfismo facial, malformações cardíacas, lábio leporino, fenda palatina, malformações do tubo neural (espinha bífida) e retardo mental.

Farmacodinâmica: dissocia-se no íon valproato no TGI. Seu mecanismo de ação ainda não foi estabelecido, mas sua atividade parece estar relacionada ao aumento dos níveis do Ácido Gama-Aminobutírico (GABA) no cérebro pela inibição enzimática da GABA-transaminase.

Farmacocinética: é absorvido pelo TGI rápida e completamente. Ocorre atraso na absorção da preparação Depakote (divalproato de sódio) devido à sua fórmula de liberação continuada, bem como à conversão intestinal do divalproato em duas moléculas de ácido valproico. O ácido valproico é metabolizado predominantemente pelo fígado e sofre certo grau de recirculação hepática. A meia-vida de eliminação é de 5 a 20 horas (média de 10,6 horas). No caso de superdosagem, a meia-vida poderá ser prolongada, sendo de até 30 horas.

O ácido valproico é um ácido carboxílico de cadeia ramificada que eleva os níveis do neurotransmissor inibidor do GABA e prolonga a recuperação dos canais de sódio inativados. Essas propriedades podem ser responsáveis pela sua ação depressora geral do SNC. Ocorre alteração no metabolismo dos ácidos graxos, com comprometimento da  $\beta$ -oxidação mitocondrial e interrupção do ciclo da ureia, podendo causar hiperamonemia, hepatotoxicidade, distúrbios metabólicos, pancreatite, edema cerebral após alguns dias da overdose e depressão da medula óssea.

Alguns desses efeitos podem estar associados à deficiência de carnitina. A hepatotoxicidade é o efeito mais grave e pode

ser leve a moderada (assintomática, reversível e autolimitada), ou grave (com falência hepática aguda idiossincrática) com potencial evolução fatal.

### **Dose tóxica do ácido valproico**

Dose terapêutica máxima pediátrica é de 60 mg/kg/dia. Concentrações séricas maiores de 450 mg/L resultam em intoxicação moderada a grave, e níveis séricos acima de 850 mg/L levam à acidose metabólica e coma.

### **Quadro clínico da intoxicação aguda por ácido valproico**

A ingestão aguda normalmente causa desconforto gastrointestinal, depressão variável do SNC (confusão, desorientação e coma com insuficiência respiratória) e, ocasionalmente, hipotensão com taquicardia e intervalo QT prolongado. As pupilas podem apresentar miose, e o quadro parece como a intoxicação por opiáceos.

A parada respiratória tem sido associada à intoxicação grave e a morbidade e a mortalidade advindas da intoxicação por ácido valproico parecem estar relacionadas principalmente à hipóxia e à hipotensão refratária.

Aumentos transitórios dos níveis de transaminases têm sido observados na ausência de evidências de toxicidade hepática. A hiperamonemia com encefalopatia tem sido observada com níveis terapêuticos e, nos casos de superdosagem, sem outras evidências de disfunção hepática. A hiperamonemia também poderá estar associada a risco mais elevado de edema cerebral.

Há possibilidade de acidose metabólica, hipocalcemia e hipernatremia. Outras complicações ou sequelas tardias associa-

das à intoxicação grave podem incluir mielossupressão, atrofia do nervo óptico, edema cerebral, edema pulmonar não cardiogênico, anúria e pancreatite hemorrágica. Alopécia, aplasia de hemácias, trombocitopenia e neutropenia têm sido associadas tanto à intoxicação aguda quanto à intoxicação crônica pelo ácido valproico.

### **Diagnóstico laboratorial e exames subsidiários da intoxicação aguda por ácido valproico**

O diagnóstico é realizado em geral pelo histórico de exposição e pelos sinais clínicos, como os achados característicos de depressão do SNC e distúrbios metabólicos. Determinar o nível sérico e se possível seriado particularmente após a ingestão de preparações de divalproato, devido ao potencial de absorção tardia. Níveis máximos têm sido registrados em até 18 horas após a superdosagem por divalproato e poderão demorar mais ainda a serem atingidos após a ingestão de fórmulas de liberação prolongada.

Determinar os níveis de eletrólitos, glicose, ureia, creatinina, amônia (usar tubos coletores de sangue de tampa cinza/oxalato para prevenir falsa elevação da amônia devido à quebra do aminoácido *in vitro*), transaminases, bilirrubina, TP, lipase, amilase, osmolalidade sérica, gasometria arterial ou oximetria, monitoramento do ECG e hemograma. O ácido valproico pode levar a níveis falso-positivos de corpos cetônicos na urina.

### **Tratamento da intoxicação aguda por ácido valproico**

As medidas incluem tratamento de suporte vital, das convulsões e hipotensão caso ocorram. Não existem antídotos específicos. Tratar a acidose, a hipocalcemia e a hipernatremia. Monitorar os pacientes por pelo menos 6 a 12 horas.

A naloxona parece útil nos casos de depressão do SNC no coma pelo ácido valproico. A L-carnitina tem sido usada para tratar a hiperamonemia induzida pelo ácido valproico e a hepatotoxicidade. Doses múltiplas de carvão ativado podem aumentar a depuração, interrompendo a recirculação entero-hepática, porém não existem evidências sólidas que tenham avaliado os possíveis benefícios.

O ácido valproico tem alta ligação às proteínas séricas mesmo em níveis terapêuticos. Esse fato torna viável a remoção extracorpórea durante episódio de superdosagem. Tal procedimento deverá ser considerado nos pacientes com altos níveis séricos associados à intoxicação grave. O procedimento de hemodiálise poderá levar à redução de 4 a 10 vezes da meia-vida de eliminação. A diálise também corrige distúrbios metabólicos, remove metabólitos de ácido valproico e amônia e está associada a um aumento nos níveis de carnitina livre. Ainda não se sabe se o uso de dialisadores de alta eficiência e/ou alto fluxo é mais vantajoso. A hemoperfusão com carvão (isolada ou em série com a hemodiálise) tem sido usada com depurações semelhantes às observadas com hemodiálise.

## **6.6 Agentes broncodilatadores ( $\beta$ 2 agonistas)**

Broncodilatadores (BD) são fármacos simpatomiméticos que atuam pela interação com receptores adrenergicos do tipo  $\beta$ , e por isso, também são chamados de agonistas  $\beta$ 2-adrenérgicos. Inicialmente a terapia broncodilatadora era realizada com agentes inespecíficos, como a adrenalina, um agonista  $\alpha$  e  $\beta$  adrenérgico e o isoproterenol, um agonista  $\beta$ 1 e  $\beta$ 2-adrenérgicos, com muitos efeitos cardiovasculares. O desenvolvimento dos agonistas  $\beta$ 2-adrenérgicos seletivos melhorou a terapia para

broncoconstrição, evitando muitos dos efeitos adversos das terapias utilizadas anteriormente. Todos os agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos têm efeitos clínicos muito semelhantes, as diferenças estão nas suas farmacocinéticas. Os agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos seletivos podem ser de curta duração, como o fenoterol, o salbutamol e a terbutalina, ou de longa duração como o formoterol, o salmeterol e o clenbuterol. Os BD são amplamente utilizados no tratamento da asma e outras doenças pulmonares que cursam com constrição reversível das vias aéreas. Os efeitos adversos estão associados a doses terapêuticas e sobredosagem.

Intoxicações agudas em crianças são mais comuns em ingestão de preparações para uso VO do salbutamol. A toxicidade associada à terbutalina é raramente relatada.

Farmacodinâmica: a utilização de BD visa reduzir a ação dos neurotransmissores que desencadeiam o broncoespasmo e ativar os mecanismos que induzem o relaxamento do músculo liso nos brônquios. Os agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos seletivos atuam muito especificamente nos receptores  $\beta_2$ , embora possam também ter efeitos  $\beta_1$ , especialmente em altas doses. Outros efeitos incluem o relaxamento das musculaturas vascular e uterina e o aumento da glicemia. Este efeito é decorrente do estímulo à glicogenólise, tanto hepática quanto no músculo esquelético, e à gliconeogênese.

Os BD podem exercer seus efeitos de diversas formas: ativando diretamente os receptores  $\beta_2$ -adrenérgicos, como o salbutamol; pode ser recolhido num depósito de membrana para promover seu efeito de forma sustentada, como o formoterol; ou interagindo com um sítio auxiliar receptor-específico como o salmeterol. Estas diferenças não parecem ser relevantes na toxicidade aguda, contudo, evidências emergentes sugerem

que o uso prolongado de BD de ação prolongada pode ter efeitos adversos graves.

O uso excessivo de agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos pode resultar em taquifilaxia, um fenômeno em que ocorre a regulação negativa dos receptores e os efeitos da droga diminuem como resultado do excesso de uso. Consequentemente, os doentes podem necessitar de doses cada vez mais elevadas para obter os mesmos efeitos clínicos anteriormente obtidos com doses mais baixas, aumentando o risco de efeitos adversos.

Farmacocinética: os agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos são bem absorvidos tanto por via inalatória como por ingestão, e grande parte dos compostos  $\beta_2$  agonistas de uso inalatório apresentam boa biodisponibilidade quando ingeridos por via oral. A absorção, a distribuição e a eliminação são bastante variáveis.

O salbutamol é um BD amplamente utilizado e possui apresentações VO e inalatória. As concentrações plasmáticas máximas de salbutamol são alcançadas 2-5 horas após a inalação e 2-2,5 horas após a ingestão. A meia-vida plasmática é entre 4-6 horas. Ele é metabolizado extensivamente no fígado e é excretado na urina e fezes como fenoterol e metabolitos.

A terbutalina tem biodisponibilidade oral de 10-15%. Quando inalado na forma de aerossol, a absorção das vias aéreas é inferior a 10%. A meia-vida de eliminação após a administração endovenosa varia entre 16 e 20 horas. A terbutalina é parcialmente metabolizada no fígado, principalmente em conjugados inativos. Com a administração parenteral, 60% da dose é excretada inalterada na urina.

Intoxicações graves com salmeterol são improváveis devido às pequenas doses envolvidas. As concentrações pico ocorrem entre 5-15 minutos após a inalação. Na terapia crônica,

um segundo pico também é observado após 45-90 minutos. A meia-vida é de cerca de 5,5 horas.

O formoterol atinge concentrações plasmáticas máximas 5 minutos após a inalação de uma formulação em pó, 15 minutos após a inalação de um produto aerossol e 30-60 minutos após a ingestão. A meia-vida de eliminação é de 2-10 horas.

Toxicidade cardiovascular: intoxicações por  $\beta_2$ -agonistas seletivos promovem menos sintomas clinicamente evidentes do que as por agentes não-seletivos devido aos menores efeitos vasoconstritores e hipertensivos daqueles em superdoses. Doses elevadas de BD podem reduzir sua seletividade e ocorrer também estímulo de receptores  $\beta_1$ . O efeito inotrópico positivo, que aumenta a pressão arterial sistólica, combinado à vasodilatação periférica, decorrente do agonismo  $\beta_2$ , levam ao alargamento da pressão de pulso, que é característico nas intoxicações mais graves que cursam com repercussão hemodinâmica. A arritmia mais comumente associada aos agentes  $\beta_2$  adrenérgicos é a taquicardia sinusal. Isquemia miocárdica e infarto são eventos raros, mas que podem ocorrer especialmente com o salbutamol e o clenbuterol. Elevação de troponina e Creatina Fosfoquinase Muscular (CK-MM) e Cardíaca (CK-MB) podem ocorrer após doses altas, especialmente após infusão de terbutalina e nebulizações contínuas com salbutamol. Porém, especialmente em crianças, quando não estão relacionadas a alterações eletrocardiográficas sugestivas de isquemia, não têm correlação clínica com efeitos adversos.

Toxicidade metabólica: as intoxicações por BD tipicamente provocam hiperglicemia devido ao estímulo à gliconeogênese e à glicogenólise. Porém, intoxicações prolongadas podem resultar em hipoglicemia devido à depleção dos estoques de

glicogênio. O aumento do AMP cíclico pela estimulação  $\beta$ 2-adrenérgica promove influxo de potássio do compartimento extra para o intracelular levando a hipocalemia.

Ainda que o estoque corporal total de potássio seja normal, alterações de condução nos tecidos cardíaco e neuromuscular podem ocorrer. Hipofosfatemia e hipomagnesemia também podem fazer parte dos quadros de intoxicações mais graves devido ao deslocamento do fosfato e magnésio do compartimento extracelular para o intracelular durante o período de hiperglicemia. Os efeitos estimulantes no SNC podem provocar tremores, agitação e convulsões.

### **Quadro clínico da intoxicação por $\beta$ 2 agonistas**

Nas intoxicações agudas, os sintomas mais comuns são a taquicardia sinusal, os tremores e a agitação. Os pacientes intoxicados também podem apresentar hipertensão arterial, taquipneia, náuseas e vômitos.

Nos quadros graves, pode haver hipotensão arterial e arritmias de alta frequência, como taquicardia supraventricular e fibrilação atrial. Sinais de baixo débito, como redução do volume de diurese e rebaixamento do NC também são indicativos de gravidade.

Os pacientes podem ainda apresentar convulsões devido o excessivo efeito estimulante do SNC.

### **Diagnóstico laboratorial e exames subsidiários na intoxicação por $\beta$ 2 agonistas**

O diagnóstico de intoxicação é feito pela história de exposição a esses fármacos e pela presença de sinais e sintomas compatíveis. Testes quantitativos, com medida de níveis plasmá-

ticos, não contribuem para indicação de medidas terapêuticas ou estadiamento quanto a gravidade ou prognóstico.

O ECG é um importante exame. Deve ser realizado em todos pacientes sintomáticos e repetido periodicamente, a cada 4 ou 6 horas, enquanto houver clínica de estimulação adrenérgica. Em pacientes que apresentem alterações no ECG compatíveis com isquemia, deve-se realizar exames para a dosagem sérica de troponina, CK-MM e CK-MB.

Laboratorialmente, é comum encontrar hiperglicemia e hipocalemia, e pode haver acidose, hipomagnesemia e hipofosfatemia. Os eletrólitos séricos devem ser monitorados e, especialmente o potássio, também de forma seriada, com intuito de identificar precocemente alterações que exijam correção. A glicemia, também deve ser avaliada em todos os pacientes com manifestações de intoxicação e a gasometria arterial naqueles com manifestações graves.

### **Tratamento da intoxicação por $\beta$ 2 agonistas**

Pacientes expostos a superdosagens, mas que estejam assintomáticos devem permanecer em observação hospitalar, com monitoramento de sinais vitais por pelo menos 4 horas. Nas intoxicações agudas, as medidas de suporte (assegurar adequação das vias aéreas, respiração e circulação) são sempre prioritárias.

As medidas de descontaminação podem ser consideradas dependendo da apresentação e dose do fármaco, do tempo transcorrido entre a exposição e o atendimento e as condições clínicas do paciente. Êmese não deve ser considerada como forma de descontaminação, uma vez que o procedimento possui alto risco de provocar broncoaspiração, principalmente em

crianças, que quanto mais jovens, mais deficientes são seus reflexos de proteção de vias aéreas.

A lavagem gástrica e administração de carvão ativado não devem ser considerados rotineiramente nos casos de ingestão de BD.

## 7. CONCLUSÃO

As intoxicações medicamentosas ocorrem quando um medicamento é usado em doses acima daquelas preconizadas para profilaxia, diagnóstico, tratamento ou modificação de funções fisiológicas, de modo intencional ou não. A história da exposição ao fármaco e a análise dos sinais e sintomas torna-se, por isso, fundamental.

Como visto durante este capítulo, a maior parte dos fármacos não possui antidoto, tendo como consequência um tratamento que passa pelo suporte clínico e alívio sintomático. Dessa forma, faz-se necessário entender sobre as principais síndromes tóxicas e suas particularidades e o manejo geral das intoxicações, a fim de realizar um diagnóstico e conduta direcionados sobre o possível agente responsável pela sintomatologia apresentada na faixa etária pediátrica.

## 8. LISTA DE SIGLAS

- °C: Grau Celsius
- ABCDE: A: Via aérea (*Airway*); B: Respiração (*Breathing*); C: Circulação; D: Avaliação neurológica (*Disability*); E: Exposição.
- AH1: Anti-histamínico H1
- ALT: Alanina Aminotransferase
- AMP: 5'-Monofosfato de Adenosina

- AST: Aspartato Aminotransferase
- ATLS: *Advanced Trauma Life Support*
- AVPU: *Alert, Verbal/Voice, Pain, Unresponsive*
- BD: Broncodilatador
- CCD: Cromatografia de Camada Delgada
- CCI: Centro de Controle de Intoxicações
- CK-MB: Creatina Fosfoquinase do músculo cardíaco
- CK-MM: Creatina Fosfoquinase do músculo esquelético
- COX: Ciclo-oxigenase
- CPK: Creatinafosfoquinase
- ECG: Eletrocardiograma
- EV: Endovenoso
- EV: Intravenoso
- Ex.: Exemplo
- G: Grama
- GABA: *Gamma-Amino Butyric Acid* (ácido gama-aminobutírico)
- IM: Intramuscular
- IOT: Intubação Orotraqueal
- IRA: Injúria Renal Aguda
- Kg: Quilograma
- NAC: N- Acetilcisteína
- NC: Nível de Consciência
- OMS: Organização Mundial de Saúde
- SF: Soro Fisiológico
- SNC: Sistema Nervoso Central
- SNG: Sonda Nasogástrica
- TGI: Trato Gastrointestinal
- TP: Tempo de Protrombina
- VO: Via Oral

## 9. REFERÊNCIAS

[**ABCDE-methodology**]. 9. Out. 2017. Ilustração 1 (imagem). Disponível em: <https://anotherbloodybullshitblog.wordpress.com/2017/10/09/abcde-methodology/>. Acesso em: 10 dez 2022.

ALVES, G.G.B.; SEVERINO, R.S.G. **Intoxicação Exógena Pediátrica**. 2022. 7p. Guia do Episódio de Cuidado - Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein, São Paulo, 2022.

CHICHORRO, J.G. [**Farmacologia do Paracetamol**]. 2021. Ilustração 2 (imagem). Disponível em: [https://sbfte.org.br/wp-content/uploads/2021/12/Aula\\_Paracetamol\\_SBFTE\\_Juliana.pdf](https://sbfte.org.br/wp-content/uploads/2021/12/Aula_Paracetamol_SBFTE_Juliana.pdf). Acesso em: 10 dez 2022.

CHICHORRO, J.G. **Farmacologia do Paracetamol**. 2021. 14p. Universidade Federal do Paraná- Departamento de Farmacologia, Paraná, 2021.

MAGALHÃES, G.B. **Intoxicações agudas por medicamentos de uso comum em pediatria**. 2021. 63p. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade Ciências da Saúde Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2021.

PEREIRA, S.F. **A prevalência de intoxicação medicamentosa em crianças nas idades de 0 a 5 anos nos centros de educação infantil do município de Laguna, SC**. 2019. 37 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão.

SILVA, C.A.M. *et al.* Cupo P, Wong A *et al.* Intoxicações agudas por medicamentos de uso comum em pediatria. **Guia Prático de Atualização (departamento Científico de Toxicologia) SBP**, Rio de Janeiro, v. 1, n. 1, p. 1-21, fev. 2018.

## **AUTORES**

### **Amanda de Lima Rodrigues**

Médica graduada pela Universidade Federal do Tocantins (UFT). Residência Médica em Cirurgia Geral pela UFT. Residência Médica em Cirurgia Vascular pela UFT.

### **Amanda Viana Bastos Curado**

Médica graduada pela Universidade de Medicina de Rio Verde (UNIRV). Médica Residente em Pediatria pela Universidade Federal do Tocantins (UFT).

### **Ana Luiza Rodrigues Guerra**

Médica Graduada pelo Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos (ITPAC) – Porto Nacional- TO. Médica Residente em Pediatria pela Universidade Federal do Tocantins (UFT). Atua no Hospital Maternidade Dona Regina (HMDR).

### **Ana Mackartney de Souza Marinho**

Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Tocantins (UFT). Pediatra e Neonatologista pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Docente do Curso de Medicina Afya Faculdade de Ciências Médicas – Palmas-TO. Presidente da Sociedade Tocantinense de Pediatria (STOP). Instrutora do Curso de Reanimação Neonatal pela SBP.

### **André Luís Braz do Vales**

Médico graduado pelo Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos (ITPAC) – Araguaína-TO. Residência Médica em Pediatria pela Universidade Federal do Tocantins (UFT).

### **Andrea Silva do Amaral**

Médica graduada pela Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM). Residência Médica em Pediatria pela Universidade Federal de Uberlândia (UFU). Títulos de Especialista em Pediatra e em Pneumopediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Docente do Curso de Medicina da Universidade Federal do Tocantins (UFT) e Afya Faculdade de Ciências Médicas – Palmas-TO. Atua como pneumopediatra no Hospital Geral Público de Palmas (HGPP) e Hospital Maternidade Dona Regina (HMDR).

### **Annelisa Pimentel Rezende Machado**

Médica graduada pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GO). Médica Residente em Pediatria pela Universidade Federal do Tocantins (UFT).

### **Bárbara Chaves Lopes Machado**

Médica graduada pela Universidade Federal do Tocantins (UFT). Residência Médica em Cirurgia Geral pela UFT. Residência Médica em Cirurgia Pediátrica pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp/EPM). Membro Titular da CIPE/AMB. Preceptora do Internato Médico da UFT.

### **Camila Lima De Moura Matos**

Médica graduada pelo Centro Universitário de Gurupi (UnirG). Residência Médica em Cirurgia Geral pelo UnirG. Residência Médica em Cirurgia Pediátrica pela Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP). Atuante como ci-

rurgiã pediátrica no Hospital Geral Público de Palmas (HGPP) e Hospital e Maternidade Dona Regina (HMDR). Responsável pelo ambulatório e cirurgias eletivas do Hospital Regional de Gurupi. Professora Universitária UnirG.

### **Clarice Parrião Azevedo Cavalcante**

Médica graduada pelo Instituto de Ciências Médicas Presidente Antônio Carlos – ITPAC, Araguaína-TO. Residência Médica em Pediatria pela Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo - REDE. Título de especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Especialização em Alergia e Imunologia Pediátrica pela Faculdade de Medicina do ABC, Santo André - SP. Professora Afya Faculdade de Ciências Médicas, Palmas-TO. Atuante no momento no serviço de alergia e imunologia pediátrica da Ala pediátrica do Hospital Geral Público de Palmas (HGPP).

### **Daniela Almeida Leal**

Médica formada pela Universidade Federal de Goiás (UFG). Pediatra Geral pela Fundação Hospitalar de Minas Gerais. Especialização na área de Hematologia Pediátrica pela Universidade Federal de Minas Gerais. Atualmente, trabalha no Hospital Geral Público de Palmas (HGPP). Intensivista pediátrica. Coordenadora da UTI Pediátrica do HGPP e da UTI Pediátrica do Hospital Cristo Rei.

### **Elaine Carneiro Lôbo**

Médica graduada pela Universidade Federal de Goiás (UFG). Residência Médica em Pediatria e Neonatologia pela Secretaria de Saúde do Estado de Goiás - Hospital Materno Infantil. Presidente da Sociedade Tocantinense de Pediatria (STOP - triênio 2018-2021). Tesoureira na Diretoria da STOP. Membro titular

da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Preceptora do Internato e Residência de Pediatria da UFT desde 2012. Preceptora do Internato Afya - Faculdade de Ciências Médicas de Palmas. Pediatra do Ambulatório de Triagem Neonatal da SESAU-TO.

### **Ellen Cristina Ferreira Peixoto**

Médica graduada pelo Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos (ITPAC) – Porto Nacional-TO. Residência Médica em Pediatria pela Universidade Federal do Tocantins (UFT).

### **Gabriela Vellano de Andrade**

Médica graduada pelo Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos (ITPAC) – Araguaína-TO. Residência Médica em Pediatria pela Universidade Federal do Tocantins (UFT).

### **Guilherme Amaral Nogueira**

Médico graduado pelo Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos (ITPAC) – Porto Nacional-TO. Residência Médica em Pediatria pela Universidade Federal do Tocantins (UFT). Residência Médica em Neonatologia pela UFT.

### **Hugo de Carlos Maciel Rossoni**

Médico gradado pela Escola Superior de Ciências da Saúde do Distrito Federal. Especialista em Clínica Médica pelo Hospital de Base do Distrito Federal e em reumatologia pelo Hospital Geral de Fortaleza-CE. Professor das disciplinas de semiologia e reumatologia da Afya Faculdade de Ciências Médicas, Palmas-TO e preceptor do internato e residência de reumatologia da Universidade Federal do Tocantins (UFT).

### **Isadora Cipriano Miranda**

Residência Médica em Pediatria pela Universidade Federal do Tocantins (UFT).

**Jandrei Rogério Markus**

Médico graduado pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Residência Médica em Pediatria e Infectologia Pediátrica pela UFPR. Especialização em Dermatologia Pediatria pela UFPR. Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente com área na Infectologia Pediátrica. Doutorado em Saúde da Criança e do Adolescente com área na Dermatologia Pediátrica. Pós-graduado em Controle de Infecções Hospitalar pelo Centro Universitário do Vale da Ribeira. Atuando como médico infectologista pediátrico no Hospital e Maternidade Dona Regina (HMDR) e do Hospital Geral Público de Palmas (HGPP). Médico do Serviço de Controle de Infecções da UTI Neonatal do HMDR, UTI Pediátrica do HGPP e da UTI adulto do HGPP. Professor de Pediatria da Afya Faculdade de Ciências Médicas – Porto Nacional-TO. Membro da Sociedade Brasileira de Dermatologia Pediátrica. Presidente do Departamento Científico de Dermatologia Pediátrica da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

**Jessica Fernandes Nominato**

Graduação em Medicina pela Universidade de Gurupi (UnirG). Residência Médica em Pediatria pelo Hospital Augusto de Oliveira Camargo (Secretária Estadual do Estado de São Paulo). Residência Médica em Infectologia Pediátrica pelo Hospital Estadual de Doenças Tropicais Dr Arnuar Auad (HDT/HAA). Médica de Referência em Genotipagem (MRG) do HIV em adultos e crianças, pelo Ministério da Saúde. Atualmente trabalha como médica infectologista pediátrica do Hospital Geral Público de Palmas (HGPP).

### **Kamilla Sales Barbosa de Carvalho**

Médica graduada pelo Centro Universitário de Gurupi (UnirG). Residência Médica em Pediatria pela Universidade Federal do Tocantins (UFT). Preceptora do Internato Médico do Afya - Faculdade de Ciências Médicas de Palmas e da UFT. Preceptora da Residência Médica em Pediatria da UFT. Atualmente, trabalha no Alojamento Conjunto e Ambulatório de Egresso do Hospital e Maternidade Dona Regina (HMDR).

### **Karina Selma Mota**

Médica graduada pela Faculdade de Ciências Médicas de Alagoas. Residência Médica em Pediatria pelo Hospital Santo Antônio - Salvador. Residência Médica em Hematologia/Hemoterapia Pediátrica pelo Hospital de Base - DF.

### **Laís Rodrigues Valadares da Mota**

Médica graduada pela Universidade Federal do Tocantins (UFT). Residência Médica em Pediatria pela Universidade Federal do Tocantins (UFT).

### **Lea Cristina Cândida Alves Miranda**

Médica graduada pela Universidade Federal do Tocantins (UFT). Residência Médica em Pediatria pela Universidade Federal do Tocantins (UFT).

### **Maria Fernanda Coelho de Melo**

Médica graduada pela Universidade de São Paulo de Ribeirão Preto (USP-RP). Residência Médica em Cirurgia Pediátrica pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (HC-FMRP-USP). Atua como Cirurgiã Pediátrica no Hospital Geral Público de Palmas (HGPP) e Hospital e Maternidade Dona Regina (HMDR).

### **Miriam Goreth Kzan Pereira Macedo**

Médica graduada pela Universidade Federal do Pará (UFPA). Pediatra Geral pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Área de atuação em Nefrologia Pediátrica pelo Hospital das Clínicas de Belo Horizonte e Sociedade Brasileira de Nefrologia.

### **Nalita Veras Cardoso**

Médica graduada pela Universidade de Gurupi (UnirG). Médica Residente em Pediatria pela Universidade Federal do Tocantins (UFT).

### **Niedja Santana Sampaio Mesquita**

Pediatra pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Pediatra no Alojamento Conjunto e Ambulatório de Egresso do Hospital e Maternidade Dona Regina (HMDR). Preceptora da Residência em Pediatria da Universidade Federal do Tocantins (UFT); Docente do Curso de Medicina Afya Faculdade de Ciências Médicas, Palmas-TO.

### **Paola Bottin Madrid**

Graduada em Medicina pela UNOESTE-SP. Residência Médica em Clínica Médica pelo Hospital Regional do Gama, SES-DF. Residência Médica em Reumatologia pelo Hospital de Base do Distrito Federal, SES-DF. Preceptora da Residência Médica da Universidade Federal do Tocantins (UFT). Preceptora do internato da Afya Faculdade de Ciências Médicas, Palmas-TO. Chefe do serviço de Reumatologia do Hospital Geral Público de Palmas (HGPP).

### **Paulla Rézio Tavares**

Médica graduada pelo Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos (ITPAC) – Porto Nacional- TO. Médica Residente em Pediatria pela Universidade Federal do Tocantins (UFT).

### **Paulo César Carneiro Tavares**

Médico graduado pela Universidade Federal de Goiás (UFG). Residência Médica em Pediatria e em Neonatologia no Hospital Materno Infantil – GO.

### **Pedro Eduardo Nader Ferreira**

Médico graduado pela Universidade Federal de Uberlândia (UFU). Residência Médica em Cirurgia Plástica com pré-requisito em Cirurgia Geral na UFU. Professor auxiliar de ensino nas disciplinas de Anatomia, Técnica Cirúrgica, Ética Médica no Curso de Medicina da Universidade Federal do Tocantins (UFT). Médico Cirurgião Plástico no Hospital Geral Público de Palmas (HGPP). Membro associado da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica (SBCP).

### **Pedro Henrique Essado Maya**

Médico graduado pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC–GO). Neurocirurgião pelo Hospital de Neurologia Santa Mônica (Goiânia – Goiás). Membro da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia (SBN). Atua no Hospital Geral Público de Palmas (HGPP).

### **Raphael da Costa Silva**

Médico graduado pela Universidade Federal do Tocantins (UFT). Residência Médica em Pediatria pela UFT. Título de Especialista na Área de Medicina Intensiva Pediátrica pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Atuou como médico pediatra contratado do Hospital Geral Público de Palmas (HGPP) Dr. Francisco Ayres e como preceptor voluntário da Residência Médica em Pediatria e em Terapia Intensiva Pediátrica da UFT entre 2016 e 2023. Atualmente, é médico pediatra intensivista do Hospital da Criança de

Brasília (HCB) e do Hospital Santa Helena - Rede D'Or São Luiz em Brasília/DF.

### **Raquel Prudente de Carvalho Baldaçara**

Médica graduada pela Universidade de Taubaté. Especialista em Pediatria pelo Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo. Curso de especialização em Alergia e Imunologia pelo Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual. Título de Especialista em Alergia e Imunologia pela ASBAI e AMB. Membro da *European Academy of Allergology and Clinical Immunology* (EAACI). Mestre em Ciências pelo Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo. Doutora em Ciências da Saúde (Medicina) pela Universidade Federal de São Paulo. Professora adjunta do curso de Medicina da Universidade Federal do Tocantins (UFT).

### **Rayssa Ferreira Silva**

Médica graduada pela Universidade de Gurupi (UnirG). Residência Médica em Pediatria pela Universidade Federal do Tocantins (UFT).

### **Rebeca Garcia de Paula**

Médica e Pediatra pela Universidade Federal de Goiás (UFG). Título de Especialista pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Tocantins (UFT). Doutoranda em Ciências do Ambiente (UFT). Docente do Curso de Medicina da UFT e Supervisora da Residência Médica de Pediatria (UFT) - Campus de Palmas.

### **Sayonara de Sousa Milhomens Marquez**

Médica pela Universidade de Gurupi (UnirG). Residência Médica em Saúde da Família e Comunidade pela UnirG. Re-

Residência Médica em Pediatria pela Universidade Federal do Tocantins (UFT). Pós graduação em Neuropediatria pela IPE-MED/Afya. Membro da Sociedade Brasileira de Neuropediatria. Farmacêutica e Bioquímica pela IOES. cursando Pós-graduação em Psiquiatria Infantil e Autismo Atualmente trabalha no ambulatório de neurologia infantil e atendimentos especializados no serviço da ala pediátrica do Hospital Geral Público de Palmas (HGPP), na especialidade de Neuropediatria.

### **Thatianne Gomes de Paula Rabelo**

Médica graduada pelo Centro Universitário de Gurupi (UnirG). Pediatra pela Universidade Federal do Tocantins (UFT). Atualmente trabalha na Ala pediátrica do Hospital Geral Público de Palmas (HGPP) como supervisora médica da Pediatria e plantonista do pronto-socorro e sala de emergência; e no Hospital Unimed Palmas como plantonista.

### **Vantuir José Domingos da Mota**

Médico graduado pela Universidade de Gurupi (UnirG). Residência Médica em Cirurgia Geral pela Universidade Federal do Tocantins (UFT). Atuação em Ultrassonografia em Medicina Interna pela CETRUS - Recife PE. Atuação em Ultrassonografia Point of care em Emergência e UTI pela Escola de Educação permanente – HCFM USP.

### **Yanka Simiema de Oliveira**

Médica graduada pelo Centro Universitário de Brasília (UniCEUB). Médica Residente em Pediatria pela Universidade Federal do Tocantins (UFT).



Em apoio à sustentabilidade, à preservação ambiental, a Editora Kelps declara que este livro foi impresso com papel produzido de floresta cultivada em áreas degradadas e que é inteiramente reciclável

Este livro foi impresso na oficina da EDITORA KELPS, no papel: Off Set LD 75g, composto nas fontes Bookmania corpo 12;  
Março, 2024

A revisão final desta obra é de responsabilidade dos autores