

ACTA PEDIÁTRICA PORTUGUESA

Revista de Medicina da Criança e do Adolescente

Órgão da Sociedade Portuguesa de Pediatria

EDITORIAL <i>António Gomes</i>	LXI
NOTA EDITORIAL <i>António Gomes</i>	LXI
IN MEMORIAM PROFESSOR BENJAMIM SCHMIDT <i>Nuno Cordeiro Ferreira</i>	LXII
ARTIGOS ORIGINAIS OBESIDADE INFANTIL E HIPERTENSÃO ARTERIAL - A REALIDADE DE UMA POPULAÇÃO PRÉ-ESCOLAR <i>Ana Carolina Cordinhã, Alexandra Paúl, Livia Fernandes</i>	145
VIGILÂNCIA PROSPECTIVA DA INFECÇÃO RELACIONADA COM A PRESTAÇÃO DE CUIDADOS DE SAÚDE NUMA UNIDADE DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAIS – UMA EXPERIÊNCIA DE SEIS ANOS <i>Maria Teresa Neto, Micaela Serelha</i>	150
AVALIAÇÃO DOS RECURSOS DE ATENDIMENTO AO ADOLESCENTE NAS UNIDADES HOSPITALARES PORTUGUESAS <i>Hugo Braga Tavares, Helena Fonseca</i>	154
CASOS CLÍNICOS MANIFESTAÇÃO RARA DE DOENÇA INVASIVA POR ESTREPTOCOCO DO GRUPO B <i>Maria José Dinis, Andreia Teles, Anabela Gomes, Anabela João</i>	160
GOMA SIFILÍTICA – UMA APRESENTAÇÃO RARA DA NEUROSSÍFILIS NA IDADE PEDIÁTRICA <i>Maria do Céu Espinheira, Susana Soares, Micaela Guardiano, Ana Maia, Carla Rego, Maria João Gil-da-Costa, Maria Manuel Campos, Maria Júlia Eça Guimarães</i>	163
ARTIGO DE ACTUALIZAÇÃO ESTUDO FUNCIONAL RESPIRATÓRIO DO LACTENTE – ESTADO DA ARTE E APLICABILIDADE CLÍNICA <i>Ana Saianda, Teresa Bandeira</i>	168
SOCIEDADE PORTUGUESA DE PEDIATRIA – CONSENSOS E RECOMENDAÇÕES CONSENSO PARA O TRATAMENTO NUTRICIONAL DAS DOENÇAS DO CICLO DA UREIA <i>Sociedade Portuguesa de Doenças Metabólicas Júlio César Rocha, Sílvia Sequeira, Aguiinaldo Cabral, Manuela Ferreira de Almeida</i>	175
RECOMENDAÇÕES PARA A VACINAÇÃO CONTRA A VARICELA <i>Sociedade de Infeciologia Pediátrica/Sociedade Portuguesa de Pediatria</i>	185
HISTÓRIA DA MEDICINA CENTRO DE SAÚDE DE LISBOA <i>Jaime Teixeira Mendes</i>	189
CRÍTICA DE LIVRO INFANT AND YOUNG CHILD FEEDING <i>João M. Videira Amaral</i>	194
NOTÍCIAS	LXIII
NORMAS DE PUBLICAÇÃO	LXVI

D'AVEIA

*No equilíbrio da natureza,
a saúde da sua pele.*



aveia coloidal

farinha integral de arroz

amido de milho



Dermoteca Produtos químicos e dermatológicos S.A.

Rua Castilho, n.º 59, 1.º Esq. 1250-068 Lisboa
Tel: 21 380 41 80 www.dermoteca.com

ACTA PEDIÁTRICA PORTUGUESA

Vol 40 Nº 4 Julho – Agosto 2009

(Órgão Oficial da Sociedade Portuguesa de Pediatria)

www.spp.pt

app@spp.pt

Fundador

Carlos Salazar de Sousa

CONSELHO EDITORIAL

Director

João M. Videira Amaral - Lisboa

Editores Associados

Daniel Virella - Lisboa

Luís Pereira-da-Silva - Lisboa

Jorge Amil Dias - Porto

Guiomar Oliveira - Coimbra

Coordenadores de Edição

António Gomes - Almada

Secretariado

Maria Júlia Brito - SPP

Conselho Científico

Aguinaldo Cabral

Alexandra Seabra Diniz

Ana Cadete

Ana Medeira

Ana Xavier

Caldas Afonso

Carlos Figueiredo

Guiomar Oliveira

José A. Oliveira Santos

José Cabral

José Luís Fonseca

João Gomes-Pedro

José Frias Bulhosa

Laura Marques

Libério Ribeiro

Lucília Norton

Manuel Fontoura

Maria José Vieira

Miguel Coutinho

Olavo Gonçalves

Óscar Tellechea

Paolo Casella

Rui Anjos

Teresa Tomé

(Sociedade Portuguesa de D. Metabólicas)

(Secção de Cuidados Intensivos)

(Secção de Reabilitação Pediátrica da SPMFR)

(Sociedade Portuguesa de Genética Humana)

(Grupo Port. de Oftalmologia Ped. e Estrabismo)

(Secção de Nefrologia)

(Secção de Medicina do Adolescente)

(Secção de Pediatria do Desenvolvimento)

(Secção de Pneumologia)

(Secção de Gastrenterologia e Nutrição)

(Secção de Pediatria Ambulatória)

(Secção de Educação Médica)

(Ordem dos Médicos Dentistas)

(Secção de Infecçiology)

(Secção de Imuno-Alergologia)

(Secção de Hematologia e Oncologia)

(Secção de Reumatologia)

(Subcomissão de ORL Pediátrica da SPORL)

(Sociedade Portuguesa de Neuropediatria)

(Sociedade Port. de Dermatologia e Venereologia)

(Sociedade Portuguesa de Cirurgia Pediátrica)

(Secção de Cardiologia Pediátrica)

(Secção de Neonatologia)

Editores Correspondentes (Países de Língua Oficial Portuguesa)

Luís Bernardino - Angola

Paula Vaz - Moçambique

Renato Procianny - Brasil

Directores ex-officio

(Revista Portuguesa de Pediatria e Puericultura, Revista Portuguesa de Pediatria e Acta Pediátrica Portuguesa)

Carlos Salazar de Sousa

Mário Cordeiro

Maria de Lourdes Levy

Jaime Salazar de Sousa

António Marques Valido

João Gomes-Pedro

Presidente da Sociedade Portuguesa de Pediatria

Luís Januário

Missão da APP: A APP, sucessora da Revista Portuguesa de Pediatria, é uma revista científica funcionando na modalidade de revisão prévia dos textos submetidos ao corpo editorial por colegas peritos em anonimato mútuo (*peer review*). É dirigida essencialmente a pediatras (vertentes médico-cirúrgica) e a médicos em formação pós-graduada para obtenção das respectivas especialidades no pressuposto de que os conteúdos interessam a outros médicos e profissionais interessados na saúde da criança e adolescente inseridos no respectivo meio familiar e social. A APP pretende abarcar um vasto leque de questões sobre investigação, educação médica, pediatria social, prática clínica, temas controversos, debate de opiniões, normas de actuação, actualização de temas, etc. São adoptadas diversas modalidades de divulgação: editoriais, espaços de discussão, artigos originais, artigos sobre avanços em pediatria, resumos de estudos divulgados em eventos científicos, notícias sobre eventos científicos e organismos estatais e não estatais devotados à criança e adolescente.

A revista científica Acta Pediátrica Portuguesa (APP) (ISSN 0873-9781) é propriedade da Sociedade Portuguesa de Pediatria, com responsabilidade administrativa da respectiva Direcção. A publicação é bimestral com todos os direitos reservados. A coordenação dos conteúdos científicos é da responsabilidade do corpo editorial da APP (Director e Director Adjunto, Editores Associados, Coordenador de Edição e Conselho Editorial). A responsabilidade dos textos científicos publicados pertence aos respectivos autores, não reflectindo necessariamente a política da SPP.

Administração: Sociedade Portuguesa de Pediatria – Rua Amílcar Cabral, 15, r/c I – 1750-018 Lisboa – Telef.: 217 574 680 – Fax: 217 577 617 • **Secretariado e Publicidade:** Júlia Brito – Rua Amílcar Cabral, 15, r/c I – 1750-018 Lisboa – Telef.: 217 574 680 – Fax: 217 577 617 • **Redacção:** Sociedade Portuguesa de Pediatria – Rua Amílcar Cabral, 15, r/c I – 1750-018 Lisboa – Telef.: 217 574 680 – Fax: 217 577 617 • **Condições de Assinatura:** 1 Ano, Continente e Ilhas: 24,94 Euros, Estrangeiro US\$40 • N° Avulso 7,48 Euros • **Distribuição Gratuita aos Sócios da Sociedade Portuguesa de Pediatria** • **Composição e Impressão:** Quadrador - artes gráficas, lda. Rua Comandante Oliveira e Carmo, 18-C, Cova da Piedade, 2805-212 Almada – Telef.: 212 744 607 – Fax: 212 743 190 – e-mail: prepress@quadrador.pt • **Tiragem:** 3000 Exemplares • **Correspondência:** Sociedade Portuguesa de Pediatria – Rua Amílcar Cabral, 15, r/c I – 1750-018 Lisboa

Parcerias: Danone • Merck Sharp & Dohme • Milupa Portuguesa • Nestlé Portugal • Schering-Plough

A Direcção da Sociedade recomenda a utilização do espaço virtual da S.P.P. na Internet, que poderá ser acedido através do endereço

www.spp.pt



Este projecto existente *on-line* desde 1997, foi desenvolvido com o intuito de tornar acessível a todos os membros da comunidade pediátrica um conjunto de informações detalhadas e permanentemente actualizadas. As áreas de consulta actualmente definidas são:

INFORMAÇÃO AOS SÓCIOS

Decorreu no passado dia 15 de Outubro de 2009, durante o X Congresso Nacional de Pediatria em Tróia a Assembleia-Geral Extraordinária onde foi decidido por maioria o aumento da quotização Anual para 30,00 €, com incidência a partir de Janeiro de 2010.

ACTA PEDIÁTRICA PORTUGUESA

EDITORIAL	
<i>António Gomes</i>	LXI
NOTA EDITORIAL	
<i>António Gomes</i>	LXI
IN MEMORIAM	
Professor Benjamim Schmidt	
<i>Nuno Cordeiro Ferreira</i>	LXII
ARTIGOS ORIGINAIS	
Obesidade infantil e hipertensão arterial - a realidade de uma população pré-escolar	
<i>Ana Carolina Cordinhã, Alexandra Paúl, Lúvia Fernandes</i>	145
Vigilância prospectiva da infeção relacionada com a prestação de cuidados de saúde numa Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais – uma experiência de seis anos	
<i>Maria Teresa Neto, Micaela Serelha</i>	150
Avaliação dos recursos de atendimento ao adolescente nas unidades hospitalares portuguesas	
<i>Hugo Braga Tavares, Helena Fonseca</i>	154
CASOS CLÍNICOS	
Manifestação rara de doença invasiva por Estreptococo do grupo B	
<i>Maria José Dinis, Andreia Teles, Anabela Gomes, Anabela João</i>	160
Goma sífilítica – uma apresentação rara da neurosífilis na idade pediátrica	
<i>Maria do Céu Espinheira, Susana Soares, Micaela Guardiano, Ana Maia, Carla Rego, Maria João Gil-da-Costa, Maria Manuel Campos, Maria Júlia Eça Guimarães</i>	163
ARTIGO DE ACTUALIZAÇÃO	
Estudo funcional respiratório do lactente – estado da arte e aplicabilidade clínica	
<i>Ana Saianda, Teresa Bandeira</i>	168
SOCIEDADE PORTUGUESA DE PEDIATRIA – CONSENSOS E RECOMENDAÇÕES	
Consenso para o tratamento nutricional das Doenças do Ciclo da Ureia	
<i>Sociedade Portuguesa de Doenças Metabólicas</i>	
<i>Júlio César Rocha, Sílvia Sequeira, Aguinaldo Cabral, Manuela Ferreira de Almeida</i>	175
Recomendações para a vacinação contra a varicela	
<i>Sociedade de Infeciologia Pediátrica/Sociedade Portuguesa de Pediatria</i>	185
HISTÓRIA DA MEDICINA	
Centro de Saúde de Lisboa	
<i>Jaime Teixeira Mendes</i>	189
CRÍTICA DE LIVRO	
Infant and young child feeding	
<i>João M. Videira Amaral</i>	194
NOTÍCIAS	LXIII
NORMAS DE PUBLICAÇÃO	LXVI

ACTA PEDIÁTRICA PORTUGUESA

EDITORIAL	
<i>António Gomes</i>	LXI
EDITORIAL NOTE	
<i>António Gomes</i>	LXI
IN MEMORIAM	
Professor Benjamim Schmidt	
<i>Nuno Cordeiro Ferreira</i>	LXII
ORIGINAL ARTICLES	
Childhood obesity and arterial hypertension - a reality in preschool-aged children	
<i>Ana Carolina Cordinhã, Alexandra Paúl, Lúvia Fernandes</i>	145
Prospective surveillance on healthcare associated infections in a NICU – a 6 year experience	
<i>Maria Teresa Neto, Micaela Serelha</i>	150
Evaluation of adolescent healthcare resources in portuguese hospitals	
<i>Hugo Braga Tavares, Helena Fonseca</i>	154
CASES REPORTS	
An infrequent presentation of group B Streptococcus invasive disease	
<i>Maria José Dinis, Andreia Teles, Anabela Gomes, Anabela João</i>	160
Syphilitic gumma – a rare neurosyphilis presentation in children	
<i>Maria do Céu Espinheira, Susana Soares, Micaela Guardiano, Ana Maia, Carla Rego, Maria João Gil-da-Costa, Maria Manuel Campos, Maria Júlia Eça Guimarães</i>	163
REVIEW ARTICLE	
Infant lung function: state of the art and clinical application	
<i>Ana Saianda, Teresa Bandeira</i>	168
PORTUGUESE PAEDIATRIC SOCIETY – CONSENSUS AND GUIDELINES	
Consensus for the nutritional treatment of Urea Cycle Disorders	
<i>Metabolic Diseases Portuguese Society</i>	
<i>Júlio César Rocha, Sílvia Sequeira, Aguinaldo Cabral, Manuela Ferreira de Almeida</i>	175
Recommendations for vaccination against chickenpox	
<i>Pediatric Infectious Diseases Society/Portuguese Paediatric Society</i>	185
HISTORY OF MEDICINE	
Lisbon Health Center	
<i>Jaime Teixeira Mendes</i>	189
CRÍTICA DE LIVRO	
Infant and young child feeding	
<i>João M. Videira Amaral</i>	194
NEWS	LXIII
GUIDELINES FOR THE AUTHORS	LXVI



Na secção História da Medicina do presente número da Acta Pediátrica Portuguesa publica-se um interessante artigo do Dr. Jaime Teixeira Mendes (que nos tem proporcionado excelente colaboração) em que é relatada a pouco conhecida história do Centro de Saúde de Lisboa nos anos 40 do século passado, e que, pelo que podemos ler, constitui um importante contributo para a história da assistência médica às crianças em Portugal. Desejamos que a o conhecimento destes factos, assim como do pioneirismo e das dificuldades passadas por estes profissionais, possam ser inspiradores para aqueles que procuram, também hoje, a inovação e a melhoria constante assim como a equidade, a acessibilidade e a qualidade dos cuidados assistenciais e preventivos às crianças.

Veja-se como as componentes essenciais no funcionamento de qualquer serviço de saúde, hospitalar ou outro, já estavam contempladas nas preocupações e nas práticas destes profissionais: o ensino, a formação, a prevenção da doença e manutenção da saúde, assim como os cuidados na doença já constavam, conjuntamente, dos objectivos do Centro de Saúde Lisboa.

No contexto das limitações de originalidade científica a que a APP está sujeita, e que já foi abordado anteriormente¹, este artigo ilustra de forma clara um dos papeis importantes que deve desempenhar a nossa revista, e que é o de repositório da memória histórica da Pediatria portuguesa e cuidados assistenciais e preventivos à criança em geral. Que outras colaborações surjam no sentido da preservação da memória colectiva.

O artigo “Obesidade infantil e hipertensão arterial” de Cordinha AC *et al*, fruto do estudo realizado durante o estágio de Cuidados de Saúde Primários em Pediatria de algumas das

autoras, é um bom exemplo de um contributo para o melhor conhecimento da população e dos seus problemas de saúde concretos e exemplifica bem como a investigação com poucos recursos (mas algum trabalho) pode ser muito interessante e útil. Para além disso, apraz registar que este artigo corresponde a uma comunicação oral apresentada no 9º Congresso Nacional de Pediatria, que decorreu no Porto, tendo sido a vencedora do Prémio Especial de Pediatria (Nutrição Infantil) dos Prémios S26 para internos de Pediatria. Que seja um exemplo a seguir por outros.

A crítica de JM Videira Amaral sobre o capítulo modelo para livros de texto de estudantes de Medicina e outros profissionais de saúde, *Infant and young child feeding*, constitui um importante contributo para chamar a atenção para um essencial e imprescindível documento que poderá ser muito útil para a formação pré e pós graduada e que se aconselha para divulgação pelos mais novos, no contexto da sua formação, mas também para recordação e reactualização dos mais experientes. Trata-se de uma síntese do conhecimento que tem sido divulgado pela OMS e UNICEF ao longo das últimas duas décadas no contexto da Iniciativa Hospitais Amigos dos Bebés

António Gomes
(Coordenador de Edição da APP)

Referência

1. Virella D. Editorial. Acta Pediatr Port 2008; 39: XLIX

NOTA EDITORIAL

Neste número da Acta Pediátrica Portuguesa é repetida a publicação do “Consenso para o tratamento nutricional das Doenças do Ciclo da Ureia” da responsabilidade da Sociedade Portuguesa de Doenças Metabólicas. Tal ocorre em consequência dos erros tipográficos que se verificaram no número dois do Volume 40 da APP, que alteraram o seu conteúdo, nomeada-

mente as unidades com o carácter miú (μ). Mais uma vez, pedimos desculpa aos leitores e aos autores pelo ocorrido.

António Gomes
(Coordenador de Edição da APP)

Correspondência:

António Gomes
Coordenador de Edição da Acta Pediátrica Portuguesa
app@spp.pt



Professor Benjamim Schmidt

Morreu, no passado dia 6 de Junho, em São Paulo, Brasil, o Professor Benjamim Schmidt, uma das maiores figuras, senão a maior, da Pediatria brasileira. Sabia-o doente há muito, mas foi com o maior desgosto que muito recentemente tive conhecimento da sua morte.

Conheci o Professor Benjamim Schmidt há muito, cerca de 40 anos, quando da minha primeira viagem ao Brasil para tomar parte num Congresso de Hematologia.

Amigos comuns convidaram-nos para almoçar no terraço do Restaurante Itália, mesmo no centro de São Paulo. Lembro-me como se fosse hoje. Fiquei encantado com o seu espírito juvenil, a sua alegria de viver, e o paralelismo das nossas ideias sobre o futuro da Pediatria e do seu ensino. Recordámo-nos igualmente amigos comuns, pediatras europeus.

Já nesse tempo, o Benjamim - como todos os seus amigos lhe chamavam - era o grande embaixador da Pediatria brasileira. Os grandes congressos europeus, americanos e mundiais tinham sempre a sua presença. As suas constantes intervenções em tais eventos levaram-no a ser eleito Presidente da Associação Internacional de Pediatria, cargo que ocupou durante 10 anos (1980-1990). Ao mesmo tempo, pertenceu à Comissão Científica do Centro Internacional da Criança em Paris, organismo mundial pioneiro na Pediatria Social e na introdução de novos métodos de ensino da Pediatria.

Era impressionante o número de viagens que fazia anualmente, aos Estados Unidos, à Europa e ao Japão. Durante mais de três décadas encontrávamo-nos, pelo menos uma vez por ano, na Reunião do Grupo Latino de Pediatria, sendo o Benjamim o único representante do Brasil; e, igualmente em reuniões internacionais, em reuniões da Sociedade Brasileira de Pediatria onde costumava ser convidado, e em Portugal, pois era frequentemente pedida a sua presença em reuniões da nossa Sociedade. E, até por acaso, uma vez, sem sabermos um do outro, encontrámo-nos em Nova Iorque.

Destes frequentes, mesmo constantes encontros, nasceu uma grande e fraterna amizade que se estendeu às nossas Famílias.

O Professor Benjamim Schmidt cedo se dedicou à docência; começou como Professor de Pediatria Social na Escola Pau-

lista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo onde fez toda a sua carreira até ser atingido pela doença. Mas onde mais se fez sentir a sua acção de pedagogo foi na Faculdade de Medicina da Universidade de Sorocaba onde aplicou as suas ideias sobre novos métodos de ensino, criando a Residência sobre a Investigação Clínica para os discentes e, até, o ensino fora dos hospitais.

Investigador nato, embora estudasse vários problemas da Patologia Infantil, o seu tema preferente foram as Doenças Metabólicas. Deve-se-lhe a introdução do diagnóstico precoce no recém-nascido brasileiro.

Publicou mais de 300 trabalhos científicos em revistas pediátricas de todo o mundo, e tomou parte activa em centenas de reuniões e congressos nacionais e internacionais. Foi mesmo fundador da Sociedade Brasileira de Pediatria e da Associação Latino-Americana de Pediatria.

O número de prémios que ganhou e de homenagens que recebeu é enorme, não só no Brasil e América do Sul, mas também nos Estados Unidos, Europa, e até Japão. Tive a honra, juntamente com Luiz Marques Pinto, de o propor para Sócio Honorário da Sociedade Portuguesa de Pediatria.

Não queria terminar sem prestar homenagem a sua Mulher, Sima, companheira de muitos anos, sempre presente em todos os momentos da sua vida, e cuja dedicação, durante a sua longa doença, foi extraordinária.

Tal como disse um dos seus discípulos, direi também que “o Professor Benjamim Schmidt será sempre lembrado com muito carinho e respeito pelos seus inúmeros alunos que se encontram espalhados pelos quatro cantos do Brasil, também criadores de pólos que promoveram o progresso da Pediatria”. Para mim foi uma excepcional honra ter sido amigo do Professor Benjamim Schmidt.

Julho de 2009
Nuno Cordeiro Ferreira



Obesidade infantil e hipertensão arterial - a realidade de uma população pré-escolar

Ana Carolina Cordinhã¹, Alexandra Paúl¹, Lúvia Fernandes²

1 - Hospital Pediátrico de Coimbra

2 - Centro de Saúde S.Martinho do Bispo – Coimbra

Resumo

Introdução: A obesidade infantil é um grave problema de Saúde Pública, com início em idades cada vez mais precoces. As suas consequências são preocupantes pelas comorbilidades associadas, das quais se destaca a hipertensão arterial (HTA).

Objectivo: Avaliar a prevalência de excesso de peso (EP) e obesidade, HTA e pré-HTA, e a sua associação, numa amostra de crianças em idade pré-escolar.

Métodos: Estudo transversal entre Janeiro e Abril de 2007. Procedeu-se à determinação do índice de massa corporal (IMC) e avaliação da pressão arterial (PA). Para avaliar a prevalência de EP e obesidade foram usadas as tabelas de IMC do *Centers for Disease Control and Prevention*. Considerou-se pré-HTA a PA sistólica e/ou diastólica entre os percentis 90 e 95 para a idade, sexo e estatura e HTA a PA igual ou superior ao percentil 95, em três medições distintas.

Resultados: Foram incluídas no estudo 165 crianças, sendo 58,2% do sexo masculino. Tinham peso normal 64,2% crianças, 6,7% eram magras, 15,2% tinham EP e 13,9% eram obesas. As prevalências de EP e obesidade foram menores no sexo masculino. A pré-HTA ocorreu em 3,6% crianças e a HTA em 4,2%. No sexo masculino ambas as prevalências foram de 4,2% e no feminino de 2,9% e 4,3%, respectivamente. As diferenças entre sexos não foram estatisticamente significativas. A prevalência de pré-HTA ou HTA nas crianças com EP ou obesidade foi de 18,8% e nas crianças com baixo peso ou peso normal foi de 3,4%.

Discussão: Quase 1/3 das crianças apresentaram EP ou obesidade. Verificou-se existir uma associação entre (pré)-HTA e EP/obesidade nesta amostra. De forma a contrariar a tendência crescente da obesidade, é importante proceder à avalia-

ção antropométrica e da PA nas consultas de saúde infantil. Além disso, é urgente implementar medidas de prevenção primária e secundária, com início em idades precoces.

Palavras-chave: Índice de massa corporal, estatura, pressão arterial, hipertensão.

Acta Pediatr Port 2009;40(4):145-9

Childhood obesity and arterial hypertension - a reality in preschool-aged children

Abstract

Background: Childhood obesity has become a serious Public Health problem. Beginning at progressively younger ages, childhood obesity has worrying comorbidities, such as hypertension.

Aim: To evaluate the prevalence of overweight and obesity, and arterial hypertension and prehypertension in a sample of preschool-aged children, and to assess whether overweight and obesity are associated with prehypertension or hypertension.

Methods: Based on data collected from January to April 2007, this study analysed the children's body-mass index (BMI) and resting blood pressure (BP). The BMI percentiles per age and gender were calculated based on the Centers for Disease Control and Prevention criteria. Prehypertension was defined as an average systolic or diastolic BP measurement between the 90th and 95th percentiles per age, gender, and height, and hypertension as systolic or diastolic BP measurements greater than or equal to the 95th percentile for the same categories in three distinct readings taken on a single occasion.

Results: The study included 165 children, of which 58,2% were male. 64,2% of the children had normal weight, 6,7%

O presente artigo corresponde ao estudo intitulado "Obesidade infantil e hipertensão arterial – Casuística: a realidade de uma população pré-escolar.", apresentado como Comunicação Oral no 9º Congresso Nacional de Pediatria, a 16 de Outubro de 2008 e que recebeu o Prémio Especial de Pediatria (Nutrição Infantil) dos Prémios S26 para Internos de Pediatria (Programa Crescemos Consigo – Wyeth).

Recebido: 06.03.2009

Aceite: 17.09.2009

Correspondência:

Ana Carolina Gonçalves Cordinhã
Hospital Pediátrico de Coimbra
Avenida Bissaya Barreto
3000 Coimbra
carolinacordinha@gmail.com

were underweight, 15,2% were overweight, and 13,9% were obese. Overweight and obesity prevalences were lower in males. Prehypertension and hypertension were detected in 3,6% and 4,2% of the children, respectively. In males both prevalences were 4,2% and in females were 2,9% and 4,3%, respectively. The differences between genders were not significant. The prevalence of prehypertension or hypertension was 18,8% among overweight or obese children versus 3,4% among those with normal weight or underweight.

Discussion: Almost one third of the children were overweight or obese. Moreover, the statistical analysis showed a significant association between overweight/obesity and high BP. To counteract the growing obesity trend, it is critical to perform anthropometric evaluations and measure children's BP regularly. Furthermore, it is urgent to implement prevention measures aimed at preschool-aged children.

Key-words: Body-mass index, height, blood pressure, hypertension.

Acta Pediatr Port 2009;40(4):145-9

Introdução

A obesidade é uma doença crónica e complexa, que constitui um grave problema de saúde pública, à escala global, assumindo contornos epidémicos^{1,2}. É particularmente preocupante nos países desenvolvidos, onde atinge todos os grupos etários e aumenta a um ritmo alarmante entre as crianças e adolescentes, com início em idades cada vez mais precoces¹. No entanto, também nos países em desenvolvimento surge como problema de saúde emergente, paralelamente a situações de subnutrição.

Os dados nacionais são alarmantes. Portugal apresenta elevada prevalência de obesidade infantil quando considerado o panorama europeu, seguindo a tendência de outros países mediterrânicos, estimando-se que cerca de 30% das crianças portuguesas tenham excesso de peso (EP)^{3,4}.

As suas consequências são preocupantes e multissistémicas, e embora tradicionalmente consideradas patologias próprias da idade adulta, podem de facto ter início durante a infância e adolescência, muito antes de se manifestarem clinicamente. Podem verificar-se diversas anomalias metabólicas e hemodinâmicas, que constituem factores de risco cardiovascular incluindo hipertensão arterial (HTA), dislipidémia, diminuição da tolerância à glicose, insulinoresistência e diabetes mellitus tipo 2, além de complicações ortopédicas, perturbações do sono e problemas psicossociais⁵. Vários estudos longitudinais demonstram que a obesidade infantil é factor preditivo de obesidade na vida adulta, mesmo em idades mais precoces⁶⁻¹³. Três estádios do crescimento parecem ser particularmente decisivos nessa evolução: o período pré-natal, o período compreendido entre os quatro a oito anos e a adolescência¹³.

A HTA é classicamente considerada uma situação relativamente rara nas crianças, embora a HTA secundária seja mais frequente do que em adultos, sendo a doença renal, coarctação da aorta ou doenças endócrinas, causas comuns. No entanto, à semelhança do que acontece com a população adulta, a maioria das crianças tem HTA primária ou essencial, na qual

uma causa não é identificável. Acompanhando a evolução epidémica da obesidade, a HTA essencial tornou-se actualmente mais prevalente^{9,10,14}. Diversos estudos demonstram a associação entre obesidade e HTA em crianças de diversos grupos étnicos e raciais, independentemente do sexo e idade, influenciando de forma sinérgica o risco cardiovascular. Verificam-se valores mais elevados de pressão arterial (PA) e/ou prevalências mais elevadas de HTA, nas crianças obesas^{6,9,13,15-19} e segundo alguns autores, as crianças obesas têm um risco duas a três vezes superior de HTA do que as não obesas^{9,13,15,20}. No entanto, a classificação das crianças em obesas e não obesas pode ser redutora uma vez que, mesmo em valores considerados normais, à medida que aumenta o índice de massa corporal (IMC), verifica-se um aumento progressivo do risco de HTA. Da mesma forma, a classificação em normotensivo e hipertensivo é restritiva, uma vez que a PA se correlaciona positivamente com o risco cardiovascular em toda a distribuição de valores tensionais^{9,11,17,20,21}. Três mecanismos fisiopatológicos são apontados como os possíveis responsáveis por esta relação: função autonómica alterada (hiperactividade do sistema nervoso simpático e desequilíbrio da actividade simpático/parassimpático), insulinoresistência e alterações da estrutura e função vascular^{6,9}.

A iniciativa da realização deste estudo surgiu durante o estágio de Cuidados de Saúde Primários em Pediatria, do Internato Complementar de Pediatria; pretendeu caracterizar a realidade das crianças com idades compreendidas entre os cinco e os seis anos, a frequentarem os infantários da área de influência de um centro de saúde em área urbana, e que iniciariam a escolaridade obrigatória no ano lectivo 2007/2008. Os objectivos foram avaliar a prevalência de EP e obesidade, bem como determinar a prevalência de HTA e pré-HTA, estudando a sua associação.

Métodos

Foi efectuado um estudo transversal, que decorreu de Janeiro a Abril de 2007. Foram visitados 20 infantários por uma equipe constituída por duas médicas internas de pediatria, após pedido de autorização a cada instituição e calendarização prévia. No local, procedeu-se à avaliação antropométrica e da PA. Os exames foram efectuados entre as nove e as doze horas da manhã, em dias em que as crianças não tinham ainda tido actividade física significativa, como ginástica ou aulas de natação. Foi avaliado o peso de cada criança, descalça e em roupa interior, numa balança analógica Jofre®, previamente aferida e colocada numa superfície plana e rígida, com precisão de 100 g. A estatura foi avaliada através da craveira Jofre® integrada na balança, com precisão de 0,5 cm. Com a criança descalça e em pé, com os calcanhares unidos, imóvel na posição vertical e com os braços estendidos ao longo do corpo, desceu-se lentamente a craveira até tocar o topo da cabeça, comprimindo o cabelo e fez-se a leitura do resultado. Para cada uma foi depois determinado o respectivo IMC. A PA foi avaliada por método auscultatório, com esfigmomanómetro aneróide Oscilomat® (Riester, Alemanha) e braçadeira de tamanho adequado, colocada no braço direito, com a criança sentada e após cinco minutos de repouso.

Para determinar a prevalência de EP e obesidade, foram usadas as tabelas de IMC do *Centers for Disease Control and Prevention*; consideraram-se magras as crianças com IMC inferior ao percentil (p) 5, peso normal se IMC entre o p5 e p85, excesso de peso se IMC entre o p85 e o p95 e obesidade se IMC igual ou superior ao p95, para o sexo e idade ^{5,22}.

Considerou-se pré-HTA a PA sistólica e/ou diastólica entre os p90 e 95 para a idade, sexo e estatura e HTA a PA igual ou superior ao p95, em três medições efectuadas no mesmo dia, com um minuto de intervalo, usando-se para análise o valor médio dos três registos ^{23,24}.

Os dados foram trabalhados informaticamente recorrendo ao programa de tratamento estatístico SPSS® 16.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) e a análise estatística incluiu o cálculo de frequências absolutas e percentuais, medidas de tendência central e de dispersão e a aplicação de teste não paramétrico (teste do Qui-quadrado) para testar a independência entre variáveis. Foi adoptado o nível de significância de 0,05 e um intervalo de confiança de 95%.

Resultados

De um total de 170 crianças a frequentarem os infantários da área de influência do centro de saúde, com idades compreendidas entre os cinco e os seis anos, e que iniciariam a escolaridade obrigatória no ano lectivo 2007/2008, foi possível avaliar 165, em visitas a 20 infantários, correspondendo a 97,1% da amostra inicial (cinco crianças faltaram no dia da avaliação programada).

Três crianças eram de etnia negra (1,8%). Pertenciam ao sexo masculino 96 crianças (58,2%) e 69 ao sexo feminino (41,8%). A idade das crianças observadas variou entre os cinco anos e os seis anos e três meses. A média das idades (anos) foi de 5,59 e desvio padrão 0,25. O peso variou entre 11 e 46 Kg com média de 21,44 Kg e desvio padrão 4,59 Kg; a estatura das crianças variou entre 93 e 129 cm, com média de 114,00 cm e desvio padrão 4,98 cm. O IMC variou entre 9,43 e 27,64 Kg/m², com média de 16,32 Kg/m² e desvio padrão 2,65 Kg/m². Não houve diferenças relevantes entre sexos, no que respeita a valores médios de idade, peso, estatura ou IMC.

Quando considerada a distribuição por percentis de IMC, onze crianças eram magras, 106 tinham peso normal, 25 tinham EP e 23 eram obesas. Onze crianças do sexo masculino tinham EP e treze obesidade; no sexo feminino, esses valores foram de catorze e dez, respectivamente. Assim, na amostra estudada as prevalências de EP e obesidade foram de 15,2% e 13,9%, respectivamente. Estas prevalências foram mais baixas nos meninos, para os quais observámos valores de 11,5% para o EP e 13,5% para a obesidade, do que nas meninas, onde encontrámos, respectivamente, resultados de 20,3% e 14,5% (Figura 1). No entanto, as diferenças entre sexos não foram estatisticamente significativas ($p=0,353$).

No que respeita à avaliação da PA, de acordo com os critérios considerados, 152 (92,1%) crianças apresentaram PA normal. Seis crianças apresentaram pré-HTA (quatro meninos e duas meninas) e sete HTA (quatro meninos e três meninas), corres-

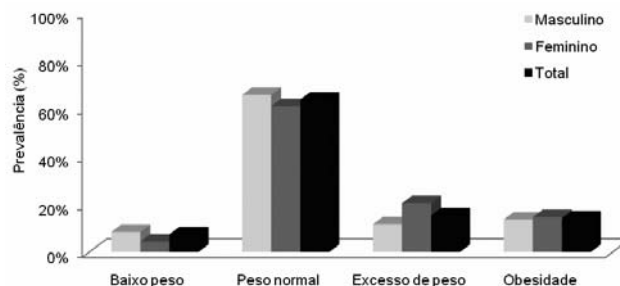


Figura 1 – Distribuição por sexo e estado nutricional

pondendo a prevalências de 3,6% e 4,2%, respectivamente. As prevalências de pré-HTA e HTA foram iguais a 4,2% em ambos os casos, no sexo masculino, enquanto no sexo feminino observámos resultados de 2,9% e 4,3%. As diferenças entre sexos, também neste caso, não foram estatisticamente significativas ($p=0,911$).

Pretendeu-se verificar a hipótese de associação entre o IMC e os valores de PA. O cruzamento dessa informação permitiu constatar que, no global dos dois sexos, a prevalência de pré-HTA nas crianças com EP foi nula e a de HTA foi de 8,0% (duas crianças); no grupo de crianças obesas as prevalências foram de 17,4% (quatro crianças) para a pré-HTA e 13,0% (três crianças) para a HTA.

Verificou-se existir uma associação estatística muito significativa ($p = 0,001$) entre estas duas variáveis, constatando-se que a prevalência de casos de pré-HTA ou HTA no grupo das crianças com EP ou obesidade se situou nos 18,8% (nove crianças) enquanto que, nas com baixo peso ou peso normal, aquela prevalência foi de apenas 3,4% (quatro crianças) (Figura 2).

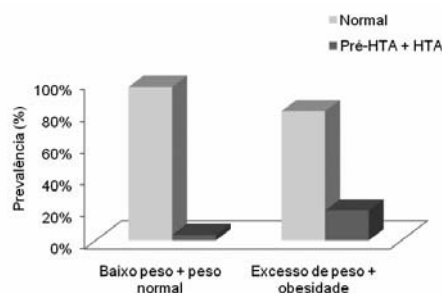


Figura 2 – Distribuição por estado nutricional (agrupado) e tensão arterial

* HTA: hipertensão arterial

Isso foi válido não só para o global da amostra, como também para cada um dos sexos. Para os meninos com EP, a prevalência de pré-HTA foi nula e a de HTA foi de 18,2% (dois), enquanto que nos obesos os valores observados foram de 15,4% (dois meninos) e 7,7% (um menino). De um modo mais global, verificou-se que os meninos com EP ou obesidade apresentaram uma prevalência de pré-HTA ou HTA de 20,8% (cinco meninos) enquanto que, nos que tinham baixo peso ou peso normal essa prevalência foi de 4,2% (três meninos). A diferença observada foi estatisticamente significativa ($p = 0,011$).

No grupo das meninas com EP verificaram-se prevalências nulas para a pré-HTA e para a HTA e, nas obesas, essas preva-

lências foram de 20,0% (duas meninas) em ambos os casos. Também neste sexo se verificou a existência de associação estatisticamente significativa ($p = 0,028$) entre as duas variáveis. A prevalência de pré-HTA e HTA nas meninas com EP ou obesidade foi de 16,7% (quatro), enquanto que nas meninas com baixo peso ou peso normal, esta prevalência foi de 2,2% (uma menina).

Discussão

Os resultados do presente estudo mostraram-se preocupantes, pela elevada prevalência combinada de EP ou obesidade (29,1%), atingindo quase um terço das crianças da amostra. Apesar deste grupo etário não ser muito frequentemente avaliado, outros estudos publicados descrevem prevalências semelhantes^{3,4,16,27}.

Houve um predomínio, ainda que ligeiro, de EP e obesidade no sexo feminino, embora sem diferença estatisticamente significativa. Resultados semelhantes são reportados em outros estudos^{3,26}, o que poderá ser parcialmente justificado pelo maior dispêndio energético diário decorrente das diferentes actividades físicas características de cada sexo.

A prevalência de HTA na literatura é variável; no nosso estudo foi de 4,2%, consistente com outros estudos publicados, com prevalências estimadas de HTA em crianças de 2 a 5%^{14,21}. No entanto, quando se considera o grupo de crianças obesas, a prevalência de pré-HTA/HTA foi de 30,4%; de facto, a literatura aponta para o aumento progressivo da prevalência de HTA, proporcional ao aumento do IMC, afectando cerca de 30% das crianças obesas¹². Estes valores podem ter sido sobrestimados no nosso estudo que considerou HTA com base na média de três medições obtidas numa mesma ocasião, uma vez que as recomendações internacionais têm em conta três avaliações, em ocasiões distintas^{12,23,24}.

Na amostra deste estudo, o EP e obesidade estiveram associados a PA elevada, em ambos os sexos. Resultados concordantes são apontados por estudos similares, sendo essa relação demonstrável mesmo em crianças de idade pré-escolar^{10,15,16,25-27}. Este estudo não nos permite avaliar a importância relativa de outros factores contribuintes, podendo a obesidade não ser uma causa directa de HTA, por si só. Crianças com maior consumo alimentar terão também maior consumo de sal, o que poderá influenciar os valores de PA.

A obesidade é uma patologia passível de prevenção embora, por vezes, seja difícil identificar atempadamente as crianças em risco de se tornarem obesas. Uma prevenção primária eficaz, que vise contrariar a tendência crescente desta epidemia, implica a detecção e correcção precoce dos factores de risco. No que respeita às doenças cardiovasculares, quase todos esses factores, incluindo o EP ou obesidade e HTA, estão relacionados com comportamentos e estilos de vida menos saudáveis adquiridos durante a infância e a adolescência e que, inevitavelmente, terão reflexos na vida adulta. Assim, a sua identificação e a instituição precoce de medidas preventivas, em idade pré-escolar, representam uma contribuição importante na prevenção das doenças cardiovasculares.

A HTA é também uma condição subdiagnosticada em crianças. A necessidade de medição com técnica adequada e comparação com tabelas de valores normativos adequados à idade e sexo, após determinação do percentil de estatura de cada criança, são condições nem sempre respeitadas que podem justificar essa situação^{7,9}. Quando é identificada como complicação do EP ou obesidade, a motivação da criança e da família na implementação de mudanças deve ser reforçada.

Nesse sentido, os dados deste estudo realçam a importância da avaliação antropométrica e da medição da PA, nas consultas de Saúde Infantil e em cada oportunidade de exame de saúde.

Conscientes da importância de uma intervenção urgente e abrangente na população infantil, os autores chamam a atenção para a necessidade de implementar estratégias de cooperação que envolvam a família, as entidades escolares, os prestadores de cuidados de saúde e também a indústria alimentar, publicidade e media. Só com esse esforço conjunto se poderá minimizar a gravidade das complicações da obesidade, nomeadamente as cardiovasculares.

Referências

1. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation of Obesity. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2004.
2. Troiano RP, Flegal KM. Overweight children and adolescents: description, epidemiology, and demographics. *Pediatrics* 1998;101: 497-504.
3. Padez C, Fernandes T, Mourão I, Moreira P, Rosado V. Prevalence of overweight and obesity in 7-9-year-old Portuguese children: trends in body mass index from 1970-2002. *Am J Hum Biol* 2004;16(6):670-8.
4. Obesidade.online. Coimbra: Fundação Bissaya Barreto. Acessível em: http://www.obesidade.online.pt/index.php?option=com_content&task=view&id=54&Itemid=97
5. Screening and interventions for overweight in children and adolescents: recommendation statement. US preventive service task force. *Pediatrics* 2005; 116: 205-9.
6. Paradis G, Lambert M, O'Loughlin J, Lavallée C, Aubin J, Delvin E et al. Blood pressure and adiposity in children and adolescents. *Circulation* 2004; 110 (13): 1832-38.
7. Nader P, O'Brien M, Houts R, Bradley R, Belsky J, Crosnoe R et al. Identifying risk for obesity in early childhood. *Pediatrics* 2006;118:e594-e601. Acessível em: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/118/3/e594>
8. Barlow SE, Dietz WH. Obesity evaluation and treatment: Expert Committee recommendations. The Maternal and Child Health Bureau, Health Resources and Services Administration and the Department of Health and Human Services. *Pediatrics* 1998;102:e29. Acessível em: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/102/3/e29>
9. Sorof J, Daniels S. Obesity hypertension in children: a problem of epidemic proportions. *Hypertension* 2002;40: 441-7.
10. Zaborskis A, Petrauskienė A, Gradeckienė S, Vaitkaitienė E, Bartašiūtė V. Overweight and increased blood pressure in preschool-aged children. *Medicina* 2003;39:1200-7.
11. Baker JL, Olsen LW, Sorensen TI. Childhood body-mass index and the risk of coronary heart disease in adulthood. *N Eng J Med* 2007; 357: 2329-37.
12. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114 (suppl 4th report): 555-76.

13. Freedman DS, Khan LK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. Relationship of childhood obesity to coronary heart disease risk factors in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 2001;108:712-8.
14. Hansen ML, Gunn PW, Kaelber DC. Underdiagnosis of hypertension in children and adolescents. *JAMA* 2007; 298: 874-9.
15. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1999;103: 1175-82.
16. Salvadori M, Sontrop JM, Garg AX, Truong J, Suri RS, Mahmud FH et al. Elevated blood pressure in relation to overweight and obesity among children in a rural canadian community. *Pediatrics* 2008;122: e821-e827. Acessível em: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/122/4/e821>
17. Sorof JM, Poffenbarger T, Franco K, Bernard L, Portman RJ. Isolated systolic hypertension, obesity, and hyperkinetic hemodynamic states in children. *J Pediatr* 2002;140 (6): 660-6.
18. Macedo ME, Trigueiros D, de Freitas F. Prevalence of high blood pressure in children and adolescents. Influence of obesity. *Rev Port Cardiol* 1997;16: 27-30.
19. Schiel R, Beltschikow W, Kramer G, Stein G. Overweight, obesity and elevated blood pressure in children and adolescents. *Eur J Med Res* 2006;11(3):97-101.
20. Rosner B, Prineas R, Daniels SR, Loggie J. Blood pressure differences between blacks and whites in relation to body size among US children and adolescents. *Am J Epidemiol* 2000;151:1007-19.
21. Sorof JM, Lai D, Turner J, Poffenbarger T, Portman RJ. Overweight, ethnicity, and the prevalence of hypertension in school-aged children. *Pediatrics* 2004;113:475-82.
22. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. 2000 CDC growth charts: United States. Disponível em: www.cdc.gov/growthcharts. Acedido a 2 de Janeiro 2007.
23. Divisão de Saúde Materna, Infantil e dos Adolescentes. Saúde Infantil e Juvenil: Programa Tipo de Actuação / Direcção-Geral da Saúde. – 2ª ed. Lisboa; 2002.
24. Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: A working group report from the national high blood pressure education program. *Pediatrics* 1996; 98: 649-58.
25. He Q, Ding ZY, Fong DY, Karlberg J. Blood pressure is associated with body mass index in both normal and obese children. *Hypertension* 2000;36:165-70.
26. Figueroa-Colon R, Franklin FA, Lee JY, Aldridge R, Alexander L. Prevalence of obesity with increased blood pressure in elementary school-aged children. *South Med J* 1997; 90:806-13.
27. Falkner B, Gidding SS, Ramirez-Garnica G, Wiltrout SA, West D, Rappaport EB. The relationship of body mass index and blood pressure in primary care pediatric patients. *J Pediatr* 2006;148:195-200.



Vigilância prospectiva da infecção relacionada com a prestação de cuidados de saúde numa Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais – uma experiência de seis anos

Maria Teresa Neto, Micaela Serelha

Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais, Hospital de Dona Estefânia, Lisboa, Portugal

Resumo

As infeções associadas à prestação de cuidados de saúde são ocorrências temíveis em unidades de cuidados intensivos neonatais (UCIN). A vigilância prospectiva dá aos neonatologistas um conhecimento da sua frequência, dos agentes mais comuns isolados na sua unidade e respectiva sensibilidade, influenciando de modo positivo as tentativas de controlar a sua frequência.

Objectivo: Divulgar os resultados da vigilância epidemiológica da infecção de origem hospitalar numa UCIN.

População e Métodos: Todos os recém-nascidos (RN) admitidos na unidade são registados, independentemente da idade gestacional, do peso ao nascer e da idade na admissão. Todos os episódios de infecção sistémica ocorridos desde a admissão até à alta são registados: sépsis, septicémia, pneumonia e meningite. É classificada como infecção de origem hospitalar a que surge 72h após a admissão.

Resultados: No período de seis anos decorrido entre 2002 e 2007, foram tratados 1648 recém-nascidos a que corresponderam 27 862 dias de tratamento, 4 395 dias de ventilação e 10 537 dias de cateterismo venoso central (CVC); 261 RN eram de muito baixo peso (MBP) e 369 foram submetidos a grande cirurgia. Houve 242 episódios de infecção em 229 doentes. As taxas de infecção foram as seguintes (mediana e limites): RN infectados em % de tratados 13% (10,4%-17,4%); septicémia/100 doentes tratados-6,5 (3,8-11,3); septicémia/1000 dias doente-3,7 (3-6,2); septicémia/1000dias de CVC-4,1 (0,9-5,8); infecção por *Staphylococcus* coagulase negativa (SCN) em RN MBP - 9,8% (4%-12,5%); pneumonia relacionada com tubo traqueal/1000 dias de tubo traqueal - 3,2 (0-9,1). O agente mais frequentemente isolado foi o SCN.

Conclusão: A vigilância epidemiológica é um instrumento muito útil para conhecer as taxas de infecção de uma unidade de saúde e a sua tendência, assim como os microorganismos e respectiva sensibilidade. Esse conhecimento constitui a base a partir da qual se pode tentar reduzir a sua prevalência.

Palavras-chave: Infecção associada à prestação de cuidados de saúde, UCIN, vigilância prospectiva

Acta Pediatr Port 2009;40(4):150-3

Prospective surveillance on healthcare associated infections in a NICU – a 6 year experience

Abstract

Background: Nosocomial infections are fearful events in Neonatal Intensive Care Units (NICU). Prospective surveillance enables neonatologists to be aware of frequency, agents and sensitivity, improving efforts to reduce its frequency.

Objective: To deliver results of surveillance of nosocomial infection in a tertiary referral NICU.

Population and Methods: All newborns are enrolled since admission until discharge whatever birth weight, gestational age and age at discharge; all episodes of systemic infection are reported: clinical sepsis, blood-stream infection (BSI), pneumonia and meningitis; infection is classified as hospital-acquired if started 72h after admission.

Results: During a 6 years period 1648 newborn infants were treated, accounting for 27 862 admission days, 4 395 ventilation days and 10 537 days of central venous catheters (CVC). The number of infants with birth weight under 1 500g (VLBW) was 261 and 369 patients were operated on. There were 242 episodes of infection in 229 patients. The rates of infection were as follow (median and range): infected newborns-13% (10.4-17.4); BSI/100 treated patients-6.5(3.8-11.3); BSI/1000 patient-days-3.7(3-6.2); BSI/1000CVCdays-4.1(0.9-5.8); coagulase negative staphylococcal (CONS) infection in VLBW infants-9.8%(4%-12.5%); ventilator-related pneumonia/1000 ventilation days- 3.2(0-9.1). The most common isolate was CONS.

Conclusions: Prospective surveillance is a useful tool to get knowledge on the rates of infection and their trends, causative

Recebido: 03.12.2008

Aceite: 19.09.2009

Correspondência:

Maria Teresa Neto
UCIN Dona Estefânia Hospital
Rua Jacinta Marto
1169-045 Lisbon
Portugal
teresaneto@netcabo.pt

microorganisms and its resistance, aiming to reduce nosocomial infection.

Key-words: Health-care associated infection, neonatal intensive care units, prospective surveillance

Acta Pediatr Port 2009;40(4):150-3

Introdução

A infecção associada aos cuidados de saúde é um dos eventos mais temíveis em unidades de cuidados intensivos neonatais (UCIN). Múltiplos factores podem influenciar a sua frequência e gravidade explicando em parte a grande diferença de prevalência entre unidades¹⁻⁷. A vigilância prospectiva é um instrumento de importância fundamental para a sua redução uma vez que disponibiliza um conhecimento dos níveis basais de uma unidade permitindo o reconhecimento imediato de desvios, assim como o conhecimento dos agentes mais frequentes e sua sensibilidade. Nos tempos actuais é considerado um instrumento fundamental do controlo de qualidade^{2,5,6}.

O objectivo é divulgar os resultados de 6 anos de vigilância epidemiológica da infecção de origem hospitalar numa UCIN portuguesa.

O local do estudo é um hospital materno infantil com 200 camas e uma maternidade de referência, afiliado à Faculdade de Ciências Médicas de Universidade Nova de Lisboa. A UCIN é uma unidade médico-cirúrgica, inaugurada em Abril de 1983. A maternidade e a UCIN foram remodeladas e reabriram com novo aspecto em 2001. O Quadro I resume as características da Unidade. Durante o período em análise o número de postos de cuidados intensivos variou entre 6 e 8 de um total de 16 a 18. As taxas de mortalidade foram estáveis ao longo dos 6 anos.

Quadro I - Características da Unidade. Valores limite anuais, observados no período em estudo

	Mais baixo	Mais elevado
Taxa de ocupação (%)	73.7	88.9
Estadia média (dias)	13.5	18.9
Doentes operados	14%	28%
RNMBP	12%	19%
Taxa de utilização de CVC *	21	44
Taxa de utilização de TET **	36	77
Taxa de mortalidade	3.3%	5.8%

* Por dias na Unidade; ** Por dias em Cuidados Intensivos; RNMBP – RN com peso ao nascer <1500g; CVC – cateterismo venoso central; TET – tubo endotraqueal

População, Métodos e Definições

Todos os doentes admitidos na unidade são incluídos nesta vigilância epidemiológica, durante todo o período de internamento, independentemente da idade na admissão, de estarem em cuidados intensivos ou intermédios, da idade gestacional e do peso ao nascer. Todos os episódios de infecção sistémica são registados: sépsis (clínica ou septicémia), pneumonia e

meningite; até final de 2007 foi preenchida uma folha por cada episódio de infecção. A infecção é classificada como relacionada com a prestação de cuidados de saúde se os sinais e sintomas tiverem início mais de 72h após a admissão, excepto se se tratar de uma infecção causada por *Streptococcus* do grupo B. Faz parte da política da Unidade só realizar hemocultura se o RN tiver sinais sugestivos de infecção. Raramente são conseguidas duas hemoculturas periféricas.⁸ Sépsis clínica é definida como a presença de sinais e sintomas de infecção sistémica - febre (>38°C), instabilidade térmica, hipotermia (<36.5°C), episódios de apneia (>20 segundos), episódios de bradicárdia (FC<80/min), taquicárdia (>200/min), preenchimento capilar >2 segundos, acidose metabólica sem outras razões (BE < - 12mEq/l), hiperglicémia sem justificação(>140mg/dl), maior necessidade de O₂, necessidade de reintubação ou de aumento de parâmetros de ventilador, hipotonia, hiporrectividade, intolerância alimentar e: PCR positiva (>1mg/dL), leucocitose/ leucopénia (>25000/mm³ /<5000/mm³), neutrofilia/neutropénia (<1500/mm³). Septicémia é definida como sépsis clínica com hemocultura positiva. Se existe um cateter venoso central (CVC), tenta-se sempre colheita de sangue através do CVC para além da colheita periférica. Se não é possível colher sangue através do CVC e ele é retirado, a ponta é enviada para cultura e valorizada como suporte para classificação de sépsis relacionada com o CVC. Septicémia relacionada com o CVC é definida como infecção ocorrendo em RN com CVC ou CVC até 48h antes, com sinais clínicos e laboratoriais de infecção sistémica com o mesmo agente, com a mesma sensibilidade, isolado na hemocultura periférica e no sangue retirado através do CVC ou na ponta do CVC. Define-se sépsis em RN com CVC se, nas mesmas condições, a hemocultura foi negativa. As hemoculturas positivas para *Staphylococcus coagulase negativa* (SCN) são interpretadas como reais se a hemocultura, colhida num RN clinicamente infectado e com PCR positiva, se tornou positiva nas primeiras 48h e houve melhoria com terapêutica com vancomicina. CVC inclui cateter da veia umbilical, cateteres percutâneos e cateteres de inserção cirúrgica de longa duração. Define-se pneumonia como um quadro de dificuldade respiratória, agravamento de trocas gasosas, condensações mantidas por mais de 48h na telerradiografia do tórax, PCR positiva e/ou aumento dos leucócitos/neutrófilos. Durante o período em análise os dados foram colhidos pelo mesmo médico, seguindo a mesma metodologia (MTN).

Resultados

Durante o período em análise foram tratados 1648 RN responsáveis por 27862 dias de internamento, 4395 dias de ventilação e 10537 dias de CVC. O número de RN de muito baixo peso (RNMBP) foi de 261; 369 doentes foram submetidos a grande cirurgia. Houve 242 episódios de infecção em 229 doentes. O Quadro II resume os dados anuais dos parâmetros mais frequentemente estudados para avaliar a epidemiologia infecciosa. A hemocultura foi positiva em 45% dos episódios de infecção sistémica num total de 109 isolamentos. O SCN foi o mais frequentemente encontrado correspondendo a 57%

Quadro II - Principais parâmetros avaliados na epidemiologia da infecção. Valores observados anualmente durante os 6 anos.

	2002	2003	2004	2005	2006	2007
% de doentes infectados	16.3	11.5	11.8	13.9	12.1	15.1
Septicémia/100 doentes tratados	6.7	3.8	5.5	6.3	6.6	11.3
Infecção sistémica/1000 dias/doente	12.4	8.2	7.3	8.2	6.8	9.5
Septicémia/1000 dias/doente	5	2.3	3.1	3.5	3.8	6.2
Pneumonia relacionada com o TET/1000 dias de TET	3.8	1.6	9.1	2.6	3.9	0
Septicémia relacionada com o CVC/1000 dias de CVC	3.9	0.9	3.8	5.6	5.8	4.2
Taxa de infecção no RNMBP (%)	39	44	24	26	39	36
Taxa de infecção no RN operado (%)	31	35	43	32	18	22
Septicémia causada por SCN em RNMBP (%)	12.2	12.5	4.3	9.3	10.3	4

SCN – *Staphylococcus coagulase negativa*

de todos os isolamentos (62/109). Praticamente todas as estirpes eram resistentes à metilina. O *Staphylococcus aureus* foi o segundo isolamento mais frequente - 17% (18/109); 3 estirpes, isoladas em 2006 e 2007, eram resistentes à metilina; a *Klebsiella pneumonia* foi a bactéria mais isolada em terceiro lugar num total de 12 casos. Em 2006 e início de 2007 foram isoladas estirpes de *Klebsiella pneumonia* multiresistentes como colonizantes de algumas crianças, tendo provocado doença sistémica em algumas delas. Os restantes isolamentos foram os seguintes: *Pseudomonas* spp (n=2), *Acinetobacter* (n=2), *Enterobacter* (n=3), *Escherichia coli* (n=3), *Candida* spp (n=2) e outros (n=5). A mortalidade relacionada com a infecção foi respectivamente de 2%, 6% e 3% nos primeiros 3 anos do estudo; em 2005 não faleceu nenhuma criança por causa infecciosa mas, em 2006, a taxa de mortalidade da infecção foi de 6% e em 2007 de 10%. Durante os 6 anos a contribuição da infecção para a mortalidade da unidade foi de 13%.

Discussão

Desde o início da Unidade, a vigilância da infecção de origem hospitalar foi uma preocupação da equipa e os resultados dessa vigilância sempre fizeram parte dos relatórios anuais. Contudo, desde 2002, a separação dos dados da infecção do movimento geral da Unidade, o registo da infecção na alta do RN e o relatório semestral enviado ao Gabinete da Qualidade, deram uma panorâmica global da infecção e da tendência ou dos desvios em relação aos valores basais.

A sepsis clínica e a septicémia continuam a ser as formas mais frequentes e graves de infecção associada à prestação de cuidados de saúde em UCIN. No presente estudo as taxas de septicémia /1000 dias/doente, de pneumonia associada ao TET/1000 dias de TET e de septicémia relacionada com CVC foram mais baixas do que as encontradas por outros autores.^{5, 6, 9, 10, 11} Kilbride et al.¹², referem uma redução da infecção por SCN em RNMBP após implementação de melhores práticas baseadas na evidência. O valor mais baixo

obtido por Kilbride et al. após essas medidas foi 16.4%, um valor mais elevado do que o por nós encontrado (12.5%). Schwab et al.⁵ também constataram uma redução da taxa de septicémia após participação numa rede nacional de vigilância. Essa participação baixou a taxa para 6.4/1000 doentes/dia, um valor mais alto do que o mais elevado por nós encontrado (6.2/1000 doentes/dia). O nosso objectivo continua a ser reduzir as taxas de infecção de origem hospitalar. Contudo estamos cientes da dificuldade não só em descer estes valores como também de os manter, uma vez que os factores que os influenciam são múltiplos e podem sofrer grandes variações: admissão de RN vindos de outros hospitais colonizados com bactérias multiresistentes, integração de novas enfermeiras e de novos médicos, rotação de Internos de 3/3 meses para estágios na UCIN, elevadas taxas de ocupação, elevada taxa de uso de antibióticos e outros.^{13, 14, 15} O número crescente de RN cirúrgicos e de patologia muito grave como intestino curto, uma elevada taxa de utilização de CVC e de nutrição parentérica total e demora média muito prolongada, faz com que o controlo da infecção nesta UCIN em particular, seja um enorme e constante desafio.¹ Preocupa-nos sobretudo o facto de em 2007 a taxa de septicémias ser a mais elevada encontrada neste últimos 6 anos. Isto pode ser interpretado como uma tendência crescente e constitui um desafio para que sejam adoptadas medidas de contenção ou incentivo à procura de razões, diagnóstico e correcção do(s) procedimento(s) errado(s). Por outro lado, a infecção no RNMBP é consistentemente elevada sugerindo que algo não está correcto neste campo.

Como em muitos outros estudos, a bactéria mais frequentemente encontrada é o SCN mas, ao contrário do que é encontrado na bibliografia, a infecção fúngica não tem sido muito frequente. O isolamento de *Staphylococcus aureus* é matéria de preocupação já que foram identificadas algumas estirpes resistentes à metilina.

Gray² afirma que a alteração das práticas pode ajudar a diminuir as taxas de infecção e reduzir a resistência aos antibióticos. Para que isso possa ser atingido são necessários pelo menos cinco passos: conhecer as taxas de infecção da Unidade, ficar descontente com elas, procurar razões para os valores, modificar procedimentos e avaliar os resultados da modificação. A vigilância epidemiológica prospectiva proporciona o conhecimento actualizado destes dados funcionando, por isso, como um bom motor para a redução das taxas de infecção associada aos cuidados de saúde.¹

Referências

1. Brady MT. Health care-associated infections in the neonatal intensive care unit. *Am J Infect Control* 2005; 33(5):268-75
2. Gray JW. Surveillance of infection in neonatal intensive care units. *Early Human Dev* 2007; 83:157-63
3. Banerjee SN, Grohskopf LA, Sinkowitz-Cochran RL, Jarvis WR. Incidence of pediatric and neonatal intensive care unit-acquired infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27: 561-70
4. Couto RC, Pedrosa TMG, Tofani CP, Pedroso ERP. Risk factors for nosocomial infection in a neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27(6): 571-5

5. Schwab F, Geffers C, Barwolff S, Ruden H, Gastmeier P. Reducing neonatal nosocomial bloodstream infections through participation in a national surveillance system. *J Hosp Infect* 2007; 65: 319-25
6. van der Zwet WC, Kaiser AM, van Elburg RM et al Vandenbroucke-Grauls. Nosocomial infections in a Dutch neonatal intensive care unit: surveillance study with definitions for infection specifically adapted for neonates. *J Hosp Infect* 2005; 61: 300-11
7. Carey AJ, Saiman L, Polin RA. Hospital-acquired infections in the NICU: Epidemiology for the new Millennium. *Clin Perinatol* 2008; 35 (1): 223-49
8. Huang YC, Wang YH, Chou YH, Lien RI. Significance of coagulase-negative staphylococci isolated from a single blood culture from neonates in intensive care. *Ann Trop Paediatr* 2006 ; 26: 311-8
9. Couto RC, Carvalho AAC, Pedrosa TMG, Pedroso ER, Neto MC, Biscione FM. A 10-year prospective surveillance of nosocomial infections in neonatal intensive care units. *Am J Infect Control* 2007 ; 33: 183-9
10. Hentschel J, Brungger B, Studi K, Muhlmann K. Prospective surveillance of nosocomial infections in a Swiss NICU: low risk of pneumonia on nasal continuous positive airway pressure? *Infection* 2005; 33: 350-5
11. Ramasetu J. Complications of vascular catheters in the neonatal intensive care unit. *Clin Perinatol* 2008; 35 (19): 199-22
12. Kilbride HW, Wirtschafter DD, Powers RJ, Sheehan MB. Implementation of evidence-based potentially better practices to decrease nosocomial infections. *Pediatrics* 2003; 111: e519-33
13. Brito DVD, Silva HA, Oliveira EJ, Arantes A, Abdallah VO, Tannus Jorge M, et al. Effect of neonatal intensive care unit environment on the incidence of hospital-acquired infection in neonates. *J Hosp Infect* 2007 ; 65 : 314-8
14. Rhine WD. Eliminating nosocomial infections in the NICU: everyone's duty. Editorial. *J Perinatol* 2006; 26: 141-3
15. Chudleigh J, Fletcher M, Gould D. Infection control in neonatal intensive care units. *J Hosp Infect* 2005; 61: 123-9
16. Aly H, Herson V, Duncan A, Herr J, Bender J, Patel K, et al. Is bloodstream infection preventable among premature infants? A tale of two cities. *Pediatrics* 2005; 115: 1513-18
17. Leboucher B, Leblanc M, Berlie I, Savagner C, Lemarié C, Le Bouédec S. Prévention des septicémies nosocomiales sur cathéters veineux centraux dans une unité de réanimation néonatale : impact d'une procédure d'information. *Arch Pediatr* 2006 ; 13: 436-41
18. Serelha M, Neto MT, Henriques G, Virella D, Ventura R, Videira Amaral JM. CVC, rates of infection and quality control. *Biol Neonate* 2007; 92: 288
19. Gastmeier P, Loui A, Stamm-Balderjahn S, Hansen S, Zuschneid I, Sohr D, et al. Outbreaks in neonatal intensive care units - They are not like others. *Am J Infect Control* 2007 ; 35: 172-6
20. Bizzarro MJ, Gallager PG. Antibiotic-resistant organisms in the neonatal intensive care unit. *Semin Perinatol* 2007 ; 31 : 26-32



Avaliação dos recursos de atendimento ao adolescente nas unidades hospitalares portuguesas

Hugo Braga Tavares, Helena Fonseca

Unidade de Medicina do Adolescente, Departamento da Criança e da Família, Hospital Santa Maria, Lisboa

Resumo

Introdução. Está em curso uma reestruturação dos recursos de atendimento ao adolescente tendo em vista o seu seguimento universal nas Unidades Pediátricas.

Objectivo. Avaliar os actuais recursos de atendimento a adolescentes nas Unidades Hospitalares (UH) portuguesas com atendimento pediátrico.

Metodologia. Inquérito enviado por correio às UH portuguesas com atendimento pediátrico.

Resultados. Responderam 45 de um total de 55 UH inquiridas, com moda de idade limite de atendimento de dezoito anos na Consulta Externa (CE) e quinze anos no Internamento (I) e Serviço Urgência (SU) (máximo de dezoito e mínimo de doze anos). Existe uma Consulta de Adolescentes (CA) organizada em dezoito UH, em 50% dos casos com espaço de consulta específico e em 17% com sala de espera própria. A totalidade tem apoio de profissional de serviço social, 94% de dietista/nutricionista, 89% de psicólogo, 83% de ginecologista e 61% de pedopsiquiatra, sendo que apenas 50% conta com apoio de todos estes profissionais. Cinco UH referiram estar a programar o início de uma CA durante o ano de 2008.

Foi reportada a existência de dez Unidades de Internamento de Adolescentes (UIA) com um número total de 56 camas predominantemente distribuídas (70%) nas áreas geográficas do Centro e de Lisboa e Vale do Tejo. Na amostra estudada existe um total de 276 camas com dimensões adequadas a adolescentes, a maioria concentrada nas áreas Centro e Lisboa e Vale do Tejo (71%).

Dezassete UH referiram ter profissionais com formação específica no atendimento ao adolescente.

Seis UH têm apenas uma sala de observações e uma não apresenta marquesas de observação adequadas a este escalão etário.

Conclusões. Existem ainda algumas lacunas nos recursos de atendimento aos adolescentes, nomeadamente nas condições estruturais, número de profissionais com formação específica na adolescência e nas diferentes áreas que deverão constituir o apoio multidisciplinar à abordagem do adolescente.

Palavras-chave: adolescentes, Portugal, recursos de atendimento hospitalar

Acta Pediatr Port 2009;40(4):154-9

Evaluation of adolescent healthcare resources in portuguese hospitals

Abstract

Introduction. Portugal is in the process of reorganizing healthcare services aiming at creating conditions for universal adolescent attendance at the Departments of Paediatrics (DP). Our objective was to evaluate the actual adolescent healthcare facilities in Portuguese Hospitals with DP.

Methods. Questionnaire was sent to all Portuguese Hospitals with DP.

Results. 45 out of the 55 DP answered to the questionnaire, with a mode of eighteen years for the Outpatient Clinic, and fifteen years both for the Inpatient Clinics (IC) and the Emergency Room (ER) with a maximum of eighteen and a minimum of twelve years. Eighteen DP reported having an Adolescent Outpatient Clinic (AOC), half of them with specific attendance area, and 17% with a specific waiting room. All of them reported to have social service support, 94% nutritionist, 89% psychologist, 83% gynaecologist, and 61% psychiatrist supports. Only 50% reported getting support from all of these different professionals. Five DP reported being in the process of planning to start an AOC in 2008.

The existence of ten adolescent IC with a total of 56 beds was reported, predominantly distributed (70%) in the Centro and Lisboa / Vale do Tejo regions. In the total sample, a total of 276 beds with adequate adolescent size was reported, most of them concentrated in the Centro and Lisboa / Vale do Tejo regions (71%).

Seventeen DP have professionals with specific adolescent health training.

Recebido: 02.12.2008

Aceite: 19.11.2009

Correspondência:

Hugo Braga Tavares
Rua Óscar da Silva 1295 1º esq
4450-760 Leça Palmeira
hugotavares@net.sapo.pt

Six DP reported having only one observation room and one reported the lack of adolescent adequate size beds in the ER.

Conclusion. There are still some limitations in adolescent healthcare resources in Portugal, concerning not only structural conditions but also specific professional training, and availability of the different kinds of professionals that should ideally be part of the multidisciplinary team.

Key-words: Adolescents, Portugal, hospital healthcare facilities

Acta Pediatr Port 2009;40(4):154-9

Introdução

A Organização Mundial de Saúde considera os dezanove anos como o limite da idade pediátrica, definindo adolescência como a idade compreendida entre os dez e os dezanove anos¹.

A adolescência é uma etapa da vida caracterizada por significativas transformações físicas, psicossociais, cognitivas e emocionais que culminam no desenvolvimento de um adulto autónomo capaz de integrar e dar resposta às solicitações da sociedade onde se vai inserir^{2,3}. Este processo de transformação é muitas vezes conturbado, podendo muitos dos conflitos pessoais e interpessoais do adolescente resultar em disfunções de relacionamento ou integração. O atendimento ao adolescente visa o acompanhamento de todas estas transformações constituindo o espaço e o tempo ideal para esclarecimento de dúvidas, partilha de experiências, prevenção e detecção precoce de disfunções/alterações, assim como acompanhamento dos processos e estratégias de resolução das diferentes pequenas grandes crises que caracterizam esta fase. É também um momento privilegiado para a promoção e adopção de estilos de vida saudáveis (em continuidade com o trabalho em idades mais precoces) que, uma vez assimilados nesta idade, na maioria dos casos se manterão na vida adulta^{2,3}.

Os adolescentes representam um dos subgrupos pediátricos com maior taxa de absentismo/abandono de acompanhamento médico regular, em grande parte devido à reduzida prevalência de patologia neste grupo etário⁴.

Datam dos anos 80 as primeiras experiências de atendimento ao adolescente em Portugal, a nível dos cuidados de saúde primários e hospitalares, sendo que nos últimos quinze anos se tem reflectido e tomado medidas de adequação da prestação de cuidados de saúde aos adolescentes³. Este processo tem sido, no entanto, incipiente e, no ano de 2004, uma avaliação transversal a nível nacional apontava a existência de uma grande heterogeneidade nos modelos organizativos que são seguidos, quer no atendimento de urgência, quer na consulta externa, quer no internamento a este grupo etário⁵. Apontava, ainda, um modelo de organização da prestação de cuidados de saúde a adolescentes em meio hospitalar e um conjunto de metas, por etapas, que incluíam a dotação de todas as UH de pelo menos um médico e enfermeiro com formação na área da Medicina do Adolescente e a criação de Unidades de Adolescentes diferenciadas de referência a nível Regional³.

Assim, o Plano Nacional de Saúde dos Jovens (PNSJ), inserido no Programa Nacional de Saúde aprovado em 2006, mantém como uma das suas prioridades a adaptação progressiva

dos cuidados de atendimento pediátrico às especificidades do atendimento/acompanhamento dos adolescentes⁶, em consonância com as recomendações internacionais e com o que vem sucedendo em diferentes países, considerando-o um investimento significativo na saúde, bem-estar e desenvolvimento individual e populacional. Esta adaptação passa não só pela criação de estruturas físicas adequadas, como também pela formação de profissionais de saúde que consigam dar resposta às especificidades atrás apontadas^{3,7-9}.

A reconversão e adaptação dos recursos pediátricos existentes ao atendimento ao adolescente inclui a criação de enfermarias e/ou quartos com camas adequadas à compleição física dos adolescentes e instalações sanitárias para os dois géneros permitindo preservar a sua intimidade. Sempre que possível deverão estar disponíveis recursos de entretenimento e/ou acompanhamento académico no internamento que permitam minimizar o seu impacto na vida do adolescente. A adaptação passa também pela existência de marquesas e salas de observação individuais no Serviço de Urgência (SU) e pela existência de um espaço próprio e de preferência com sala de espera separada a nível da Consulta Externa (CE), onde se disponibilize informação que interesse o adolescente (publicações, vídeos, cartazes). Os consultórios médicos deverão estar equipados com biombo e instrumentos de avaliação antropométrica e de pressão arterial adequados ao escalão etário⁸.

Do ponto de vista humano, dever-se-á apostar na formação específica de pediatras nesta área e as equipas de atendimento deverão ser idealmente multidisciplinares, incluindo psicólogo, pedopsiquiatra, ginecologista, profissional de serviço social e dietista/nutricionista, entre outros, para dar resposta ao conjunto de necessidades destes pacientes^{7,9}.

Um serviço ideal de atendimento ao adolescente deverá ainda cumprir um conjunto de características essenciais: oferecer uma abordagem holística, centrada no adolescente, despreconceituada (respeitando a diferença de género, de religião, raça e contexto social), confidencial, facilmente acessível (grátis e desburocratizada), com o menor tempo de espera possível e que, sempre que possível, envolva os adolescentes^{1,10,11}.

Os adolescentes consideram mais importante as capacidades e características do médico que os atende do que propriamente os recursos estruturais do local de atendimento¹². A falta de empatia e confidencialidade são frequentemente apontadas como barreiras no acesso aos cuidados de saúde por parte dos adolescentes¹³.

Muito embora a organização dos cuidados de saúde em Portugal inclua as crianças e jovens com idades inferiores a dezoito anos no âmbito da saúde infantil e juvenil¹⁴, tem cabido às diferentes Unidades Hospitalares (UH) a definição deste limite etário, gerando discrepâncias significativas com variações entre os doze e os dezoito anos de idade⁵. Acresce como factor confusional a atribuição de diferentes idades limite de atendimento na urgência, na consulta externa e no internamento, que origina mesmo dificuldades de referenciação de doentes entre unidades pediátricas que trabalham em rede.

Uma avaliação efectuada no ano de 2004⁵ revelou que 17 UH apresentavam condições físicas para acolher adolescentes.

Incluía-se neste grupo três UH com Unidades de Internamento de Adolescentes (UIA), seis com sector dedicado aos adolescentes integrado no Serviço de Pediatria e as restantes com camas ou quartos com dimensões adequadas a este grupo etário. Três UH referiram que a maioria dos seus profissionais possuía formação específica no atendimento ao adolescente, não existindo referência a formação específica em sete outras UH. Foi ainda reportada a existência de uma Consulta de Adolescentes (CA) em 20 UH.

Tendo em vista o cumprimento do disposto no PNSJ verificar-se-á, nos próximos anos, um progressivo alargamento da idade de atendimento pediátrica nas UH portuguesas até aos dezoito anos de idade acompanhado da necessária adaptação dos recursos (físicos e técnicos) de atendimento a este grupo etário. A nível da Administração Regional do Norte existe mesmo um plano definido que prevê o progressivo alargamento até 2010 da idade limite de atendimento pediátrico até aos dezoito anos⁶.

Nesse sentido, o presente estudo pretende avaliar os actuais recursos de atendimento ao adolescente no nosso país, prévio à implementação destas medidas, que possa constituir um elemento de trabalho para a condução deste processo.

Metodologia

Foi enviado um inquérito a 55 UH portuguesas com atendimento pediátrico distribuídas por Portugal Continental e Regiões Autónomas da Madeira e Açores avaliando alguns dados de organização dos Serviços de Pediatria, nomeadamente as idades limites de atendimento nas três vertentes de atendimento pediátrico que são a CE, o Internamento (I) e o SU, o número de profissionais de saúde (médicos e enfermeiros), o número de profissionais com formação específica em adolescência e a existência de eventuais protocolos com entidades publico-privadas vocacionada para o atendimento a este grupo etário.

Avaliava-se da existência de uma CA organizada e do número total de horas de atendimento semanais no caso da sua existência. Era também solicitada informação relativamente ao

espaço físico da CE, nomeadamente da existência de um gabinete devidamente equipado para o atendimento ao adolescente e sala de espera próprios e da disponibilização de informação destinada a este grupo etário na sala de espera. Avaliava-se, ainda, a existência de apoio de psicólogo, profissional de serviço social, dietista/nutricionista, ginecologista e pedopsiquiatra.

A segunda parte do inquérito avaliava as condições físicas no internamento (relação número de camas com dimensão apropriada/camas totais), existência de educador/professor e recursos de entretenimento/lúdicos como televisão, jogos interactivos, biblioteca e computadores com conexão à internet.

A terceira parte do inquérito avaliava os recursos de atendimento ao adolescente presentes no SU, nomeadamente a existência de sala para observação individual e de marquesas com tamanho adequado.

Resultados

Obteve-se resposta de 45 (82%) UH, distribuídas pelo território nacional (Quadro I). A moda de idades limites de atendimento foi de dezoito anos na CE e quinze anos no I e SU, com máximo de dezoito e mínimo de doze anos.

Dezoito UH referiram ter uma CA organizada, com uma média de catorze horas de consultas semanais (mínimo de três horas e meia e máximo de sessenta e sete horas). A distribuição nacional destas encontra-se resumida na Figura 1 e revela um predomínio das mesmas na faixa litoral das regiões Norte, Centro e Lisboa e Vale do Tejo.

Foi referida a existência de espaço de consulta e sala de espera próprios em respectivamente nove (50%) e três (17%) UH, existindo informação direccionada a este escalão etário em seis (33%) delas. A totalidade das CA tinha apoio de profissional de serviço social, dezassete (94%) de dietista/nutricionista, dezasseis (89%) de psicólogo, quinze (83%) de ginecologista e onze (61%) de pedopsiquiatra, sendo que apenas nove (50%) contavam com apoio da totalidade destes profissionais.

Quadro I - Distribuição de Recursos por Região Administrativa de Saúde

Região	Número de UH inquiridas	Número de respostas obtidas	População Adolescente Residente *	Número de CA em funcionamento	Número de UIA em funcionamento	Número de camas com tamanho adequado
Norte	18	11	428.545	6	3	56
Centro	14	13	241.885	4	3	118
Lisboa e Vale do Tejo	14	10	274.444	5	3	78
Alentejo	3	3	70.671	1	0	18
Algarve	2	2	41.090	1	0	4
Madeira	1	1	30.825	1	0	n.e.
Açores	3	3	33.962	0	1	2
Total	55	43	1.121.422	18	10	276
Total adolescentes/ (CA ou UIA ou número camas)				62.000	112.000	4.000

* Idades compreendidas entre 10-19 anos, com base em dados do INE 2007

UH- Unidades Hospitalares; CA- Consulta Adolescente; UIA- Unidade Internamento de Adolescentes
n.e.- não especificado

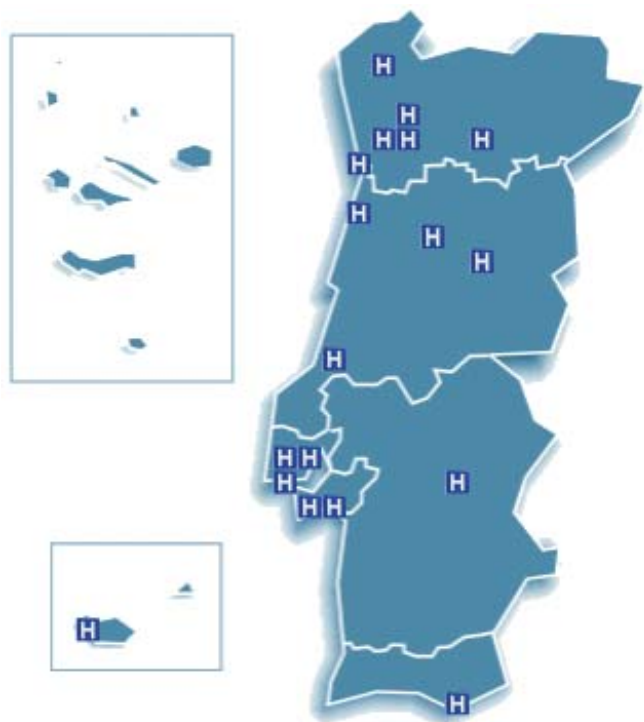


Figura 1 – Distribuição Nacional das Unidades Hospitalares que reportaram a existência de uma Consulta de Adolescentes (ARS Norte: Hospital Geral Santo António – Centro Hospitalar do Porto, Hospital São Marcos, Centro Hospitalar Médio Ave – Unidades Santo Tirso e Famalicão, Hospital Santa Luzia, Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro – Vila Real; ARS Centro: Hospital São Sebastião, Hospital Dr Martins de Sousa, Hospital Santo André, Hospital São Teotónio; ARS Lisboa e Vale do Tejo: Hospital de Santa Maria, Hospital Dona Estefânia, Hospital São Francisco Xavier, Centro Hospitalar de Setúbal, Hospital Garcia de Orta; ARS Alentejo: Hospital Espírito Santo; ARS Algarve – Hospital Distrital de Faro; Região Autónoma da Madeira: Centro Hospitalar do Funchal).

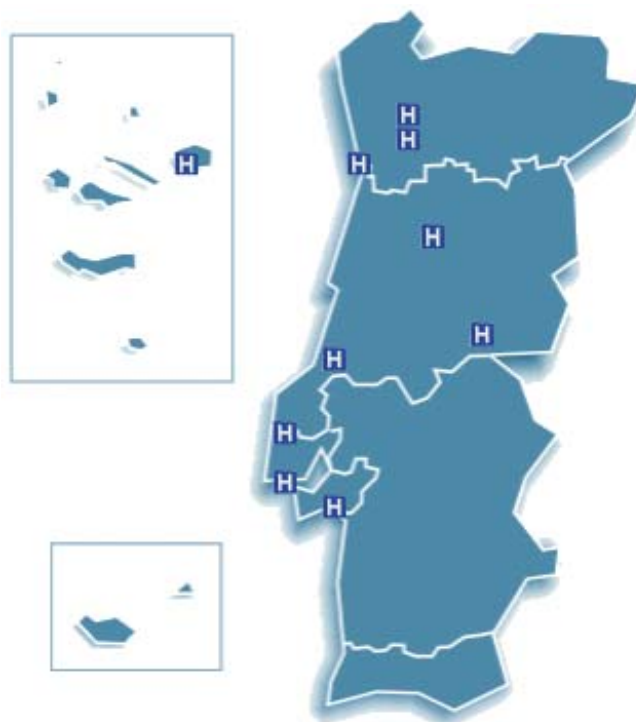


Figura 2 – Distribuição Nacional das Unidades Hospitalares que reportaram a existência de Unidade Internamento de Adolescentes (ARS Norte: Hospital Geral Santo António – Centro Hospitalar do Porto, Hospital São Marcos, Centro Hospitalar Médio Ave – Famalicão; ARS Centro: Hospital Santo André, Hospital São Teotónio, Hospital Amato Lusitano; ARS Lisboa e Vale do Tejo: Hospital de Santa Maria, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar Torres Vedras; Região Autónoma dos Açores: Hospitalar Distrital de Angra do Heroísmo).

Das 27 UH sem CA organizada apenas três (11%) tinham espaço de consulta e duas (7%) salas de espera passíveis de se adequarem ao atendimento a adolescentes. Existia apoio de profissional do serviço social e de dietista/nutricionista em doze (44%), de psicólogo e ginecologista em dez (37%) e de pedopsiquiatra em quatro (15%). Cinco UH referiram estar a programar o início de uma CA durante o ano de 2008.

Foi reportada a existência de 10 UIA com um número total de 56 camas (média de sete, mínimo de duas e máximo de dezasseis), predominantemente distribuídas (70%) nas áreas geográficas do Centro e de Lisboa e Vale do Tejo (Figura 2).

Do conjunto de recursos de entretenimento das UIA destaca-se a existência em todas elas de televisão, vídeo, DVD, computador com acesso à internet e videogames, livros apropriados a adolescentes (90%) e sinal de televisão cabo (50%). As UH sem UIA organizada tinham uma menor percentagem dos recursos descritos.

Na amostra estudada existia um total de 276 camas com dimensões adequadas a adolescentes, a maioria concentrada nas áreas Centro e Lisboa e Vale do Tejo (71%). Tendo em conta o número de adolescentes residentes em Portugal no ano de 2007 (dados do Instituto Nacional de Estatística) calcula-se uma média de uma cama/4.000, uma UIA/112.000 e uma CA/62.000 adolescentes (Quadro I).

Relativamente ao SU foi obtida informação de 41 (74%) UH, já que duas das UH que responderam ao inquérito não têm atendimento pediátrico de urgência. Em seis das UH foi reportada a existência de apenas uma sala de observações e, em uma, era referida a não existência de marquesas de observação adequadas a este escalão etário no SU.

Não foi possível reunir dados referentes ao número total de médicos e enfermeiros que trabalham nos diferentes Serviços. Dezassete UH referiram ter pessoal médico com formação no atendimento ao adolescente, sete delas com mais do que um elemento.

Foi reportada a existência de protocolos ou parcerias estabelecidas com diversas entidades públicas e privadas vocacionadas para o atendimento ao adolescente em nove (20%) das UH que responderam ao inquérito.

Discussão

Existem ainda algumas lacunas nos recursos de atendimento aos adolescentes nas UH portuguesas, sendo significativas as limitações dos Serviços de Internamento para acolher adolescentes, principalmente no que diz respeito ao número de camas e instalações sanitárias adequadas a este grupo etário.

Também a oferta de recursos de entretenimento e apoio pedagógico no Internamento é ainda reduzida em algumas UH.

As recomendações internacionais para o atendimento ao adolescente preconizam a existência de um espaço de consulta próprio, mas dados os actuais recursos estruturais das UH portuguesas a sua criação poderá não ser exequível a curto prazo.

Algumas UH ainda não apresentam condições ideais de avaliação urgente de adolescentes.

Apesar da crescente aposta na formação de profissionais (médico/enfermeiro) não é possível, ainda, assegurar a existência de técnicos com formação específica no atendimento ao adolescente em muitas UH portuguesas. Realça-se que apenas nove UH contam actualmente com o apoio da totalidade dos profissionais que desejavelmente constituem o grupo multidisciplinar de atendimento ao adolescente.

O estabelecimento de protocolos e parcerias com diferentes entidades permite ampliar e diversificar o leque de actividades oferecidas aos adolescentes quer no internamento quer em ambulatório, podendo constituir uma oportunidade de intervenção comunitária através da promoção de estilos de vida saudáveis. Uma vez que apenas um reduzido número de UH reportaram a existência destes protocolos este é um ponto que também poderá e deverá ser incentivado e melhorado.

Comparando com dados de uma avaliação semelhante efectuada em 2004⁶ (Quadro II), verificamos que o número de CA se manteve praticamente estabilizado, tendo em conta que a aparente diminuição verificada nas diferentes regiões poderá estar relacionada com a não contabilização de algumas UH que referiam ter CA em 2004 e que não responderam à presente avaliação. Destaca-se pela positiva a região Centro que aumentou o número de CA em funcionamento.

No que diz respeito às UIA a principal limitação da comparação entre as duas avaliações deve-se à impossibilidade de valorizar se todas as UIA reportadas em 2007 se referem a UIA específicas ou camas/quartos para adolescentes inseridos em Serviços de Internamento Pediátricos. Apesar de os dados

de 2004 apontarem para a existência de apenas duas UIA, um total de dezassete UH referiam ter condições logísticas para o internamento de adolescentes. Se compararmos esses dados com a actual avaliação verificamos que a oferta a este nível piorou entre as duas avaliações.

Tendo em conta que na área Centro e Lisboa e Vale do Tejo residem 46% dos adolescentes portugueses e se encontram 72% do total das camas adequadas a este escalão etário, podemos considerar que existe algum desequilíbrio na oferta de camas a nível nacional. Esta desproporção é mais marcada na Região Norte onde existe 20% do total de camas para 38% da população adolescente nacional (Quadro I).

No presente estudo não foram avaliados os recursos extrahospitalares de atendimento ao adolescente. Existem efectivamente centros específicos de atendimento a adolescentes em alguns pontos do país, nomeadamente a nível dos cuidados de saúde primários que deverão ser tidos em linha de conta numa eventual organização global do atendimento ao adolescente.

Conclusão

Mesmo tendo em conta todas as limitações atrás discutidas, algumas UH apresentam já condições físicas adequadas ao atendimento do adolescente, estando previsto a curto prazo o início de obras de adaptação e da actividade de novas CA noutras UH.

Comparando com os dados da avaliação realizada em 2004 verifica-se que, apesar das limitações inerentes ao uso de metodologias diferentes, parece ser claro o aumento de oferta de camas para adolescentes e a aposta na criação de “Serviços Amigos do Adolescente” no período que mediou as duas avaliações.

Tendo em conta o carácter multidisciplinar que deve pautar a organização do atendimento ao adolescente é preciso ter em

Quadro II - Comparação dos Dados com Avaliação Realizada em 2004⁵

Região	Número de CA em funcionamento		Número de UIA em funcionamento [§]	
	2004	2007	2004	2007
Norte	8 *	6	0	3
Centro	2	4	1	3
Lisboa e Vale do Tejo	7 [¶]	5	0	3
Alentejo	3 [^]	1	0	0
Algarve	0	1	0	0
Madeira	n.e.	1	n.e.	0
Açores	n.e.	0	n.e.	1
Total	20	18	1	10

* Uma das UH reportava CA apenas de âmbito pedopsiquiátrico, uma outra UH não respondeu ao inquérito na avaliação de 2007

[¶] Duas UH que responderam em 2004 não responderam à presente avaliação

[^] Uma das UH que respondeu em 2004 não o fez na presente avaliação; a outra UH deixou de reportar existência de CA

[§] Apenas uma UH reporta a existência de UIA autónoma ligada ao Departamento de Pediatria, de um total de 15 UH com Serviço Pediátrico com logística adaptada. Nos dados de 2007, pela forma como foi elaborado o inquérito, não foi possível assegurar que as UH que reportaram existência de UIA se referiam a UIA autónomas.

UH- Unidades Hospitalares; CA- Consulta Adolescente; UIA- Unidade Internamento de Adolescentes. n.e.- não especificado

conta a necessidade de apostar na formação e reforço de profissionais especializados nas diferentes áreas que integram equipa.

Apesar das limitações inerentes à metodologia adoptada, o presente trabalho constitui mais um elemento a ter em linha de conta para o planeamento e a coordenação do processo de reestruturação dos recursos de atendimento pediátrico em curso.

Agradecimentos

Agradecemos a todos os Directores de Serviço que de forma pronta responderam ao Inquérito possibilitando a realização deste trabalho.

Referências

1. WHO. Adolescent Friendly Health Services — An Agenda for Change. Geneva: World Health Organization, 2002.
2. Fonseca, H. *Compreender Os Adolescentes – Um Desafio Para Pais e Educadores*. 4ª Edição. Lisboa: Editorial Presença; 2005.
3. Direcção-Geral da Saúde. Saúde Juvenil – Programa Nacional de Saúde dos Jovens - Proposta. Lisboa: Direcção-Geral da Saúde, 2005. Acessível em: <http://www.acs.min-saude.pt/wp-content/uploads/2007/12/programanacionaldesaudejovens.pdf>
4. Ma J, Wang Y, Stafford RS. US adolescents receive suboptimal preventive counselling during ambulatory care. *J Adolesc Health* 2005; 36: 441
5. Direcção-Geral da Saúde. Saúde Juvenil – Relatório sobre Programas e Oferta de Cuidados 2004. Lisboa: Direcção-Geral da Saúde, 2005. Acessível em: <http://www.dgs.pt/upload/membro.id/ficheiros/i006886.pdf>
6. Administração Regional de Saúde do Norte. Idade de Atendimento nos Serviços de Pediatria. Circular Normativa nº 2/2007 de 18-5-2007. Porto: Administração Regional de Saúde do Norte, 2007. Acessível em: <http://www.arsnorte.min-saude.pt/downloads/CN2-2007.pdf>.
7. WHO. Global consultation on adolescent health services a consensus statement. Geneva: Department of Child and Adolescent Health and Development, World Health Organization, 2001.
8. Requisitos para o atendimento ao adolescente – Consenso da Secção de Medicina do Adolescente da Sociedade Portuguesa de Pediatria. Lisboa: Secção de Medicina do Adolescente da SPP, 2005. Acessível em: http://www.spp.pt/UserFiles/File/Seccao_Medicina_Adolescente/requisitos_atend_adolescente_spa-spp.pdf.
9. Tylee A, Haller D, Graham T, Churchill R and Sanci L. Youth-friendly primary-care services: how are we doing and what more needs to be done? *Lancet* 2007;369:1565–73.
10. J Klein, G B Slap, A Elster, S K Schonberg. Access to health care for adolescents: A position paper for the Society of adolescent medicine. *J Adolesc Health* 1992;13:162-170.
11. WHO. Adolescent friendly health services: making it happen. Geneva: World Health Organization, 2005.
12. Ginsburg KR, Menapace AS, Slap GB. Factors affecting the decision to seek health care: the voice of adolescents. *Pediatrics* 1997;100: 922-30.
13. Gleeson C, Robinson M, Neal R. A review of teenager's perceived needs and access to primary health care: implications for health services. *Prim Health Care Res Dev* 2002;3:184–93.
14. Direcção Geral de Saúde. Saúde infantil e juvenil: programa tipo de actuação (orientações técnicas 12). Lisboa: Direcção-Geral da Saúde, 2002. Acessível em: <http://www.dgs.pt/upload/membro.id/ficheiros/i005627.pdf>



Manifestação rara de doença invasiva por *Streptococo* do grupo B

Maria José Dinis, Andreia Teles, Anabela Gomes, Anabela João

Serviço Neonatologia Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho E.P.E.

Resumo

A síndrome de adenite-celulite é uma forma rara de apresentação de infecção tardia por *Streptococcus* do grupo B (SGB) podendo ser o único marcador de doença invasiva. Relatam-se dois casos com síndrome adenite-celulite de localização cervical associado a bacteriemia por SGB e discute-se a apresentação clínica, as alterações laboratoriais e a evolução desta entidade clínica baseados numa revisão da literatura, realçando a importância de que na abordagem deste quadro seja considerada a possibilidade de doença invasiva.

Palavras chave: Sepsis neonatal tardia, *Streptococcus* do grupo B, síndrome adenite-celulite

Acta Pediatr Port 2009;40(4):160-2

An infrequent presentation of group B *Streptococcus* invasive disease

Abstract

Cellulitis-adenitis syndrome is a rare clinical manifestation of group B streptococcus (GBS) late-onset disease and may be the only initial sign of systemic infection. We report two cases with cervical cellulitis-adenitis syndrome with bacteraemia caused by GBS, and we discuss the clinical features, laboratory findings and outcome of this condition based on a review of the reported cases, emphasizing that when in presence of this syndrome, an invasive disease by GBS should be considered.

KeyWords: Late onset neonatal sepsis, Group B streptococcus, cellulitis-adenitis syndrome

Acta Pediatr Port 2009;40(4):160-2

Introdução

Apesar dos avanços a nível das estratégias de prevenção, o *Streptococcus agalatae* ou *Streptococcus* do grupo B (SGB) continua a ser o microorganismo que mais frequentemente causa infecção no período neonatal¹⁻⁶. As infecções por este

agente classificam-se em precoces e tardias de acordo com o momento de apresentação da doença³⁻⁸. As precoces, relacionadas com a colonização materna e transmissão durante o parto, manifestam-se na maioria dos casos no primeiro dia de vida predominantemente por sinais de dificuldade respiratória associados ou não a sépsis. A origem das infecções tardias é menos clara; acreditando-se que a transmissão possa ser vertical, horizontal ou que resulte de uma colonização persistente. A forma mais comum de manifestação é a sépsis com ou sem meningite. Infecções focais envolvendo o osso, articulações, pele e tecidos moles (adenite-celulite) podem também ocorrer mas de forma menos frequente^{1,3-5,7}.

A síndrome adenite-celulite é uma forma de apresentação rara da infecção tardia por SGB constituindo na maioria dos casos um indicador de bacteriemia, podendo ser, inclusive, o seu único sinal^{1,2,7,9}.

Descreve-se a forma de apresentação clínica, evolução e tratamento de dois lactentes que apresentaram uma síndrome adenite-celulite com o objectivo de chamar a atenção para esta situação clínica rara.

Caso 1

Lactente do sexo feminino, fruto de gestação vigiada, complicada por placenta prévia e metrorragias no 2º e 3º trimestres. Não foi efectuado rastreio de colonização materna para SGB. O parto, eutócico, ocorreu às 28 semanas de gestação por início do trabalho de parto espontâneo.

O RN apresentou um índice de Apgar 8/9/9. Esteve internado até aos 43 dias de vida na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais por prematuridade, doença das membranas hialinas grau I e sépsis tardia a *Staphylococcus epidermidis*.

Aos dois meses foi observada no Serviço de Urgência (SU) por febre, recusa alimentar e apneias com algumas horas de evolução. Apresentava mau aspecto geral, palidez cutâneo-mucosa e tumefacção com sinais inflamatórios na região cervical submandibular, infra e retro-auricular direita com extensão à hemiface homolateral.

Recebido: 01.11.2007

Aceite: 20.10.2009

Correspondência:

Maria José Dinis
R. Rodrigo Gonçalves Lage, 606
4425-188 Águas Santas- Maia
majodinis@gmail.com

Analiticamente apresentava 4730/ul leucócitos (73,9% neutrófilos e 18,2% linfócitos), PCR de 2,37 mg/dL e exame citoquímico do líquor normal. Foi realizada radiografia de tórax que não mostrou alterações e tomografia computadorizada (TC) cervical que revelou espessamento dos tecidos moles retro-auriculares e densificação do tecido celular subcutâneo da região latero-cervical direita compatível com o diagnóstico de celulite (Figura).



Figura - Caso 1: Tomografia computadorizada cervical- espessamento dos tecidos moles retro-auriculares e densificação do tecido celular subcutâneo da região latero-cervical direita.

À chegada à Unidade necessitou de ventilação mecânica e foi instituída antibioterapia com cefotaxima (190mg/Kg/dia) e flucloxacilina (200mg/kg/dia), apesar da qual houve agravamento clínico com aumento da tumefacção nos primeiros dois dias de internamento.

A hemocultura mostrou, às 48 horas, crescimento de SGB o que levou a alteração do esquema de antibioterapia para penicilina G (250 000 U/Kg/dia) e gentamicina (4 mg/Kg/dia). O exame bacteriológico do líquor foi estéril.

A evolução clínica foi favorável com regressão progressiva da tumefacção e com extubação electiva ao terceiro dia de internamento. Teve alta assintomática, após completar dez dias de terapêutica endovenosa.

Foi acompanhada em consulta de desenvolvimento não se tendo verificado alterações sensitivas ou motoras e apresentou sempre ecografias transfontanelares e potenciais evocados auditivos normais.

Caso 2

Recém-nascido, sexo masculino fruto de gestação vigiada, de termo e sem intercorrências, com pesquisa de SGB no exsudado vaginal negativo. Nasceu de cesariana, com índice de Apgar 7/10. Esteve internado até aos doze dias por sépsis precoce a SGB, tendo cumprido tratamento com penicilina G (200 000U/Kg/dia) e gentamicina (4 mg/Kg/dia) durante 10 dias.

Aos 24 dias de vida foi levado ao SU por gemido e irritabilidade com algumas horas de evolução.

À admissão apresentava temperatura rectal de 37,9°C, cianose perioral e irritabilidade à manipulação.

Analiticamente apresentava 10700/ul leucócitos (73,3% neutrófilos e 23,3% linfócitos), PCR negativa e exame citoquímico de líquor normal.

Nas primeiras horas de internamento verificou-se aparecimento de tumefacção na região submandibular com cerca de cinco por sete centímetros (cm) de diâmetro com sinais inflamatórios francos e adenopatias laterocervicais de um a dois cm de diâmetro, móveis e de consistência elástica pelo que se iniciou antibioterapia com flucloxacilina (120 mg/Kg/dia) e gentamicina (4 mg/Kg/dia).

Manteve-se febril, irritável e com agravamento dos sinais inflamatórios nas primeiras 24 horas de internamento. Analiticamente manteve neutrofilia e apresentava PCR de 13,42 mg/dl.

Na hemocultura foi identificado SGB, pelo que se alterou flucloxacilina para penicilina G (215 000U/Kg/dia), mantendo a gentamicina. O exame cultural do líquor foi estéril.

Ficou apirético ao segundo dia, com desaparecimento dos sinais de celulite ao sexto dia. Foram efectuados catorze dias de antibioterapia dupla. Foi realizada ecografia transfontanelar que não mostrou alterações.

Com o objectivo de perceber a etiologia das duas infecções por SGB, neste segundo caso, foram realizadas culturas do exsudado vaginal, anorectal, orofaríngeo à mãe, do leite materno e culturas da orofaringe e região anal ao recém-nascido, que foram negativas. Foi também determinado a serotipagem das estirpes de SGB envolvidas. O serotipo responsável pela sépsis precoce foi o tipo VI, enquanto o serotipo envolvido na síndrome de adenite-celulite foi o tipo III.

Após a alta foi orientado para manter seguimento em consulta externa apresentando um desenvolvimento psicomotor adequado.

Discussão

A Síndrome celulite-adenite é uma forma de apresentação pouco habitual de sépsis neonatal tardia por SGB, com uma incidência que oscila entre os dois a quatro por cento segundo diferentes séries^{1,4,7,9,10}. Em Portugal num estudo que avaliou a incidência de infecção por SGB em lactentes com menos de 3 meses de idade, entre Abril de 2001 e Março 2005, envolvendo 242 casos, apenas dois se manifestaram por Síndrome de adenite- celulite¹¹. A revisão mais ampla da Síndrome de adenite-celulite consta de 32 casos com idades compreendidas entre os nove dias e as onze semanas, com afecção principalmente do sexo masculino (65-75%) e com uma idade média de início dos sintomas de cinco semanas^{1,4,7,9,10}.

O espectro clínico é muito amplo, desde quadros com sintomas subtis e pouco específicos até ao choque séptico. A forma de apresentação típica caracteriza-se por um início abrupto de febre associado a recusa alimentar ou irritabilidade e aparecimento posterior das manifestações ganglionares e cutâneas com sinais inflamatórios^{1,4,7,9,10}. Esta variabilidade de apresentação pôde-se constatar nestes lactentes, sendo que o primeiro

teve uma sintomatologia mais exuberante enquanto no segundo as manifestações foram mais subtis. A tumefacção surge de forma súbita e geralmente localiza-se na zona facial e submandibular, como foi observado nos casos descritos, mas pode aparecer em qualquer território linfático^{1,4,7,9,10}.

A etiopatogenia não está completamente esclarecida. Acredita-se que a celulite e a otite ipsilateral possam ser a forma primária da infecção, com linfangite e bacteriemia secundárias. Outra teoria defende que a colonização das mucosas por SGB está na origem da bacteriemia com posterior atingimento dos tecidos moles^{4,5,7,9}.

A teoria da colonização não pode ser afirmada em nenhum dos nossos casos. No primeiro a mãe não realizou pesquisa de SGB no exsudado vaginal. No segundo as duas infecções foram por serotipos diferentes e as colheitas realizadas nos locais habituais de colonização foram negativas.

Independentemente da patogenese, a celulite deve ser considerada como uma manifestação local de sépsis neonatal tardia constituindo um sinal de doença invasiva. Nas revisões publicadas a bacteriemia estava presente em 91% dos casos de celulite^{1,9,10} e em 83% o serotipo capsular isolado foi o tipo III^{1,4,9,10}, tal como ocorreu no segundo lactente.

Trinta e sete a 45% das sepsis neonatais tardias por SGB apresentam afecção do SNC, no entanto desconhece-se a sua prevalência nos casos de adenite-celulite, apesar de em algumas séries se estimar uma prevalência de 33-50%^{1,9,10}. Nenhum dos casos relatados teve atingimento do SNC.

O diagnóstico das lesões inflamatórias dos tecidos moles do pescoço é feito pela clínica. No entanto quer a ecografia, a TC ou a Ressonância Magnética Nuclear são bons métodos de avaliação e são particularmente úteis na delimitação da lesão bem como na diferenciação entre celulite e abscesso^{12,13}. A ecografia pelo seu baixo custo e pela sua inocuidade deve ser o exame de eleição^{12,13}. A TC poderá ser reservada aos casos com dificuldades diagnosticas pela extensão da doença nomeadamente quando se suspeita de atingimento ósseo^{12,13} como aconteceu no primeiro caso em que surgiram dúvidas quanto ao atingimento da mastóide.

O tratamento antibiótico deve ser inicialmente de largo espectro, incluindo penicilina ou ampicilina e em doses adequadas para o possível atingimento do SNC, que depois se adequarão em função do antibiograma, e da localização da infecção^{1,4,5,10}.

A evolução dos pacientes é variável, ocorrendo na maioria das vezes de forma favorável, desde que se inicie o tratamento precoce, como foi verificado em ambos os casos^{1,4,9}.

Conclusão

Em recém-nascidos e lactentes com menos de 3 meses um quadro de adenite-celulite é frequentemente uma manifes-

tação de doença invasiva a *Streptococcus agalactiae*, sendo obrigatório a realização de hemocultura e punção lombar. O reconhecimento desta entidade, bem como uma abordagem diagnóstica e terapêutica precoces é essencial para melhorar o seu prognóstico.

Referências

1. Soler PP, Monfort GR, Castells VL, Pagone TF, Serres CX, Balcells RJ. Síndrome de celulitis-adenitis por estreptococo del grupo como presentación de sepsis neonatal tardia. *An Pediatr (Barc)* 2004; 60(7):75-9.
2. Hauger SB. Facial cellulitis: An early indicator of group B Streptococcal bacteremia. *Pediatrics* 1981; 67:376-7.
3. Narchi H, Gowan-Gopal M. Late onset neonatal group B streptococcal disease: not predictable by early cultures and not preventable by early antibiotic therapy. *Case Rep Clin Pract Rev* 2002; 3:12-15.
4. Bustos R. Adenitis-cellulitis syndrome: an infrequent presentation of a late onset infection by *Streptococcus agalactiae*. *Rev Chil Pediatr* 2004; 75: 445-58.
5. López ID, Jorge JIM, Pedro EV Ayucar MM, Yandiola SO. Sepsis neonatal recorrente por estreptococo del grupo B, con un primer episodio de celulitis-adenitis. *Acta Pediatr Esp* 2006;64:290-3.
6. Martins ER, Pessanha MA, Ramirez M, Melo-Cristino J; Portuguese Group for the Study of Streptococcal Infections. Analysis of group B streptococcal isolates from infants and pregnant women in Portugal revealing two lineages with enhanced invasiveness. *J Clin Microbiol* 2007;45: 3224-9.
7. Fluegge K, Greiner P, Berner R. Late onset group B streptococcal disease manifested by isolated cervical lymphadenitis. *Arch Dis Child* 2003;88:1019-20.
8. Almeida A, Agro J, Ferreira L. Estreptococo Hemolítico do grupo B- Protocolo de rastreio e prevenção de doença perinatal. Consensos Nacionais de 2004- Secção de Neonatologia da SPP. Acessível em: http://www.spp.pt/UserFiles/File/Consensos_Nacionais_Neonatologia_2004/Estreptococo_Hemolitico_GrupoB.
9. Artigas R, Diaz G, Domingo G, Casano S, Juma K, Caritg B. Síndrome adenitis-celulitis por estreptococo del grupo B en lactentes. Un indicador de bacteriemia. *An Pediatr* 2002; 56: 251-2.
10. Albanyan EA, Baker CJ. Is lumbar puncture necessary to exclude meningitis in neonates and young infants: lessons from the group B *Streptococcus cellulitis-adenitis syndrome*. *Pediatrics* 1998;102: 985-6.
11. Neto MT. Group B streptococcal disease in Portuguese infants younger than 90 days. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008;93:90-3.
12. Kuhn JP. Overview of imaging procedures in the pediatric neck and thorax- Part I. In: Kuhn JP, Slovis TL, Haller JO, eds. *Caffey's: Pediatric Diagnostic Imaging*. 10th ed. Vol 1. Philadelphia: Mosby, Elsevier Inc; 2004; 767-76.
13. Effmann E. Overview of imaging procedures in the pediatric Neck and thorax- Part II. In: Kuhn JP, Slovis TL, Haller JO, eds. *Caffey's: Pediatric Diagnostic Imaging*. 10th ed. Vol 1. Philadelphia: Mosby, Elsevier Inc; 2004; 777-809.



Goma sífilítica – uma apresentação rara da neurosífilis na idade pediátrica

Maria do Céu Espinheira¹, Susana Soares¹, Micaela Guardiano¹, Ana Maia¹, Carla Rego¹, Maria João Gil-da-Costa², Maria Manuel Campos³, Maria Júlia Eça Guimarães¹

1 - Serviço de Pediatria Médica, UAG-MC, Hospital de S. João, Porto

2 - Unidade de Hematologia e Oncologia Pediátrica, UAG-MC, Hospital de S. João, Porto

3 - Unidade de Neurologia Pediátrica, UAG-MC, Hospital de S. João, Porto

Resumo

Apresenta-se o caso de uma criança de seis anos de idade com quadro de cefaleia, alteração do equilíbrio, disartria e vômitos de evolução progressiva ao longo de três semanas. A tomografia computadorizada cerebral identificou uma lesão da fossa posterior. O estudo etiológico foi direccionado para a exclusão de uma patologia neoplásica ou infecciosa/inflamatória e culminou no diagnóstico de goma sífilítica, corroborado pela identificação de *Treponema pallidum* no líquido, por técnica de *polymerase chain reaction* (PCR) e pela observação de uma lesão inflamatória crónica no estudo anatomo-patológico da peça cirúrgica.

A goma sífilítica é uma forma de apresentação clínica da neurosífilis extremamente rara em idade pediátrica. Realça-se a importância de considerar o diagnóstico de neurosífilis em crianças com manifestações do foro neurológico e história prévia de sífilis congénita. A técnica de *polymerase chain reaction* mostra-se essencial no diagnóstico desta entidade clínica.

Palavras-chave: tumor da fossa posterior, sífilis, neurosífilis, goma sífilítica.

Acta Pediatr Port 2009;40(4):163-7

Syphilitic gumma – a rare neurosyphilis presentation in children

Abstract

We report the clinical case of a six year-old child, brought to the emergency department complaining of headache, balance disturbance, dysarthria and vomiting, lasting for three weeks. Cerebral computed tomography scan showed a posterior cranial fossa lesion. The etiological study was performed in order to rule out neoplastic or inflammatory/infectious disease, culminating in the final diagnosis of syphilitic gumma. The diagnosis was possible through identification of *Treponema pallidum* in cerebrospinal fluid by polymerase chain reaction (PCR) and the observation of an inflammatory chronic process.

Cerebral gumma is considered an extremely rare complication of neurosyphilis in children. The authors' intention is to emphasize the importance of considering the diagnosis of neurosyphilis in children with neurologic symptoms and a previous history of congenital syphilis. Polymerase chain reaction has proven to be an essential tool in establishing this difficult diagnosis.

Key words: posterior cranial fossa tumor, syphilis, neurosyphilis, syphilitic gumma

Acta Pediatr Port 2009;40(4):163-7

Introdução

A erradicação da sífilis permanece um objectivo por concretizar, no âmbito da saúde pública. Quer nos países industrializados quer naqueles em desenvolvimento, tem-se assistido ao aumento da incidência da sífilis e, conseqüentemente, da sífilis congénita que constitui uma causa importante de morbilidade e mortalidade infantil¹. Anualmente, 500.000 gestações são afectadas pela sífilis².

Presume-se que exista envolvimento do sistema nervoso central (SNC) em 60% das crianças com sífilis congénita³. A neurosífilis apresenta-se como uma grande simuladora, pelo que deve ser considerada no diagnóstico diferencial de diversas entidades neurológicas⁴. Embora a neurosífilis seja frequentemente assintomática, pode apresentar-se na forma de deterioração cognitiva progressiva, como quadro focal agudo ou quadro multifocal recorrente. O seu polimorfismo clínico, a difícil interpretação dos testes serológicos e a irregular resposta à terapêutica habitual com penicilina fazem da neurosífilis uma patologia particular. As manifestações neurológicas podem surgir em qualquer estadio da doença, mas há relação entre o tempo decorrido desde a primoinfecção e a forma de apresentação clínica da neurosífilis⁴. Entre as formas de apresentação clínica encontra-se a goma sífilítica, uma formação nodular granulomatosa composta por um infiltrado

Recebido: 30.06.2007

Aceite: 28.10.2009

Correspondência:

Maria do Céu Soares Espinheira
Serviço de Pediatria Médica. UAG da Mulher e da Criança.
Hospital de S. João
Alameda Prof. Hernâni Monteiro
4200 Porto
ceuespinheira@gmail.com

inamatório crónico e inespecífico de linfócitos e plasmócitos, com fibrose periférica. A goma sífilítica pode apresentar diversas localizações, incluindo o SNC. Poucos casos estão descritos de gomas sífilíticas na infância ⁴.

Relato de caso

Criança com 6 anos de idade, sexo feminino, fruto de uma primeira gestação de 37 semanas, gemelar, não vigiada, da qual resultou um segundo gêmeo nado-morto. O parto foi eutócico; o índice de Apgar ao primeiro e quinto minuto foi de 8/9, respectivamente. A antropometria ao nascimento era adequada à idade gestacional. No período neonatal foram diagnosticadas sífilis congénita e neurosífilis, a partir do rastreio geral do protocolo de gravidez mal vigiada, não havendo informação prévia de serologias maternas. Foi efectuado tratamento com penicilina endovenosa durante dez dias, com dose diária que se desconhece. Durante o período de seguimento houve uma adesão irregular às consultas, pelo que não foram repetidas as serologias para sífilis. Apesar da escassa vigilância médica durante os primeiros anos da infância, a evolução estaturponderal e o desenvolvimento psicomotor decorreram, de acordo com os registos disponíveis no boletim de saúde infantil, de forma adequada. No que diz respeito aos antecedentes familiares, os pais apresentavam história de sífilis não tratada, diagnosticada no decurso do nascimento desta criança, e o irmão, actualmente com 5 anos de idade, apresentava história de sífilis congénita tratada com penicilina endovenosa durante dez dias.

Três semanas antes da referência para o nosso hospital, a criança iniciou um quadro de cefaleias occipitais e temperatura subfebril e foi instituída terapêutica com amoxicilina/ácido clavulânico por suposta infecção das vias aéreas superiores. Apesar da terapêutica, o quadro clínico deteriorou-se com agravamento das cefaleias, associadas a disartria, disfagia e alteração do equilíbrio. Na terceira semana de evolução do quadro clínico, as cefaleias tornaram-se incapacitantes, a alteração de equilíbrio condicionou alectuamento progressivo e surgiram vómitos alimentares.

Na admissão, no serviço de urgência, a criança apresentava-se consciente, orientada, com marcha atáxica, dismetria bilateral, esbatimento papilar bilateral e nistagmo horizontal esquerdo. Apresentava escasso pêlo púbico e axilar no estadio 1 de Tanner. Sem outras alterações relevantes ao exame objectivo. O estudo analítico inicial incluiu hemograma com plaquetas, glicose, função renal, função hepática e ionograma que não revelaram alterações de relevo; a pesquisa de tóxicos na urina foi negativa. A tomografia computadorizada (TC) cerebral revelou uma massa no hemisfério cerebeloso esquerdo, irregular, com captação de contraste, acentuado edema perilesional e aparente invasão do tronco cerebral, esboçando hidrocefalia obstrutiva e herniação transtentorial, o que foi confirmado por ressonância magnética (RM) cerebral (Figura 1a). Por suspeita de processo neoplásico foi iniciada terapêutica com dexametasona e foi submetida a craniotomia com exérese parcial da lesão. A avaliação macroscópica peri-operatória e o exame extemporâneo levantaram a suspeita de granuloma.

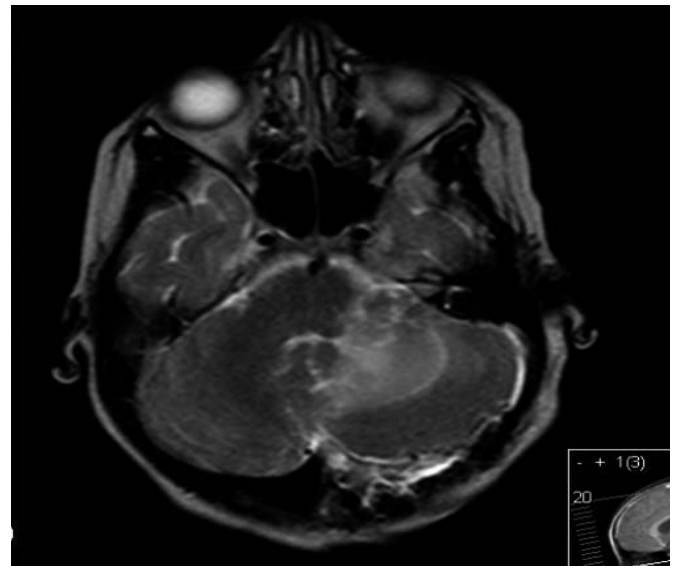


Figura 1: Ressonância Magnética (RM) cerebral no momento do diagnóstico e evolução da lesão após conclusão da terapêutica
Figura 1a - RM cerebral na admissão: lesão expansiva parassagital no hemisfério cerebeloso esquerdo, com 10x25x20mm de maiores dimensões, que reforça intensamente após contraste; marcado edema periférico com efeito de massa sobre o quarto ventrículo, pedúnculos cerebelosos e tronco cerebral;

Assim, foram consideradas como hipóteses de diagnóstico mais prováveis um processo infeccioso ou inflamatório motivado por agentes como *Mycobacterium tuberculosis*, *Treponema pallidum*, *Vírus da Imunodeficiência Humana*, *Vírus Citomegálico*, *Herpes simplex*, *Toxoplasma gondii*, outros parasitas ou amebas. Foram ainda consideradas como hipóteses de diagnóstico a esclerose múltipla, a histiocitose de células de Langerhans ou um linfoma do SNC.

Na pesquisa etiológica com vista à exclusão das diferentes hipóteses de diagnóstico colocadas, foram realizados os exames complementares apresentados (Quadros I e II).

Quadro I - Serologias efectuadas ao longo do internamento

Dias de internamento	D3	D8	D20
VDRL/TPHA/ FTA-abs	Negativo/negativo	Negativo/negativo	Negativo/negativo/ Negativo
HSV 1 e 2	Negativo		
CMV	IgM -, IgG -		
EBV	IgM -, IgG +		
Varicela	IgG -		
HBV/HCV	Negativo		
HIV	Negativo		
Rubéola	IgM -, IgG +		
Toxoplasmose	IgM -, IgG -		
Ag criptocócico	Negativo		

Legenda: VDRL- *Venereal Disease Research Laboratories*; TPHA- *Treponema pallidum Hemagglutination Assay*; FTA-abs- fluorescent treponemal antibody absorption test; HSV- Vírus Herpes Simplex; CMV- Vírus citomegálico; EBV- Vírus Epstein Barr; HBV- Vírus da Hepatite B; HCV- Vírus da Hepatite C; HIV- Vírus da Imunodeficiência adquirida.

Quadro II - Estudo analítico do líquido cefalo-raquidiano efectuado ao longo do internamento.

Dias de internamento	D7 (cirurgia)	D20
Citologia	110 células (72000 GR)	0 células
Glicose/Proteínas		0.69g/L / <0.10g/L
VDRL/TPHA/FTA-abs	Negativo/negativo /	Negativo/negativo/negativo
PCR Tr. Pallidum	Positivo	Positivo
PCR M. tuberculosis	Negativo	Negativo
PCR Toxoplasma gondi	Negativo	
PCR CMV	Negativo	
PCR EBV		Negativo
PCR Borrelia		Negativo
α -FP	<0.4 ng/ml	
Exame anatomo-patológico com pesquisa de blastos	Ausência células malignas Ausência de blastos	Ausência células malignas Ausência de blastos

Legenda: VDRL- Venereal Disease Research Laboratories; TPHA- *Treponema pallidum* Hemagglutination Assay; FTA-abs- fluorescent treponemal antibody absorption test; PCR- polymerase chain reaction; CMV- Vírus citomegálico; EBV- Vírus Epstein Barr; α -FP- α feto-proteína

A prova de Mantoux, o exame micobacteriológico do suco gástrico e a pesquisa de *Mycobacterium tuberculosis* por técnica de PCR no suco gástrico e na urina foram negativos. A hemocultura com exame micobacteriológico foi negativa. A quantificação de imunoglobulinas, α -feto proteína, fracção β da hormona gonadotrofina coriônica e enolase sérica neuronal foram normais. O exame citoquímico do líquido cefalo-raquidiano (LCR) não apresentava alterações e a pesquisa de bandas oligoclonais da IgG por focagem isoelétrica foi negativa. As telerradiografias torácica e de esqueleto não apresentavam alterações. O estudo endocrinológico realizado devido às manifestações de puberdade precoce foi normal; a telerradiografia de punho avaliou a idade óssea da criança em 8 anos e 9 meses (idade cronológica de 6 anos e 6 meses) e na ecografia abdominal era de realçar a existência de útero e ovários infantis. O exame anatomo-patológico da peça cirúrgica com estudo imunohistoquímico evidenciava uma lesão inflamatória crónica com predomínio de macrófagos e linfócitos T, proliferação vascular, áreas de fibrose e áreas de necrose no infiltrado inflamatório; ausência de células neoplásicas; a pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes, fungos e *Treponema pallidum* foi negativa.

Após a cirurgia, tendo por base o exame extemporâneo e enquanto os resultados laboratoriais não estavam disponíveis, foi iniciada terapêutica com tuberculostáticos dada a hipótese de tuberculoma e, simultaneamente, com ceftriaxone e metronidazol, por se admitir a hipótese mais remota de abscesso piogénico. A partir do momento em que a pesquisa de *Treponema pallidum* no líquido por técnica de *polymerase chain reaction* (PCR) foi positiva e o estudo anatomo-patológico da peça cirúrgica revelou uma lesão inflamatória crónica, o que corroborava o diagnóstico de goma sífilítica, foi iniciada terapêutica com penicilina G 250.000 U/Kg/dia, endovenosa, durante catorze dias e suspendeu-se a administração dos tuberculostáticos. Foi mantida terapêutica com dexametasona 1 mg/Kg/dia desde a cirurgia até ao vigésimo segundo dia pós-operatório, altura em que o controlo imagiológico demonstrou regressão do edema perilesional.

Houve melhoria progressiva do quadro clínico ao longo do curso de penicilina, com normalização dos sinais neurológicos descritos. A criança mantinha apenas acessos de riso inadequado que se revelaram transitórios.

A RM cerebral realizada logo após o termo do tratamento com penicilina revelava uma pequena área hipercaptante no hemisfério cerebeloso esquerdo, de dimensões muito menores que em exames prévios (Figura 1b). Foram realizados novos controlos imagiológicos com RM cerebral um e seis meses após a conclusão da terapêutica que evidenciavam sequelas de cirurgia da fossa posterior, sem alterações de sinal valorizáveis ou áreas de captação anómala do parênquima cerebeloso e cerebral e com normal morfologia das vias de circulação do líquido (Figura 1c). Após 18 meses de seguimento a criança encontra-se assintomática, sem alterações no exame neurológico e com estudo endocrinológico normal.

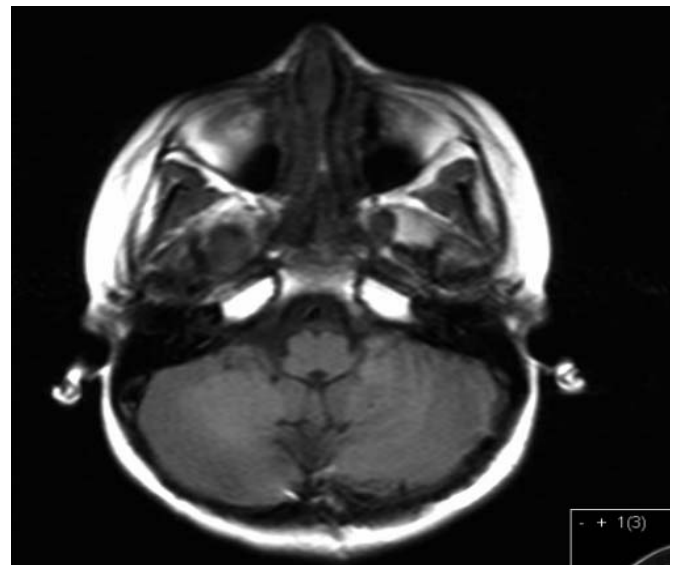


Figura 1b - RM cerebral após finalizar terapêutica com penicilina: pequena área hipercaptante no hemisfério cerebeloso esquerdo de dimensões muito reduzidas em relação aos exames prévios;

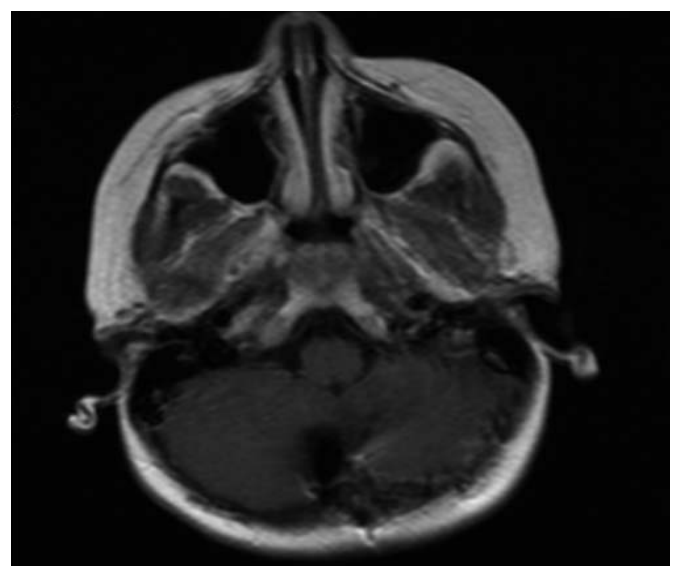


Figura 1c - RM cerebral 6 meses após finalizar terapêutica com penicilina: parênquima cerebeloso e cerebral sem alterações de sinal valorizáveis ou áreas de captação anómala.

Discussão

A neurosífilis apresenta-se como uma grande simuladora e como tal pode ser considerada no diagnóstico diferencial de diversas entidades neurológicas. A neurosífilis deve ser considerada em doentes com envolvimento neurológico em qualquer estágio da infecção por *Treponema pallidum*, mesmo naqueles com história prévia de sífilis tratada, nos que não responderam ao tratamento para a sífilis e nos doentes imunodeprimidos ⁴.

A goma sífilítica, formação nodular granulomatosa composta por um infiltrado inflamatório crónico e inespecífico de linfócitos e plasmócitos com fibrose periférica, pode surgir em qualquer estágio da sífilis e localizar-se em qualquer órgão do organismo, entre eles o SNC, pelo que assume uma forma de apresentação clínica da neurosífilis ⁴. É extremamente rara na idade pediátrica e os casos descritos envolvem normalmente a glândula pituitária ¹. Não é comum a sua localização na fossa posterior ⁵. No entanto, deve ser considerada no diagnóstico diferencial de qualquer lesão cerebral que ocupa espaço se existe referência a sífilis congénita prévia, como no caso clínico apresentado.

Neste caso a apresentação clínica resulta da localização da lesão a nível do cerebelo e do efeito de massa provocado pela lesão. O risco desadequado notório no decurso da evolução clínica pode representar uma manifestação de uma síndrome da fossa posterior, caracterizada por alterações comportamentais na dependência de lesões ou intervenções cirúrgicas nesta localização ¹². A presença de alguns sinais de desenvolvimento pubertário precoce justificou a consideração de uma lesão da hipófise como hipótese de diagnóstico e a realização do estudo endocrinológico, da radiografia de punho e da ecografia abdominal.

Uma vez que se trata de uma formação nodular granulomatosa, é de realçar a importância para o diagnóstico dos estudos de imagem e do estudo anátomo-patológico da lesão. Os estudos imagiológicos não são patognomónicos mas ajudam a caracterizar a lesão e a excluir outras entidades neurológicas que cursem com um quadro clínico semelhante ^{5,6}. São ainda de considerar como auxiliares para o diagnóstico a presença de pleocitose linfocitária, proteinorráquia, VDRL, TPHA e FTAabs compatíveis com neurosífilis e a pesquisa de ADN por técnica de PCR positiva no LCR ^{5,7}.

Macroscopicamente, a goma sífilítica apresenta-se habitualmente como uma massa bem delimitada e de dimensões muito variáveis, desde milímetros até alguns centímetros ⁴. No caso clínico apresentado, os estudos de imagem mostraram uma lesão de contornos irregulares com acentuado edema perilesional e compressão de estruturas adjacentes.

O estudo anatomo-patológico da peça cirúrgica foi compatível com o diagnóstico de goma sífilítica ao mostrar uma lesão inflamatória crónica constituída predominantemente por macrófagos e linfócitos T, com proliferação vascular, áreas de fibrose e necrose no infiltrado inflamatório. Na goma sífilítica, para além de linfócitos, pode ainda ser evidente a infiltração por plasmócitos ⁵. Em contraste com a goma sífilítica observada na sífilis terciária do adulto, a goma sífilítica associada à sífilis congénita caracteriza-se por áreas mais extensas de supuração e necrose e apresenta maior número de espiro-

quetas ¹. No caso clínico apresentado, a pesquisa negativa de *Treponema pallidum* poderá ser justificada pela reduzida dimensão da peça cirúrgica enviada para estudo.

Tem sido sugerido que o SNC representa um local de sequestro, onde o *Treponema pallidum* pode permanecer por longos períodos, mesmo em doentes com aparente tratamento adequado para neurosífilis ¹. Os testes serológicos não são adequados para exclusão deste diagnóstico e a sensibilidade dos testes não treponémicos diminui consideravelmente na sífilis tardia ^{3,5}. O VDRL sérico pode ser negativo em cerca de 51% dos doentes com neurosífilis ⁵; no LCR, o VDRL tem especificidade próxima de 100% mas sensibilidade muito baixa, 40%-60%, pelo que a sua negatividade não exclui o diagnóstico de neurosífilis. Os testes treponémicos têm maior sensibilidade, mas um teste negativo também não exclui o diagnóstico ^{3,5,7}. A pesquisa de *Treponema pallidum* por técnica de PCR mostra-se útil na medida em que permite detectar o agente infeccioso em pequenas amostras biológicas, sem levantar o problema dos falsos positivos ⁸. Tal como na criança apresentada, há descrição de casos clínicos de goma sífilítica em que as serologias foram persistentemente negativas e o diagnóstico foi apoiado pela pesquisa do treponema pela técnica de PCR ^{5,9}. No caso clínico apresentado a pesquisa por técnica de PCR foi positiva em duas amostras de LCR distintas, uma das quais obtida no momento cirúrgico e a outra obtida por punção lombar ao 4º dia de tratamento com penicilina.

Pela raridade desta entidade clínica, sobretudo na idade pediátrica, não existem certezas quanto ao esquema terapêutico mais eficaz, pelo que o tratamento realizado foi aquele preconizado para a neurosífilis em geral: Penicilina G cristalina, 200.000-300.000 U/Kg/dia por via endovenosa, de 6 em 6 horas, durante catorze dias ^{5,10}. No período neonatal esta criança foi submetida a um esquema terapêutico de penicilina G cristalina, em dose aparentemente adequada, limitado a dez dias. Foi administrada dexametasona devido ao acentuado edema perilesional, com compressão de estruturas vitais. De realçar que pode ocorrer resolução completa da goma sífilítica apenas com corticoterapia, o que pode impedir a identificação da verdadeira natureza da lesão quando o diagnóstico de sífilis não é conhecido ¹¹.

Uma vez que se trata de uma patologia em que as recidivas são frequentes, é primordial o acompanhamento ambulatorio do doente ⁴. Sempre que há suspeita de goma sífilítica, o doente deve ser tratado presuntivamente e o seu seguimento deve ser baseado em controlos imagiológicos seriados, tal como está a ser realizado com a criança apresentada.

O diagnóstico de goma sífilítica foi neste caso corroborado pela história prévia de sífilis congénita, pelos achados do estudo imagiológico, pelo estudo anatomo-patológico da peça cirúrgica, pela pesquisa de ADN treponémico por PCR e pela resposta favorável à terapêutica com penicilina.

Referências

1. Benzick A, Wirthwein D, Weinberg A, Wendel G, Alsaadi R, Leos K et al. Pituitary gland gumma in congenital syphilis after failed maternal treatment: a case report. *Pediatrics* 1999; 104: 1-4.

2. Woods CR. Syphilis in children: congenital and acquired. *Semin Pediatr Infect Dis* 2005; 16: 245-57.
3. Michelow IC, Wendel GD, Norgard MV, Zeray F, Leos NK, Alsaadi R et al. Central nervous system infection in congenital syphilis. *N Engl J Med* 2002; 346: 1792-8.
4. Sendin MA, Fleta JL, Santana MA, Peris R. Neurosífilis: formas de presentación y manejo clínico. *Rev Neurol* 2002; 35: 380-6.
5. Currie J, Coppeto J, Lessell S. Chronic syphilitic meningitis resulting in superior orbital fissure syndrome and posterior fossa gumma. *J Clin Neuroophthalmol* 1988; 8: 145-55.
6. Agrons GA, Han SS, Husson MA, Simeone F. MR imaging of cerebral gumma. *Am J Neuroradiol* 1991; 12: 80-1.
7. Marra CM, Tantaló LC, Maxwell CL, Dougherty K, Wood B. Alternative cerebrospinal fluid tests to diagnose neurosyphilis in HIV-infected individuals. *Neurology* 2004; 63:85-8.
8. Villanueva AV, Podzorski RP, Reyes MP. Effects of various handling and storage conditions on stability of *treponema pallidum* DNA in cerebrospinal fluid. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 2117-9.
9. Harowitz H, Valsamis M, Wicher V, Abbruscato F, Larsen S, Wormser G et al. Cerebral syphilitic gumma confirmed by the polymerase chain reaction in a man with Human Immunodeficiency Virus Infection. *N Engl J Med* 1994; 331: 1488-91.
10. Sung L, MacDonald NE. Syphilis: A pediatric perspective. *Pediatr Rev* 1998; 19: 17-22.
11. Morello A, Pappalardo S, Leonardo S, Crescenzo L, Virga G. Efficacy of corticosteroid therapy on cerebral gummas: risks and implications. *J Neurosurg Sci* 1999; 43: 53-7.
12. Turkel S, Chen L, Nelson M, Hyder D, Gilles F, Woodall L et al. Case series: acute mood symptoms associated with posterior fossa lesions in children. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2004; 16: 443-5.



Estudo funcional respiratório do lactente – estado da arte e aplicabilidade clínica

Ana Saianda, Teresa Bandeira

Centro Pediátrico de Estudos de Função Respiratória, Sono e Ventilação. Unidade de Pneumologia Pediátrica – Departamento da Criança e da Família, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE.

Resumo

Os lactentes não colaboram nas manobras de respiração voluntária, necessárias para a realização de estudos funcionais respiratórios. Em consequência, foram desenvolvidas, nos últimos anos, equipamentos especiais para avaliação funcional respiratória nesta idade. A preparação exigida para efectuar estudos funcionais respiratórios no lactente é superior à aplicada em crianças mais velhas. Estes procedimentos são revistos, bem como a fisiologia do desenvolvimento pulmonar. Adicionalmente revêm-se algumas das indicações para a execução de estudos funcionais respiratórios no lactente.

Palavras Chave: função respiratória, lactente, métodos

Acta Pediatr Port 2009;40(4):168-74

Infant lung function: state of the art and clinical application

Abstract

Infants are not capable of performing the voluntary breathing maneuvers necessary for measurement of lung function. Consequently, special equipment has been created to measure lung function in very young children. There is more preparation required for infant pulmonary function testing than for lung function tests in older children. The procedure is reviewed, along with a review of the physiology of the developing lung. Furthermore we discuss the indications for infant lung function testing.

Key-words: lung function tests, infant, techniques

Acta Pediatr Port 2009;40(4):168-74

Abreviaturas

- EEL – (*end expiratory level*) nível no final da expiração em volume corrente
EFR – estudo funcional respiratório

FEF₂₅ – (*forced expiratory flow at 75% of expiratory level*) débito expiratório máximo quando 75% da capacidade vital forçada foi expirada

FEF₂₅₋₇₅ – (*forced expiratory flow, midexpiratory phase*) débito expiratório forçado entre 25% e 75% da capacidade vital forçada

FEVt – (*forced expiratory volume per time unit*) volume expiratório forçado por unidade tempo

FRC – (*functional residual capacity*) capacidade residual funcional

FVC – (*forced vital capacity*) capacidade vital forçada

MBW – *multiple breath washout*

PEEP – (*positive end-expiratory pressure*) pressão positiva no final da expiração

RTC – (*rapid thoracic compression*) compressão torácica rápida

RV – (*residual volume*) volume residual

RV-RTC – (*raised volume – RTC*) manobra expiratória forçada a partir de volumes elevados

TLC – (*total lung capacity*) capacidade pulmonar total

TV – (*tidal volume*) volume corrente

VmaxFRC – (*maximal volume at FRC*) débito máximo ao nível da capacidade residual funcional

Nota: as siglas seguem a nomenclatura internacional para apresentação de resultados de estudos funcionais respiratórios.

Introdução

A compreensão dos determinantes do crescimento pulmonar e brônquico é crítica, uma vez que o nível máximo de função respiratória atingido e o declínio precoce são factores de risco na génese de doença pulmonar crónica do adulto ¹.

Os estudos funcionais respiratórios (EFR) efectuados em lactentes e crianças têm tido um papel crescente na avaliação da criança com diagnóstico ou suspeita de doença respiratória persistente ou crónica. O desenvolvimento de equipamentos que permitem a execução destes estudos proporcionou uma melhoria do conhecimento do desenvolvimento pulmonar e dos factores que o influenciam.

Recebido: 01.11.2009

Aceite: 27.11.2009

Correspondência:

Ana Saianda
Rua Álvaro Benamor, nº 4, 1º C
1600-894 Lisboa
Telemóvel: 966368506
asaianda@gmail.com

O estudo funcional respiratório em idade pediátrica permite, assim, não só a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes à patologia respiratória nos primeiros tempos de vida, como também pode auxiliar na melhoria dos cuidados prestados e, logo, na redução da mortalidade e morbilidade associadas, com repercussão a longo prazo na vida adulta^{2,3}. Neste sentido, terá interesse na definição de resultados objectivos de estratégias utilizadas, permitindo delinear medidas de prevenção de doença respiratória ou atitudes de terapêuticas mais eficazes.

Neste artigo pretende-se efectuar uma breve revisão da fisiologia pulmonar no lactente e do desenvolvimento recente de técnicas e metodologias que permitem avaliar a função respiratória neste grupo etário. A descrição pormenorizada e exaustiva das metodologias aqui referidas foi alvo de publicações recentes. Este artigo não deve assim ser encarado como um manual de EFR no lactente, mas um guia que transmita a utilidade clínica que alguns destes estudos possuem já na actualidade.

Perspectiva Histórica

A primeira tentativa de avaliar a função respiratória em lactentes foi feita por Eckerlein em 1890 e consistia na medição da frequência e das alterações no tórax e abdómen, na tentativa de calcular a ventilação minuto⁴. Só 80 anos depois, na década de 1960, se verificou algum desenvolvimento nesta área através da adaptação dos estudos realizados no adulto com utilização de pletismografia e manometria esofágica, adaptadas ao lactente^{5,6}. A partir de 1980, com a automatização e computadorização da medição da função respiratória, iniciou-se a comercialização dos aparelhos e a sua utilização em maior número de centros a nível mundial, que incluiu unidades de cuidados intensivos neonatais.

Inicialmente só era possível avaliar os volumes pulmonares em volume corrente, mas o desenvolvimento das técnicas e equipamentos, nomeadamente a utilização do pletismógrafo, permitiu avançar no conhecimento de outros volumes pulmonares e da resistência das vias aéreas. A possibilidade de fazer a oclusão do circuito respiratório, permitiu iniciar o estudo da mecânica respiratória passiva.

Nos últimos 20 anos têm vindo a ser desenvolvidas técnicas específicas para o estudo funcional respiratório do lactente, nomeadamente técnicas que permitem avaliar os volumes pulmonares na expiração forçada – com recurso a câmara de pressão negativa por Mary Ellen Wohl⁷ e mais tarde com colete insuflável por Lynn Taussig, Lou Landau e Simon Godfrey⁸ – e técnicas mais portáteis que permitem a medição dos volumes pulmonares à cabeceira do doente e a determinação da in-homogeneidade da ventilação alveolar.

Associado ao rápido desenvolvimento na disponibilidade e aplicação de estudos funcionais respiratórios no lactente, verificou-se a necessidade de estabelecer consensos sobre requisitos dos equipamentos, procedimentos técnicos e apresentação de resultados⁹. Desta forma, desde a década de 90 do século passado foram publicados diversos artigos por um grupo de peritos que, sob os auspícios das European Respiratory Society e American Thoracic Society, foram compilados no livro “Infant Respiratory Function Testing”¹⁰. Adicionalmente, o concei-

tuado periódico *Pediatric Pulmonology* publicou recentemente uma série de artigos de estado da arte referentes aos interesses, limitações, aplicações e resultados da avaliação funcional respiratória em crianças com doença pulmonar crónica da infância¹¹⁻¹⁶. Embora não existam ainda equações matemáticas que permitam determinar os valores de referência para este grupo etário com consequências óbvias na interpretação de resultados obtidos em diferentes populações, existem já publicados na literatura dados com os quais se podem estimar, de forma prudente, mas razoável, intervalos de valores normais¹⁷⁻¹⁹.

Desenvolvimento da parede torácica, das vias aéreas e do pulmão. Implicações fisiológicas

O estudo e interpretação da função respiratória do lactente exigem um conhecimento profundo da fisiologia respiratória que deve ter em consideração factores de crescimento e desenvolvimento próprios deste grupo etário. De facto, apesar das semelhanças anatómicas, o sistema respiratório do lactente e do adulto são significativamente diferentes, uma vez que o rápido crescimento que ocorre nos primeiros anos de vida é acompanhado por alterações substanciais na fisiologia respiratória, principalmente no que se refere a: 1) influência da parede torácica, 2) resistência e complacência das vias aéreas, 3) estrutura e relação como parênquima pulmonar.

1) Parede torácica

A parede torácica do lactente é muito complacente quando comparada com a do adulto influenciando a distensibilidade pulmonar. A baixa tensão em direcção ao exterior permite a desinsuflação pulmonar até baixos volumes durante a expiração, condicionando tendência para o encerramento aéreo durante a respiração em volume corrente, instabilidade da capacidade residual funcional (CRF) e diminuição das trocas gasosas ao nível alveolo-capilar. Simultaneamente afecta a própria estabilidade da parede, condicionando uma tendência para a retracção da parede torácica e colapso das vias aéreas de menor calibre, aumentando consequentemente o trabalho respiratório. Estas diferenças implicam a redução do volume pulmonar em repouso, a retenção aérea na presença de doença das pequenas vias aéreas e o aumento da desigualdade da ventilação /perfusão. O lactente e a criança mais pequena são, assim, particularmente susceptíveis à obstrução das vias aéreas e à sibilância durante os primeiros anos de vida.

A configuração da caixa torácica do lactente constitui também uma desvantagem na capacidade de aumentar a eficiência pulmonar perante um aumento do referido trabalho. A posição mais horizontal das costelas, em comparação com a da criança mais velha e do adulto, e a sua constituição cartilaginosa comprometem o potencial para a expansão torácica que, desta forma, é feita sobretudo à custa do diafragma. No entanto, também a inserção costal do diafragma na criança pequena é mais horizontalizada, condicionando menor pressão de contracção tendo como resultado uma menor expansão pulmonar. Em conjunto com a complacência da parede torácica, estes aspectos determinam redução da eficiência mecânica do aparelho respiratório, com redução da capacidade adaptativa ao esforço²⁰.

2) Vias aéreas

A formação precoce das vias aéreas é controlada por factores de transcrição. A divisão subsequente das vias aéreas é influenciada por factores de crescimento produzidos pelo mesenquima e que actuam nos receptores do epitélio. Existe um equilíbrio entre os estímulos que se exercem habitualmente através dos receptores da tirosina quinase incluindo os factores de crescimento dos fibroblastos, factor de crescimento epidérmico, factor de crescimento tipo-insulina e factor de crescimento derivado das plaquetas e os inibidores com receptores da proteína serina/treonina quinase e a família de factores de crescimento transformador β . Muitos destes factores de crescimento são, eles próprios, controlados por factores de transcrição. Os vasos pulmonares formam-se no mesenquima sob a influência dos factores de crescimento provenientes das células endodérmicas bem como alguns provenientes do próprio mesenquima²¹. Mais tarde, os vasos sanguíneos controlam o crescimento pulmonar particularmente a formação alveolar²².

O crescimento pulmonar nos primeiros tempos de vida é “dis-sinápico”, ou seja, existe um crescimento desproporcionado entre o parênquima pulmonar e as vias aéreas. Enquanto as vias de condução aérea estão presentes na totalidade no momento do nascimento aumentando apenas em tamanho ao longo do crescimento, os alvéolos crescem em tamanho e número. Depois dos 2-3 anos de idade o crescimento parenquimatoso deve-se essencialmente ao crescimento alveolar. É pois possível que a partir dessa altura as vias de condução aérea e os espaços alveolares apresentem um crescimento isotrópico²³.

No seu desenvolvimento, as vias aéreas intrapulmonares subdividem-se progressivamente dando lugar às divisões brônquicas lobares e segmentares. Por vezes esta divisão é dicotómica, mas na maioria dos casos resulta em vias aéreas com calibre e comprimentos diferentes. O número de divisões entre o hilo e a periferia varia entre uma média de 8 segmentos nos lobos superiores e 24 nos segmentos maiores dos lobos inferiores. Esta subdivisão traduz-se numa redução gradual do calibre das vias aéreas: no adulto é de 1,8 cm na traqueia até 0,6 mm à periferia, o que em conjunto com uma área em corte transversal respectivamente de 2,5 cm² e 180 cm², assegura condições óptimas para o fluxo aéreo. De facto, na idade adulta por cada geração de divisão brônquica a partir da 16 a área em corte transversal quase que duplica aproximando-se de 150 m² (ou seja maior do que um campo de ténis)²³.

O aumento em diâmetro e comprimento da árvore brônquica ao longo do 1º ano de vida resulta numa importante diminuição da resistência das vias aéreas. Os lactentes são respiradores nasais preferenciais ou mesmo exclusivos, durante os primeiros 6 meses de vida^{4,6} e a resistência das vias aéreas superiores constitui cerca de 50% da resistência total das vias aéreas. A contribuição das vias de menor calibre é pequena, não ultrapassando possivelmente 10% do total, ainda que sugerida como sendo maior no lactente, do que na criança mais velha e no adulto²³. Assim nesta “zona silenciosa” do pulmão é necessário que exista um compromisso muito extenso para que a resistência das vias aéreas aumente significativamente²⁴.

No lactente, a menor complacência das vias aéreas condicionada pela cartilagem brônquica em forma de ferradura, pelos mecanismos de fixação ao parênquima pulmonar e pelo volu-

me e tónus do músculo liso da parede brônquica, determinam uma maior tendência ao colapso das vias aéreas. Esta tendência é contrariada pelo aumento progressivo do músculo liso, com o conseqüente aumento da reactividade brônquica²⁴. Daqui resulta que, enquanto nos jovens adultos o volume residual (VR) é atingido quando os músculos respiratórios não conseguem comprimir mais o pulmão, nas crianças e nos adultos mais velhos reflecte a patência das pequenas vias aéreas e a duração do esforço respiratório²³.

3) Parênquima pulmonar

O número de alvéolos existente na altura do nascimento, estimado entre nenhum e 5x70⁷, e a idade em que termina a alveolarização (entre os 2 e os 20 anos) são controversos²⁴. É no entanto consensual que a formação alveolar se inicia às 36 semanas de gestação, que o recém-nascido de termo possui apenas 15% da superfície alveolar do adulto e que grande parte da multiplicação alveolar ocorre até por volta dos 6 meses estando praticamente completa até aos 2-3 anos de idade⁵⁻⁷. Efectivamente o pulmão é único na medida em que cresce sem preencher completamente a sua função pós-natal mas está, nesta altura, pronto a funcionar²².

A formação de milhões de alvéolos traduz um processo complexo de divisão e dobragem. Após um crescimento pulmonar muito rápido ao longo do primeiro ano de vida, em que o volume pulmonar passa de 25 ml às 30 semanas de gestação para 250 ml no período de um ano, inicia-se um aumento regular do pulmão, que duplica até cerca de 10 anos verificando-se uma lentificação desse crescimento, embora se mantenha, até por volta dos 18 anos. Este aumento de volume dá-se sobretudo à custa do aumento do tamanho e da área de superfície alveolar⁵⁻⁷. As conseqüências mais importantes deste fenómeno são a melhoria das trocas gasosas e, possivelmente, menor probabilidade de microatelectasias. O ritmo de crescimento tem implicações fisiológicas e a sua compreensão permite perceber o efeito das lesões precoces neo ou pós-natais nas alterações pulmonares persistentes ao longo da vida^{23,24}.

Neste desenvolvimento, o género da criança não é indiferente. O volume e o número de alvéolos é superior nos rapazes do que nas raparigas ao longo da vida, no entanto a função ventilatória é inferior nos rapazes nos primeiros anos de vida, uma vez as suas vias aéreas possuem menor calibre predispondo-os para sibilância. As raparigas possuem débitos expiratórios superiores. O volume pulmonar está também estreitamente relacionado com o peso e comprimento da criança ao nascer²³.

O lactente tem mecanismos para ultrapassar parcialmente as desvantagens referidas. A capacidade para manter os volumes pulmonares adequados ao longo do ciclo respiratório, particularmente na fase expiratória é um requisito essencial à manutenção das trocas gasosas e à sobrevivência⁸. Durante a expiração passiva (na ausência de actividade muscular ou laríngea), a capacidade residual funcional (FRC) é determinada pelo equilíbrio entre a parede torácica e a recolha elástica do pulmão, sendo o volume resultante por vezes denominado de volume de equilíbrio elástico, nível expiratório final (EEL) ou pressão positiva intrínseca no final da expiração (PEEP intrínseco). Nos lactentes, esta expiração passiva resulta numa FRC muito baixa devido à gran-

de complacência da parede torácica que exerce uma reduzida pressão de distensão dirigida ao exterior. Nos primeiros tempos de vida os lactentes apresentam, no entanto, capacidade de modular o fluxo expiratório (com recurso a uma combinação de actividade diafragmática pós-inspiratória e encerramento laríngeo por estimulação vagal dos músculos laríngeos adutores que aumentam a resistência laríngea durante a expiração, aumentando a constante de tempo expiratória) e o tempo expiratório (por aumento da frequência respiratória e encurtamento do tempo expiratório) de forma a inspirarem antes de ser atingido o volume de equilíbrio elástico. Estes fenómenos têm como resultado um aumento dinâmico da FRC acima da determinada pelas propriedades mecânicas passivas do seu aparelho respiratório ¹².

Todos estes aspectos têm de ser levados em consideração durante a avaliação da função respiratória do lactente. Deve, por exemplo, ter-se em conta que a patologia/obstrução das vias aéreas mais periféricas mesmo que significativa pode não ter tradução nos resultados da função respiratória, ou que a variabilidade do PEEP intrínseco dificulta a medição dos volumes pulmonares, da mecânica expiratória e dos fluxos expiratórios forçados, sendo necessária experiência e treino específico no estudo funcional do lactente para a correcta validação dos dados obtidos.

Testes funcionais respiratórios no lactente

O estudo funcional respiratório abaixo dos 2 anos de idade é geralmente realizado com a criança deitada em posição supina e uma vez que não é possível obter colaboração, a avaliação tem de ser feita durante o sono calmo (altura em que o EEL está mais estável), o que até ao mês de vida geralmente é possível após período de alimentação, mas depois dessa idade é habitualmente feito com recurso a sedação com hidrato de cloral (50-100mg/kg). Com as técnicas desenvolvidas até à actualidade é possível a avaliação dos volumes e débitos ventilatórios com recurso a metodologias similares às utilizadas na criança mais velha e no adulto (Figura 1), a determinação das resistências das vias aéreas, da mecânica passiva pulmonar e a avaliação da eficiência da distribuição da ventilação e os índices de *clearance* pulmonar através de métodos de diluição de gases inertes.

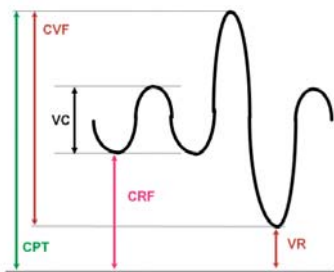


Figura – Volumes e capacidades pulmonares:

CPT – capacidade pulmonar total; VC – volume corrente; CVF – capacidade vital funcional; CRF – capacidade residual funcional; VR - volume residual

Pneumotacógrafo

O volume corrente pode ser avaliado com recurso a um espirómetro, mas é geralmente obtido pela integração do sinal de fluxo detectado por um pneumotacógrafo acoplado à máscara facial.

O pneumotacógrafo é utilizado em diferentes técnicas de avaliação de função respiratória, nomeadamente durante a pletismografia e nas manobras de obtenção de fluxo expiratório forçado.

Pletismografia ²⁵⁻²⁶

A avaliação pletismográfica no lactente segue os mesmos princípios de outros grupos etários e permite verificar os volumes pulmonares em repouso e a resistência das vias aéreas durante o ciclo respiratório, podendo ser muito útil na discriminação entre doença das vias aéreas centrais e periféricas.

Técnica de Oclusão da Via aérea ²⁷

Com a técnica de oclusão periódica da via aérea no final da inspiração (ou seja, mantendo o pulmão com volume constante), a criança mantém um esforço respiratório contra uma válvula ocluída, provocando compressão e descompressão do volume de gás intratorácico. São desta forma calculadas as capacidades pulmonar total e CRF_{pletism} (isto é, o volume pulmonar em repouso no final da expiração) relacionando as alterações resultantes na pressão alveolar (medida na libertação da oclusão) com as alterações no volume alveolar medido através das alterações de pressão registadas no interior do pletismógrafo.

A técnica de oclusão da via aérea (oclusão simples ou múltipla) também é utilizada para avaliação da mecânica respiratória passiva (recolha elástica, complacência do sistema respiratório e resistências das vias aéreas).

Estes métodos permitem a avaliação de volumes pulmonares e débitos aéreos. A CRF é o único volume pulmonar estático directamente mensurável no lactente e na criança que não colabora na avaliação funcional respiratória. A sua determinação tem importância na avaliação do desenvolvimento pulmonar na criança saudável e com doença respiratória e na interpretação dos parâmetros funcionais respiratórios dependentes do volume, como a mecânica respiratória passiva, os débitos ventilatórios forçados e os índices de eficiência da mistura de gases.

Débitos ventilatórios expiratórios forçados ^{13, 28-32}

A espirometria inclui a avaliação dos volumes e débitos ventilatórios expiratórios forçados obtidos durante uma manobra de inspiração forçada até à TLC seguida de uma expiração também forçada até ao volume residual. Esta manobra exige colaboração, impossível de obter no lactente, pelo que foram desenvolvidos métodos que mimetizam a espirometria e que seguem os procedimentos de aquisição de resultados em sono tranquilo, a maior parte das vezes induzido com recurso a sedação.

A compressão torácica rápida (RTC) em lactentes utiliza um colete insuflável que se ajusta ao tórax do lactente, para transmitir uma pressão ajustável, rápida e eficientemente aplicada na superfície do tórax. O método de RTC permite a realização de uma manobra expiratória forçada parcial, com obtenção do débito máximo ao nível da capacidade residual funcional (VmaxFRC). Adicionalmente, a forma da curva de débito-volume sugere a presença ou não de obstrução aérea.

Dadas as limitações destas manobras expiratórias parciais, desenvolveu-se uma técnica que permite a avaliação de débitos a volumes superiores ao volume corrente [manobra expiratória forçada a partir de volumes elevados (RV-RTC)]. Esta manobra realiza-se com recurso a insuflações passivas com pressões entre 15 e 30cmH₂O, usando uma fonte externa de ar, para expandir o pulmão até à capacidade pulmonar total e no final de uma insuflação é feita a compressão toraco-abdominal para obter a expiração forçada.

Para obter estes resultados é necessária a aplicação de uma máscara facial bem ajustada e que faça um selo que impeça a fuga aérea. Durante todos estes procedimentos a criança deve estar monitorizada com oxímetro de pulso e deve estar disponível equipamento de reanimação e o pessoal envolvido nestas determinações deve possuir treino em reanimação cardio-respiratória.

Com esta metodologia obtêm-se parâmetros espirométricos como a capacidade vital forçada (FVC), volumes a tempos diversos (FEV₁) e débitos a diferentes níveis na VC (FEF₂₅ e FEF₂₅₋₇₅), traduzindo medidas da função das vias aéreas centrais e periféricas.

Esta metodologia que permite avaliar a função respiratória a volumes elevados, tem demonstrado ser o método mais sensível na discriminação de alterações da função respiratória em lactentes com doença respiratória e o que mais se assemelha à espirometria forçada realizada em outras idades²³.

Debitómetro Ultrassónico^{12,33}

Recorrendo a um sensor ultrasónico durante uma manobra de *multiple breath washout* (MBW) com fluxo de mistura de gases inertes com diferentes pesos moleculares, p.ex. 4% SF₆ e hélio, avalia a capacidade residual funcional (FRC_{ultras}), e o índice de *clearance* pulmonar, que traduz a homogeneidade da distribuição da ventilação em volume corrente, ou a sua ausência. Este método requer um pneumotacógrafo e um analisador de gases, acoplados a uma máscara facial que fique bem ajustada à face do lactente. O sensor permite medir o fluxo a partir da velocidade de pulsos ultrasónicos, que atravessam um fluxo de gás, emitidos entre 2 transdutores. O tempo absoluto de trânsito é um indicador da massa molar do fluxo de gás, podendo, por isso, detectar alterações na concentração de um gás inerte como o SF₆.

A técnica de MBW tem 2 fases: fase de entrada do gás até atingir o equilíbrio de concentrações entre o gás inalado e o gás diluído nas vias aéreas e a fase de lavagem total do gás inerte, em que é desligada a fonte de gás e a criança respira o ar ambiente até que a concentração de gás no ar expirado seja inferior a 0,1%. A CFR_{ultras} é calculada sabendo o volume do gás inerte *washed in/ out* e as suas concentrações inicial e final.

Assim existem diferenças óbvias entre a avaliação da FRC por pletismografia (FRC_{pletism}), que inclui o volume que fica retido quando há encerramento da via aérea e que não contribui para o volume corrente e a avaliação da FRC por diluição de gases (FRC_{ultras}) que só permite determinar o volume de gás intratorácico que comunica com a via aérea aberta. Na criança saudável, estas duas avaliações são semelhantes, mas na presença de obstrução das vias aéreas o volume de gás retido pode ser inferido subtraindo os valores de FRC_{ultras} de FRC_{pletism}.

Os índices de in-homogeneidade da ventilação são calculados a partir da fase da manobra e a sua determinação permite avaliar a eficácia com que o ar inspirado se mistura com o ar “residente” nos pulmões. A criança saudável tem algum grau de in-homogeneidade da ventilação, desigualdade da distribuição e da mistura de ar nos pulmões como consequência de diferenças inter- e intra-regionais da ventilação. A presença de doença nas vias aéreas, predominantemente periféricas, e no parênquima podem exacerbar estas diferenças.

Esta técnica permite a medição dos volumes pulmonares à cabeceira do doente em respiração espontânea e sem sedação.

No entanto, apesar das promissoras capacidades destes equipamentos, até à data ainda não há standardização da técnica e não foi possível estabelecer consenso sobre que parâmetros devem ser reportados.

Tomografia de Impedância Eléctrica¹⁴

Esta técnica visa avaliar a homogeneidade regional funcional através das diferenças de condutância eléctrica dos diferentes tecidos biológicos. São aplicadas correntes eléctricas de alta frequência e baixa amplitude entre diferentes pontos do tórax e medidos os potenciais entre vários pares de eléctrodos dispersos em torno do tórax. São assim obtidos valores impedância que depois permitem a reconstrução da imagem tomográfica. Têm sido propostos vários métodos de construção da imagem e a metodologia analítica ainda está em desenvolvimento.

Aplicabilidade clínica

O EFR do lactente tem aplicação não só em investigação, mas também na clínica individual embora neste caso com algumas limitações, principalmente pela relativa invasibilidade e necessidade de sedação e a inexistência de largas séries que permitam valores de referência robustos na comparação dos resultados. No Quadro identificam-se as possíveis aplicações

Quadro - Aplicabilidade do EFR do lactente

Investigação	Aplicação Clínica Individual
<ul style="list-style-type: none"> • Determinantes precoces da Doença Respiratória (exposição ao tabaco, poluição, prematuridade, ventilação, oxigenoterapia) 	<ul style="list-style-type: none"> • Reconhecimento precoce da doença (fibrose quística, efeitos da doença neuromuscular, displasia broncopulmonar, prematuridade)
<ul style="list-style-type: none"> • Determinantes da Função Respiratória (crescimento somático, idade, maturidade, género, etnia, história familiar de atopia) 	<ul style="list-style-type: none"> • Identificação da lesão iatrogénica (modo de ventilação, oxigenoterapia)
<ul style="list-style-type: none"> • Avaliação de intervenções terapêuticas (surfactante, corticóides, broncodilatadores, modo de suporte ventilatório, cirurgia, etc) 	<ul style="list-style-type: none"> • Eficácia do tratamento (broncodilatadores, corticoterapia, procedimentos cirúrgicos na via aérea superior)

Adaptado de referência 26

destes estudos. Duma forma geral pode dizer-se que o interesse de estudar a função ventilatória consiste em determinar se ela é normal ou patológica, se a anomalia é restritiva ou obstrutiva, até que ponto a alteração da função é reversível, a possibilidade de monitorização longitudinal destas alterações no decurso da doença e a verificação dos resultados de intervenções terapêuticas efectuadas.

1) Avaliação funcional respiratória e Prematuridade

Estudos da função respiratória em lactentes nascidos prematuramente permitiram verificar que, quer estes tenham sido considerados saudáveis (sem complicações respiratórias ou com suporte ventilatório mínimo), quer tenham displasia broncopulmonar, apresentam alterações na função respiratória. Nos primeiros provavelmente por interrupção do normal crescimento e alveolarização pulmonares; nos segundos, para além destes factores, por agressão directa pelo suporte ventilatório e pelos radicais livres de oxigénio. Hislop *et al*³⁴⁻³⁶ demonstraram que estas agressões resultam numa diminuição da formação alveolar e numa estrutura anormal, num aumento do músculo liso das vias aéreas e, conseqüentemente, da hiperactividade brônquica. Frequentemente estas crianças desenvolvem hipertensão pulmonar parcialmente associada a uma perturbação do normal desenvolvimento capilar na região alveolar²¹. Foi também demonstrado que a etnia e o género influenciam estas alterações³⁷.

A variabilidade das formas de expressão da displasia broncopulmonar ao longo dos anos, conseqüentes das diferentes abordagens e intervenções e da conquista da sobrevivência de recém-nascidos com idades gestacionais cada vez menores, determina alguma imprecisão na interpretação dos resultados, a serem ultrapassados por estudos longitudinais como o EPICure2³⁸, actualmente em curso no Reino Unido. Noutros países, nomeadamente em Portugal, também teria todo o interesse conhecer as características e especificidades dos recém-nascidos prematuros e conseqüências de estratégias de intervenção utilizadas.

Embora alguns estudos tenham demonstrado melhoria dos sintomas respiratórios e da função pulmonar até à adolescência, existe evidência crescente da persistência de alterações até à idade adulta, nomeadamente, estudos de função respiratória efectuados em adolescentes e adultos jovens que tiveram displasia broncopulmonar associada a prematuridade demonstram redução dos débitos aéreos, retenção aérea e diminuição da tolerância ao esforço³⁹⁻⁴¹.

2) Avaliação de obstrução das vias aéreas: sibilância recorrente, bronquiolite obliterante

O estudo da função respiratória do lactente permitiu verificar que a detecção de alterações compatíveis com modificação da geometria das vias aéreas ou da tonicidade aérea, juntamente com factores de risco como predisposição genética para asma⁴² e o tabagismo passivo⁴³ permitem prever o aparecimento de sibilância no 1º ano de vida. Estes são, por isso, factores de risco a ter em conta na avaliação destas crianças. O EFR tem

também papel fundamental na avaliação da eficácia terapêutica e, logo, na estratégia de seguimento clínico.

3) Detecção Precoce de compromisso funcional e Monitorização na Fibrose Quística

Vários grupos independentes demonstraram uma diminuição da função pulmonar em crianças com fibrose quística e uma associação significativa com a inflamação e/ou infecção, não sendo ainda claro se a função pulmonar está diminuída na fase pré-sintomática da doença (crianças com diagnóstico através do rastreio precoce). A relevância clínica dos achados no lactente está ainda em estudo e depende da capacidade de preverem a taxa subsequente de declínio da função respiratória, a frequência das exacerbações e a qualidade de vida, a forma como se altera a estrutura pulmonar e a fisiopatologia subjacente em termos de infecção e inflamação. Embora estudos recentes apontem para que haja de facto uma relação entre a diminuição da função pulmonar neste grupo etário e em idade escolar e também com alterações estruturais, são necessários mais dados para que estas questões sejam esclarecidas.⁴⁴

No Futuro

O desenvolvimento constante das técnicas usadas para determinação da função respiratória do lactente, a sua standardização e a obtenção de dados de referência, permitirão um conhecimento mais aprofundados das questões referidas. Inclusivamente talvez permitam, no futuro que se espera a curto prazo, o reconhecimento à cabeceira do doente - prematuro ou lactente de termo gravemente doente e com necessidade de suporte ventilatório – detectar fenómenos de sub- ou sobre-distensão pulmonar que podem constituir informação valiosa no tratamento individual da criança, prevenindo maior deterioração clínica e contribuindo para a diminuição da morbilidade e da mortalidade.

Conclusão

A avaliação longitudinal da função respiratória é fundamental na compreensão da fisiologia respiratória e na avaliação clínica. Nos últimos anos o desenvolvimento e comercialização de equipamentos e a standardização de metodologia de avaliação vieram democratizar estes estudos e torná-los executáveis em todos os grupos etários e em diversos ambientes de trabalho. De forma seleccionada, a avaliação longitudinal da função respiratória poderá constituir-se como uma medida relevante de avaliação de resultados de intervenções e contribuir para a melhoria dos cuidados de saúde.

Referências

1. Wang X, Mensinga TT, Schouten JP, Rijcken B, Weiss ST. Determinants of maximally attained level of pulmonary function. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:941-9.
2. Bush A. COPD: A pediatric disease. *COPD. Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2008;5:53-67.

3. Bush A. Update in Pediatric Lung Disease 2007. *Am J Respir Crit Care Med* 2008 Apr 1;177(7):686-95.
4. Eckerlein. Zur Kenntniss des Athmungsmechanismus der Neugeborenen. *Ztschr F Geburtsh u Gynak* . 1890; 19: 120-73
5. Polgar G: Airway resistance in the newborn infant. *J. Pediatr.*1961; 59: 915–21.
6. Doershuk C. F, Matthews L. W. Airway resistance and lung volume in newborn infants. *Pediatr Res* 1969; 3: 128–34.
7. Adler SM, Wohl ME. Flow-volume relationship at low lung volumes in healthy term newborn infants. *Pediatrics* 1978;61 :636-40
8. Taussig LM, Landau LI, Godfrey S, Arad I. Determinants of forced expiratory flows in newborn infants. *J Appl Physiol* 1982; 53:1220-7.
9. American Thoracic Society/European Respiratory Society. Respiratory function measurements in infants: measurement conditions. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:2058-64.
10. Stocks J, Sly PD, Tepper RS, Morgan WJ. Infant respiratory function testing. 1st ed. New York: John Wiley & Sons, Inc.; 1996.
11. Hulskamp G, Pillow JJ, Stocks J. Lung function testing in acute neonatal respiratory disorders and chronic lung disease of infancy: a review series. *Pediatr Pulmonol* 2005;40:467-70.
12. Hulskamp G, Pillow JJ, Dinger J, Stocks J. Lung function tests in neonates and infants with chronic lung disease of infancy: functional residual capacity. *Pediatr Pulmonol* 2006;41:1-22.
13. Lum S, Hulskamp G, Merkus P, Baraldi E, Hofhuis W, Stocks J. Lung function tests in neonates and infants with chronic lung disease: forced expiratory maneuvers. *Pediatr Pulmonol* 2006 Mar;41:199-214.
14. Pillow JJ, Frerichs I, Stocks J. Lung function tests in neonates and infants with chronic lung disease: global and regional ventilation inhomogeneity. *Pediatr Pulmonol* 2006 ;41:105-21.
15. Gappa M, Pillow JJ, Allen JL, Mayer O, Stocks J. Lung function tests in neonates and infants with chronic lung disease: lung and chest wall mechanics. *Pediatr Pulmonol*. *Pediatr Pulmonol* 2006; 41:291-317.
16. Narang I, Baraldi E, Silverman M, Bush A. Airway function measurements and the long-term follow-up of survivors of preterm birth with and without chronic lung disease. *Pediatr Pulmonol*2006; 41: 497-508.
17. Hulskamp G, Hoo A, Ljungberg H, Lum S, Pillow J, Stocks J. Progressive decline in plethysmographic lung volumes in infants. Physiology or technology? *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168: 1003–1009.
18. Lambert RK, Castile RG, Tepper RS. Model of forced expiratory flows and airway geometry in infants. *J Appl Physiol* 2004; 96: 688–92.
19. Gutkowski P. Pulmonary function tests in newborns and infants. *Український пульмонологічний журнал*. 2005, № 3 (додаток)
20. Hoo A-F. The respiratory system in infancy and early childhood. In: Neil S, Knowles H, editors. *The biology of Child Health*. Hampshire: Palgrave MacMillian; 2004;122-81.
21. Gale NW, Yancopoulos GD 1999 Growth factors acting via endothelial cell specific receptor tyrosine kinases: VEGFs, angiopoietins, and ephrins in vascular development. *Genes Dev* 13:1055–1066
22. Hislop AA. Airway and blood vessel interaction during lung development. *J Anat* 2002;1(4):325-34.
23. Stocks J, Hislop AA. Structure and function of the respiratory system: Developmental aspects and their relevance to aerosol therapy. In: Bisgaard H, O'Callaghan C, Smaldone GC, editors. *Drug delivery to the lung: clinical aspects*. New York: Marcel Dekker, Inc.; 2001; 47-104.
24. Bush A. Asthma research: The real action is in children. *Paediatr Respir Rev* 2005;6:101-10.
25. Stocks J, Levy NM, Godfrey S. A new apparatus for the accurate measurement of airway resistance in infancy. *J Appl Physiol* 1977; 43:155-159.
26. Beardsmore CS, Godfrey S, Shani N, Maayan C, Bar-Yishay E. Airway resistance measurements throughout the respiratory cycle in infants. *Respiration* 1986; 49:81-93.
27. Stocks J. Lung function testing in infants. *Pediatr Pulmonol* 1999; Suppl 18:14-20
28. Taussig LM, Landau LI, Godfrey S, Arad I. Determinants of forced expiratory flows in newborn infants. *J Appl Physiol* 1982; 53:1220-7.
29. Godfrey S, Bar-Yishay E, Arad I, Landau LI, Taussig LM. Flow-volume curves in infants with lung disease. *Pediatrics* 1983; 72:517-22.
30. Turner DJ, Stick SM, LeSouef KL, Sly PD, LeSouef PN. A new technique to generate and assess forced expiration from raised lung volume in infants. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:1441-50.
31. Castile R, Filbrun D, Flucke R, Franklin W, McCoy K. Adult-type pulmonary function tests in infants without respiratory disease. *Pediatr Pulmonol* 2000; 30:215-27.
32. Lum S, Hulskamp G, Hoo A, Ljungberg H, Stocks J. Effect of raised lung volume technique on subsequent measures of V_{max}FRC in infants. *Pediatr Pulmonol*. 2004; 38:146–54
33. Pillow J, Ljungberg H, Hulskamp G, Stocks J. Functional residual capacity measurements in healthy infants: ultrasonic flow meter versus a mass spectrometer. *Eur Respir J* 2004; 23:763-8.
34. Hislop AA, Wigglesworth JS, Desai R, Aber V. The effects of pre-term delivery and mechanical ventilation on human lung growth. *Early Hum Dev* 1987; 15: 147-64.
35. Hislop AA, Haworth SG.. Airway size and structure in the normal fetal and infant lung and the effect of premature delivery and artificial ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 1717-26
36. Hislop AA, Haworth SG. Pulmonary vascular damage and the development of cor pulmonale following hyaline membrane disease. *Pediatr Pulmonol*. 1990;9:152–61.
37. Stocks J, Henschen M, Hoo A-F, Costeloe KC, Dezateux CA. Influence of ethnicity and gender on airway function in preterm infants. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1855-62.
38. Kirkby J, Welsh L, Lum S, Fawke J, Rowell V, Thomas S, et al. The EPICure study: Comparison of pediatric spirometry in community and laboratory settings. *Pediatric Pulmonology* 2008; 43, 1233-41.
39. Doyle LW, Faber B, Callanan C, Freezer N, Ford GW, Davis NM. Bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight subjects and lung function in late adolescence. *Pediatrics* 2006; 118:108-13.
40. Northway WH, Moss RB, Carlisle KB, Parker BR, Popp RL, Pitlick PT et al. Late pulmonary sequelae of bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med* 1990; 323:1793-9.
41. Vrijlandt EJLE, Gerritsen J, Boezen HM, Grevink RG, Duiverman EJ. Lung function and exercise capacity in young adults born prematurely. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173:890-6.
42. Dezateux C, Stocks J, Dundas I, Fletcher MA. Impaired Airway Function and Wheezing in Infancy . The influence of maternal smoking and a genetic predisposition to asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:403-10.
43. Hoo AF, Stocks J, Lum S, Wade AM, Castle RA, Costeloe KL, et al. Development of lung function in early life: influence of birth weight in infants of nonsmokers. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:527-33.
44. Ranganathan S, Linnane B, Nolan G, Gangell C, Hall G. Early detection of lung disease in children with cystic fibrosis using lung function. *Paediatr Respir Rev*. 2008;9:160-7.



Consenso para o tratamento nutricional das Doenças do Ciclo da Ureia

Júlio César Rocha¹, Sílvia Sequeira², Aguinaldo Cabral³, Manuela Ferreira de Almeida¹

1 - Centro de Genética Médica Jacinto de Magalhães, INSA, Porto

2 - Hospital D.^a Estefânia, Lisboa

3 - Sociedade Portuguesa de Doenças Metabólicas



Resumo: As doenças do ciclo da ureia são o resultado do défice enzimático de uma das enzimas que compõem a via metabólica de excreção do azoto. Com a excepção do défice na transcarbamilase da ornitina, que está ligado ao cromossoma X, todas as doenças são autossómicas recessivas. A apresentação clínica destas doenças pode ocorrer no período neonatal, durante a infância ou mesmo na adolescência ou idade adulta. A hiperamoniemia, as alterações urinárias e plasmáticas dos aminoácidos e ácidos orgânicos, constituem os principais marcadores bioquímicos das doenças do ciclo da ureia. O tratamento nutricional baseia-se na implementação de uma dieta restrita em proteína natural e suplementada com uma mistura de aminoácidos essenciais. O aporte proteico tem de ser constantemente ajustado em função do controlo metabólico, da avaliação antropométrica e da medicação usada para explorar as vias alternativas de excreção do azoto. A monitorização do estado nutricional assume uma importância crucial no seguimento destes doentes, de modo a melhor aferir as suas reais necessidades, prevenindo a insuficiência proteica, a qual poderá afectar negativamente o crescimento e desenvolvimento.

Palavras-chave: Doenças do ciclo da ureia, amónia, hiperamoniemia, dieta hipoproteica, tratamento nutricional, avaliação do estado nutricional.

Acta Pediatr Port 2009;40(4):175-84

Consensus for the nutritional treatment of Urea Cycle Disorders

Abstract: The urea cycle disorders result from several enzymatic deficiencies on the nitrogen excretion metabolic pathway. All the diseases have autosomal recessive inheritance with the exception of ornithine transcarbamoylase deficiency, which is X-linked. The clinical presentation may develop in the neonatal period, during infancy, or even during adolescence or adulthood. The main biochemical markers of urea

cycle disorders are the hyperammonaemia and the abnormal blood and urinary concentrations of amino acids and organic acids. The nutritional treatment is based on a low natural protein diet, supplemented with an essential amino acid mixture. The protein ingestion must be rigorously established according to the metabolic control, anthropometric evaluation and pharmacological therapy used for the alternative pathways for nitrogen excretion. Monitoring the nutritional status will be crucial in the management of these diseases in order to better characterize the nutritional needs, preventing states of protein insufficiency which may affect growth and development.

Key-words: Urea cycle disorders, ammonia, hyperammonaemia, low protein diet, nutritional treatment, nutritional status assessment.

Acta Pediatr Port 2009;40(4):175-84

Definição

Nos organismos ureotélicos, o ciclo da ureia constitui a via metabólica responsável pela excreção do azoto¹. Na sua forma completa, o ciclo apenas existe no fígado, sendo composto classicamente por seis enzimas: síntase do N-acetilglutamato (NAGS), sintetase I do carbamilsulfato (CPS), transcarbamilase da ornitina (OTC), sintetase do argininossuccinato (ASS), liase do argininossuccinato (ASL) e arginase (ARG)^{1,2}. As três primeiras são mitocondriais enquanto as restantes são citosólicas (Quadro I)^{2,3}. Todavia, há ainda a considerar a enzima sintetase da glutamina (SG) e o transportador mitocondrial aspartato-glutamato (citrina)¹.

As doenças do ciclo da ureia (DCU) foram descritas pela primeira vez na década de 60 do século passado⁴, sendo causadas pelo défice de uma das enzimas referidas e caracterizando-se pela tríada: encefalopatia, alcalose respiratória e hiperamoniemia⁵. Incluem o défice em NAGS, o défice em CPS, o défice em OTC, o défice em ASS (citrulinemia), o défice em ASL (acidúria argininossuccínica) e o défice em

Correspondência:

Manuela Ferreira de Almeida
Centro de Genética Médica Jacinto de Magalhães - INSA
Praça Pedro Nunes N.º88
4099-028 Porto, Portugal
Telefone +351 22 6070339
manuela.almeida@insa.min-saude.pt

Quadro I - Enzimas do ciclo da ureia.

Enzimas mitocondriais	Enzimas citoplasmáticas
(NAGS) Síntase do N-acetilglutamato [MIM: 237310]	(ASS) Sintetase do argininossuccinato [MIM: 215700]
(CPS) Sintetase do carbamoilfosfato [MIM: 237300]	(AL) Liase do argininossuccinato [MIM: 207900]
(OTC) Transcarnilase da ornitina [MIM: 311250]	(ARG) Arginase [MIM: 107830]

Adaptado de Nassogne et al, 2005³.

ARG (hiperargininemia). Recentemente foram também descritos casos de défice em SG⁶ bem como em citrina^{7,8}.

Genética

As DCU têm transmissão autossómica recessiva, excepto o défice em OTC cuja transmissão se encontra ligada ao cromossoma X^{1,9,10}. Este défice pode, contudo, afectar ambos os sexos¹¹, sendo a doença mais frequente dentro das DCU^{9,10}. Após o diagnóstico é importante completar a história familiar para detectar portadores da mutação, ou alternativamente, proceder à realização do teste do alopurinol¹. O risco de hiperamoniemia, associado aos testes de sobrecarga com alanina ou proteína, parece não ser muito elevado, embora a fiabilidade e especificidade destes testes sejam discutíveis^{1,12}. Os genes que codificam todas as enzimas do ciclo da ureia já foram mapeados, isolados e exaustivamente caracterizados¹. Até ao momento, já foram descritas diversas mutações causadoras de DCU¹. A incidência global de todas as DCU parece variar entre 1:8200^{5,13} e 1:30000¹⁴, sendo as incidências específicas, as descritas no quadro II⁵.

Quadro II - Incidências específicas de algumas doenças do ciclo da ureia.

Doença	Incidência
Défice em NAGS [MIM: 237310]	*n.d.
Défice em CPS [MIM: 237300]	1:62000
Défice em OTC [MIM: 311250]	1:14000
Défice em ASS [MIM: 215700]	1:57000
Défice em ASL [MIM: 207900]	1:70000
Défice em ARG [MIM: 107830]	1:363000

Adaptado de Brusilow e Maestri, 1996⁵.

*n.d. - não disponível; NAGS - Síntase do N-acetilglutamato; CPS - Sintetase do carbamoilfosfato; OTC - Transcarnilase da ornitina; ASS - Sintetase do argininossuccinato; AL - Liase do argininossuccinato; ARG - Arginase.

Metabolismo

A ureia é hidrossolúvel, constituindo uma forma pouco tóxica de eliminar o azoto, contrariamente aos seus precursores, particularmente a amónia, cuja toxicidade é elevada⁹. Em cada ciclo, por cada duas moles de amónia, é excretada uma mole de ureia com um gasto energético de três moles de ATP⁴. Cada molécula de ureia contém dois átomos de azoto, um proveniente da amónia e outro do aspartato¹⁴. Para além da produção da ureia, o ciclo tem ainda como objectivo a síntese de arginina¹⁵.

A glutamina e o glutamato são as principais fontes de amónia. Esta é primeiramente convertida em fosfato de carbamoil através da CPS, a qual necessita de um activador alostérico, o N-acetilglutamato. Este último resulta da condensação de acetyl-CoA e glutamato, numa reacção catalisada pela NAGS. Por acção da OTC, o fosfato de carbamoil então formado condensa-se com a ornitina originando citrulina que, por acção da ASS, se combina com o aspartato de modo a originar argininossuccinato. Este é, em seguida, hidrolisado a arginina e fumarato, por acção da ASL. O passo final do ciclo diz respeito à clivagem da arginina pela ARG, libertando ureia e regenerando a ornitina (Figura 1)¹.

A concentração plasmática de amónia varia em função do défice enzimático específico, bem como da actividade residual da enzima envolvida, da ingestão proteica e da taxa de catabolismo endógeno que poderá estar aumentada na infecção, febre ou outras causas de stress metabólico¹. A toxicidade da amónia é mais significativa para o cérebro, particularmente se este está em fase de desenvolvimento². A patofisiologia da exposição à amónia parece relacionar-se com a interferência no metabolismo energético, nas vias e sistemas dos aminoácidos e neurotransmissores, na síntese de óxido nítrico, no stress oxidativo, na permeabilidade mitocondrial e nas vias de transdução do sinal^{2,14,16}. Em consequência poderá verificar-se atrofia cortical, dilatação ventricular e desmielinização, alterações cognitivas, convulsões e tetraparesia². Por outro lado, a acumulação de glutamina pode acarretar aumento da osmolaridade, contribuindo para a tumefacção celular e edema cerebral^{1,16}. Será de esperar uma elevação das concentrações dos aminoácidos a montante do defeito enzimático, bem como um possível défice dos metabolitos que seriam produzidos a jusante¹. Paralelamente, poderá acumular-se alanina, bem como verificar-se ampla excreção urinária de ácido orótico e oritidina, sempre que o défice enzimático é distal à formação de fosfato de carbamoil¹.

Apresentação clínica e evolução

As DCU podem apresentar-se em qualquer idade, embora o período neonatal, a infância e a puberdade sejam os períodos mais comuns, onde o stress metabólico e a infecção podem precipitar situações de catabolismo proteico¹. Os padrões de apresentação clínica são semelhantes em todas as doenças, excepto nos défices em ARG, SG e citrina¹.

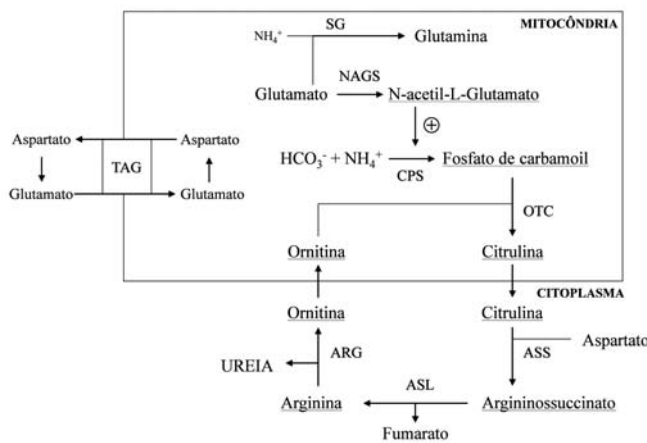


Figura 1 – Ciclo da ureia.

Adaptado de Leonard JV, 2006¹.

NAGS - Sintase do N-acetilglutamato; CPS - Sintetase do carbamoilfosfato; OTC - Transcarbamilase da oritina; ASS - Sintetase do arginossuccinato; ASL - Liase do arginossuccinato; ARG - Arginase; SG - sintetase da glutamina; TAG - transportador aspartato-glutamato.

Apresentação neonatal

A maioria dos recém-nascidos tem, aquando do nascimento, peso normal apresentando-se assintomático¹⁷. Todavia, após algum tempo, que pode nem chegar a 24 horas, iniciam sintomas de dificuldades de alimentação, com recusa alimentar, vômitos, sonolência, alterações da consciência, letargia, irritabilidade e taquipneia^{1,9,10,16}. Esta inespecificidade de sintomas pode sugerir o diagnóstico de sépsis¹. A alcalose respiratória moderada pode constituir um dado chave para o diagnóstico. Observa-se depois rápida deterioração neurológica, perceptível por alterações do tónus, perda de reflexos, instabilidade vasomotora, apneia, perda da capacidade de termo-regulação e convulsões^{1,9,10,17}. Cerca de 50% dos doentes com hiperamoniemia grave desenvolvem estes estados convulsivos¹⁷. A alcalose respiratória, muito associada ao edema cerebral¹⁷, constitui uma das principais diferenças, comparativamente às acidúrias orgânicas onde há lugar a acidose metabólica, excepto se nestas a hiperamoniemia for significativa. Como principais complicações, podem surgir hemorragias pulmonares e cerebrais, sequelas neurológicas e morte. Particularmente no défice em OTC, os rapazes tendem a apresentar formas mais graves da doença, enquanto as meninas heterozigóticas são portadoras de formas mais suaves¹⁰.

O dado laboratorial mais relevante é a hiperamoniemia¹⁸, normalmente severa e podendo ser superior a 200 μM . Considera-se hiperamoniemia no recém-nascido sempre que se verifica amónia plasmática superior a 80 μM , enquanto

que, nos lactentes com idade superior a 28 dias, a hiperamoniemia é considerada com amónia superior a 50 μM . Nos recém-nascidos sem patologia, a amónia plasmática é inferior a 50 μM , embora possa aumentar em função da ingestão proteica, da dificuldade de realização da punção venosa ou de uma amostra de sangue com hemólise¹. Em crianças normais com sépsis ou asfixia perinatal, as concentrações de amónia plasmática podem ascender até 180 μM ⁹. Uma vez que a amónia pode subir rapidamente, se a primeira colheita der apenas elevações discretas, deverá repetir-se o doseamento⁹. Uma vez que o tecido cerebral não possui as enzimas CPS e OTC, este não é capaz de se libertar da amónia na forma de ureia. Assim, a amónia em excesso dará origem a glutamina por acção da SG¹⁹. A elevação da concentração de glutamina acarretará aumento da osmolalidade, podendo resultar em edema cerebral¹⁵. Os défices em CPS e em OTC são aqueles em que o risco de afectação neurológica aguda parece ser maior¹⁶.

Apresentação durante a infância

Numa apresentação durante a infância, o quadro clínico revela normalmente anorexia, vômitos, letargia, má progressão estatura-ponderal, atraso de desenvolvimento psicomotor, irritabilidade e alterações de comportamento. Paralelamente, pode também estar presente hepatomegalia. Nestas circunstâncias, este quadro é muitas vezes interpretado erradamente como refluxo gastro-esofágico, intolerância às proteínas do leite de vaca, alergia alimentar ou hepatite. É por este motivo que por vezes o diagnóstico de DCU só surge com a instalação de uma crise encefalopática, associada a alterações de consciência e sinais neurológicos¹.

Criança, adolescente e adulto

Nestas faixas etárias, o espectro da apresentação clínica revela mais frequentemente sinais neurológicos notórios¹. Esta doença neurológica pode assumir um carácter crónico, associada a dificuldades de aprendizagem, atraso mental, convulsões e ataxia, podendo agravar-se durante intercorrências infecciosas¹. Por outro lado, pode manifestar-se por episódios agudos de encefalopatia metabólica precipitados por infecção, cirurgia, anestesia ou catabolismo proteico^{1,20}, devendo ter-se especial cuidado no puerpério; contudo nem sempre o factor causal é identificável¹. Muitas vezes podem ser apenas doentes agitados e irritados, letárgicos, com anorexia, vômitos, má progressão ponderal, alterações de comportamento associados ou não a ataxia. A hepatomegalia pode estar presente, particularmente no défice em ASL¹. Os doentes podem recuperar totalmente deste episódio inaugural, ou perpetuar algumas sequelas neurológicas. Se não tratados, a deterioração intensifica-se, podendo os doentes evoluir para coma e morte, geralmente por edema cerebral¹. Mesmo em adultos, sempre que se constata uma encefalopatia aguda, dever-se-á ponderar sempre uma DCU como possibilidade de diagnóstico²⁰, prevenindo assim os efeitos prejudiciais secundários resultantes do edema cerebral e do aumento da pressão intracraniana⁵. A história alimentar

destes doentes pode por vezes demonstrar uma tendência para a aversão a alimentos ricos em proteína ou para a prática voluntária do vegetarianismo^{10,16}.

De todas as DCU, a hiperargininemia é a que apresenta características mais particulares²¹. Assim, para além dos aspectos genéricos comuns às DCU, estes doentes podem manifestar uma diplegia/tetraplegia espástica progressiva, associada a convulsões, regressão de desenvolvimento, atraso de crescimento^{9,15,16} e distonia, podendo ser confundido o quadro com paralisia cerebral. Raramente apresentam hiperamoniemia sintomática⁹, pelo menos tão marcada como nos anteriores défices enzimáticos^{16,22}, mas podem raramente apresentar-se com encefalopatia aguda; a acumulação de arginina e dos seus derivados guanidínicos poderão causar efeitos neurotóxicos^{22,23}. A apresentação da doença raramente ocorre no período neonatal, constatando-se os primeiros sintomas entre os 2 e os 4 anos de idade²⁴.

Nos défices de SG e citrina, a apresentação clínica e evolução dos doentes é diferente da referida para as doenças anteriores. Assim, no défice em SG, a apresentação neonatal manifesta-se com convulsões, traduzindo um impacto neurológico devastador, com doença sistémica, podendo revelar-se fatal⁶. A glutamina constitui uma importante fonte de energia, estando envolvida na proliferação celular, na inibição da apoptose e na sinalização celular. São de esperar nestes doentes malformações cerebrais significativas com alterações na substância branca⁶. A hiperamoniemia é normalmente moderada, verificando-se concentrações de glutamina muito baixas no plasma, urina e líquido cefalo-raquidiano¹. Já no défice em citrina, verifica-se uma deficiência mitocondrial de aspartato¹, manifestando-se como doença hepática no período neonatal ou com sintomas típicos de hiperamoniemia quando a apresentação clínica ocorre na idade adulta⁷. Trata-se de uma doença difícil de distinguir de outras doenças hepáticas dada a inconsistência das alterações do perfil de aminoácidos no plasma, embora deva ser equacionada sempre que se verifique no período neonatal, colestase intrahepática, esteatose ou cirrose²⁵. Por vezes, o rastreio neonatal pode revelar aumento da concentração plasmática de citrulina, justificando a designação igualmente usada de citrulinemia tipo II²⁵. Nesta patologia poderão também encontrar-se substâncias reductoras na urina bem como verificar-se hipergalactosemia.

O prognóstico neurológico nas DCU dependerá de diversos factores. Entre eles destacamos a idade de diagnóstico, a amplitude do défice enzimático, o momento de início do tratamento dietético, bem como o número, a duração e a severidade dos episódios de hiperamoniemia²⁶. A extensão e profundidade das lesões vão depender do grau de maturação do cérebro, bem como da magnitude e duração da exposição à amónia^{2,16}. A duração do coma hiperamoniémico antes do início do tratamento é mesmo o principal factor determinante da sobrevida e do prognóstico. Embora o valor preditivo de alguns destes factores seja incerto²⁷, será de esperar um pior prognóstico nos doentes com apresentação neonatal e hiperamoniemia sintomática¹. A irreversibilidade dos danos associa-se a uma hiperamoniemia prolongada e/ou

quando a amónia atinja valores entre 200 e 500 M durante os dois primeiros anos de vida².

Diagnóstico

O médico poderá suspeitar de uma DCU tendo por base os dados da clínica, embora apenas os dados laboratoriais possam confirmar o diagnóstico¹⁸. O marcador bioquímico mais importante é a concentração da amónia no plasma¹. Os doentes podem apresentar concentrações de amónia que superem 150 μM , podendo mesmo chegar a valores entre 500 e 1500 μM , ou mesmo superiores¹. Os doentes com apresentação neonatal têm frequentemente concentrações plasmáticas de amónia superiores a 200 μM , devendo, nessas circunstâncias, seguir-se uma investigação urgente e cuidadosa, iniciando-se pela repetição do seu doseamento em condições correctas¹. Paralelamente, deverá realizar-se uma gasimetria, com cálculo do anião GAP, e proceder ao doseamento da glicemia, electrólitos séricos, ureia e creatinina¹. Deverão igualmente realizar-se testes de função hepática e do estudo da coagulação¹. O padrão dos aminoácidos no plasma pode ser diagnóstico para os défices em ASS, ASL, SG e ARG. A presença de concentrações muito baixas de citrulina é normalmente sugestiva de um défice mitocondrial (Figura 1). Em doentes com hiperamoniemia é frequente encontrar níveis plasmáticos elevados de glutamina (excepto no défice da SG), glutamato e alanina¹. É igualmente essencial a determinação urinária de aminoácidos, ácidos orgânicos e ácido orótico¹. A elevação do ácido orótico urinário, acompanhada de aumento das concentrações de glutamina e alanina, constituirá uma forte sugestão de deficiência em OTC¹. A determinação das concentrações plasmáticas de carnitina livre e de acilcarnitinas é importante¹, podendo a primeira estar reduzida¹⁸.

A confirmação do diagnóstico poderá ser feita por avaliação da actividade enzimática ou através do estudo molecular¹. Actualmente, o Programa Nacional de Diagnóstico Precoce prevê o rastreio neonatal da citrulinemia, acidúria argininosuccínica e hiperargininemia. O diagnóstico pré-natal é possível em todas as DCU, desde que conhecida a mutação em causa¹.

Tratamento

Princípios gerais do tratamento

As DCU são a primeira causa de hiperamoniemia no período neonatal. A inexistência de um mecanismo secundário eficiente para a excreção da amónia justifica a rápida deterioração clínica destes doentes. Assim, o tratamento na fase aguda tem de ser iniciado mal surja a suspeita de DCU, mesmo antes da obtenção de quaisquer outros resultados da investigação¹⁷.

Os grandes objectivos do tratamento são a correcção dos parâmetros bioquímicos, nomeadamente manter a amónia e a glutamina o mais próximo possível do normal^{1,15,16}, a par de um fornecimento energético, de proteína, aminoácidos essenciais e

outros nutrientes, de modo a satisfazer as necessidades nutricionais¹ e permitindo otimizar o desenvolvimento mental, neurológico e físico do doente²⁸. A abordagem geral do tratamento traduz-se numa dieta hipoproteica, suplementada com uma mistura de aminoácidos, repondo-se os nutrientes em falta^{19,16,28}. Paralelamente, o uso das drogas depuradoras da amónia será fundamental de acordo com a condição clínica. A implementação de uma dieta hipoproteica justifica-se pelo facto da produção e excreção fisiológicas de ureia aumentarem linearmente com a ingestão proteica^{21,29}. Como tal, reduzindo o aporte proteico, iremos reduzir também a acumulação de glutamina, alanina e amónia²¹. No entanto, mesmo com um aporte mínimo de proteína para assegurar o crescimento e manutenção do organismo, será sempre de esperar algum fluxo sobre o ciclo da ureia, devido à constante síntese e degradação de proteínas^{21,30}. Em continuidade, será igualmente importante supervisionar o aporte energético, de modo a prevenir o catabolismo endógeno que aumentará o risco de descompensação^{21,26}. A mistura de aminoácidos, rica em aminoácidos de cadeia ramificada, é importante para assegurar uma ingestão adequada de aminoácidos essenciais e condicionalmente essenciais²⁶.

No défice em citrina, e contrariamente às outras DCU, o aumento do aporte glicídico acarreta aumento da amónia, com rápida deterioração podendo mesmo conduzir à morte³¹. Chama-se a atenção para o facto do tratamento nutricional desta forma de DCU depender fundamentalmente de uma dieta restrita em glícidos e rica em proteína^{31,32}.

Recomendações nutricionais

A tolerância às proteínas é variável, dependendo de factores como a idade, crescimento, actividade residual da enzima em questão e do défice envolvido¹. Após a estabilização do controlo metabólico será necessário manter nos lactentes um aporte proteico total entre 1.8 a 2.0 g.kg⁻¹.dia⁻¹, ou mesmo superior, nas fases de crescimento rápido¹. Como aporte proteico total entende-se a soma da proteína natural e do equivalente proteico proveniente da mistura de aminoácidos. Durante a idade pré-escolar, esta ingestão proteica normalmente baixa para 1.2 a 1.5 g.kg⁻¹.dia⁻¹, sendo ainda mais baixa no final da infância (0.8-1 g.kg⁻¹.dia⁻¹)¹. Após a puberdade, a quantidade de proteína natural poderá, em alguns casos, ser mesmo inferior a 0.5 g.kg⁻¹.dia⁻¹. Nas formas mais severas da doença pode não ser possível atingir um controlo metabólico satisfatório apenas com a restrição proteica. Neste caso, alguma proteína natural pode ser substituída por uma mistura de aminoácidos essenciais, administrada em função do teor de aminoácidos e numa quantidade até 0.7 g.kg⁻¹.dia⁻¹¹⁹. Esta mistura poderá representar cerca de 25 a 50% da ingestão proteica total diária^{30,33}. A sua importância reside no facto de, ao ser limitada em aminoácidos não essenciais, obrigar o organismo a sintetizá-los, utilizando assim o azoto em excesso acumulado devido à doença²¹.

Como orientação sugere-se a consulta das recomendações nutricionais referidas no Quadro III²⁸. Em condições normais, o aporte hídrico deverá ser mantido de modo a garantir um aporte de 1 mL por Kcal^{28,34}, embora com algum cuidado, dado o risco de edema cerebral.

Com a excepção dos doentes com hiperargininemia, os restantes necessitarão de suplementos de arginina^{21,35}, de modo a manter as concentrações plasmáticas entre 50 e 200 μmol.L⁻¹¹⁹. Na citrulinemia e na acidúria argininossuccínica, 500⁹ a 700 mg.kg⁻¹.dia⁻¹ de arginina parecem ser necessários²¹. Por outro lado, nos doentes com défices em CPS ou OTC, não se justifica uma suplementação tão significativa: 50 a 150 mg.kg⁻¹.dia⁻¹¹⁹.

Nas formas mais graves de CPS e OTC, os doentes poderão beneficiar da substituição da arginina por citrulina (até 170 mg.kg⁻¹.dia⁻¹) uma vez que esta última tem, na sua composição, menos um átomo de azoto^{19,21}.

Não é objectivo deixar o leitor confuso nem indeciso relativamente à diversidade das recomendações nutricionais apresentadas.

Comparando os valores médios apontados no texto com os referidos por outros autores e apresentados nos Quadros III, IV e V, é possível verificar algumas diferenças, em concordância com as variações das necessidades nutricionais de cada doente. Como tal, reforça-se mais uma vez a importância da individualização dos cuidados prestados.

Tratamento na fase aguda

Nas DCU a descompensação suscitada pela hiperamoniemia pode ser precipitada por stress metabólico motivado por jejum, excesso de aporte proteico, infecção, anestesia e cirurgia¹. Assim, é fundamental manter a atenção relativa aos sinais de alerta, baixar ou suspender de imediato o aporte proteico durante 24 a 48 horas, reforçar o aporte glicídico e manter as drogas eliminadoras da amónia nas doses convenientes¹. Se a tolerância oral for insatisfatória, se persistirem os vómitos ou à mínima alteração do estado de consciência, a admissão ao hospital deve ser imediata^{1,36}. A intervenção nesta fase terá como objectivo reduzir a amónia, algo essencial para o prognóstico²⁶. Sempre que a amónia plasmática atinge concentrações superiores a 400-500 μM, a intervenção assume um carácter de urgência necessitando de medidas de depuração e soros¹⁹, embora estes últimos se devam iniciar com valores de amónia mais baixos. Associado aos cuidados de suporte de vida (ventilação, tratamento da sépsis, convulsões, etc.) será essencial manter a suspensão do aporte proteico durante 24 a 48 horas^{19,26}. Para assegurar um elevado aporte energético, pode administrar-se, por via oral, uma solução de polímeros de glicose (10 a 20%) ou uma fórmula energética isenta de proteínas¹⁹, se necessário por sonda nasogástrica contínua. Se não for possível a via entérica, a administração de soluções de glicose terá de ser feita por via intravenosa, com uma solução a 10% (acesso periférico) ou entre 10 e 25% (acesso central)¹⁹, a uma velocidade entre 6 a 8 mg.kg⁻¹.min⁻¹³⁷ e na presença de insulina²⁶. O aporte hídrico necessita de controlo rigoroso em caso de risco de edema cerebral¹⁷. No entanto, a hidratação será fundamental, de modo a assegurar a função renal que será essencial para o restante tratamento¹⁷. As vias alternativas de excreção de azoto são exploradas mediante a administração oral ou intravenosa^{1,21} de benzoato de sódio, até 500 mg.kg⁻¹.dia⁻¹¹⁹, e de fenilbutirato de sódio, até 500¹⁹ a 650 mg.kg⁻¹.dia⁻¹³⁸. Será cru-

Quadro III - Recomendações nutricionais para lactentes, crianças e adultos com doenças do ciclo da ureia.

		L-Arginina *	Proteína **	Energia	Água
		mg/kg	g/kg	kcal/kg	mL/kg
Lactentes	0 - 3 meses	100 - 500	1.25 - 2.20	125 - 150	130 - 160
	3 - 6 meses	100 - 400	1.15 - 2.0	120 - 140	130 - 160
	6 - 9 meses	100 - 300	1.05 - 1.8	115 - 130	125 - 150
	9 - 12 meses	100 - 300	1.0 - 1.6	110 - 120	120 - 130
		mg/dia	g/dia	kcal/dia	mL/dia
Meninas e meninos	1 - 4 anos	1300 - 2600	18 - 12	945 - 1890	945 - 1890
	4 - 7 anos	2000 - 4000	12 - 15	1365 - 2415	1365 - 2445
	7 - 11 anos	2800 - 5600	14 - 17	1730 - 3465	1730 - 3465
Mulheres	11 - 15 anos	4600 - 9200	20 - 23	1575 - 3150	1575 - 3150
	15 - 19 anos	5500 - 11000	20 - 23	1260 - 3150	1260 - 3150
	> 19 anos	5800 - 11600	23 - 25	1785 - 2625	1875 - 2625
Homens	11 - 15 anos	4500 - 9000	20 - 23	2100 - 3885	2100 - 3885
	15 - 19 anos	6600 - 13200	21 - 24	2200 - 4095	2200 - 4095
	> 19 anos	7200 - 14400	23 - 32	2625 - 3465	2625 - 3465

* Excepto no défice em arginase;

** O aporte proteico poderá ser variável em função da utilização com sucesso das vias alternativas de excreção de azoto.

Adaptado de Elsas e Acosta, 1999²⁸.

cial ter em consideração os seus efeitos secundários e/ou níveis plasmáticos, quando estas drogas forem utilizadas em doses muito elevadas. Em todo o caso, a eficácia destas vias de excreção parece ser inquestionável³⁹. Cada mole de benzoato, mediante conjugação com a glicina e formação de hipurato^{1,21,40,41}, permite a excreção de uma mole de azoto^{1,21}. Já o fenilbutirato é inicialmente degradado a fenilacetato, o qual se conjuga com a glutamina formando fenilacetilglutamina^{17,42,43}. De modo semelhante, embora anteriormente se pensasse o contrário, por cada mole de fenilbutirato é excretada apenas uma mole de azoto^{1,21,44}. A dose diária prescrita pode ser repartida em três a quatro tomas, que podem ser dadas com geleias, sumos

Quadro IV - Recomendações nutricionais para lactentes, crianças e adultos com doenças do ciclo da ureia.

Idade (anos)	Proteína total (g.kg ⁻¹ .dia ⁻¹)	Energia (Kcal.kg ⁻¹ .dia ⁻¹)
0 - 1	1.2 - 2.2	120 - 145
1 - 7	1.0 - 1.2	100 - 120
7 - 19	0.7 - 1.4	80 - 110
> 19	0.5 - 1.0	35 - 65

Adaptado de Pintos et al, 1997³⁴.

ou preparados de fruta, entre outras opções, de modo a mascarar o seu sabor desagradável²¹.

Paralelamente, e de acordo com o referido anteriormente, na citrulinemia e acidúria argininossuccínica, a arginina pode ser dada em quantidades superiores¹ às usadas nos défices em OTC e CPS¹⁹. Nestes últimos, em alternativa à arginina, pode ser administrada citrulina⁹.

Para o tratamento de emergência da hiperamoniemia, antes do diagnóstico, alguns centros recomendam a administração de 300 mg.kg⁻¹.dia⁻¹ de arginina e 200 mg.kg⁻¹.dia⁻¹ de carnitina, podendo ambos ser dados via oral ou intravenosa¹⁹. No que respeita à citrulina, esta não está disponível para administração intravenosa²⁶. O recurso aos métodos dialíticos (hemodiálise, diálise peritoneal, hemodiafiltração ou hemofiltração) constituirá a melhor estratégia para rapidamente baixar a amónia^{5,45-47}, dependendo a escolha muito da experiência do centro de tratamento⁴⁸⁻⁵⁰. O recurso a esta estratégia deve ser ponderado se a amónia plasmática superar 400 µM ou se não baixar nas primeiras quatro horas do tratamento médico e farmacológico⁹.

Com a amónia plasmática inferior a 100 µM, pode iniciar-se a reintrodução da proteína natural com recurso ao leite materno e/ou leite/fórmula adaptada²¹. A quantidade diária inicial pode rondar 0.25 a 0.5 g.kg⁻¹, com progressão gradual de acordo com a idade²¹. Em alternativa poder-se-á calcular o total desejado do aporte de proteína, iniciando com 25 a 50% desta quantidade²⁶. O aporte energético adequado será essencial para garantir o anabolismo^{21,26}, perceptível sempre que se veri-

Quadro V - Recomendações nutricionais para crianças com doenças do ciclo da ureia.

Doença	Proteína natural (g.kg ⁻¹ .dia ⁻¹)	Mistura de aminoácidos (g.kg ⁻¹ .dia ⁻¹)	Fenilbutirato de sódio (g.kg ⁻¹ .dia ⁻¹)	Arginina (g.kg ⁻¹ .dia ⁻¹)	Citrulina (g.kg ⁻¹ .dia ⁻¹)
Déf. CPS	0.7	0.7	0.45 - 0.60	-	0.17
Déf. OTC	0.7	0.7	0.45 - 0.60	-	0.17
Déf. ASS	1.5 - 2.0	-	0.45 - 0.60	0.4 - 0.7	-
Déf. ASL	1.5 - 2.0	-	0.45 - 0.60	0.4 - 0.7	-
Déf. Arginase	0.7	0.7	0.30 - 0.60	-	-

Adaptado de Berry e Steiner, 2001¹¹.

NAGS - Sintase do N-acetilglutamato; CPS - Sintetase do carbamioifosfato; OTC - Transcarnilase da ornitina; ASS - Sintetase do argininosuccinato; AL - Liase do argininosuccinato; ARG - Arginase.

fique, por exemplo, no recém-nascido, um aumento de peso diário de 15 a 30 g^{26,51}.

Recentemente, foi proposta a realização de um teste com a administração oral de carbamilglutamato (CBG) numa dose única de 200 mg.kg⁻¹, sem modificação da ingestão proteica. Durante a realização do teste, todas as outras medidas terapêuticas deverão estar prontamente disponíveis em caso de deterioração clínica do doente. A monitorização da amónia deverá ser feita a cada duas horas durante seis horas. Caso os valores de amónia normalizem, o doente será tratado com 200 mg.kg⁻¹.dia⁻¹ de CBG repartido em três doses, sendo posteriormente ajustado em função da evolução bioquímica. Se a amónia diminuir significativamente embora sem normalização, o CBG será administrado na quantidade de 200 mg.kg⁻¹.dia⁻¹ durante dois dias, possivelmente em combinação com outras terapêuticas⁵². Caso não se registre claramente um benefício, o CBG deverá ser suspenso, sendo usadas as medidas terapêuticas convencionais.

Tratamento a longo prazo

O tratamento a longo prazo visa otimizar o crescimento e desenvolvimento, controlando as concentrações plasmáticas da amónia e prevenindo as deficiências nutricionais²⁶. Nesta fase, o tratamento assenta no plano alimentar e na terapêutica medicamentosa específica¹¹. O plano alimentar consiste numa dieta hipoproteica e suplementada em aminoácidos. Em paralelo são igualmente administradas as drogas de excreção da amónia¹¹. Genericamente, a prescrição do plano alimentar de acordo com as recomendações nutricionais descritas anteriormente^{6,2}, impõe frequentemente a escolha de alimentos com proteína de baixo valor biológico. Este aspecto poderá colocar em risco o aporte de um ou mais aminoácidos essenciais, com prejuízos notórios para a síntese proteica²¹. É neste sentido que se entende a importância da mistura de aminoácidos nestes doentes. De notar que as recomendações para a prescrição da mistura são em g de aminoácidos por kg de peso e por dia, e não em g de pó de mistura.

Após estabilização metabólica, a introdução do aporte proteico poderá ser feita através do leite materno ou leite/fórmula adaptada. No caso de um recém-nascido, o leite materno, pelas vantagens conhecidas, terá sempre preferência, embora o seu uso de rotina esteja pouco descrito na literatura²¹. A diversificação alimentar é realizada de acordo com as regras gerais adoptadas em nutrição pediátrica, excepto para os alimentos muito ricos em proteína, que devem ser considerados proibidos. Nesta fase é introduzido o conceito de “parte de proteína”, a qual é utilizada para os alimentos permitidos. Uma parte de proteína corresponde ao peso do alimento que fornece 1g de proteína natural. Com a utilização da tabela de partes há mais facilidade de escolha e de troca entre alimentos, impedindo a monotonia e mantendo o aporte proteico aferido dentro de certos limites. A introdução gradual de alimentos hipoproteicos especiais [comparticipados a 100% pelo Ministério da Saúde, despachos N.º 14319/2005 (2ª série) de 29 de Junho de 2005 e 4326/2008 (2ª série de 19 de Fevereiro de 2008)] facilitará ainda mais o cumprimento do plano alimentar, bem como a concretização das necessidades energéticas. Estes alimentos ganham uma importância acrescida nestes doentes, na medida em que, frequentemente, o valor energético conferido pelas dietas hipoproteicas é insuficiente para garantir o crescimento e, acima de tudo, para impedir o catabolismo endógeno. Em todo o caso, parece-nos importante reforçar a ideia de que, com a diversificação alimentar, não se deve retirar por completo o leite ou fórmula adaptada que o doente vinha tomando. Deste modo, ficará garantido algum aporte de proteína de alto valor biológico, com benefícios em termos de síntese proteica e de impacto no estado nutricional. A importância dos alimentos hipoproteicos especiais já foi realçada. No entanto, não devem ser ingeridos em quantidades exageradas sob pena de favorecimento de sobrecarga ponderal ou obesidade, implicando também a revisão da terapêutica farmacológica, a qual é prescrita por kg de peso corporal²⁶.

As restrições alimentares podem suscitar a necessidade de suplementação vitamínica ou mineral, devendo esta ser devidamente monitorizada⁵³. De referir que a mistura de aminoácidos

permite algum aporte destes micronutrientes, o que confere vantagem aos doentes que a tomem²⁶. A suplementação em ácidos gordos polinsaturados de cadeia longa poderá ser equacionada de modo a corrigir os níveis potencialmente baixos encontrados a nível plasmático e na membrana do eritrócito^{21,54,55}.

Por outro lado, as vias de excreção do azoto terão uma importância primordial no seguimento a longo prazo. O benzoato de sódio e o fenilbutirato de sódio tendem a melhorar a tolerância destes doentes à proteína. O benzoato de sódio é dado normalmente na quantidade de 250 mg.kg⁻¹.dia⁻¹, embora nas fases agudas possa, como já referido, ser necessário chegar a 500 mg.kg⁻¹.dia⁻¹. Como efeitos laterais, podem surgir náuseas, vómitos e irritabilidade¹. O fenilbutirato de sódio é normalmente administrado na quantidade de 250 mg.kg⁻¹.dia⁻¹, embora possam ser necessários 650 mg.kg⁻¹.dia⁻¹ para melhorar o controlo metabólico^{1,38}. No entanto, este fármaco pode provocar uma redução das concentrações plasmáticas de aminoácidos ramificados, mesmo mantendo um aporte proteico adequado, pelo que, a monitorização destes aminoácidos deve ser feita regularmente, dada a sua importância no anabolismo^{26,53,56}.

Convém aqui fazer uma chamada de atenção para a sintonia que deverá existir entre o médico e o nutricionista, no sentido de conjugar o plano alimentar com a toma dos fármacos abordados anteriormente. Assim, será importante dividir o total da ingestão proteica em várias refeições diárias, do mesmo modo como habitualmente se faz com a terapêutica farmacológica²⁶.

Excepto nos doentes com défice em ARG^{1,35}, a suplementação de arginina é fundamental de modo a manter as concentrações plasmáticas entre 50 e 200 µmol/L¹. Nos défices em OTC e CPS, 50 a 150 mg.kg⁻¹.dia⁻¹ de arginina parecem ser suficientes¹. Nos défices em ASL e ASS, a toma de arginina pode subir para 400 a 700 mg.kg⁻¹.dia⁻¹ dividido em 3 a 4 tomas²⁶; na ASL as doses elevadas parecem ter efeitos tóxicos significativos, pelo que se recomendam doses mais moderadas. Nas formas graves dos défices em OTC e CPS, e como já referido, a citrulina pode ser utilizada em vez da arginina, na dose de 170 mg.kg⁻¹.dia⁻¹. O citrato pode ser usado na acidúria argininossuccínica, como fonte de intermediários do ciclo de Krebs, parecendo atenuar a subida pós-prandial da amónia^{1,57}. Nos doentes com deficiência em NAGS, a administração de N-carbamilglutamato, na dose de 100 a 300 mg.kg⁻¹.dia⁻¹, pode constituir uma ajuda importante para o seu tratamento^{1,58}. O uso de anticonvulsivantes tem de ser muito bem ponderado nas DCU. Assim, como exemplo, refere-se o uso de valproato de sódio, que pode conduzir a uma descompensação fatal, particularmente nos doentes com défice em OTC^{1,59}.

Relativamente à carnitina plasmática convém referir que a sua deficiência em doentes tratados é rara devendo ser suplementada se necessário.

Muitos doentes com DCU podem ser controlados com recurso à dieta hipoproteica complementada com a exploração, por via farmacológica, das vias de excreção alternativas de azoto. No entanto, noutros doentes tal não é atingível, sendo então necessário considerar o transplante hepático como uma alternativa, embora nunca perdendo de vista as questões relacionadas com a criteriosa selecção dos doentes bem como com as complicações próprias do transplante em si⁶⁰.

Não devemos esquecer que, durante as intercorrências infecciosas, o catabolismo proteico poderá causar uma rápida acumulação de amónia e glutamina. Nestas circunstâncias, deverá ser implementado um regime de emergência que consistirá fundamentalmente na suspensão temporária da ingestão proteica, associada à administração a cada duas horas de soluções de polímeros de glicose. Os pais deverão ter na sua posse um esquema escrito relativo à dieta de emergência, de modo a que esta possa ser implementada o mais rapidamente possível²⁶. Paralelamente, deverão manter-se as doses de benzoato e fenilbutirato de que falamos antes, bem como, não esquecer a administração da arginina. Logo que o quadro clínico melhore, deverá introduzir-se cautelosamente o aporte proteico.

Monitorização do tratamento

A monitorização clínica e bioquímica destes doentes é fundamental¹¹. A avaliação clínica deve envolver os parâmetros de crescimento, peso, estatura, perímetro cefálico, avaliação neurológica e de desenvolvimento¹¹. O crescimento terá uma relação estreita com o controlo metabólico, sendo mais difícil manter este último em níveis aceitáveis, sempre que estivermos perante velocidades de crescimento baixas, como as verificadas após a puberdade⁶¹. Neste contexto, a instabilidade do controlo metabólico resulta do menor uso do azoto para finalidades plásticas, necessitando o tratamento de ser revisto²¹. Por outro lado, e dado o grau por vezes severo das restrições alimentares e o carácter sintético do aporte proteico, é igualmente fundamental prestar sempre atenção à aparência do cabelo, pele e unhas, relacionando-os com os indicadores bioquímicos de que falaremos em seguida.

A avaliação bioquímica deve incluir obrigatoriamente o doseamento da amónia plasmática^{1,21}, com uma periodicidade semanal até aos 3 meses; quinzenal até aos 6 meses; mensal até ao ano de vida e trimestral após essa idade e de acordo com o controlo metabólico³⁴. Para além da amónia, será fundamental determinar os aminoácidos plasmáticos^{21,26,30} (particularmente as concentrações de glutamina, arginina, alanina, glicina e de aminoácidos essenciais^{1,21,26}), o ácido orótico urinário, o hematócrito, a hemoglobina, as proteínas totais, a albumina e as globulinas plasmáticas^{26,28,30,33}, a prealbumina^{26,30,33}, a proteína transportadora do retinol²⁸, a carnitina plasmática livre³⁴, o ionograma³⁴, o equilíbrio ácido-base³⁴, o cálcio e fósforo³⁴, o magnésio³⁴, a glicose³⁴, a ureia e creatinina³⁴, o ácido úrico³⁴, o colesterol³⁴, a vitamina B12 (ou metilmalonato urinário)¹¹, o zinco, cobre e selénio^{30,34}, os ácidos gordos essenciais³⁴, o ferro¹¹, a transferrina e a ferritina³⁰. Também farão parte a análise à urina¹¹ e os testes de função hepática^{18,34}. A monitorização da adequação proteica, por avaliação plasmática dos aminoácidos essenciais, albumina e prealbumina, deverá ser feita a cada 4-6 meses, aumentando a periodicidade nas fases de crescimento ou de doença aguda²⁶.

No que respeita aos dados bioquímicos, será importante:

- manter a amónia plasmática inferior a 80 µM^{1,62}, ou mesmo ser mais exigente, definindo como limite 40 ou 50 µM²⁸;
- manter a glutamina plasmática inferior a 800-1000 µmol/L^{1,62};

- assegurar níveis plasmáticos normais de alanina e glicina;
- evitar ao máximo concentrações plasmáticas de isoleucina inferiores a 25 μM ;
- manter a arginina plasmática entre 50 e 200 $\mu\text{mol/L}$ ³⁰, embora valores inferiores a 90 $\mu\text{mol/L}$ possam não ser ideais para alguns doentes⁵³;
- evitar valores inferiores ao normal de aminoácidos essenciais; manter isoleucina superior a 25 μM ;
- tentar manter a excreção urinária de ácido orótico < 3 $\mu\text{mol/mmol}$ de creatinina;
- manter a albumina normal;
- monitorizar a prealbumina para detectar deficiência proteica¹¹.

Relativamente ao momento de realizar as colheitas, convém ter em conta que as concentrações de aminoácidos plasmáticos diminuam lentamente até às três horas e meia após a última refeição⁵³. É também importante ter em conta o horário de realização das colheitas e o das tomas dos suplementos de arginina, citrulina⁵³ ou de fármacos²¹, de modo a que o controlo seja feito preferencialmente nas mesmas condições. De outro modo, os resultados analíticos, para efeitos de alteração da medicação e da dieta, serão de pouco valor⁵³. Por outro lado, nem só a ingestão fará alterar os resultados. Como exemplo, podemos citar o facto da elevação da glutamina e da amónia nem sempre ficarem a dever-se apenas a excesso de aporte proteico, podendo ser o resultado de catabolismo crónico. Este facto reforça a importância de uma monitorização suficientemente abrangente²¹.

Em jeito de resumo, o balanço azotado nestes doentes constituirá um desafio formidável para o clínico. Como referido antes, a restrição proteica demasiado severa, em resultado do receio de desencadear uma crise de hiperamoniemia, pode conduzir a insuficiência proteica perceptível por alterações nos indicadores bioquímicos e clínicos, entre eles o crescimento²⁶. Em complemento, salienta-se o interesse da avaliação da composição corporal, por bioimpedância eléctrica tetrapolar⁶³, que será igualmente útil para monitorizar a evolução destes doentes, respeitando-se as condições da preparação e realização do exame⁶⁴. O ângulo de fase é um dos parâmetros indicadores do estado nutricional ao qual dedicamos maior atenção, sendo de esperar uma evolução favorável com o crescimento⁶⁵.

Conclusão

As DCU constituem um grupo de anomalias metabólicas graves com impacto clínico severo. O objectivo primordial na prevenção das sequelas destas doenças é o controlo rigoroso da amoniemia. Para os doentes diagnosticados precocemente, a implementação imediata do tratamento surgirá como uma esperança para um prognóstico mais animador. Nos doentes diagnosticados em resultado de uma crise de hiperamoniemia, o tratamento na fase aguda terá como missão rapidamente reverter o quadro clínico do doente, de modo a evitar o mais possível o atingimento neurológico. O tratamento nutricional deverá ser sempre balanceado com o tratamento farmacológico, o qual é fundamental no tratamento destes doentes. De não somenos importância são as medidas de depuração, quando os valores de amónia plasmática são muito elevados. Uma vez que será fulcral

que as recomendações sejam devidamente individualizadas ao caso clínico em questão, é fundamental o seguimento destes doentes por equipas multidisciplinares devidamente experimentadas na área. Futuramente será essencial a elaboração de recomendações de tratamento baseadas na evidência e não apenas na experiência clínica dos diversos centros de tratamento.

Referências

1. Leonard JV. Disorders of the Urea Cycle and Related Enzymes. In: Fernandes J, Saudubray J-M, van den Berghe G, Walter JH, editors. *Inborn Metabolic Diseases*. 4th ed. Heidelberg: Springer; 2006. 263-72.
2. Cagnon L, Braissant O. Hyperammonemia-induced toxicity for the developing central nervous system. *Brain Res Rev* 2007; 56:183-97.
3. Nassogne MC, Heron B, Touati G, Rabier D, Saudubray JM. Urea cycle defects: management and outcome. *J Inher Metab Dis* 2005;28:407-14.
4. Thoene JG. Treatment of urea cycle disorders. *J Pediatr* 1999;134:255-6.
5. Brusilow SW, Maestri NE. Urea cycle disorders: diagnosis, pathophysiology, and therapy. *Adv Pediatr* 1996; 43:127-70.
6. Haberle J, Gorg B, Rutsch F, Schmidt E, Toutain A, Benoist JF, et al. Congenital glutamine deficiency with glutamine synthetase mutations. *N Engl J Med* 2005; 353:1926-33.
7. Saheki T, Kobayashi K, Iijima M, Horiuchi M, Begum L, Jalil MA, et al. Adult-onset type II citrullinemia and idiopathic neonatal hepatitis caused by citrin deficiency: involvement of the aspartate glutamate carrier for urea synthesis and maintenance of the urea cycle. *Mol Genet Metab* 2004; 81 Suppl 1:S20-6.
8. Hachisu M, Oda Y, Goto M, Kobayashi K, Saheki T, Ohura T, et al. Citrin deficiency presenting with ketotic hypoglycaemia and hepatomegaly in childhood. *Eur J Pediatr* 2005; 164:109-10.
9. Leonard JV, Morris AA. Urea cycle disorders. *Semin Neonatol* 2002; 7:27-35.
10. Gordon N. Ornithine transcarbamylase deficiency: a urea cycle defect. *Eur J Paediatr Neurol* 2003; 7:115-21.
11. Berry GT, Steiner RD. Long-term management of patients with urea cycle disorders. *J Pediatr* 2001; 138:S56-60; discussion S-1.
12. Grunewald S, Fairbanks L, Genet S, Cranston T, Husing J, Leonard JV, et al. How reliable is the allopurinol load in detecting carriers for ornithine transcarbamylase deficiency? *J Inher Metab Dis* 2004;27:179-86.
13. Gropman AL, Batshaw ML. Cognitive outcome in urea cycle disorders. *Mol Genet Metab* 2004; 81 Suppl 1:S58-62.
14. Summar M, Tuchman M. Proceedings of a consensus conference for the management of patients with urea cycle disorders. *J Pediatr* 2001;138:S6-10.
15. Brusilow SW, Horwich AL. Urea Cycle Enzymes. In: Scriver CR, Sly WS, editors. *The Metabolic & Molecular Bases of Inherited Disease*. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. 1909-63.
16. Gropman AL, Summar M, Leonard JV. Neurological implications of urea cycle disorders. *J Inher Metab Dis* 2007; 30:865-79.
17. Summar M. Current strategies for the management of neonatal urea cycle disorders. *J Pediatr* 2001; 138:S30-9.
18. Steiner RD, Cederbaum SD. Laboratory evaluation of urea cycle disorders. *J Pediatr* 2001; 138:S21-9.
19. Felipo V, Butterworth RF. Neurobiology of ammonia. *Prog Neurobiol* 2002; 67:259-79.
20. Hu WT, Kantarci OH, Merritt JL, 2nd, McGrann P, Dyck PJ, Lucchinetti CF, et al. Ornithine transcarbamylase deficiency presenting as encephalopathy during adulthood following bariatric surgery. *Arch Neurol* 2007; 64:126-8.

21. MacDonald A, Dixon M, White F. Disorders of Amino Acid Metabolism, Organic Acidaemias and Urea Cycle Defects. In: Shaw V, Lawson M, editors. Clinical Paediatric Dietetics. 3rd ed. Singapore: Blackwell Publishing; 2007. 309-89.
22. Prasad AN, Breen JC, Ampola MG, Rosman NP. Argininemia: a treatable genetic cause of progressive spastic diplegia simulating cerebral palsy: case reports and literature review. *J Child Neurol* 1997; 12:301-9.
23. Lambert MA, Marescau B, Desjardins M, Laberge M, Dhondt JL, Dallaire L, et al. Hyperargininemia: intellectual and motor improvement related to changes in biochemical data. *J Pediatr* 1991;118:420-4.
24. Crombez EA, Cederbaum SD. Hyperargininemia due to liver arginase deficiency. *Mol Genet Metab* 2005; 84:243-51.
25. Dimmock D, Maranda B, Dionisi-Vici C, Wang J, Kleppe S, Fiermonte G, et al. Citrin deficiency, a perplexing global disorder. *Mol Genet Metab* 2009; 96:44-9.
26. Singh RH. Nutritional management of patients with urea cycle disorders. *J Inherit Metab Dis* 2007; 30:880-7.
27. Nicolaides P, Liebsch D, Dale N, Leonard J, Surtees R. Neurological outcome of patients with ornithine carbamoyltransferase deficiency. *Arch Dis Child* 2002; 86:54-6.
28. Elsas II LJ, Acosta PB. Nutritional Support of Inherited Metabolic Disease. In: Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC, editors. Modern Nutrition in Health and Disease. 9th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999. 1003-56.
29. Young VR, El-Khoury AE, Raguso CA, Forslund AH, Hambræus L. Rates of urea production and hydrolysis and leucine oxidation change linearly over widely varying protein intakes in healthy adults. *J Nutr* 2000; 130:761-6.
30. Leonard JV. The nutritional management of urea cycle disorders. *J Pediatr* 2001; 138:S40-4;discussion S4-5.
31. Saheki T, Kobayashi K, Terashi M, Ohura T, Yanagawa Y, Okano Y, et al. Reduced carbohydrate intake in citrin-deficient subjects. *J Inherit Metab Dis* 2008; 31:386-94.
32. Dimmock D, Kobayashi K, Iijima M, Tabata A, Wong LJ, Saheki T, et al. Citrin deficiency: a novel cause of failure to thrive that responds to a high-protein, low-carbohydrate diet. *Pediatrics* 2007; 119:e773-7.
33. Consensus statement from a conference for the management of patients with urea cycle disorders. *J Pediatr* 2001; 138:S1-5.
34. Pintos G, Briones MP, Marchante C, Sanjurjo P, Vilaseca MA. Protocolo para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los trastornos del ciclo de la urea. *Anales Españoles de Pediatría* 1997;S89:1-8.
35. Brusilow SW. Arginine, an indispensable amino acid for patients with inborn errors of urea synthesis. *J Clin Invest* 1984; 74:2144-8.
36. Dixon MA, Leonard JV. Intercurrent illness in inborn errors of intermediary metabolism. *Arch Dis Child* 1992; 67:1387-91.
37. Leonard JV, Ward Platt MP, Morris AA. Hypothesis: proposals for the management of a neonate at risk of hyperammonaemia due to a urea cycle disorder. *Eur J Pediatr* 2008; 167:305-9.
38. Brusilow SW. Phenylacetylglutamine may replace urea as a vehicle for waste nitrogen excretion. *Pediatr Res* 1991; 29:147-50.
39. Enns GM, Berry SA, Berry GT, Rhead WJ, Brusilow SW, Hamosh A. Survival after treatment with phenylacetate and benzoate for urea cycle disorders. *N Engl J Med* 2007; 356:2282-92.
40. Batshaw ML. Sodium benzoate and arginine: alternative pathway therapy in inborn errors of urea synthesis. *Prog Clin Biol Res* 1983;127:69-83.
41. Green TP, Marchessault RP, Freese DK. Disposition of sodium benzoate in newborn infants with hyperammonemia. *J Pediatr* 1983;102:785-90.
42. Brusilow SW, Valle DL, Batshaw M. New pathways of nitrogen excretion in inborn errors of urea synthesis. *Lancet* 1979; 2:452-4.
43. Batshaw ML, Brusilow SW. Treatment of hyperammonemic coma caused by inborn errors of urea synthesis. *J Pediatr* 1980; 97:893-900.
44. Kasumov T, Brunengraber LL, Comte B, Puchowicz MA, Jobbins K, Thomas K, et al. New secondary metabolites of phenylbutyrate in humans and rats. *Drug Metab Dispos* 2004; 32:10-9.
45. Batshaw ML, Monahan PS. Treatment of urea cycle disorders. *Enzyme* 1987; 38:242-50.
46. Summar M, Pietsch J, Deshpande J, Schulman G. Effective hemodialysis and hemofiltration driven by an extracorporeal membrane oxygenation pump in infants with hyperammonemia. *J Pediatr* 1996;128:379-82.
47. Tuchman M, Mauer SM, Holzknacht RA, Summar ML, Vnencak-Jones CL. Prospective versus clinical diagnosis and therapy of acute neonatal hyperammonaemia in two sisters with carbamyl phosphate synthetase deficiency. *J Inherit Metab Dis* 1992; 15:269-77.
48. Schaefer F, Straube E, Oh J, Mehls O, Mayatepek E. Dialysis in neonates with inborn errors of metabolism. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:910-8.
49. Jouvet P, Jugie M, Rabier D, Desgres J, Hubert P, Saudubray JM, et al. Combined nutritional support and continuous extracorporeal removal therapy in the severe acute phase of maple syrup urine disease. *Intensive Care Med* 2001; 27:1798-806.
50. Pela I, Seracini D, Donati MA, Lavoratti G, Pasquini E, Materassi M. Peritoneal dialysis in neonates with inborn errors of metabolism: is it really out of date? *Pediatr Nephrol* 2008; 23:163-8.
51. Fomon SJ, Haschke F, Ziegler EE, Nelson SE. Body composition of reference children from birth to age 10 years. *Am J Clin Nutr* 1982;35:1169-75.
52. Guffon N, Schiff M, Cheillan D, Wermuth B, Haberle J, Vianey-Saban C. Neonatal hyperammonemia: the N-carbamoyl-L-glutamic acid test. *J Pediatr* 2005; 147:260-2.
53. Wilcken B. Problems in the management of urea cycle disorders. *Mol Genet Metab* 2004; 81 Suppl 1:S86-91.
54. Vlaardingerbroek H, Hornstra G, de Koning TJ, Smeitink JA, Bakker HD, de Klerk HB, et al. Essential polyunsaturated fatty acids in plasma and erythrocytes of children with inborn errors of amino acid metabolism. *Mol Genet Metab* 2006; 88:159-65.
55. Sanjurjo P, Ruiz JJ, Montejo M. Inborn errors of metabolism with a protein-restricted diet: effect on polyunsaturated fatty acids. *J Inherit Metab Dis* 1997; 20:783-9.
56. Scaglia F, Carter S, O'Brien WE, Lee B. Effect of alternative pathway therapy on branched chain amino acid metabolism in urea cycle disorder patients. *Mol Genet Metab* 2004; 81 Suppl 1:S79-85.
57. Iafolla AK, Gale DS, Roe CR. Citrate therapy in argininosuccinate lyase deficiency. *J Pediatr* 1990; 117:102-5.
58. Bachmann C, Colombo JP, Jaggi K. N-acetylglutamate synthetase (NAGS) deficiency: diagnosis, clinical observations and treatment. *Adv Exp Med Biol* 1982; 153:39-45.
59. Tripp JH, Hargreaves T, Anthony PP, Searle JF, Miller P, Leonard JV, et al. Sodium valproate and ornithine carbamyl transferase deficiency. *Lancet* 1981; 1:1165-6.
60. Leonard JV, McKiernan PJ. The role of liver transplantation in urea cycle disorders. *Mol Genet Metab* 2004; 81 Suppl 1:S74-8.
61. Bachmann C. Ornithine carbamoyl transferase deficiency: findings, models and problems. *J Inherit Metab Dis* 1992; 15:578-91.
62. Maestri NE, McGowan KD, Brusilow SW. Plasma glutamine concentration: a guide in the management of urea cycle disorders. *J Pediatr* 1992; 121:259-61.
63. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gomez JM, et al. Bioelectrical impedance analysis-part I: review of principles and methods. *Clin Nutr* 2004; 23:1226-43.
64. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Manuel Gomez J, et al. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr* 2004; 23:1430-53.
65. Nagano M, Suita S, Yamanouchi T. The validity of bioelectrical impedance phase angle for nutritional assessment in children. *J Pediatr Surg* 2000; 35:1035-9.



Recomendações para a vacinação contra a varicela

Sociedade de Infecçiologyia Pediátrica/ Sociedade Portuguesa de Pediatria

Em Portugal a vacina da varicela não está incluída no Programa Nacional de Vacinação (PNV) mas está autorizada pelo INFARMED e disponível para prescrição médica.

Foi neste contexto que a Sociedade de Infecçiologyia Pediátrica (SIP), em conjunto com a Sociedade Portuguesa de Pediatria (SPP), organizou um workshop sobre a vacina contra a varicela, cujas conclusões aqui se resumem e que pretendem servir de orientação para a sua utilização no nosso país.

Introdução

O vírus varicela-zoster (VVZ) é o agente causal da varicela e do herpes zoster. A varicela é uma doença predominantemente da infância, benigna e altamente contagiosa, com taxas de transmissão aos contactos susceptíveis de 61-100%¹. Pode contudo associar-se a complicações graves, quer associadas a sobre-infecção bacteriana (celulite, pneumonia, fascíte, choque tóxico), quer ao próprio VVZ (cerebelite, encefalite, pneumonia). Estas ocorrem sobretudo em situações de imunodeficiência celular, mas também em crianças previamente saudáveis. Nas leucemias e transplante de órgão, cerca de 50% das crianças desenvolvem complicações com uma mortalidade global de 7 a 17% se não forem tratadas com aciclovir².

Os adolescentes e os adultos são mais susceptíveis a complicações graves, com um aumento vinte vezes superior na mortalidade entre os 15 e os 44 anos^{3,4}.

A infecção na grávida acarreta um risco adicional para a mulher, nomeadamente pela maior incidência de pneumonite que, sem tratamento, pode ser fatal em cerca de 40% dos casos⁵. Também no feto, pode ocorrer a síndrome de Varicela Congénita⁶ e, no recém-nascido, varicela grave quando a doença materna se manifesta 5 dias antes ou 2 dias após o parto.

A infecção por VVZ pode ressurgir anos ou décadas mais tarde na forma de herpes-zoster (HZ), situação que pode evoluir com complicações semelhantes às da varicela. Esta reacção afecta 10-30% da população e está associada a uma morbilidade e mortalidade significativas nos indivíduos idosos e nos imunocomprometidos⁷.

A OMS recomenda que as actuais vacinas contra a varicela só devem ser utilizadas na criança se se assegurar uma cobertura vacinal acima dos 85-90%, pelos riscos que a alteração epidemiológica induzida pode acarretar⁸.

A vacina da varicela está disponível nos EUA desde 1995 com recomendação de vacinação universal. Na Europa, encontra-se actualmente recomendada para vacinação universal na Alemanha, Espanha, Itália, Holanda e Suíça⁹⁻¹¹.

Vacina

A vacina contra a varicela é constituída por VVZ vivo atenuado (estirpe Oka). É uma vacina segura no imunocompetente. Estão descritos casos raros de encefalite, ataxia, convulsões, neuropatia, eritema multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson, pneumonia, trombocitopénia, acidente vascular cerebral e até morte, mas sem que a relação de causalidade estivesse definitivamente estabelecida^{12,13}.

O vírus da vacina da varicela pode causar infecções graves no imunodeprimido estando descrito 2 casos em que o vírus vacinal se tornou resistente ao aciclovir^{12,14-16}.

Não pode ser administrada a imunodeprimidos e grávidas, menores de 1 ano, e indivíduos submetidos a terapêutica com salicilatos. Não devem ser prescritos salicilatos até 6 semanas após a vacinação¹⁷.

Pode verificar-se transmissão secundária de vírus vacinal a pessoas susceptíveis, nas situações em que há erupção cutânea vacinal^{18,19}.

Tal como o VVZ selvagem, causa uma infecção persistente e pode eventualmente causar zona. O zoster vacinal pode ter um intervalo de ressurgimento mais curto do que do vírus selvagem¹⁷. Em 19 de 22 casos de zoster comprovadamente causados pela estirpe Oka não se tinha verificado erupção pós vacinal¹².

A vigilância após implementação da vacinação universal das crianças com uma toma única nos EUA mostrou uma diminuição de cerca de 90% na incidência, de 88% no número de internamentos e 92% de mortalidade nas crianças entre os 1 e

Correspondência:

Conceição Neves
conceicaoneves59@gmail.com

4 anos de idade e de 74% para todas as idades abaixo dos 50 anos²⁰. Verificou-se contudo que a taxa anual de varicela nos indivíduos vacinados, aumenta significativamente com o tempo após a vacinação, de 1,6 casos por 1000-pessoas/ano no primeiro ano de vacinação até 9,0 por 1000 pessoas/ano aos 5 anos e 58,2 por 1000 pessoas/ano aos 9 anos²¹. A imunidade de grupo provou ser insuficiente verificando-se a transmissão do vírus selvagem entre vacinados²². Para diminuir o impacto da varicela na população, o esquema de vacinação preconizado actualmente é de uma primeira dose entre os 12-15 meses e uma segunda dose aos 4-6 anos.

A varicela que surge nos vacinados é habitualmente mais ligeira e observa-se uma protecção significativa contra a sobre-infecção cutânea associada a varicela nos vacinados versus nos não vacinados. Para as complicações mais raras e graves, a interpretação dos resultados torna-se difícil devido ao número escasso de casos – o amplo intervalo de confiança de 95% impossibilitou tirar conclusões²³.

Os surtos de varicela em indivíduos vacinados podem ser devidos à menor concordância antigénica entre a estirpe Oka japonesa e outras estirpes selvagens. Foram descritos 7 genótipos de vírus selvagens do VVZ com forte associação geográfica. Nos EUA e Europa predominam estirpes europeias específicas e a eficácia da estirpe Oka contra estes genótipos está actualmente a ser examinada num estudo europeu de grande escala^{19,20,23,24}.

Não é previsível que esta vacina permita erradicar a varicela. Pode eclodir varicela em cerca de 20% dos vacinados e, estes podem ser o caso index em surtos da doença. Além disso o VVZ selvagem persistente na população, pode reactivar como zoster²⁵. A OMS e o CDC assumem com particular importância a necessidade de se assegurar uma cobertura vacinal superior a 85-90% nas populações onde a vacina é introduzida. Caso contrário corre-se o risco de aumentar a população de adolescentes e adultos susceptíveis, o que levaria ao aumento da morbidade global, contrabalançando os benefícios adquiridos pela vacinação na infância. A vacinação universal deve diminuir substancialmente este risco, mas não se pode ainda assumir que o anula.

Outra possível consequência é o aumento da incidência do herpes zoster, já que a exposição repetida a casos de varicela funciona como um reforço imune, diminuindo o risco de desenvolvimento de zoster. Dois estudos, em Inglaterra e País de Gales, mostram uma menor incidência de zoster em adultos que contactam regularmente com crianças^{26,27}.

Do ponto de vista meramente matemático, pensa-se que a vacinação de rotina poderá conduzir a cerca de 20-50% de aumento de incidência de herpes zoster entre 5-25 anos após o início do programa vacinal, especialmente entre indivíduos entre 10-44 anos²⁶. Pode ser ainda muito cedo para detectar estas variações de incidência sendo importante continuar a sua monitorização com estudos longitudinais alargados. Este impacto poderá eventualmente ser minimizado ou anulado pela utilização da vacina para o herpes zoster.

A utilização da vacina da varicela pré transplante de órgão sólido pode reduzir a morbidade nesta população pediátrica e conduzir a benefícios consideráveis para as famílias e sistemas de saúde²⁸. Há no entanto uma necessidade real para que o impacto da sua utilização neste grupo de crianças seja monitorizado²⁹.

As orientações do ACIP referem que a vacina deve ser considerada nas crianças com infecção por vírus da imunodeficiência humana (VIH) sem imunossupressão grave (linfócitos T CD4+ com valor superior ou igual a 15%) em duas doses com três meses de intervalo. Os dados são limitados, mostram boa tolerância e resposta serológica, mas não há resultados de eficácia³⁰.

Relativamente à utilização da vacina na profilaxia pós contacto, em crianças e adultos, foi efectuada uma revisão recente de três estudos englobando 110 crianças saudáveis com contacto doméstico de varicela (irmãos de caso índice). Os autores concluíram que estes pequenos estudos sugerem que a vacina da varicela administrada até 3 dias após o contacto doméstico de varicela, reduz a taxa de infecção e a gravidade da doença. Contudo os estudos variaram na sua qualidade, desenho, vacina usada e medida dos resultados, de forma que não são adequados para meta-análise. Também não foram realizados ensaios clínicos randomizados controlados nos adolescentes e em adultos e, a segurança não foi adequadamente avaliada³¹.

Epidemiologia Nacional

De acordo com os resultados apresentados pela rede de Médicos Sentinela, foram registados, durante o ano de 2007, 722 casos de varicela. As **taxas de incidência estimadas foram de 649,7 casos por 100000 utentes** na população geral, de 6241,5 **por 100000 utentes no grupo etário dos 0-4 anos** e de 3536,2/100000 **utentes no grupo dos 5-9 anos**³².

O 2º Inquérito serológico Nacional (Portugal Continental), que decorreu entre 2001-2002, mostrou que 41,3% das crianças entre os 2-3 anos contraíram o VVZ, valor que passa para 83,6% aos 6-7 anos e 94,2% no grupo dos 15-19 anos. Apenas 2,85% das mulheres em idade fértil (20-29 e 30-44 anos) são susceptíveis à infecção pelo VVZ, o que torna diminuto no nosso país o impacto da infecção por VVZ na grávida³³.

Num estudo realizado no Hospital de Santa Maria em 311 mulheres grávidas, verificou-se que nas mulheres com história incerta ou desconhecida de varicela, a percentagem de seropositividade era muito elevada (94,6%)³⁴.

Não existem, em Portugal, muitos dados acerca de hospitalização, complicações e mortalidade relacionadas com o VVZ. Aguardam-se os resultados do estudo que decorreu entre 2000-2007, da responsabilidade de SPP e do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, que se baseou na notificação pela rede da UVP-SPP dos casos de internamento de crianças e adolescentes em serviços de pediatria.

A carga da doença relativamente ao absentismo escolar e laboral pode ser significativa uma vez que afecta quase todas as crianças até aos 14 anos de idade e é quase sempre sintomática.

Recomendações

Portugal deve seguir as recomendações da OMS, que se traduzem por só considerar a vacinação das crianças contra a varicela através da introdução da vacina no PNV. A vacinação dos adolescentes e adultos susceptíveis não acarreta o risco de

alteração da epidemiologia e permite proteger uma população em maior risco de doença grave.

A SIP recomenda que a vacina da varicela seja administrada em:

Adolescentes (11-13 anos) e adultos susceptíveis

Grupos de risco:

- Indivíduos não imunes em ocupações de alto risco (trabalhadores de saúde, professores, trabalhadores de creches e infantários)
- Mulheres não imunes antes da gravidez
- Pais de criança jovem, não imunizados
- Adultos ou crianças que contactam habitualmente com doentes imunodeprimidos

A vacinação pré transplante renal^{28,29}, e na criança com infecção VIH com contagem de CD4 15% pode ser considerada, preferencialmente incluída num plano de vigilância que permita aferir a sua tolerância e eficácia.

Sugere-se que previamente à vacinação se determinem os anticorpos IgG para o VVZ nos indivíduos com história negativa ou incerta de infecção prévia a VVZ. Face à alta prevalência de seropositividade em Portugal e ao baixo valor preditivo negativo de história anterior de varicela, esta atitude será muito provavelmente custo-efectiva.

Esquema posológico

Existem em Portugal duas vacinas comercializadas Varivax® e Varilrix®. Ambas estão autorizadas para administração acima dos 12 meses de idade, em doses de 0,5ml, por via subcutânea.

A vacinação contra varicela requer a administração de duas doses, com intervalo mínimo de 3 meses, para as crianças entre 12 meses e 12 anos de idade. Nos países com recomendação de vacinação universal a segunda toma é administrada aos 5-6 anos de idade.

A partir dos 13 anos o intervalo deve ser de 4 a 8 semanas (Varivax®)^{35,36} ou de 6 a 8 semanas (Varilrix®)³⁷

A SIP não estabelece preferência entre as duas vacinas.

Questões relacionadas com trabalhadores da Saúde e contactos de indivíduos imunodeprimidos

- Deve ser vigiado diariamente o aparecimento de erupção cutânea após a vacinação (2-6 semanas após a inoculação). Sempre que esta surja, deve ser evitado o contacto com pessoas sem evidência de imunidade à varicela e que estejam em risco de desenvolver doença grave ou complicações, até que todas as lesões resolvam ou nenhuma novas apareçam num período de 24h³⁴.
- Os trabalhadores da saúde vacinados (mesmo com 2 doses de vacina) que sejam expostos a doentes com varicela devem ser monitorizados diariamente durante 10-21 dias para determinação do seu estado clínico (febre, lesões cutâ-

neas e sintomas sistémicos). Se sintomáticos devem ser colocados em licença por doença³⁴.

Grupo redactor:

Conceição Neves, Ana Mouzinho, José Gonçalo Marques

Texto revisto pela Comissão de Vacinas SIP/SPP.

Estas recomendações foram aprovadas pela Comissão de Vacinas da SIP/SPP em 28 de Abril de 2009.

Referências

1. Ulrich H, Seward Jane F. *Varicella*. Lancet 2006; 368:1365-76.
2. Feldman S, Lott L(1987).*Varicella in children with cancer : seventy-seven cases*. Pediatrics 56: 388-97.
3. Meyer PA,Seward JF,Jumaan AO,Wharton M *Varicella mortality: trends before vaccine licensure in United States,1970-1994*.J Infect Dis 2000: 182:383-90
4. Rawson H, Crampin A, Noah N (2001). *Deaths from chickenpox in England and Wales 1995-7 : analysis of routine mortality data*. BMJ 323:1091-93.
5. Broussard RC, Payne DK George RB.*Treatment with acyclovir of varicella pneumonia in pregnancy*. Chest 1991; 99:1045-7
6. Enders G, Miller E, Craddock-Watson J, Bolley I, Ridehalgh M.*Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy : prospective study of 1739 cases*. Lancet 1994; 343:1548-51.
7. Sengupta N, Booy R, Schmitt HJ, Peltola H, Van-Dame P, Schumacher RF et al. *Varicella Vaccination in Europe: are we ready for a universal childhood programme?* Eur j Pediatr 2008; 167:47-55.
8. WHO position paper. *Varicella Vaccines*. Weekly Epidemiological Record 1998; 73: 241-8. (acesso em http://www.who.int/immunization/wer7332varicella_Aug98_position_paper.pdf).
9. Rasch G,Hellenbrand W.Germany adds varicella vaccine to the national vaccine programme. Euro surveill 2004; 8 (31): 1-2.
10. Bernaola Iturbe et al.*Vaccination Schedule of the Spanish Association of Pediatrics: Recommendations 2009*. An Pediatr (Barc) 2009;70:72-82.
11. Rozenbaum MH, van Hoek AJ, Vegter S, Postma MJ. *Cost-effectiveness of varicella vaccination programs: an update of the literature*. Expert Rev Vaccines 2008; 7: 753-82.
12. Sharrar RG, LaRussa P, Galea SA, Steinberg SP, Sweet AR, Keatley RM et al. *The postmarketing profile of varicella vaccine*. Vaccine 2000; 19: 916-23.
13. Wirell E, Hill MD, Jadavji T, Kirton A, Barlow K. *Stroke after varicella vaccination*. J Pediatr 2004;145: 845-7.
14. Levy O, Orange JS, Hibberd P, Steinberg S, LaRussa P, Weinberg A et al. *Disseminated Varicella infection due to the vaccine strain of varicella-zoster virus, in a patient with a novel deficiency in Natural killer T cells*. J Infect Dis 2003;188:948-53.
15. Levin MJ, Dahl KM, Weinberg A, Giller R, Patel A, Krause PR. *Development of Resistance to acyclovir during chronic infection with the Oka vaccine stain of varicella-zoster virus, in an immunosuppressed child*. J Infect Dis 2003;188:954-9.
16. Bryan CJ, Pichard MN, Daily S, Jefferson G, Hartline C, Cassady KA et al. *Acyclovir-resistant chronic verrucous vaccine stain varicella in a patient with neuroblastoma*.Pediatr Infect Dis J 2008 ; 27:946-8.
17. American Academy of Pediatrics. *Varicella-Zoster Infections*. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA eds. Red Book 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases 27th ed. Elk Grow Village IL. American Academy of Pediatrics, 2006:711-25.

18. Tsolia M, Gershon AA, Steiberg SP, Gelb L. The National Institute of Allergy and Infectious Diseases Varicella Vaccine Collaborative Study Group. *Live attenuated varicella vaccine : Evidence that the virus is attenuated and the importance of skin lesions in transmission of varicella-zoster virus.* J Pediatr 1990;116:184-9.
19. Grossberg R, Harpaz R, Rubtcova E, Loparev V, Seward JF, Schmid DS. *Secondary transmission of varicella virus vaccine in a chronic care facility for children.* J Pediatr 2006;148:842-4.
20. Guris D, Jumaan AO, Mascola L, Watson BM, Zhang JX, Chaves SS et al. *Changing varicella epidemiology in Active Surveillance Sites-United States, 1995-2005.* J Infect Dis 2008;197(Suppl 2):S71-5.
21. Chaves SS, Gargiullo P, Zhang JX, Civen R, Guris D, Mascola L, et al. *Loss of vaccine-induced immunity to varicella over time.* N Engl J Med 2007; 356: 1121-9.
22. Lopez AS, Guris D, Zimmerman L, Gladden L, Moore T, Haselow DT, et al. *One dose of varicella Vaccine does not prevent schools outbreaks : is it time for a second dose?* Pediatrics 2006;117:e1070-7
23. Chaves SS, Zhang J, Civen R, Watson BM, Carbajal T, Perella D, et al. *Varicella Disease among Vaccinated Persons: Clinical and Epidemiological Characteristics, 1997-2005.* J Inf Dis 2008;197 (Suppl 2); 127-31.
24. Barrett-Muir W, Scott FT, Aaby P, John J, Matondo P, Chaudhry QL et al. *Genetic variation of varicella-zoster vírus : evidence for geographical separation of stains.* J Med Virol 2003; 70(Suppl 1):S42-7.
25. Gershon AA, Takahashi M, Seward JF. *Varicella Vaccine.* In: Plotkin S, Orenstein W, Offit P eds. *Vaccines*, 5th edition. Saunders Elsevier, 2008: 915-58.
26. Brisson M, Gay NJ, Edmund WJ, Andrew NJ. *Exposure to varicella boosts immunity to herpes-zoster : implications for mass vaccination against chickenpox.* Vaccine 2002; 20: 2500-7.
27. Thomas SL, Wheeler JG, Hall AJ. *Contacts with varicella or with children and protection against herpes zoster in adults: a case-control study.* Lancet 2002; 360: 678-82
28. Kitai IC, King S, Gafni A. *An economic evaluation of varicella vaccine for pediatric liver and kidney transplant recipients.* Clin Infect Dis. 1993; 17:441-7.
29. Verma A, Wade JJ. *Immunization issues before and after solid organ transplantation in children.* Pediatr transplant. 2006;10: 536-48.
30. Centers for Disease Control and Prevention. *Prevention of Varicella Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).* MMWR 2007;56(No. RR-4):1-38.
31. Cochrane Database Syst Rev. 2008 jul 16;(3):CD001833. Acessível em: Cochrane database Syst Rev. 2008
32. Médicos-Sentinela. *O que se fez em 2007 (Relatório de Atividades Médicos-Sentinela 21).* Departamento de Epidemiologia. Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge. Lisboa 2009.
33. Rodrigues I, Barreiro P. *Avaliação do programa Nacional de Vacinação-2º Inquérito Serológico Nacional Portugal Continental 2001-2002.* Ministério da Saúde, DGS 2006:113-22.
34. S Castanhinha, Robalo B, Vieira M, Esteves I, Abrantes M, Rocha E, Marques JG. *Predictive value of chickenpox history to infer varicella-zoster seropositivity in pregnant women in Portugal – (comunicação em poster).* 26th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases -2008, Austria .
35. CDC. *Varicella Vaccine - Q&As about Healthcare Providers.* Acessível em <http://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/varicella/vac-faqs-clinic-hcp.htm>.
36. Varivax. *Resumo das Características do Medicamento (RCM).* Acesso em <http://www.infarmed.pt>
37. Varilrix. *Resumo das Características do Medicamento (RCM).* Acesso em <http://www.infarmed.pt>



Centro de Saúde de Lisboa

Notas Históricas

Jaime Teixeira Mendes

Cirurgião Pediatra. Aposentado do Hospital de Santa Maria / CHLisboa Norte

« *A mesure qu'on a plus d'esprit, on trouve qu'il y a plus d'hommes originaux. Les gens du commun ne trouvent pas de différence entre les hommes* »..

PASCAL

Resumo

O primeiro Centro de Saúde que existiu em Portugal foi constituído em 1939 e deve-se ao empenho de um grupo de enfermeiras de regresso do EUA e do Canadá, bolsistas da Fundação Rockefeller, onde finalizaram a sua formação, e à colaboração de médicos de saúde pública que convenceram os poderes públicos, da época, a iniciar a experiência piloto do Centro de Saúde de Lisboa, experiência que na história da medicina portuguesa ficaria registada como tão promissora como desaproveitada, mas que não deve ficar esquecida.

Esta equipa quis transformar a antiga ideia de Saúde Pública, que se caracterizava por um conjunto de medidas de coerção policial, num conceito moderno, que demonstrava que a Saúde Pública é, antes de tudo, obra de demonstração.

Palavras-chave: Centro de saúde; História da Medicina; Saúde Pública

Acta Pediatr Port 2009;40(4):189-93

Lisbon Health Center

Abstract

The first health centre in Portugal was established in 1939 thanks to the commitment of a group of nurses that had recently returned from USA and Canada, where they had graduated as scholars of the Rockefeller Foundation. They were supported in their efforts by public health physicians that helped convince the public authorities at the time to launch a pilot health centre in Lisbon. Such experimentation remains in the annals of Portuguese medical history as a promising as much as a lost opportunity that nevertheless should not be forgotten.

This intent was to transform the ancient concept of public health, characterized by a set of police coercive measures, into a modern concept, representative of true public health first and foremost as a demonstration work.

Key Words: Health Centre, History of Medicine, Public Health

Acta Pediatr Port 2009;40(4):189-93

Introdução

A ideia dos Centros de Saúde, como organização da higiene pública, medicina preventiva e de cuidados básicos às populações mais carenciadas e das zonas rurais, começou nos Estados Unidos na Administração Roosevelt.¹

Uma das consequências do envolvimento deste país na Segunda Guerra Mundial foi a reorientação da sua diplomacia externa no sentido de aproximar, em termos políticos, culturais e de saúde, os Estados Unidos de outros países, com enfoque especial na América Latina.

No Brasil, em 1934, os serviços especializados de administração sanitária estão organizados sob o sistema distrital dos Centros de Saúde, que cobrem as grandes cidades, e actuam também em Minas Gerais, Amazônia e Nordeste no combate à Malária e à Tuberculose.^{1,2}

A Fundação Rockefeller foi a grande responsável por esta política sanitária em todos os países aliados dos Estados Unidos. Assim, nos finais dos anos 30, o seu delegado em Portugal, Dr. G. K. Strode, faz um acordo com o então Director-Geral de Saúde, Dr. José Alberto Faria, visando a criação do Centro de Saúde Modelo de Lisboa.³

Os objectivos deste Centro “eram de três ordens: estudo das normas de trabalho adequadas ao ambiente, das reacções psicológicas da população e dos problemas sanitários locais; trabalho de educação sanitária na área escolhida, com o fim de realizar o desiderato da Saúde Pública (redução da morbidade e mortalidade por causas evitáveis); contribuição para o

Correspondência:

Jaime Teixeira Mendes
R. Aquiles Machado, nº6 4 Dto.
1900-077 Lisboa
Tm: 91220 29 91
jaime.t.mendes@gmail.com

ensino, fornecendo demonstração prática a médicos, estudantes, enfermeiros e fiscais sanitário”.^{4,5}

Centro de Saúde de Lisboa

Por razões familiares, parte do espólio de Maria Palmira Tito de Moraes, enfermeira consultora da Organização Mundial de Saúde – licenciada em Enfermagem e em Ciências Históricas e Filosóficas, e com mestrados em Sociologia, Filosofia, Psicologia Social e Antropologia Cultural, veio-me parar às mãos.

Médico atento à problemática da saúde em Portugal, sempre me admirou o silêncio feito sobre uma experiência admirável realizada em Lisboa, nos anos 40, que foi o Centro de Saúde de Lisboa.

Que eu saiba, e procurei bastante, não há registos nem na Direcção-Geral de Saúde nem na Escola de Saúde Pública.

Mário Jorge Neves, no seu livro “A Saúde, as Políticas e o Neoliberalismo”, escreve: “A aplicação do conceito do centro de saúde no nosso país iniciou-se ainda em pleno período da ditadura, na sequência da reforma empreendida em 1971 pelo Prof. Dr. Gonçalves Ferreira que conduziu à implementação de algumas destas unidades de saúde”, veiculando assim os ensinamentos recebidos certamente na Escola de Saúde Pública”.⁶

A História da Saúde em Portugal, da responsabilidade da Direcção Geral de Saúde, também não faz referência a esta importante experiência, como se uma esponja tivesse apagado dez anos do passado desta instituição.⁷

A verdade, porém, é que este conceito tinha sido introduzido em Portugal, muito antes, pelas enfermeiras diplomadas nos Estados Unidos pela Western Reserve University, School of Nursing, em Cleveland e pela Escola de Enfermagem de Saúde Pública da Universidade de Toronto, Maria Palmira Tito de Moraes e Maria Angélica Lima Bastos.^{8,9}

A 6 de Outubro de 1939 é publicada no Diário do Governo, sob o título Ministério do Interior e subtítulo Direcção-Geral de Saúde, a constituição do Centro de Saúde de Lisboa: “Por conveniência de serviço público, que compete ao Centro de Saúde de Lisboa, são publicados os nomes dos técnicos que constituem o pessoal dessa instituição (...), assinado pelo Director-Geral de Saúde José Alberto de Faria”.

O quadro do pessoal do Centro de Saúde era constituído por 1 Director; 1 Epidemiologista, assistente do director; 1 higienista infantil (pediatra); 1 higienista da Maternidade (obstetra), 1 Tisiologista, 1 venerologista, 1 higienista dentário (estomatologista), todos médicos; 1 chefe de visitadoras (enfermeira), 6 visitadoras sanitárias, 1 preparadora e 2 monitoras.^{4,9,10}

Maria Palmira Tito de Moraes integra a equipa fundadora do Centro de Saúde de Lisboa como monitora, sendo o director outro bolsheiro da mesma Fundação, o Professor Maia Loureiro, investigador de renome internacional e assistente de director o Dr. José Cutileiro, homem de ciência com notáveis trabalhos de investigação, perito internacional no domínio da Saúde Pública.



Esta experiência, que durou dez anos, de 1939 a 1949, foi interrompida, como tudo de inovação que acontecia neste país, com a demissão de alguns dos seus membros, por ordem do ditador e despacho do Ministro do Interior.

O apoio financeiro e de formação profissional era fornecido pela Fundação Rockefeller, que deu o pontapé de saída ao Centro de Saúde. Pelas palavras do seu delegado em Portugal, Dr. Rolla B. Hill, numa conferência promovida pela Liga Portuguesa de Profilaxia Social, no dia 4 de Março de 1939, depois de elogiar e referir as tradições higienistas e de saúde pública portuguesa desde Ribeiro Sanches, o conferencista referiu a necessidade da especialidade, dentro da medicina, de profissionais de saúde pública, e da concessão de bolsas para esse fim, que atingia já o número de 6.000, a estudantes de 72 países.³

Como contrapartida aos governos desses países, Rolla B. Hill prometia ao bolsheiro o seu aproveitamento e pagamento, desde que o candidato garantisse a sua aceitação em “full-time” (tempo completo e exclusividade).

Em seguida, o orador sublinhou: “Repito o que já atrás disse, e que é de importância, o pessoal de serviço de saúde pública deve trabalhar em “full-time”, deve entender-se que o funcionário não pode ter outro emprego nem ocupação remunerados, tanto oficial como particular (...) Este sistema (...) já foi reconhecido também em Portugal pelo actual Governo (...)”.³

Depois de falar sobre a engenharia sanitária, afirmou que “a criação da enfermeira - visitadora sanitária foi, sem dúvida, um dos mais avançados e úteis passos dados em matéria de saúde pública nos últimos 100 anos”.³

Mais adiante: “Em Portugal é muito elevada a mortalidade infantil – quase 150, de mil crianças que nascem vivas, morrem antes de completarem um ano. É enorme essa mortalidade sobretudo ao lembrarmos-nos que a Nova Zelândia conseguiu reduzi-la imenso, de 35 por mil apenas, (...) a prevalência da tuberculose é também muito elevada, (...) a difusão das doenças venéreas é bastante grande (...). Há muita varíola e muita gente (...) que não se vacina (...) febre tifóide, raiva, o tifo exantémico (...). Também não se exerce nenhuma (...) acção fiscalizadora sobre as parteiras (...) e continua o retrato negro do nosso país (...). (...) Vilas e aldeias estão ainda sem água de abastecimento e muitas mais ainda não têm rede de esgoto em boas condições (...) a fiscalização da higienização do leite e a higiene rural está, realmente, quasi toda por fazer”.³

Vale a pena referir também aqui a carta que o Dr. G. K. Strode, um dos directores da Fundação Rockefeller, dirigiu em 1932 ao Dr. J. E. Faria (Director-Geral de Saúde):

“Para se formar um moderno serviço de higiene pública em termos de bom funcionamento é necessário seguir os seguintes princípios:

- Serviços técnicos dirigidos e desempenhados por pessoal devidamente especializado;
- Pessoal exclusivamente ocupado nesse trabalho, isto é, em full-time;
- Vencimento com suficiente largueza para atrair os melhores médicos e visitadoras, e para lhes garantir um nível de



vida que os dispense de recorrer a outra qualquer ocupação ou emprego” (o sublinhado é meu).

(...) O serviço de saúde pública deve promover uma acção que se estenda à população inteira, adultos e crianças. Um passo neste sentido foi a contribuição do Centro de Saúde Modelo de Lisboa, prestes a ser inaugurado.³

Nunca é demais reafirmar que ficou a dever-se a estas duas enfermeiras bolsseiras da Fundação Rockefeller, com estágios na Universidade de Western Reserve School of Nursing e na Universidade de Toronto, com todo o entusiasmo e força da sua juventude, a constituição da experiência piloto do CENTRO DE SAÚDE DE LISBOA, conseguindo a aprovação e o apoio do Prof. Maia Loureiro, pessoa acima de qualquer suspeita para a Ditadura.^{7,8}

Em 1945, em representação do Centro de Saúde de Lisboa, Maria Palmira Tito de Morais participou, com outros elementos, na fundação do Centro Social e de Saúde de Lisboa D. Sophia Abecassis.^{2,7}

Podemos ler no Assistência à Maternidade e Infância, Centro de Enfermagem, Relatório do Primeiro Ano de Actividade 45/46, os donativos de D. Sophia Abecassis, a maior contri-



buinte, as cotizações de várias companhias de Seguros, nomeadamente “A Mundial”, e do Dr. José Espírito Santo (que já mostrava uma apetência para a Saúde). O documento refere ainda que a gestão pode considerar-se excelente, dado que as receitas e as despesas foram do mesmo valor, 339.441\$85.⁹

O Centro de Saúde de Lisboa estava instalado numa casa da freguesia da Pena, prestava assistência às famílias mais carenciadas das zonas mais pobres de Campo de Ourique.^{4,9}

Citando um jornal da época¹¹: “O Centro de Saúde de Lisboa não é propriamente um instituto clínico, antes um vasto laboratório de experiências e investigações, que amplia a sua acção até ao lar, vigiando e protegendo a família.

O fulcro da sua actividade era porém a higiene infantil. A profilaxia das doenças evitáveis, a alimentação, as horas de repouso, a vigilância sobre o sono, a correcção de anomalias ou defeitos.”

Fazia parte do pessoal técnico deste Centro pioneiro um corpo de visitadoras sanitárias, supervisionadas pelas enfermeiras Maria Palmira Tito de Moraes e Maria Medina Monjardino, que dia a dia, em permanente contacto com a criança, ia conhecendo o ambiente onde esta se desenvolvia, segundo o modelo da The National Organization for Public Health Nursing . A puericultura, a higiene post-partum e durante a gravidez são temas para pequenas palestras, feitas nas salas do Centro, destinadas às mães.^{8,9}

Os laboratórios do Centro, onde trabalhos de investigação científica se foram realizando com êxito, preparavam vacinas

e soros¹¹. Muitos jovens Pediatras da altura passaram por este Centro, aprendendo as vacinações e puericultura, como Abílio Mendes e Maria de Lourdes Levy, ou mais velhos, fazendo consultas, como Jacôme Delfim, sob a Direcção do Pediatra do Centro, Dr. Moreira Braga.

Higienistas e homens de saúde pública aqui trabalharam com extrema dedicação, como por exemplo o Dr. José Cutileiro, sempre em colaboração com o Director do Centro, Prof. Dr. Maia de Loureiro. Também o então jovem Arnaldo Sampaio por aqui passou tomando conhecimento desta experiência e certamente Gonçalves Ferreira.

Transcrevo da separata da “Imprensa Médica”, sob o título “A Enfermagem de Saúde Pública num programa de profilaxia da tuberculose”:

(...) “O objectivo deste nosso trabalho é analisar a contribuição da Enfermagem de Saúde Pública num programa de profilaxia da tuberculose, servindo-nos do trabalho realizado desde Julho de 1940 a Julho de 1943 (...). Na discussão e conclusão a autora fala na necessidade da acção das enfermeiras de saúde pública e aponta para duas a três, numa comunidade urbana de 100.000 habitantes, com meios de transporte adequados. O trabalho debruçou-se sobre 909 indivíduos, dos quais 67,8 por cento eram crianças e 29,2 por cento adolescentes e adultos (...).¹²

Um dos grandes médicos impulsionadores deste PRIMEIRO CENTRO DE SAÚDE EM PORTUGAL foi José Jacinto Cutileiro, mais um nome de técnico de saúde pública esquecido em Portugal.

Lendo o Curriculum Vitae de J. Cutileiro para concurso da vaga de Professor Extraordinário da Cadeira de Higiene e Epidemiologia, da Faculdade de Medicina de Lisboa, sabemos que em 1938 este conhece João Maia de Loureiro, regressado dos Estados Unidos, onde se doutorara em Saúde Pública, e que o convida para a aventura do Centro de Saúde modelo, numa freguesia de Lisboa, com cerca de 14.000 habitantes, para o qual precisava de um epidemiologista que trabalhasse em full-time, exigência da Fundação Rockefeller.⁵

A ideia original era a de fazer dele (Centro de Saúde de Lisboa) uma unidade mãe, a partir da qual outras se iriam formando, distribuídas por vários pontos da cidade.⁵

Não posso passar sem transcrever este texto do seu Curriculum, que define o verdadeiro Homem de Saúde Pública que José Cutileiro foi: “Um Serviço de Saúde deve valorizar as doenças infecciosas que flagelam o seu país consoante a sua importância actual e não segundo a tradição; e assim, pareciamos mais lógico perder tempo a estudar e a tentar combater doenças endémicas evitáveis, que apesar da sua banalidade causam anualmente centenas ou milhar de mortes, do que gastar longas horas descrevendo em hórridas pestilências, que só incidental e episodicamente nos atacam e pouco ou nenhum peso têm na nossa obituária”.⁵

Em 1941, o médico interrompe o trabalho no Centro por ser mobilizado para os Açores, onde durante a guerra continua o seu trabalho de epidemiologista e higienista, enfrentando dificuldades enormes na luta contra os dois problemas mais graves na Ilha Terceira - a febre tifóide e a peste. Regressa em 1944 e faz o Doutoramento em Medicina em 1946, tendo sido aprovado com 19 valores.⁵

Em 1950 - data do Curriculum Vitae - tem 34 trabalhos científicos publicados.⁵

A grande aventura do Centro de Saúde de Lisboa acaba em 1949. Durante dez anos, estes e outros profissionais de saúde conseguiram realizar um trabalho meritório e iludir, durante a II Grande Guerra, a vigilância policial que foi sempre contra as ideias novas e, sobretudo, contra o esclarecimento e contacto com populações pobres de bairros operários, como era o caso da Freguesia da Pena.

Estes dez anos corresponderam ao ascenso e à queda do nazifascismo na Europa.

Em Portugal foi a consolidação da Ditadura, a aliança ibérica, a revolução corporativa e as Caixas de Previdência.

No pós-guerra houve a esperança que os aliados ajudassem e levassem à queda de Salazar. Tal não aconteceu mas, nesse período, o movimento antifascista fortificou-se e culminou com o largo movimento de apoio à candidatura à Presidência da República do General Norton de Matos. Criou-se um movimento cívico de mulheres democratas com Maria Lamas, Isabel Aboim Inglês, Cesina Bermudes, Maria Palmira Tito de Morais, entre muitas.

Findo o período eleitoral, e como consequência do apoio à candidatura à Presidência de Norton de Matos, Salazar desti-

tui a Enfª Maria Palmira de todos os cargos de funcionária pública do Centro de Saúde de Lisboa e da Escola Técnica de Enfermeiras.¹³

O Centro de Saúde de Lisboa é encerrado por ordem do ditador.¹⁴

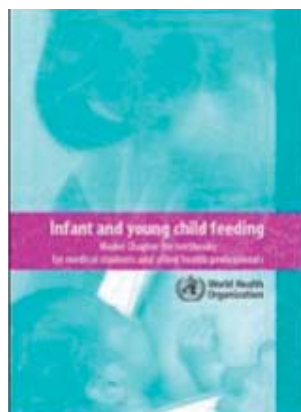
“...Dizem-me que o arquivo, que continha trabalhos de investigação e relatórios valiosíssimos sobre a Saúde Pública em Portugal, foi totalmente destruído...”¹⁴

A ideia dos Centros de Saúde irá reaparecer apenas em 1972, trinta e três anos mais tarde, já com Marcelo Caetano no poder.

A OMS é criada em 1946, e a Enfª Maria Palmira Tito de Morais entra em 1950 para os seus quadros, fazendo uma brilhante carreira internacional e, coincidência ou não, entra também para a mesma organização o Dr. José Jacinto Cutileiro.

Referências

1. Ferreira, J. De Roosevelt, mas também de Getúlio. O Serviço Especial de Saúde Pública. *Hist. Cienc. Saúde* - Manguinhos, vol.14 nº4 Rio de Janeiro Oct/Dez 2007 <http://www.scielo.br/pdf/hcsm/v14u4/18pdf/#> Acedido a 7 de Junho de 2009.
2. Ribeiro, L. *Medicina no Brasil* – ed: Imprensa Nacional, Rio de Janeiro 1940
3. Hill, RB. Algumas considerações sobre saúde pública; conferência realizada a 4 de Março de 1939, promovida pela Liga Portuguesa de Profilaxia Social. *Separata de Vida e Saúde*, Órgão Cultural da Assistência aos Tuberculosos do Norte de Portugal Tip. Instituto Surdos – Mudos, Porto 1939; 5 – 16.
4. Loureiro, JA. Relatório dos primeiros seis meses de actividade do Centro de Saúde de Lisboa 1940.
5. Cutileiro, J. *Curriculum Vitae. Concurso Para Vaga de Professor Extraordinário da Cadeira de Higiene e Epidemiologia da Faculdade de Medicina de Lisboa*. Lisboa 1950; 15 – 63.
6. Neves MJ. *A Saúde, As Políticas e o Neoliberalismo* ed: Sindicato dos Médicos Zona Sul / FNAM 2005; 349.
7. Viegas V, Frada J, Miguel JP. *Notas Históricas – A Direcção Geral de Saúde*, Museu Virtual; 2006. Em <http://www.insa.pt/sites/INSA/CollectionDocuments/ADGSnotashistoricas.pdf>. Acedido a 5 de Abril de 2009.
8. *Maria Palmira Tito de Morais*. ed: Biblioteca Museu República e Resistência. Lisboa : Câmara Municipal, 2001.
9. Assistência à Maternidade e Infância – Centro de Enfermagem, Relatório do Primeiro Ano de Actividade, Lisboa 1946.
10. Diário do Governo, II Série, nº 233, 5494; 6 Outubro 1939.
11. Reportagem Sol da Vida – *Mundo Gráfico* Ano III, Nº 54, 31 Dezembro 1942.
12. Morais, MP. A Enfermagem de Saúde Pública num programa de profilaxia da tuberculose. *Separata da Imprensa Medica* Ano XII (12) 185 – 196; 1946; 2 – 23.
13. Carta do Director Geral do Ensino Superior e das Belas Artes, 13 Fevereiro 1950. Espólio de Maria Palmira Tito de Morais.
14. Entrevistas. Espólio de Maria Palmira Tito de Morais



Infant and young child feeding

Model Chapter for textbooks for medical students and allied professionals

Geneva: World Health Organization Press, 2009

ISBN 978 92 4 159749 4

Infant and young child feeding

João M. Videira Amaral

Faculdade de Ciências Médicas / Universidade Nova de Lisboa

Tive a oportunidade de ler e analisar a monografia com título e subtítulo em epígrafe, publicada sob os auspícios da Organização Mundial de Saúde em 2009 e da autoria de peritos dos *Department of Child and Adolescent Health and Development* e *Department of Nutrition for Health and Development* (Acessível, para descarregar, em <http://www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/9789241597494/en/index.html>).

A publicação, conforme o título sugere, tem como destinatários estudantes de medicina e profissionais ligados às ciências da saúde; os tópicos que a integram foram apresentados em diversas reuniões científicas no âmbito dum projecto formativo, estando prevista nova edição em 2013.

Ao longo de 100 páginas em que é dada ênfase ao leite materno, os conteúdos fundamentam-se em 250 referências bibliográficas identificadas em *superscript* e distribuídas por 9 capítulos organizados do seguinte modo:

- 1- Importância da alimentação na idade pediátrica; práticas recomendadas
- 2- Bases fisiológicas da alimentação com leite humano
- 3- Alimentação complementar
- 4- Recomendações relativas ao lactente recém-nascido; actuação nas maternidades

- 5- Alimentação no lactente e criança jovem
- 6- Alimentação em circunstâncias difíceis e excepcionais
- 7- Actuação em situações de dificuldade na amamentação
- 8- Saúde materna
- 9- Políticas e acções no âmbito da comunidade e sistemas de saúde

Os capítulos contêm sínteses (*boxes*) dos conteúdos (em número de 18), quadros (em número de 10) e 22 figuras. Desta obra faz parte um CD ROM (a que não tive acesso) que, de acordo com o que é referido na *Introdução*, incorpora diapositivos em *power point* e lista de objectivos educativos com especial interesse para estudantes.

A parte final intitulada *Anexos* apresenta diversas curvas de crescimento e de velocidade de crescimento, diversos indicadores para avaliação de práticas nutricionais, assim como uma multiplicidade de portais da *net* sobre alimentação e nutrição na criança e adolescente.

Para marcar bem a importância do problema em análise, o capítulo 1 inclui uma figura muito chamativa, tirada da revista *Lancet* (2008;371:243-60) sobre causas de morte em crianças com menos de 5 anos em todo o mundo (no total: contabilizados 9,5 milhões de óbitos em 2006 no referido grupo etário)

Correspondência:

João Manuel Videira Amaral
Faculdade de Ciências Médicas / Universidade Nova de Lisboa
Campo dos Mártires da Pátria, 130
1169-056 Lisboa
jmvamaral@fcm.unl.pt

sobressaindo a subnutrição como factor etiológico em 35% dos casos.

A leitura atenta permite-me concluir globalmente que se trata duma obra elaborada de forma didáctica e de grande utilidade para os destinatários. Assumindo o papel de comentador, entendo que será pertinente focar de modo sucinto determinados aspectos do texto os quais despertaram mais atenção, uns pela sua importância, actualidade e implicações na clínica, outros pela eventual controvérsia que poderão gerar. Passo a enumerá-los:

- Recomendação de aleitamento materno exclusivo até aos 6 meses (em regime “livre” dia e noite”, podendo prolongar-se até aos 2 anos associado a alimentação diversificada); vantagens de tal procedimento (designadamente considerando o melhor desempenho cognitivo futuro, directamente proporcional à duração do mesmo) em contraposição com os potenciais riscos da alimentação com fórmula, esta última comportando maior probabilidade de patologia ulterior como doença de Crohn, doença celíaca, diabetes do tipo I e colite ulcerosa.
- Em circunstâncias especiais, como dificuldades da adaptação da boca à aréola-mamilo e em recém-nascidos crianças de baixo peso, é recomendada a administração do leite materno através de pequeno copo cujo rebordo é posto em contacto com os lábios sem verter; a criança “fará o resto”, deglutindo sem dificuldade o leite.
- Reforço da necessidade e vantagens do procedimento de iniciar a amamentação, colocando o RN ao peito dentro da 1/2 hora pós-parto em geral, mesmo nos casos de cesariana com anestesia regional, e até às 4 horas de vida nos casos de cesariana com anestesia geral; desaconselhado o uso de chupeta.
- Importância de diferir a laqueação do cordão umbilical enquanto houver pulsações no mesmo (~3 minutos em regra) como forma de contribuir para incrementar os depósitos de ferro
- Ênfase para o papel de factores bioactivos, tais como: o factor de crescimento epidérmico (e outros factores de crescimento) no leite humano, protegendo contra a sensibilização por proteínas estranhas, e com papel importante no desenvolvimento e maturação dos nervos e da retina; e o factor inibidor da lactação (FIL ou *feedback inhibitor of lactation*), polipéptido que promove a interrupção da secreção de uma mama quando o bebé suga na do lado oposto.
- A partir dos 6 meses de idade, e em caso de impossibilidade de aleitamento materno, “poderá ser administrado leite de vaca gordo fervido” citando-se, a propósito, as *WHO Guiding Principles*, 2005.
- Chamada de atenção para a necessidade de a alimentação diversificada se adaptar aos recursos locais, tradições e cultura familiares, com o apoio do médico ou profissional, o qual deverá conhecer a composição dos alimentos disponíveis.
- De acordo com documento da OMS – “*Guiding principles for feeding non-breastfed children 6-24 months of age*” Geneva: WHO, 2005” - a partir dos 6 meses de idade poderão ser administrados, para além de peixe e ovos, também fígado, “carne de órgãos” (ricos em ferro), amendoins e mariscos, considerando “que não há estudos científicos controlados” que contra-indiquem tal procedimento.
- No período de alimentação complementar, “tendo em conta a insuficiência em ferro da generalidade dos alimentos de origem animal para satisfazer as necessidades”, é aconselhada a administração do referido metal, de preferência sob a forma de produtos da indústria alimentar ricos em ferro em detrimento dos preparados farmacológicos, sendo que tal suplementação não é aconselhável nas áreas do globo em que a malária é endémica.
- Quanto ao zinco, chama-se a atenção para a necessidade de administrar zinco durante 10-14 dias a todas as crianças com diarreia: 20 mg/dia se idade > 6 meses, e 10 mg/dia se < 6 meses.
- Na lista de alimentos ricos em ferro (e também em folato e vitamina A) consta o fígado; e na de alimentos ricos em zinco, igualmente o fígado e a “carne” de órgãos.
- Num dos capítulos foi abordado um aspecto muito importante dizendo respeito ao apoio e ao ensino – aprendizagem à lactante e pré-lactante; tal processo, implicando para os formadores determinadas estratégias, na minha perspectiva, são de grande utilidade na prática clínica e aplicáveis na relação e comunicação médico-pessoa.
- A alínea sobre avaliação nutricional constitui uma óptima oportunidade para rever noções básicas importantes.

Em suma, considero o documento de grande utilidade e com características que permitem atingir os objectivos delineados pelos autores; o mesmo merece fazer parte das bibliotecas de serviços hospitalares e centros de saúde, salientando que muitas das figuras apresentadas constituem um instrumento ímpar de educação para a saúde.

Admito como ponto forte a actualização propiciada com base em documentação científica, tendo sido dada ênfase (e bem) ao aleitamento materno em vertentes diversas. E interpreto como ponto fraco a não inclusão de tabelas especificando a composição dos alimentos em macro e micronutrientes como meio para tornar mais efectiva a diversificação, tanto mais que o documento tem como alvo os países de todo o mundo e se advoga o respeito pelas práticas tradicionais e cultura das populações. Será que as mesmas fazem parte do CD-ROM?

Por fim, um comentário marginal que tem a ver com aspectos susceptíveis de controvérsia: ao ler a monografia tive a sensação de regressar ao passado de 40 anos, em relação a certas práticas; contudo, há que atender à missão prioritária da OMS de lutar contra a subnutrição em países de fracos recursos; por outro lado, é sabido que a Medicina não é uma ciência exacta...



Calendário de Eventos Nacionais e Internacionais

JULHO 2009

- **4th Europediatrics 2009.** Moscovo, Rússia, 3-6/7/09 (AC&C International Professional Congress Organiser, tel. +302106889130, fax +302106844777, europaediatrics2009@acnc.gr)
- **International Symposium on Pediatric Radiology.** Rio de Janeiro, Brasil, 23-25/7/09 (Dr. Pedro Daltro, daltro.pedro@gmail.com, www.pedrad2009.com.br)

SETEMBRO 2009

- **Pediatric Pharmacology.** Webinar, 3/9/09 (NextLevel Pharma, www.nextlevelpharma.com)
- **PIBD 2009 International Symposium on Pediatric Inflammatory Bowel Disease.** Paris, França, 9-12/9/09 (PIBD 2009, tel. +33153858268, fax +33153858283, PIBD2009reg@mci-group.com, www.pibd2009.com/registration.html)
- **Golden First Hour post partum.** Budapeste, Hungria, 10-12/9/09 (Ipokrates, tel. +496214106134, fax +49621410680134, ipokrates@mcon-mannheim.de, www.ipokrates.info)
- **II Curso de Ventilação Não Invasiva Pediátrica e Neonatal no doente agudo.** Porto, 24-25/9/09 (Dra. Milagros Garcia, tel. 933936172, milagar@gmail.com)
- **3º Curso de Introdução à Bioestatística da SPP.** Porto, 24-26/9/09 (Patrícia Alves, tel. 225513622, fax 225513623, palves@med.up.pt)
- **Glomerular and tubular disorders of the neonate: from physiopathology to clinical practice.** Dijon, França, 24-26/9/09 (Ipokrates, tel. +496214106134, fax +49621410680134, ipokrates@mcon-mannheim.de, www.ipokrates.info)
- **VII Jornadas de Pediatria Ambulatória do Hospital Santa Maria Maior.** Barcelos, 25/9/09 (tel. / fax 253809200 / 253817379, pediatria@hbarcelos.min-saude.pt)
- **IX Jornadas do Serviço de Pediatria do Hospital de Faro.** Faro, 25-26/9/09 (Sílvia Prazeres, tel. 289001992, fax. 289001924, pedfaro.jornadas2009@gmail.com)
- **7º Curso de Atualização em Dermatologia Pediátrica.** Funchal, 26/9/09 (Teresa Batista, tel. 214164309, www.eventos.bayer.pt)
- **Filhos de Mães Toxicodependentes - Período Neonatal e Follow-up.** Lisboa, 28-29/9/09 (www.chln.pt)
- **VII Curso Básico de Doenças Hereditárias do Metabolismo.** Lisboa, 28-29/9/09 (ASIC, tel. 239484464, fax 239482918, congressos@asic.pt)
- **32nd Union of Middle Eastern and Mediterranean Pediatric Societies (UMEMPS) congress.** Dubrovnik, Croácia, 30/9-3/10/09 (tel. +38521231977, fax +38521231397, eridan@eridan.hr)
- **Curso Básico sobre Terapêutica Farmacológica nas Perturbações do Desenvolvimento e do Comportamento nas Idades Pediátricas.** Lisboa, 8-9/10/09 (www.nasturtium.com.pt)
- **50th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Research.** Hamburgo, Alemanha, 9-12/10/09 (Kenes International, +41229080488, fax +41227322850, espid@kenes.com)
- **X Congresso Nacional de Pediatria.** Tróia, 15-17/10/09 (Muris Congressos, tel. 229476847, fax 229476846, 10congresso-spp@muris.pt, www.congressos.muris.pt)
- **Neonatal Pharmacology.** Ulm, Alemanha, 15-17/10/09 (Ipokrates, tel. +496214106134, fax +49621410680134, ipokrates@mcon-mannheim.de, www.ipokrates.info)
- **Cateterismo no Recém-Nascido.** Lisboa, 22-23/10/09 (Centro de Formação do CHLN, www.chln.pt)
- **Curso Internacional de Nefrologia Pediátrica.** Barcelona, 22-23/10/09 (le Lara, lelara@vhebron.net)
- **Congresso Nacional de Cirurgia Pediátrica 2009.** Coimbra, 23-24/10/09 (Margarida Domingues, ASIC, tel. 239484464, fax 239482918, asic@asic.pt)
- **CADIn VAI AO NORTE - Pessoa, Família e Escola: Intervenção no Desenvolvimento Atípico.** Porto, 23-24/10/09 (tel. 214858241 ou 912540412, congressos@cadin.net)
- **Curso de Cuidados do Recém-Nascido no 1º Mês de Vida.** Lisboa, 26-30/10/09 (tel. 217805108, fax 217805603, isabel.freitas@hsm.min-saude.pt)
- **Standards for Research in Child Health (StaR Child Health) Summit.** Amesterdão, Holanda, 27/10/09 (www.starchildhealth.org/)
- **VI Simpósio Internacional Sociedade Portuguesa Doenças Metabólicas.** Curia, 29-30/10/09 (ASIC, tel. 239484464, fax 239482918, congressos@asic.pt)
- **4ª Escola de Outono de Medicina do Adolescente.** São Pedro de Moel, 29-31/10/09 (Elisabete Santos, tel. 232420500, elisabete.viseu1@gmail.com)
- **Cardiovascular Intensive Care in Neonates and Children.** Varsóvia, Polónia, 29-31/10/09 (Ms. Oehmann, ipokrates@mcon-mannheim.de, tel. +496214106134, www.ipokrates.info)
- **7º Encontro de Infeciologia Pediátrica, Sociedade Infeciologia Pediátrica.** Anadia, 31/10/09 (Luis Varandas, varandas@ihmt.unl.pt)
- **II Curso de Obesidade Pediátrica do Centro Hospitalar Lisboa Norte – HSM.** Lisboa, 31/10/09 (AIDFM, tel. 210008500, fax 210008501, aidfm@fm.ul.pt)

NOVEMBRO 2009

OUTUBRO 2009

- **I Curso de Pós-Graduação Milupa: Nutrição Pediátrica.** Óbidos, 1-3/10/09 (Milupa, tel. 214246880, milupa@milupa.pt)
- **Neonatal Neurology - ESN Courses 2009-2011.** Hamburgo, Alemanha, 7/10/09 (Kenes International, +41229080488, fax +41227322850, espid@kenes.com)
- **Neonatal Respiration - ESN Courses 2009-2011.** Hamburgo, Alemanha, 8/10/09 (Kenes International, +41229080488, fax +41227322850, espid@kenes.com)
- **XVI Jornadas de Pediatria do Hospital de Santa Maria.** Lisboa, 11-14/11/09 (Margarida Vales, tel. 217805202, fax 217805623, margarida.vales@hsm.min-saude.pt)
- **IV International Meeting on Neonatology e XXXVII Jornadas da Secção de Neonatologia da SPP.** Braga, 12-14/11/09 (Muris Congressos, tel. 229476847, fax 229476846, neonatology2009-spp@muris.pt)
- **2º Curso de Patologia Neurológica Pediátrica - Epilepsia.** Porto, 17-18/11/09 (tel. 225512100 – ext. 1868, fax 225512273, neu.ped@hsjoao.min-saude.pt, http://neuropediatria.no.sapo.pt)
- **6th World Congress of the World Society for Pediatric Infectious Diseases.** Buenos Aires, Argentina, 18-22/11/09 (Kenes International, tel. +41229080488, fax +41229069140, wspid@kenes.com)
- **Multideficiência: Que Desafios? - Educar, Reabilitar para Integrar.** Viseu, 20-21/11/09 (APPACDM de Viseu, tel. 232483260, fax 232429521, sem.appacdm.vis09@gmail.com)

- **XII Reunião Anual da Secção de Ambulatório da SPP: Obesidade Infantil e Comorbilidades.** Évora, 21/11/09 (Natália Prates, tel. 266740100 ext. 1357, fax 266707912, spasppevora@hevora.min-saude.pt)
- **Treino parental - Workshop para profissionais.** Cascais, 21/11/09 (CADIn, tel. 214858241 ou 912540412, congressos@cadin.net)
- **XXI Reunião do Hospital de Crianças Maria Pia / CHP: Da Infância ao Jovem Adulto.** Porto, 22-25/11/09 (Secretariado, tel. 226089900 ou 925542332, nascerecrescer@hmariapia.min-saude.pt; hmariapia@hmariapia.min-saude.pt)
- **XVII Jornadas de Pediatria de Leiria e Caldas da Rainha.** Óbidos, 26-27/11/09 (Secretariado tel. 262830383, fax 262830396, sec.pediatria@chcrainha.min-saude.pt)
- **XVII Jornadas de Pediatria dos Hospitais de Leiria e Caldas da Rainha.** Óbidos, 26-27/11/09 (tel. 262830396, ucen@chcrainha.min-saude.pt)
- **I Congresso Ibérico e I Congresso Português de Fendas Lábio-Palatinas.** Porto, 26-28/11/09 (www.congressoibericofendaslabiopalatinas.blogspot.com/)
- **XVIII Jornadas do Serviço de Pediatria da Unidade Local de Saúde do Alto Minho.** Viana do Castelo, 27-28/11/09 (D. Agonia, tel. 258802414, jornadas.viana@gmail.com)

DEZEMBRO 2009

- **Excellence in Paediatrics.** Florença, Itália, 3-6/12/09 (tel. +302106889130, fax +302106844777, reg-excellence@candc-group.com, www.excellence-in-paediatrics.org/)
- **II Curso de Hematologia Pediátrica – Hemostase.** Lisboa, 5/12/09 (Paula Belmonte / Pedro Mendes, hematopediatria@gmail.com)
- **Curso de Aleitamento Materno.** Lisboa, 16-18/12/09 (tel. 217805108, fax 217805603, isabel.freitas@hsm.min-saude.pt, www.chln.pt)

JANEIRO 2010

- **V Congresso Nacional de Neuropediatria.** Coimbra, 15-16/1/10 (Sandra Fonseca, www.neuropediatria.pt)
- **Reunião Anual da Secção de Cuidados Intensivos.** Coimbra, 21-23/1/10 (secretariado disponível em breve)
- **5º Curso de Infeciologia Pediátrica.** Coimbra, 28-29/1/10 (ASIC, tel. 239484464, fax 239482918, congressos@asic.pt)

FEVEREIRO 2010

- **IV Reunião de Imunodeficiências Primárias.** Coimbra, 5/2/10 (Grupo Português de Imunodeficiências Primárias / Sociedade Portuguesa de Imunologia, secretariado disponível em breve)
- **II Jornadas de Pediatria do Instituto CUF.** Porto, 5-6/2/10 (Isabel Ferreira, tel. 220033500, imferreira@jmellosaude.pt)
- **19º Encontro de Pediatria do Hospital Pediátrico.** Luso, 18-19/2/10 (ASIC, tel. 239484464, fax 239482918, congressos@asic.pt)
- **4º Reunião Pediátrica do Hospital CUF Descobertas e 1º Reunião Saúde CUF Pediátrica.** Lisboa, 25-27/2/10 (Milupa Comercial SA, tel. 214246880, fax 214175496, rosario.santos@danone.pt)

MARÇO 2010

- **Estudo epidemiológico de GEA por rotavirus em Portugal.** Porto, 6/3/10 (SPP, secretariado@spp.pt)
- **2010 Neonatal Ultrasound Course. Why, how and when an ultrasound image?** Florença, Itália, 15-18/3/10 (AIM Group, ultrasound2010@aimgroup.it, www.aimgroup.eu)
- **XXIII Reunião Anual da Secção de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica da SPP.** Aveiro, 17-20/3/10 (Sara Cruz, tel. 229476847, fax 229476846, sara.cruz@muris.pt, www.muris.pt)

ABRIL 2010

- **XXIII Reunião Anual da Secção de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica da SPP.** Aveiro, 17-20/3/10 (Sara Cruz, tel. 229476847, fax 229476846, sara.cruz@muris.pt, www.muris.pt)
- **10th European Conference on Pediatric and Neonatal Ventilation.** Montreux, Suíça, 28/4-1/5/10 (Symporg SA, tel. +41228398484, fax +41228398485, info@epnv-montreux.org, www.epnv-montreux.org)

MAIO 2010

- **28th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID).** Nice, França, 4-8/5/10 (Kenes, tel. +41229080488, fax +41229069140, e-mail: espid@kenes.com, www.kenes.com/espid)
- **1ªs Jornadas de Pediatria de Aveiro e Viseu.** Viseu, 12-14/5/10 (secretariado disponível em breve)
- **Curso básico de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica.** Lisboa, 14-15/5/10 (anaisalopes@sapo.pt, secretariado disponível em breve)
- **10th European Society for Pediatric Dermatology Congress.** Lausanne, Suíça, 20-22/5/10 (tel. +41223399571, fax +41223399631, espd2010@mci-group.com, www.espd2010.com)

JUNHO 2010

- **Newborn Hearing Screening 2010 Conference.** Cernobbio, Itália, 8-10/6/10 (NHS 2010, tel. +39.02.23993345, fax +39.02.23993367, nhs@polimi.it)
- **CIPP IX – 9th International Congress on Pediatric Pulmonology.** Viena, Áustria, 19-21/6/10 (Anne F. Bidart, cipp@cipp-meeting.com, http://www.cipp-meeting.com)

AGOSTO 2010

- **The 26th International Pediatric Association Congress of Pediatrics.** Johannesburg, África do Sul, 5-9/8/10 (Kenes International, tel. +41229080488, fax +41229069140, IPAcongress@ipa-world.org)



Cursos de Formação Contínua em Pediatria

- **Curso Pós-graduado de Atualização em Ecocardiografia em Cuidados Intensivos Neonatais.** Lisboa, 29/4/09 a 22/7/09 (Gabinete de Estudos Pós-Graduados, FCM/UNL, tel. 218803066, fax 218803068, gepg@fcm.unl.pt, www.fcm.unl.pt)
- **“Encontros à Sexta-Feira” 5º Curso de Formação Contínua em Pediatria do Hospital Geral de Santo António.** Porto, 3/10/08 a 12/6/09 (Ana Rita Lopes, tel. 222077500 – ext. 1396; secretariado@hgsa.min-saude.pt; http://www.encontro6feira@no.sapo.pt)
- **“O Essencial em... na Criança e no Adolescente” IV Ciclo de Cursos do Internato Médico do Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE.** Lisboa, 19/1/09 a 14/12/09 (Carla Oliveira, tel. 213596441, fax 213596439; Lúcia Pratas, internato@hdestefania.min-saude.pt)
- **Autismo da Clínica à Intervenção – Abordagem Teórico-Prática.** Coimbra, 7/11/09 a 21/11/09 (Sandra Fonseca, ASIC, tel. 239484464, fax 239482918, sandra.fonseca@asic.pt, congressos@asic.pt)



Bolsas

- **Bolsa S-26 de formação/investigação em Pediatria.** Parceria S.P.P. - Wyeth. Data limite 15/9/2009 (crescemosconsigo@wyeth.com, www.spp.pt)
- **Bolsas Pierre-Fabre.** Parceria S.P.P. - Avène e Aderma. Candidaturas para o 1º semestre de 2009 (webmaster@spp.pt)
- **Bolsa Geofar.** Parceria Secção de Neonatologia da S.P.P. - Geofar. Data limite 31/5/2009 (www.lusoneonatologia.net)



Eventos da Sociedade Brasileira de Pediatria

(fsbp@sbp.com.br; <http://www.sbp.com.br>)

- **1º Simpósio de Atenção Multidisciplinar à saúde do Adolescente.** São Paulo, 28-29/8/09 (Pró-Reitoria de Extensão – PROEX, eventos@proex.epm.br)
- **3º Simpósio de Reanimação Neonatal.** Rio de Janeiro, 27-29/8/09 (www.simposioreanimacao2009.com.br)
- **34º Congresso Brasileiro de Pediatria, 6º Congresso Brasileiro de Otorrinolaringologia Pediátrica, 7º Congresso Brasileiro de Reumatologia Pediátrica.** Brasília, 8-12/10/09 (www.cbpediatria2009.com.br)
- **11º Congresso Brasileiro de Terapia Intensiva Pediátrica.** Belo Horizonte, 5-7/11/09



1. Indicações Gerais aos Autores

A Acta Pediátrica Portuguesa (APP) aceita artigos sobre qualquer tema pediátrico e materno-fetal, nas múltiplas dimensões científicas, sociais e culturais relacionadas com a saúde e educação da criança e do adolescente. Aceita também estudos experimentais com animais que contribuam para o melhor conhecimento da fisiologia e fisiopatologia infantil e fetal na espécie humana.

São bem-vindos artigos provenientes de todos os Países de Língua Oficial Portuguesa. Podem ser aceites, pela sua relevância, textos escritos noutras línguas, de reconhecida divulgação internacional.

Os artigos propostos não podem ter sido objecto de qualquer outro tipo de publicação. Esta restrição não se aplica a notas de imprensa ou a resumos publicados no âmbito de reuniões científicas. Se houver publicações semelhantes à que é submetida ou se existirem dúvidas relativamente ao cumprimento dos critérios acima mencionados, estas devem ser enviadas em anexo ao manuscrito em submissão.

Os manuscritos submetidos devem estar de acordo com os requisitos de submissão de manuscritos a revistas biomédicas, elaborados pela Comissão Internacional de Editores de Revistas Médicas (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals – URMSBJ), elaborados pela Comissão Internacional de Editores de Revistas Médicas (International Committee of Medical Journal Editors – ICMJE), disponível em URL: www.icmje.org e em *N Engl J Med* 1997;336:309-15 e, em recente versão portuguesa, em *Rev Port Clin Geral* 2007;27:778-98 (<http://www.apmcg.pt/files/54/documentos/20080304112450125029.pdf>).

Os manuscritos são inicialmente avaliados por membros da equipa editorial e os considerados adequados são submetidos ao parecer técnico de pelo menos dois revisores externos. A revisão é feita anonimamente, podendo os revisores propor a rejeição, aceitação sem modificações ou propor alterações de conteúdo ou de forma, condicionando a publicação do artigo às mesmas. Os pareceres da equipa editorial e dos revisores são comunicados ao(s) autor(es).

A propriedade editorial dos artigos publicados é da APP. Uma vez aceites, os manuscritos não podem ser publicados textualmente ou em forma semelhante noutros locais, mesmo noutro idioma, sem o consentimento da APP. O(s) autor(es) mantém os direitos de autor da sua obra, o que lhes permite:

- publicar em parte ou na totalidade o seu artigo em livro, com a necessária referência à publicação do artigo;
- utilizar figuras, tabelas e textos do seu artigo em outros trabalhos escritos pelo(s) autor(es), com a necessária referência à publicação do artigo;
- incluir o seu artigo em compilações de textos para ensino, sempre que sejam distribuídos gratuitamente pelos estudantes ou disponibilizados em suporte informático de acesso livre, com intuito de ensino ou formação.

Apesar dos editores e dos revisores envidarem esforços para assegurar a qualidade técnica e científica dos manuscritos, a responsabilidade final do conteúdo é dos autores, aos quais pertence a propriedade intelectual dos artigos.

2. Tipos de artigos publicados na Acta Pediátrica Portuguesa

A APP prevê a publicação de vários tipos de artigos:

2.1. Artigos de investigação original.

Contendo o resultado de investigação original, qualitativa ou quantitativa. O texto, organizado em introdução, métodos, resultados, discussão (e eventualmente conclusão), não deve exceder 3200 palavras, excluindo referências e ilustrações, com um máximo de seis ilustrações e até 30 referências. Devem incluir resumos estruturados, em português e em inglês, com um limite de 300 palavras.

2.2. Publicações breves.

Contendo resultados preliminares ou achados novos. O texto, organizado em introdução, métodos, resultados, discussão e conclusão,

não deve exceder 1500 palavras, excluindo referências e ilustrações, com um máximo de duas ilustrações e até quinze referências. Devem incluir resumos estruturados em português e em inglês, com um limite de 250 palavras.

2.3. Casos clínicos.

Casos clínicos originais, devidamente estudados e discutidos. O texto deve incluir uma breve introdução, a descrição do(s) caso(s), a discussão sucinta que terminará com uma conclusão sumária. O texto não deve exceder 1200 palavras, excluindo referências e ilustrações, com um máximo de duas ilustrações e até doze referências. Os casos clínicos devem incluir resumos, em português e em inglês, com um limite de 120 palavras, estruturados em introdução, relato dos casos e discussão (eventualmente conclusão).

2.4. Séries de casos (Casuísticas).

Contendo a descrição de séries de casos, numa perspectiva de reflexão sobre uma experiência particular de diagnóstico, tratamento ou prognóstico. O texto, incluindo uma breve introdução, a descrição dos casos, a discussão sucinta contendo uma conclusão, não deve exceder 2200 palavras, excluindo referências e ilustrações. O texto deve estar organizado em introdução, métodos, resultados e discussão (eventualmente conclusão), com um máximo de três ilustrações e até trinta referências. As séries de casos devem apresentar resumos estruturados, em português e em inglês, com um limite de 250 palavras.

2.5. Artigos de revisão ou actualização.

Artigos de revisão sobre temas das diferentes áreas da Pediatria, com interesse prático para profissionais de saúde dedicados a crianças e adolescentes. Este tipo de artigos de revisão é geralmente solicitado pelos editores. Contudo, serão avaliados artigos de revisão submetidos sem solicitação prévia dos editores. As revisões sistemáticas ou quantitativas têm prioridade editorial sobre revisões cuja metodologia não é especificada. O texto não deve exceder 3400 palavras, excluindo referências e ilustrações, incluir um máximo de seis ilustrações e até 60 referências. As revisões sistemáticas e quantitativas (metanálises, p.ex.) devem ser organizadas em introdução, métodos, resultados e discussão (incluindo conclusões). Os artigos devem incluir resumos, em português e em inglês, com um limite de 250 palavras, devendo ser estruturados no caso de serem revisões quantitativas.

2.6. Consensos e Recomendações.

A submissão de consensos e recomendações emanadas por Secções da SPP ou sociedades afins à SPP deverá ser feita pelos respectivos presidentes, ou seus representantes. A autoria será atribuída à Secção ou Sociedade em causa, devendo constar no fim do texto a data da aprovação do documento (e eventualmente a data prevista para a revisão), os nomes dos autores envolvidos na sua elaboração, respectiva filiação institucional, seguido expressamente da menção “em representação da Secção de... da SPP, ou da Sociedade Portuguesa de...”. O texto não deve exceder 3400 palavras, excluindo referências e ilustrações, e conter um máximo de 60 referências. Este tipo de manuscrito não é sujeito a processo de revisão externa, sendo apenas submetido a revisão editorial formal e publicado na rubrica “Sociedade Portuguesa de Pediatria - Consensos e Recomendações”.

2.7. Artigos sobre Educação Médica.

Artigos de revisão ou opinião sobre a formação médica contínua, geral ou pediátrica, dirigidos a profissionais de saúde que se dedicam a crianças e adolescentes, particularmente a responsáveis pela formação pré e pós-graduada. Este tipo de artigo pode ser submetido sem a solicitação prévia dos editores. O texto não deve exceder 2400 palavras, excluindo referências e ilustrações, incluir um máximo de três ilustrações e até 20 referências. Os artigos devem incluir resumos, em português e em inglês, com um limite de 250 palavras, devendo ser estruturados no caso de serem estudos originais.

2.8. Artigos sobre Ética.

Artigos de revisão ou de opinião sobre problemas éticos médicos, de carácter geral ou pediátrico. Este tipo de artigo pode ser subme-

tido sem a solicitação prévia dos editores. O texto não deve exceder 2400 palavras, excluindo referências e ilustrações, incluir um máximo de três ilustrações e até 30 referências. Os artigos devem incluir resumos, em português e em inglês, com um limite de 250 palavras, devendo ser estruturados no caso de serem estudos originais.

2.9. Artigos sobre História da Medicina.

Artigos de revisão sobre aspectos da História da Medicina, geral ou pediátrica. Este tipo de artigo pode ser submetido sem a solicitação prévia dos editores. O texto não deve exceder 2400 palavras, excluindo referências e ilustrações, incluir um máximo de três ilustrações e até 40 referências. Os artigos devem incluir resumos, em português e em inglês, com um limite de 250 palavras.

2.10. Críticas de livros, de publicações em versão electrónica, de sítios da Internet ou de programas informáticos.

O texto não deve exceder 600 palavras, excluindo referências e ilustrações, e incluir no máximo duas ilustrações e até seis referências bibliográficas, incluindo a referência bibliográfica completa do objecto da revisão. Estes artigos não devem conter resumos.

2.11. Artigos de opinião.

Incidem em comentários, ensaios filosóficos, análises críticas ou enunciados de posição, acerca de tópicos de interesse nas áreas da Pediatria e Saúde Infantil, políticas de saúde e educação médica. O texto não deve exceder 900 palavras, excluindo referências e ilustrações, e incluir no máximo uma ilustração e até cinco referências. Estes artigos não devem conter resumos.

2.12. Cartas ao Director.

Comentários sucintos a artigos publicados na APP ou relatando de forma muito breve e objectiva os resultados de observação clínica ou investigação original que não justifiquem publicação mais extensa.

O texto não deve exceder 400 palavras, excluindo referências e ilustrações, e incluir no máximo uma ilustração e até seis referências. As cartas ao director não devem conter resumos.

3. Submissão de Manuscritos.

Os manuscritos submetidos à APP devem ser preparados de acordo com as recomendações abaixo indicadas e acompanhados de uma carta de apresentação dirigida ao Director da Acta Pediátrica Portuguesa.

A carta de apresentação deve incluir a seguinte informação:

- 1) Título completo do manuscrito;
- 2) Nomes dos autores com especificação do contributo de cada um para o manuscrito; justificação de número elevado de autores (mais de seis), se tal ocorrer;
- 3) Especificação do tipo de artigo, de acordo com a classificação da APP;
- 4) Fontes de financiamento, incluindo bolsas e patrocínios comerciais;
- 5) Explicitação de conflitos de interesse ou da sua ausência;
- 6) Declaração de que o manuscrito não foi ainda publicado, na íntegra ou em parte, e de que nenhuma versão do manuscrito está a ser avaliada por outra revista;
- 7) Declaração de que todos os autores aprovaram a versão do manuscrito que está a ser submetida;
- 8) Assinatura de todos os autores.

É dada preferência à submissão dos manuscritos por *e-mail* (secretariado@spp.pt). O manuscrito e a carta de apresentação devem ser enviados em ficheiros separados. Deve ser enviada por correio ou por fax (217 577 617) uma cópia da carta de apresentação assinada por todos os autores.

Quando estiver disponível a possibilidade de submissão *on-line*, através das páginas electrónicas da Sociedade Portuguesa de Pediatria (www.spp.pt), será esta a forma de submissão preferencial.

Se não for possível efectuar a submissão por e-mail, esta pode ser efectuada por correio, com o envio do suporte digital, para o endereço:

Acta Pediátrica Portuguesa
Sociedade Portuguesa de Pediatria
Rua Amílcar Cabral, 15, R/C I
1750-018 Lisboa, PORTUGAL

Os manuscritos rejeitados ou o material que os acompanha não serão devolvidos, excepto quando expressamente solicitado no momento da submissão.

4. Formatação dos Manuscritos.

A formatação dos artigos submetidos para publicação deve seguir os URMSBJ - ICMJE (*vide* "1. Indicações Gerais aos Autores").

Todo o manuscrito, incluindo referências, tabelas e legendas de Ilustrações, deve ser redigido em coluna única, a dois espaços, com letra de dimensão 12, e justificado à esquerda.

Aconselha-se a utilização dos formatos de letra *Times*, *Times New Roman*, *Courier*, *Helvética* ou *Arial*; para caracteres especiais, aconselha-se a utilização do formato *Symbol*.

Em todo o manuscrito as quatro margens devem ser de 2,5 cm.

Todas as páginas devem ser numeradas, incluindo a página de identificação do manuscrito.

Devem ser inseridas quebras de página entre cada secção do manuscrito.

Não devem conter cabeçalhos nem rodapés.

A publicação de citações, quadros ou ilustrações cuja origem esteja sujeita a direitos de autor, está dependente da citação completa da fonte e/ou da autorização do detentor dos direitos de autor.

Unidades de medida - Devem ser utilizadas as unidades de medida do Sistema Internacional (SI), mas os editores podem solicitar a apresentação de outras unidades não pertencentes ao SI.

Abreviaturas - Devem evitar-se acrónimos e abreviaturas no título e nos resumos. Quando for necessária a sua utilização, devem ser definidos na primeira vez que são mencionados no texto. O seu significado deve também ficar explícito no resumo, nos quadros e figuras, excepto no caso das unidades de medida. Quando usados mais do que seis acrónimos ou abreviaturas, recomenda-se a inclusão de um quadro com a lista completa dos mesmos.

Nomes de doenças - Os nomes de doenças devem ser escritos em minúscula, exceptuando-se apenas aqueles que contêm toponímicos ou antropónimos.

Nomes de medicamentos - Deve ser preferida a utilização da Designação Comum Internacional (DCI) de fármacos, escrito em minúscula, em vez de nomes comerciais de medicamentos. Quando forem utilizadas marcas registadas, pode ser mencionado o nome do medicamento, em maiúscula e seguido do símbolo ®, e o nome do fabricante e a sua sede, entre parêntesis.

Nomes de instrumentos - Os instrumentos de medida, diagnóstico ou programas informáticos utilizados no estudo e mencionados no manuscrito devem ser apresentados de forma genérica e através do seu nome comercial, seguido do símbolo ®, e o nome do fabricante e a sua sede, entre parêntesis.

Local do estudo - A filiação institucional dos autores deve ser referida na página do título. Não deve ficar explícita, no texto ou no resumo, a identificação da instituição onde decorreu o estudo, de modo a manter o duplo anonimato da revisão. Se essa referência for importante para a compreensão do manuscrito, deve ser feita em termos de caracterização genérica do nível de diferenciação e local geográfico da instituição (ex^o: "hospital universitário de nível III" ou "centro de saúde em área rural").

Secções do manuscrito - O manuscrito deve ser apresentado na seguinte ordem:

- 1 - Título (em português e inglês) e título abreviado, autores, instituições, agradecimentos, endereço (e autor) para correspondência;
- 2 - Resumos e Palavras-chave (em português e inglês);
- 3 - Texto;
- 4 - Referências;
- 5 - Legendas;

6 - Ilustrações:

6.1 - Quadros;

6.2 - Figuras.

4.1. Página de Identificação.

Na primeira página do manuscrito devem constar:

- 4.1.1. O título (conciso e descritivo), na língua original do manuscrito e em inglês;
- 4.1.2. Um título abreviado (com um máximo de 40 caracteres, incluindo espaços);
- 4.1.3. Os nomes dos autores, incluindo o primeiro nome por extenso (não devem incluir graus académicos ou profissionais ou títulos honoríficos);
- 4.1.4. A filiação institucional de cada autor no momento em que o trabalho foi realizado (deve figurar apenas na página do título; casos excepcionais devem ser justificados);
- 4.1.5. A contribuição de cada autor para o trabalho.

Como referido nos URMSBJ - ICMJE, a autoria requer uma contribuição substancial em, pelo menos, uma das seguintes actividades:

- Concepção e desenho do estudo, ou obtenção dos dados, ou análise e interpretação dos dados;
- Redacção do manuscrito ou revisão crítica do seu conteúdo intelectual;
- Aprovação final da versão submetida para publicação.

A obtenção de financiamento, a recolha de dados ou a supervisão geral do grupo de trabalho, por si só, não justificam autoria.

É necessário especificar a contribuição de cada autor para o trabalho. Sugere-se a seguinte discriminação:

- (a) Desenho do estudo.
- (b) Recolha de dados.
- (c) Análise estatística.
- (d) Interpretação dos dados.
- (e) Preparação do manuscrito.
- (f) Pesquisa bibliográfica.
- (g) Recolha de fundos.

Nos manuscritos assinados por mais de seis autores (três autores no caso das cartas ao editor), tem que ser explicitada a razão de uma autoria tão alargada. É necessária a aprovação de todos os autores, por escrito, de quaisquer modificações da autoria do artigo após a sua submissão.

- 4.1.6. O nome e contactos do autor que deverá receber a correspondência, incluindo endereço postal e telefone, fax ou *e-mail*;
- 4.1.7. Os Agradecimentos, mencionando colaboradores que não cumpram critérios para autoria mas que contribuíram substancialmente para o estudo ou manuscrito, especificando o seu contributo.
- 4.1.8. Eventuais fontes de financiamento, como patrocínios ou bolsas.
- 4.1.9. Declaração de Conflito de Interesses entre os autores e alguma eventual instituição ou empresa comercial ligada de alguma forma ao âmbito do estudo ou manuscrito.
- 4.1.10. Contagem de palavras, respectivamente, para cada resumo e para o texto principal (não incluindo referências e ilustrações).

4.2. Resumo e Palavras-Chave.

- 4.2.1. **Resumo** - Deve ser redigido na língua original do manuscrito e em inglês, não ultrapassando os limites indicados na espe-

cificação dos tipos de manuscritos mas suficientemente informativo e elaborado segundo um formato estruturado contendo os seguintes itens:

- 4.2.1.1. Os resumos de artigos de investigação original, publicações breves e revisões quantitativas devem ser estruturados (introdução, métodos, resultados, discussão e conclusões) e apresentar conteúdo semelhante ao do manuscrito.
- 4.2.1.2. Nos casos clínicos e séries de casos, devem ser estruturados em introdução, relato do(s) caso(s), discussão (incluindo a conclusão); a conclusão deve destacar os aspectos que justificam a publicação do caso ou serie de casos.
- 4.2.1.3. Os resumos de manuscritos referentes a revisões não sistemáticas e artigos de opinião não são estruturados segundo as secções referidas na alínea anterior.

Nos resumos não devem ser utilizadas referências e as abreviaturas devem limitar-se ao mínimo.

- 4.2.2. **Palavras-chave** - Devem ser indicadas logo a seguir ao resumo até seis palavras-chave, em português e em inglês, preferencialmente em concordância com o Medical Subject Headings (MeSH) utilizado no Index Medicus. Para a selecção correcta das palavras-chave recomenda-se a consulta das listas de palavras usadas nos motores de busca: para português em <http://www.bireme.br/php/decsws.php> ou em <http://decs.bvs.br/> e em inglês <http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>. Nos manuscritos que não incluem resumos, as palavras-chave devem ser apresentadas no final do manuscrito.

4.3. Texto.

O texto poderá ser apresentado em português ou inglês (poderá ser excepcionalmente considerada a submissão de textos noutras línguas, de reconhecida divulgação internacional).

Os números de um a quinze devem ser escritos por extenso, excepto quando têm decimais ou se seguidos de unidades de medida. Números superiores a quinze são escritos em algarismos, salvo no início de uma frase. As casas decimais devem assinalar-se com vírgulas.

- 4.3.1. **Introdução** - Deve conter essencialmente os argumentos científicos que fundamentam a realização do estudo e justificam os objectivos. Pode concluir com o enunciado dos objectivos do estudo. Esta secção deve apenas conter as referências bibliográficas indispensáveis para o fundamento e os objectivos do estudo.
- 4.3.2. **Objectivos** - Os objectivos do estudo podem ser apresentados no final da Introdução ou em secção própria, devendo ser claros, explícitos e não conter elementos metodológicos no enunciado.
- 4.3.3. **Métodos** - Esta secção poderá denominar-se, consoante a natureza do estudo, "Métodos", "Material e Métodos", "Amostra e Métodos", "População e Métodos", ou simplesmente "Metodologia". Nesta secção devem descrever-se:
 - 4.3.3.1. A amostra ou a população em estudo (especificando a sua definição e forma de identificação, recrutamento ou selecção);
 - 4.3.3.2. A localização do estudo no tempo e no espaço;
 - 4.3.3.3. O desenho do estudo;
 - 4.3.3.4. Os métodos de recolha de dados;
 - 4.3.3.5. Os métodos de análise dos dados: Os métodos estatísticos devem ser descritos com o detalhe suficiente de modo a possibilitar a reprodução dos resultados apresentados. Sempre que possível deve ser quantificada a imprecisão das estimativas apresentadas, designadamente através da apresentação de intervalos de confiança. Deve evitar-se uma utilização excessiva de testes de hipóteses, com o uso de valores de p, que não fornecem informação quantitativa importante. Deve ser mencionado o

software utilizado na análise dos dados, referindo o seu fabricante e, se considerado necessário, inserindo a referência de citação.

4.3.3.6. As considerações éticas devem figurar no final desta secção. Os autores devem assegurar que todas as investigações envolvendo seres humanos foram aprovadas por comissões de ética das instituições em que a investigação foi realizada, de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial. Nesta secção deve ser mencionada esta aprovação e a obtenção de consentimento informado, se aplicável.

4.3.4. Resultados - Os resultados devem ser apresentados no texto, usando eventualmente Ilustrações (Quadros e Figuras), seguindo uma sequência lógica. Não deve ser fornecida informação redundante, aparecendo em duplicado no texto e nas ilustrações, bastando descrever a principais observações referidas nas ilustrações. (*vide infra* as recomendações sobre Ilustrações).

4.3.5. Discussão - Na discussão não deve ser repetida detalhadamente a informação fornecida na secção de Resultados. A discussão deve incidir nas limitações do estudo, na relação dos resultados obtidos com o observado noutras investigações, devem ser evidenciados os aspectos inovadores do estudo e as conclusões que deles resultam. Nesta secção apenas devem ser incluídas as referências indispensáveis para discutir os resultados do estudo.

4.3.6. Conclusão – Esta secção pode surgir separada da Discussão ou incluída no final da mesma. É importante que as conclusões estejam de acordo com os objectivos do estudo, devendo-se evitar afirmações e conclusões que não sejam completamente apoiadas pelos resultados da investigação realizada.

4.4. Ilustrações.

As Ilustrações devem ser anexadas após as referências bibliográficas. As Figuras devem ser anexas após os Quadros.

Cada Quadro ou Figura deve ser apresentada em páginas separadas, juntamente com os respectivos título e as notas explicativas.

Os Quadros e Figuras devem ser numeradas separadamente (numeração romana para Quadros e numeração árabe para Figuras) de acordo com a ordem com que são apresentadas no texto.

Devem ser mencionadas no texto todos os Quadros e Figuras.

Cada Quadro ou Figura deve ser acompanhado de um título e notas explicativas (ex. definições de abreviaturas) de modo a serem compreendidas e interpretadas sem recurso ao texto do manuscrito. Se a ilustração possui uma tabela ou gráfico que inclua o resultado da análise estatística, devem ser referidos o teste estatístico usado e o seu nível de significância (no caso do cálculo do risco relativo ou do *odds ratio*, devem ser incluídos os seus intervalos de confiança).

O título de cada Quadro ou Figura deve ter uma explicação sucinta do conteúdo, que chame a atenção do leitor para o seu aspecto mais importante e/ou que auxilie a sua compreensão.

Nos Quadros, o título e notas explicativas encimam a tabela; nas Figuras, o título e notas explicativas colocam-se por baixo da ilustração.

Para as notas explicativas dos Quadros ou Figuras devem ser utilizados os seguintes símbolos, nesta mesma sequência: *, †, ‡, §, ¶, **, ††, ‡‡.

Nas tabelas devem ser utilizadas apenas linhas de limite horizontais.

As Figuras, incluindo gráficos, mapas, ilustrações, fotografias ou outros materiais, devem ser formatadas em computador ou digitalizadas.

Nos gráficos, as legendas dos eixos devem ser preferencialmente escritas paralelamente aos eixos das ordenadas e das abcissas, indicando as unidades de medida. Esses eixos devem ter marcas correspondentes aos valores.

Quando digitalizadas, as legendas, símbolos, setas ou letras devem ser inseridas no ficheiro da imagem das fotografias ou ilustrações correspondentes. Os símbolos, setas ou letras devem contrastar suficientemente com o fundo de fotografias ou ilustrações.

As ilustrações que incluam fotografias de doentes, deverão ser acompanhadas pela autorização do doente ou do seu responsável legal, permitindo a sua publicação, devendo ter os olhos tapados ou desfocados digitalmente, de modo a impedir a sua identificação, desde que isso não desvirtue a intenção da apresentação da imagem.

A dimensão das ilustrações é habitualmente reduzida à largura de uma coluna, pelo que as mesmas e o texto que as acompanha devem ser facilmente legíveis após redução.

A resolução de imagens a preto e branco deve ser de pelo menos 1200 dpi e a de imagens com tons de cinzento ou a cores deve ser de pelo menos 300 dpi.

Uma vez que a impressão final da APP é predominantemente a preto e branco ou em tons de cinzento, os gráficos não deverão conter cores. A submissão de imagens a cores deve ser reduzida ao mínimo necessário, dado o número limitado de páginas a cores possível em cada número da APP. O excesso de imagens a cores poderá atrasar a data de publicação até haver disponibilidade editorial.

Na primeira submissão do manuscrito não devem ser enviados originais de fotografias, ilustrações ou outros materiais, como películas de raios-X. As figuras criadas em computador ou convertidas em formato electrónico após digitalização devem ser preferencialmente inseridas no ficheiro do manuscrito.

Em caso de aceitação do manuscrito, serão solicitadas as Ilustrações nos formatos mais adequados para a sua reprodução na revista.

4.5. Referências.

As referências devem ser listadas após o texto principal, numeradas sequencialmente, pela ordem de citação no texto e com o mesmo formato de letra com que figura no texto.

No texto, os números das referências devem ser apresentados em expoente, antes de vírgulas ou pontos finais (ex.: “segundo alguns autores^{3,5,77)}). Referências sequenciais devem ser feitas indicando apenas a primeira e a última, unidas por hífen (ex.: “segundo alguns autores⁵⁻⁷⁷⁾).

Não deve ser utilizado *software* para numeração automática das referências.

Deve evitar-se a citação de referências secundárias (textos que fazem referência às publicações originais), resumos e comunicações pessoais (estas serão referidas no texto como tal).

Os autores devem verificar se todas as referências estão de acordo com os documentos originais.

Devem ser utilizados os nomes abreviados das publicações, de acordo com o adoptado pelo Index Medicus. Os nomes abreviados devem ser escritos em itálico, sem pontuação. Em caso de dúvida sobre qual o nome abreviado correcto de publicações internacionais pode ser consultado <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?cmd=search&db=journals>.

Uma descrição pormenorizada do formato dos diferentes tipos de referências conforme as regras de URMSBJ – ICMJE, pode ser encontrada em http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html ou em <http://www.icmje.org>.

Citam-se apenas alguns tipos de referenciação:

4.5.1. Artigo de revista: Relação de todos os autores - apelido seguido das iniciais dos primeiros nomes, sem pontos (se mais de seis autores, constarão os seis primeiros, seguidos de “*et al*”, em itálico). Título do artigo. Nome da revista (abreviada e em itálico), ano de publicação seguido de ponto e vírgula, número do volume seguido de dois pontos, e primeira e última páginas (exemplo 1). Em muitas revistas, os artigos que não têm estrita natureza científica têm numeração romana (exemplo 2). Em casos excepcionais a paginação inicia-se em cada número do mesmo volume, nestes casos, o número deve figurar entre parêntesis logo a seguir ao volume (exemplo 3); na maioria das revistas médicas a

paginação é contínua ao longo de todo o volume e neste caso o número deve ser omitido. Quando se trata de um suplemento deve figurar logo a seguir ao volume, com indicação da numeração do suplemento se este for o caso (exemplo 4). No caso de carta ao editor ou resumo, deve ser assinalado em parêntesis recto logo a seguir ao título do artigo (exemplo 5).

Exemplos:

E1 - Levy ML. Adolescência e adolescentes. *Acta Pediatr Port* 1995;5:255-8.

E2 - Chadwick R, Schuklenk U. The politics of ethical consensus finding. *Bioethics* 2002;16:iii-v.

E3 - Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. *Pediatr Nurs Rev* 2002;40(2):679-86.

E4 - Geraud G, Spierings EL, Keywood C. Tolerability and safety of frovatriptan with short- and long-term use for treatment of migraine and in comparison with sumatriptan. *Headache* 2002;42 Suppl 2:S93-9.

E5 - Tor M, Turker H. International approaches to the prescription of long-term oxygen therapy [letter]. *Eur Respir J* 2002;20:242.

4.5.2. Artigo em publicação electrónica:

Exemplos:

– Yu WM, Hawley TS, Hawley RG, Qu CK. Immortalization of yolk sac-derived precursor cells. *Blood* 2002 Nov 15;100(10):3828-31. Epub 2002 Jul 5.

– Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [serial on the Internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12]; 102(6):[about 3p.]. Acessível em: <http://www.nursing-world.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

4.5.3. Livro: Nome(s) - apelido seguido das iniciais dos primeiros nomes do(s) autor(es). Título do livro em itálico e iniciais maiúsculas. Edição. Cidade: nome da casa editora; ano de publicação.

– Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical Microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

4.5.4. Capítulo de livro: Nome(s) - apelido seguido das iniciais dos primeiros nomes do(s) autor(es) do capítulo. Título do capítulo. In: Nome(s) - apelido seguido das iniciais dos primeiros nomes do(s) editor(es), eds. Título do livro em itálico e iniciais maiúsculas. Número da edição. Cidade: nome da casa editora; ano de publicação. Número da primeira e última páginas.

– Arvin AN. Infection control. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 15th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1996; 1027-8.

4.5.5. Comunicação em jornadas, congressos e similares: Nome(s) - apelido seguido das iniciais dos primeiros nomes do(s) autor(es) da comunicação. Título da comunicação. In: Nome(s) - apelido seguido das iniciais dos primeiros nomes do(s) editor(es), eds. Livro de publicação das comunicações; data e local da reunião. Cidade e nome da casa editora (se referido); ano de publicação. Número da primeira e última páginas.

– Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In:

Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, eds. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.

4.5.6. Página web:

– Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Acessível em: <http://www.cancer-pain.org/>.

5. Autorizações.

Antes de submeter um manuscrito à APP, os autores devem ter em sua posse os seguintes documentos que poderão ser solicitados pelo corpo editorial:

- consentimento informado de cada participante;
- consentimento informado relativamente a cada indivíduo presente em fotografias, mesmo após tentativa de ocultar a respectiva identidade;
- transferência de direitos de autor de imagens ou ilustrações;
- autorizações para utilização de material previamente publicado;
- autorização dos colaboradores mencionados na secção de agradecimentos.

6. Revisão de Manuscritos.

No caso do artigo ser aceite condicionado a modificações, estas devem ser realizadas pelos autores no prazo indicado pela APP. O reenvio de nova versão do manuscrito deve acompanhar-se de uma carta onde os autores respondam às sugestões feitas pelos revisores.

No momento da aceitação, os autores serão informados se devem ser enviadas as ilustrações num formato diferente àquele em que foram inicialmente enviadas.

As provas tipográficas serão enviadas aos autores, contendo a indicação do prazo de revisão em função das necessidades de publicação da APP. A revisão deve ser aprovada por todos os autores. Nesta fase aceitam-se apenas modificações que decorram da correcção de erros tipográficos. A correcção deve ser efectuada em documento à parte, referindo a página, coluna, parágrafo e linha na qual se pretende que se proceda às correcções.

O não respeito do prazo desobriga a APP a aceitar a revisão pelos autores, podendo a revisão ser efectuada exclusivamente pelos serviços da APP.

Juntamente com a correcção das provas tipográficas, deve ser enviada uma declaração de transferência de direitos de autor para APP, assinada por todos os autores (documento fornecido pela APP).

7. Separatas.

Após a publicação de cada número da APP, os artigos publicados serão enviados em formato PDF pelo Secretariado da APP ao primeiro autor. Poderá ser solicitado ao Secretariado da APP o envio em formato PDF de artigos publicados recentemente, enquanto não estiverem disponíveis na página electrónica da Sociedade Portuguesa de Pediatria (www.spp.pt).

8. Ficha de verificação para os autores.

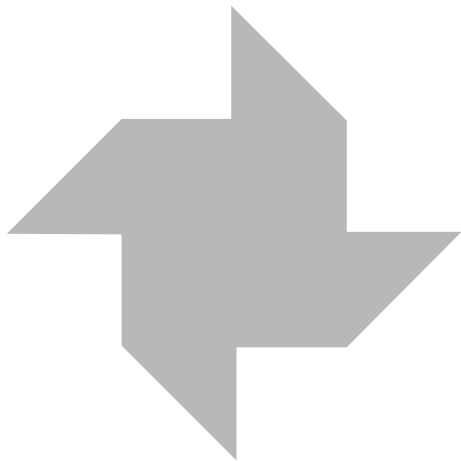
A APP recomenda aos autores que verifiquem na Ficha anexa o cumprimento dos requisitos contidos nestas Normas de Publicação, o que acelera o processo editorial.

Ficha de verificação para os autores

Título: na língua original do manuscrito, em inglês e na versão abreviada	
Autores: os nomes, a filiação institucional, a contribuição de cada autor	
Contacto: nome e contactos do autor que deve receber a correspondência	
Agradecimentos	
Fontes de financiamento	
Declaração de Conflito de Interesses	
Contagem de palavras: para cada resumo e para o texto principal	
Resumo e Abstract: estruturado conforme a tipologia do manuscrito	
Palavras-chave: em concordância com o Medical Subject Headings (MeSH)	
Texto: estrutura, conteúdo, acrónimos e inserção de referências	
Ilustrações: formatação e numeração dos Quadros e Figuras; autorizações	
Referências: em concordância com as regras de URMSBJ – ICMJE	
Carta de Apresentação à APP	
Autorizações: autoria, agradecimentos, utilização de imagens e material publicado	
Declaração de transferência de direitos de autor para APP	

Data: / /

Assinatura do autor principal:



Sociedade Portuguesa de Pediatria

PROPOSTA DE NOVO SÓCIO

ACTUALIZAÇÃO DE MORADA

Nome: _____

Morada: _____

Cód. Postal _____ - _____ Telef.: _____

Instituição: _____

Telef.: _____

e-mail: _____ @ _____

Enviar a:

Sociedade Portuguesa de Pediatria
Rua Amílcar Cabral, 15 r/c I, 1750-018 Lisboa
Tel.: 217 574 680 – Fax: 217 577 617
e-mail: secretariado@spp.pt

Notas:

- Esta proposta de novo sócio deverá ser acompanhada por um cheque de € 30,00 que se destinará ao pagamento da primeira anualidade.
- Em caso de pretender mudança de morada deverá indicar-nos qual a antiga para que se processe a actualização da mesma.



**INSCRIÇÃO DE NOVO NOTIFICADOR
OU ACTUALIZAÇÃO DE CONTACTOS**

Nome: _____

Morada: _____

_____ - _____ , _____

Instituição: _____

Especialidade: _____

Telefone: _____

e-mail: _____ @ _____

Enviar para:

Unidade de Vigilância Pediátrica da Sociedade Portuguesa de Pediatria
Rua Amílcar Cabral, 15 r/c I, 1750-018 Lisboa – Tel.: 217 547 680 – Fax: 217 577 617
e-mail: uvp-pps@pps.pt





Saudável



Seguro



Bem alimentado



Protegido

Você protege o seu bebê por fora.

CERELAC ajuda-a a protegê-lo por dentro.

Você protege o seu bebê de muitas maneiras, mantendo-o saudável, seguro e bem alimentado. A nova CERELAC é a primeira papa com **Bifidus BL** e **Imunonutrientes**, que ajudam a reforçar as defesas naturais do seu bebê dia após dia.

Bifidus BL é um probiótico semelhante aos encontrados na flora intestinal dos bebês amamentados e está **cientificamente provado** que ajuda a manter a flora intestinal saudável e a **reforçar as defesas naturais**.

Os **Imunonutrientes** são uma combinação de **ferro, zinco e vitaminas A e C**, que contribui para o desenvolvimento do sistema imunológico.

Cada refeição de papa **CERELAC**, fornece o **benefício dos cereais**, bem como os **nutrientes essenciais para um crescimento e desenvolvimento saudáveis**.

CERELAC, a 1ª papa do seu bebê!



Visite o nosso site em
www.nestlebebe.com.pt

Para começar bem a vida.



Laboratório de Patologia Clínica

• PESQUISA DE H1N1 (PCR)

O nosso método permite o diagnóstico diferencial entre a variante suína H1N1 e o conjunto de subtipos responsáveis pela Gripe sazonal, designadamente o H1N1 sazonal, o H3N2 sazonal, o H1N2, H7N7, H9N2. O diagnóstico diferencial dos diversos subtipos e variantes do vírus H1N1 corresponde aos requisitos de boas práticas emanados e recomendados pela OMS (WHO).

• PAINEL DE DETECÇÃO DE VÍRUS RESPIRATÓRIOS (PCR)

Vírus Influenza A, B e C; Vírus Parainfluenza 1, 2, 3, 4a e 4b; Rhinovírus; Adenovírus; Coronavírus; Echovírus; Bocavírus; Vírus Sincicial respiratório A e B (VSR); Metapneumovírus A e B

• PAINEL DE DETECÇÃO DE HERPES VÍRUS E ENTEROVÍRUS (PCR)

HSV-1; HSV-2; VZV; EBV; CMV; HHV-6; HHV-7; HHV-8; Enterovírus (Coxsackievirus, Poliovirus e Enterovirus)

- PROVA DE SUOR E PESQUISA DE MUTAÇÕES DA FIBROSE QUÍSTICA
- ESTUDO DE HEMOGLOBINOPATIAS
- PERFIL ALERGOLÓGICO MOLECULAR - ISAC
- GRAU DE DIGESTÃO FECAL
- PESQUISA DE SUBSTÂNCIAS REDUTORAS FECAIS
- PHADIRECT EX. FARÍNGEO (PESQUISA DE *STREPTOCOCCUS* GRUPO A)
- PESQUISA DE ANTIGÉNIOS CAPSULARES NO LCR
- COPROCULTURA + EXAME PARASITOLÓGICO DAS FEZES
- TESTE RESPIRATÓRIO DE TOLERÂNCIA À LACTOSE (DOSEAMENTO DE H₂ EXPIRADO)
- MARCADORES DE DOENÇA CELÍACA
- PROVA DE TOLERÂNCIA À XILOSE

CONVENÇÕES E ACORDOS

ARS (Caixa), ADSE, ADM, ADMG
PT-ACS, CTT, Médis, Multicare
Advancecare, Caixa Geral de Depósitos
Cruz Vermelha Portuguesa
Gulbenkian, Ministério da Justiça
Partex, SAMS, SAMS Quadros
PSP, Fidelidade, Allianz
Espírito Santo, Generali
Vitória, Tranquilidade
Lusitania, Axa Portugal
Mondial Assistance



LABDIAGNÓSTICA · PATOLOGISTAS
CLÍNICOS ASSOCIADOS, LDA.

SEDE · LABORATÓRIO CENTRAL
Avenida Visconde de Valmor, 33B
1050-237 Lisboa · Tel. 21 798 4400
www.germanodesousa.com

Tonimer®

Água do mar
enriquecida com
extractos de algas



do mar
uma dádiva
natural



Hidrata, descongestiona e reforça as defesas naturais

Rico em substâncias de origem marinha, Tonimer está indicado em situações de secura da mucosa nasal / orofaríngea, associada à sensação de ardor, devido à poluição, ao fumo, ao ar condicionado, ao clima seco e frio e à administração de determinadas terapêuticas.

GeL Nasal Hidratante

Limita e evita a utilização de vasoconstritores

Na secura da mucosa nasal mesmo acompanhada de crostas e epistaxis

Spray Hidratante da Mucosa Oral

Limita a utilização de fármacos

Hidrata a mucosa oral da criança com tosse seca associada ao decubito

INDICADO NA UTILIZAÇÃO FREQUENTE E PROLONGADA
HIPOALERGÉNICO ■ CLÍNICA E MICROBIOLÓGICAMENTE TESTADO



Dermoteca

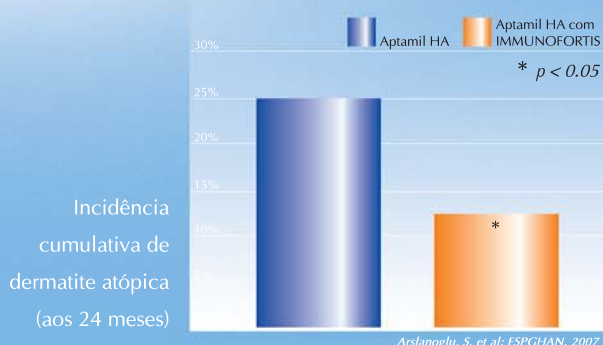
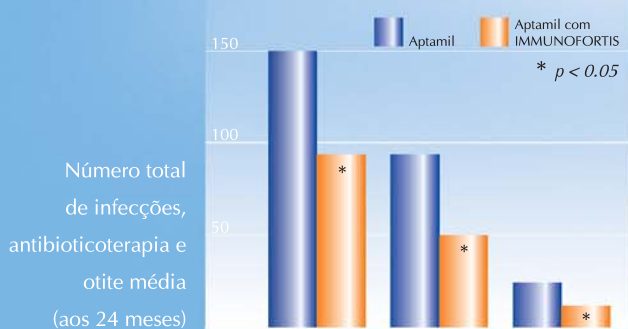
Produtos químicos e dermatológicos, SA - Est. Nacional 117, Ed. Azevedos - Alfragide - 2610-282 Amadora
Telef.: 21 471 83 22 - Fax: 21 471 83 31 - E-mail: dermail@dermoteca.com - FUTURAS INSTALAÇÕES: Rua Castilho, Nº 59, 1250-068 Lisboa

ISTITUTO GANASSINI S.p.A.
di Ricerche Biochimiche - Milano
QUALITY HAS A NAME

milupa



Aptamil



com IMMUNOFORTIS, para reforçar naturalmente o sistema imunitário do seu bebé

Melhor, só o Leite Materno.