



Jornal Paranaense de Pediatria

EDITORES

Paulo Breno Noronha Liberalesso

Médico do Departamento de Neuropediatria e Neurofisiologia do Hospital Pequeno Príncipe; Supervisor do Programa de Residência Médica em Neuropediatria do Hospital Pequeno Príncipe.

Sérgio Antônio Antoniuk

Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Neuropediatria; Coordenador do Centro de Neuropediatria do Hospital de Clínicas (CENEP).

EDITORES ASSOCIADOS

Aristides Schier da Cruz

Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná, Disciplina de Gastroenterologia Pediátrica.

Donizetti Dimer Giamberardino Filho

Pediatra Diretor do Hospital Infantil Pequeno Príncipe.

Gilberto Pascolat

Preceptor da Residência Médica de Pediatria do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba.

Luiza Kazuko Moriya

Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Universidade Estadual de Londrina.

CONSELHO EDITORIAL

Alexandre Menna Barreto

Endocrinologista Pediátrico do Hospital Pequeno Príncipe.

Alfredo Löhr

Professor de Clínica Pediátrica da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Disciplina de Neuropediatria.

Carlos A. Riedi

Professor de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Alergia-Pneumologia Pediátrica.

Geraldo Graça

Médico Endocrinologista Pediátrico; Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da UFPR.

Gislayne C. Souza Nieto

Médica Neonatologista; Chefe da UTI Neonatal do Hospital Santa Brígida; Neonatologista da UTI Neonatal do Hospital Pequeno Príncipe.

Herberto José Chong Neto

Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Alergia e Imunologia; Pesquisador Associado do Serviço de Alergia e Imunologia Pediátrica, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná; Doutor em Medicina Interna, UFPR; Pós-Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente, UFPR; Professor Titular de Medicina da Universidade Positivo.

Isac Bruck

Professor Assistente do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Neuropediatria.

José Carlos Amador

Doutor em Pediatria pela UNICAMP. Pós-Doctor em Nutrição Enteral e Parenteral pela Universidade de Maastricht - Holanda. Professor Adjunto da Universidade Estadual de Maringá.

Katia Aceti Oliver

Neonatologista do Hospital Pequeno Príncipe e Hospital Maternidade Santa Brígida; Médica Pediatra com atuação na Área de Desenvolvimento do Centro de Neuropediatria do Hospital de Clínicas.

Kerstin Taniguchi Abagge

Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Dermatologia Pediátrica.

Lucia Helena Coutinho dos Santos

Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Neuropediatria.

Luiz Antônio Munhoz da Cunha

Chefe do Serviço de Ortopedia Pediátrica do Hospital Infantil Pequeno Príncipe.

Luiz Ernesto Pujol

Médico plantonista do pronto-socorro do Trauma Pediátrico do Hospital do Trabalhador; Vice-Presidente do CRM-PR; Diretor do Departamento de Defesa Profissional da Associação Médica do Paraná.

Mara Albonei Pianovski

Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Hematopediatria.

Margarida Fatima Fernandes Carvalho

Professora Adjunta de Pediatria da Universidade Estadual de Londrina, Doutora em Pediatria pela Universidade de São Paulo.

Mariana Faucz Munhoz da Cunha

Nefrologista Pediátrica do Hospital Pequeno Príncipe.

Marina Hideko Asshiyde

Professora de Clínica Pediátrica da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Disciplina de Infectologia Pediátrica.

Mário Vieira

Preceptor em Gastroenterologia da Residência Médica em Pediatria do Hospital Infantil Pequeno Príncipe, Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

Milton Elias de Oliveira

Professor da Faculdade de Medicina da Universidade do Oeste do Paraná - Cascavel.

Monica Nunes Lima

Professora Associada do Departamento de Pediatria da UFPR; Coordenadora do Programa de Pós-graduação em Saúde da Criança e Adolescente do Departamento de Pediatria da UFPR.

Nelson Augusto Rosário Filho

Professor Titular do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Alergia e Imunologia.

Nelson Itiro Miyague

Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Cardiologia Pediátrica.

Regina Paula Guimarães Vieira Cavalcante da Silva

Médica Neonatologista do Serviço de Neonatologia do Hospital de Clínicas; Professora Adjunta do Departamento de Pediatria - UFPR.

Rosana Marques Pereira

Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Endocrinologia Pediátrica.

Vania Oliveira de Carvalho

Médica Pediatra com concentração em Dermatologia Pediátrica do Hospital de Clínicas; Professora Adjunta do Departamento de Pediatria - UFPR.

DIRETORIA SPP - TRIÊNIO 2016-2018

Presidente: Kerstin Taniguchi Abagge (Curitiba)

Presidente de Honra: Eliane Mara Cesário Pereira Maluf (Curitiba)

1º Vice-Presidente: Victor Horácio de Souza Costa Junior (Curitiba)

2º Vice-Presidente: Milton Macedo de Jesus (Londrina)

3º Vice-Presidente: Kennedy Long Schisler (Foz do Iguaçu)

4º Vice-Presidente: Antonio Carlos Sanseverino Filho (Maringá)

Secretário Geral: Tsukiyo Obu Kamoi (Curitiba)

1º Secretário: Geórgia Morgenstern Milani (Curitiba)

2º Secretário: Paulo Breno Noronha Liberalesso (Curitiba)

Tesouraria

1º Tesoureiro: Cristina Terumy Okamoto (Curitiba)

2º Tesoureiro: Julio Cesar Pereira Dias (Pato Branco)

Conselho Fiscal: Armando Salvatierra Barroso (Curitiba),

Carlos Oldenburg Neto (Curitiba), Mario Cesar Vieira

(Curitiba), Fabiano Steil da Silva (Curitiba), Iná Maria Frias

Cabral Arthur (Maringá)

Comissão de Sindicância: Dorivam Nogueira (Curitiba),

Rosana Marques Pereira (Curitiba), Marcia Bandeira

(Curitiba), Renato Tamemiro (Cascavel), Heloisa Simonini

Delfino (Londrina)

Conselho Consultivo: Rosangela de Fatima Iteraminense

Garbers (Curitiba), Jocemara Gurmini (Curitiba), Marcelo

Almeida Costa (Curitiba), Wilma Suely Ribeiro Reque (Ponta

Grossa), Naiza Alessandra Dornelles (Maringá)

Diretoria de Defesa Profissional

Coordenadores: Gislayne Castro e Souza de Nieto (Curitiba),

Armando Salvatierra Barroso (Curitiba) e Milton Macedo de

Jesus (Londrina)

Diretoria de Cursos, Eventos e Promoções

Coordenadora: Gislayne Castro e Souza de Nieto (Curitiba)

Diretoria de Ensino e Pesquisa

Coordenadores: Victor Horácio de Souza Costa Junior

(Curitiba), Cristina Okamoto (Curitiba), Tony Tannous Tahan

(Curitiba) e Débora Carla Chong e Silva (Curitiba)

Diretoria de Publicações

Coordenadores: Sérgio Antoniuk (Curitiba), Paulo Breno

Noronha Liberalesso (Curitiba) e Vania Oliveira de Carvalho

(Curitiba)

Diretoria de Relações

Coordenador: Kennedy Long Schisler (Foz do Iguaçu)

DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS DA SOCIEDADE PARANAENSE DE PEDIATRIA

Departamento de Adolescência

Presidente: Iolanda Maria Novadzki

Departamento de Aleitamento Materno e Puericultura

Presidente: Marcelo Grott Lobo

Departamento de Alergia - Imunologia

Presidente: Alexsandro Zavadniack

Departamento de Cardiologia

Presidente: Cristiane Nogueira Binotto

Departamento de Dermatologia

Presidente: Juliana Loyola

Departamento de Endocrinologia

Presidente: Rosana Marques Pereira

Departamento de Gastroenterologia

Presidente: Mário Cesar Vieira

Departamento de Hemato-Oncologia

Presidente: Lisandro Lima Ribeiro

Departamento de Infectologia

Presidente: Tony Tannous Tahan

Departamento de Nefrologia

Presidente: Lucimary de Castro Sylvestre

Departamento de Neonatologia

Presidente: Regina Vieira Cavalcante Silva

Departamento de Neurologia

Presidente: Simone Karuta

Departamento de Nutrologia

Presidente: Denise Tiemi Miyakawa

Departamento de Otorrinolaringologia

Presidente: Rodrigo Guimarães Pereira

Departamento de Pneumologia

Presidente: Débora Carla Chong e Silva

Departamento de Reumatologia

Presidente: Marcia Bandeira

Departamento de Saúde Mental

Presidente: Jussara Ribeiro dos Santos Varassin

Departamento de Segurança da Criança e do Adolescente

Presidente: Luci Yara Pfeiffer

Departamento de Suporte Nutricional

Presidente: Izaura Merola Faria

Departamento de Terapia Intensiva

Presidente: Sandra Lange Zaponi Melek

Referência em Genética

Salmo Raskin

Referência em Oftalmologia

Ana Tereza Ramos Moreira e Christie Graf Ribeiro

Referência em Ortopedia

Edilson Forlim e Jamil Faisal Soni

Referência em Radiologia

Dolores Bustelo

JORNAL PARANAENSE DE PEDIATRIA - ANO 18, NÚMERO 03, 2017.

O Jornal Paranaense de Pediatria é o órgão oficial da Sociedade Paranaense de Pediatria para publicações científicas.

Correspondência para: SPP - Rua Des. Vieira Cavalcanti, 550 - 80510-090 - Curitiba-PR - Tiragem: 500 exemplares

Sociedade Paranaense de Pediatria - Rua Des. Vieira Cavalcanti, 550 Telefone: 41 3223-2570 Fax: 41 3324-7874 Curitiba-PR

Http://www.spp.org.br - e-mail: sppediatria@hotmail.com

Projeto gráfico, diagramação e editoração: Fidellize Marketing Ltda. Tel.: 41 99644-8959 fidellize25@yahoo.com.br Curitiba-PR

EDITORIAL

Os estudos epidemiológicos recentes indicam uma alta prevalência de algum tipo de Transtornos Mentais (TM) em crianças e/ou adolescente em todo o mundo. O reconhecimento, a intervenção e os cuidados preventivos de TM na população pediátrica ajudam a delimitar e reduzir os efeitos na sua personalidade, ainda não completamente formada, contribuindo para um desenvolvimento saudável. A falta de reconhecimento precoce, a persistência e o agravamento dos sintomas nos estágios posteriores de seu desenvolvimento podem causar prejuízos, não só à sua vida diária como da família e da sociedade.

A relação entre fatores genéticos e ambientais na origem dos TM é considerada dinâmica e cumulativa na capacidade de influenciar o desenvolvimento e alterar suas condições futuras. O resultado negativo de situações vividas na infância, os fatores de risco genético, biológico, psicológico e ambiental, além das complexas interações entre eles, podem trazer como consequência o surgimento de TM. Entre os mais prevalentes encontram-se os Transtornos do Neurodesenvolvimento, Transtornos Depressivos, Transtornos de Ansiedade, Transtornos Disruptivos, do Controle de Impulsos e da Conduta, sendo frequente a presença de mais de um destes no mesmo indivíduo. Essas inter-relações podem dificultar o diagnóstico e, por consequência, a intervenção precoce por profissionais da saúde não familiarizados com essas características clínicas. No entanto, o indicativo de um TM na infância e na adolescência não deve ser confundido com características normais da fase de desenvolvimento, que podem apresentar semelhança com sintomas patológicos.

A alta prevalência de TM nessas fases demanda do profissional da saúde a utilização de técnicas de auxílio na identificação e necessidade de tratamento especializado. A função do pediatra é de extrema importância e indispensável, tanto na avaliação clínica quanto na interpretação dos resultados de algum instrumento de triagem que o ajude a identificar risco para TM. Uma alternativa seria o uso de escalas já validadas, como a Lista de Sintomas Pediátricos (LSP), que é um instrumento de triagem para identificação de pacientes com potenciais diagnósticos de TM. É de fácil administração, entendimento e interpretação dos resultados. Fornece dados sobre o desenvolvimento e funcionamento emocional e psicossocial da criança e/ou adolescente, suficientes para que o profissional da saúde, junto com os pais, possa decidir sobre a orientação e conduta a ser tomada.

Sandra Regina Baggio Muzzolon

Psicóloga Clínica, Mestrado e Doutorado em Saúde da Criança e do Adolescente

TRIAGEM PARA PROBLEMAS EMOCIONAIS E PSICOSSOCIAIS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM SOBREPESO E OBESIDADE

SCREENING FOR EMOTIONAL AND PSYCHOSOCIAL PROBLEMS IN OVERWEIGHT AND OBESE CHILDREN AND ADOLESCENTS

Tainara C. Dalmina¹, Adriana C. Bresolin², Gleice F. C. P. Gabriel², Milene M. S. Rove², Nelson O. Osaku², Marcos A. da S. Cristovam², Fabiano Sandrini³

Instituição vinculada: Universidade Estadual do Oeste do Paraná - Cascavel-PR. Coordenação do curso de Medicina.

Resumo

Objetivo: avaliar o risco para problemas emocionais e psicossociais em crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade através da aplicação da LSP (Lista de Sintomas Pediátricos).

Métodos: estudo epidemiológico transversal de crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade do ambulatório de pediatria geral do Hospital Universitário do Oeste do Paraná. As variáveis analisadas foram: sexo, idade, índice de massa corpórea e a relação destes com a LSP. Para análise estatística foi utilizado os testes t de Student e Qui-quadrado, com significância estatística para $p < 0,05$.

Resultados: participaram 72 sujeitos com idade entre seis e 16 anos, sendo que 68% tinham menos de 12 anos. Destes, 47,2% eram meninas e 52,8% meninos, quanto ao índice de massa corpórea, 61,1% eram obesos e 38,9% apresentavam sobrepeso. A LSP foi positiva em 20,6% das meninas e em 15,8% dos meninos. A maioria dos participantes com LSP positiva tinham menos de 12 anos e eram obesos. Não houve diferença estatística entre idade, sexo e IMC e positividade da LSP.

Conclusão: não houve relação entre problemas emocionais e psicossociais em crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade.

Palavras-chave: lista de sintomas pediátricos; triagem; crianças; adolescentes; sobrepeso; obesidade.

Abstract

Objective: to evaluate the risk to emotional and psychosocial problems in overweight and obese children and adolescents through the Pediatric Symptoms Checklist (PSC), Portuguese version.

Methods: cross-sectional epidemiological study of overweight and obese children and adolescents from the general pediatrics outpatient clinic of the University Hospital of the West of Paraná. The analyzed variables were: gender, age, body mass index and their relation with the PSC. For statistical analysis, Student's t-test and Chi-square test were used, with statistical significance for $p < 0.05$.

Results: seventy-two subjects aged between six and 16 years were enrolled, 68% of whom were less than 12 years old. About these, 47.2% were girls and 52.8% boys, regarding body mass index, 61.1% were obese and 38.9% were overweight. The PSC was positive in 20.6% of the girls and in 15.8% of the boys. Most participants with positive PSC were less than 12 years old and obese. There was no statistical difference between age, sex and BMI and PSC positivity.

Conclusion: there was no relationship between emotional and psychosocial problems in overweight and obese children and adolescents.

Key words: pediatric symptoms checklist; screening; children; adolescents; overweight; obesity.

1. Médica residente de Pediatria do 2º ano do Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP), Cascavel, PR, Brasil. 2. Professores assistentes de Pediatria do curso de medicina da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Cascavel, PR, Brasil. 3. Professor adjunto de Pediatria do curso de medicina da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Cascavel, PR, Brasil. Todos os autores: Currículo Lattes.

MASC: Rua: João de Matos, 1145, bloco B, ap. 09 Coqueiral 85807-530 Cascavel-PR

Telefones: (45) 99974-2386 (45) 3902-1889

e-mail: ma.cristovam@uol.com.br

Introdução

A obesidade resulta do desequilíbrio calórico crônico, no qual há maior consumo do que gasto de calorias diários. Vários fatores estão envolvidos na gênese da obesidade, como metabolismo, fatores hereditários, comportamentais, socioeconômicos e culturais¹.

O excesso de peso na infância e adolescência é um problema mundial, acometendo países desenvolvidos e em desenvolvimento. As consequências da obesidade incluem condições patológicas frequentes como dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2, problemas ortopédicos, apneia do sono, hipertensão, além de transtornos emocionais e psicossociais, como bullying, ansiedade, depressão, estresse, baixa autoestima entre outros, suscitando tratamento especializado e, posteriormente, reabilitação para reintegração social^{2,3}.

Sabe-se que as consequências físicas e psicológicas decorrentes do excesso de peso na infância e adolescência estão associadas à baixa qualidade de vida e baixo desempenho escolar destes pacientes, porém alguns estudos apontam que nem sempre a obesidade está relacionada a problemas emocionais, pois há crianças que utilizam mecanismos compensatórios para se destacar em outras atividades. Desta forma, os resultados de estudos sobre a associação entre problemas psicológicos e excesso de peso em crianças e adolescentes ainda são inconsistentes, não havendo consenso na literatura. Assim, há necessidade de mais estudos na área a fim de se conhecerem os aspectos psicológicos das crianças e adolescentes com diagnóstico de obesidade infantil⁴.

O objetivo deste estudo foi avaliar o risco para problemas emocionais e psicossociais em crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade através da aplicação do questionário LSP (Lista de Sintomas Pediátricos)⁵.

Métodos

Estudo epidemiológico de corte transversal de crianças e adolescentes com idade entre seis e 16 anos, atendidas no ambulatório de pediatria geral do Hospital Universitário do Oeste do Paraná, do município de Cascavel, Paraná. A coleta de dados foi realizada através da abordagem dos pacientes durante consultas de rotina entre os meses de junho e dezembro de 2016. Os participantes foram pesados com roupas leves e descalços, em balança digital da marca Líder^R (modelo P-300C, série 31403, ano de fabricação: 2014) e a estatura foi medida em antropômetro de parede (modelo E150 A, Tonelli Equipamentos Médicos Ltda., Brasil) com pacientes descalços. Após a realização das medidas antropométricas, foi calculado o índice de massa corpórea (IMC), através da divisão do peso (em quilogramas) pela estatura (em metros) ao quadrado, e o resultado foi avaliado conforme tabelas de crescimento para crianças e adolescentes de cinco a 19 anos da Organização Mundial de Saúde (OMS, 2007)⁶. Foram selecionados os pacientes de seis a 16 anos que estavam com excesso de peso (sobrepeso ou obesidade), os quais foram caracterizados como sobrepeso os com $IMC \geq p85$ e $< p97$, e obesidade os com $IMC \geq p97$. Após caracterizado sobrepeso ou obesidade, o responsável e o paciente foram convidados a participar do estudo de forma voluntária, sendo explicado sobre a importância e objetivos da pesquisa e em seguida foi entregue o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para assinatura dos responsáveis e o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido pelo paciente. Foi então solicitado que o responsável pelo paciente respondesse a versão brasileira

do PSC (Pediatric Symptoms Checklist), a Lista de Sintomas Pediátricos (LSP), que é um instrumento de triagem para problemas emocionais e/ou psicossociais para crianças e adolescentes de seis a 16 anos, consistindo de 35 itens, de fácil aplicação, entendimento e interpretação dos resultados, além de rápido preenchimento, que refletem a impressão dos pais sobre o comportamento e desenvolvimento de seu filho. A pontuação que indica a frequência em que a situação proposta na questão ocorre, é de zero para "nunca", de um para "às vezes" e de dois para "frequentemente". O ponto de corte estabelecido para esta pesquisa foi igual ou superior a 28 pontos, situação esta que o resultado foi considerado positivo, ou seja, a criança ou o adolescente teria indicação de ser referido para avaliar sua saúde mental⁷.

Análise estatística: para descrição das variáveis quantitativas foram consideradas média, mediana, valor mínimo, valor máximo e desvio padrão. Para sumarização das variáveis qualitativas foram consideradas frequências e percentuais. A comparação dos grupos definidos pela positividade da LSP, em relação a variáveis quantitativas, foi realizada considerando-se o Teste t de Student para amostras independentes. Para avaliação da associação entre variáveis qualitativas e o resultado da LSP foi considerado o Teste do Qui-quadrado. Para avaliação da associação conjunta entre sexo, idade e IMC com o resultado da avaliação da LSP foi ajustado o modelo multivariado de Regressão Logística. Valores de p menores que 0,05 indicaram significância estatística.

Foram critérios de exclusão do estudo: crianças e adolescentes com diagnóstico de Deficiência Mental ou transtornos psiquiátricos, presença de doenças crônicas exceto obesidade e sobrepeso, bem como crianças em tratamento psicoterápico.

Este trabalho teve a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, de Cascavel-PR, sob parecer número 1.558.854/2016.

Resultados

Foram entregues 72 questionários, sendo todos preenchidos. Nenhum responsável se recusou a assinar o TCLE e não houve desistência na participação da pesquisa pelas crianças e adolescentes. As variáveis analisadas para cada paciente foram pontuação na LSP, idade, sexo, peso, estatura e IMC. Na tabela 1, são apresentadas as estatísticas descritivas para idade, peso, estatura, classificação do instrumento LSP e os valores de p.

Na tabela 2, são apresentados os resultados para a associação entre LSP e as variáveis idade, sexo e IMC.

Não houve associação entre positividade da LSP entre crianças (entre seis e 12 anos) e adolescentes (de 12 a 16 anos), bem como não houve significância estatística entre LSP positiva e sexo e entre pacientes com sobrepeso e obesidade.

Na tabela 3, são apresentados os percentuais observados de positividade da LSP para os diferentes perfis definidos pela combinação idade, sexo e IMC.

Na tabela 4, são apresentados os valores de p para associação entre LSP positiva e efeito conjunto entre idade, sexo e IMC.

Independentemente do sexo e IMC, não houve associação entre faixa etária estudada e LSP. Da mesma forma, independentemente da idade e IMC, não houve associação entre sexo e LSP, o mesmo ocorrendo em relação ao IMC.

Discussão

A obesidade em crianças e adolescentes pode ter consequências tanto físicas quanto psicológicas, resultando em consequências para a saúde mental, incluindo ansiedade, depressão, baixa autoestima, entre outros problemas⁸. Dado o aumento da obesidade entre os jovens, aumenta também a preocupação dos profissionais de saúde com as implicações desta condição nesta população. Para auxiliar na avaliação dorisco para problemas emocionais nestes pacientes, há escalas de avaliação já validadas, como a LSP⁷.

Vlierberghe¹⁰, utilizando outro instrumento de coleta de dados, o CBCL (*Child Behavior Checklist*), evidenciou, diferentemente do presente estudo e do estudo de Muzzolon⁷, que os participantes com mais idade apresentaram maior prevalência de risco para Transtornos Mentais em relação aos mais jovens. Este resultado pode ser em parte relacionado ao fato de a adolescência ser um período em que surgem interesses e expectativas diferentes, levando os indivíduos desta faixa etária a ficarem mais incomodados que quando crianças em relação à aparência. Desta forma, o estigma da obesidade sofrido por esta população muitas vezes desperta sentimentos de mágoa e revolta, contribuindo para uma autoimagem negativa, isolamento social e outros sintomas característicos de problemas emocionais e/ou psicossociais^{9,11}.

Embora neste estudo não houve relação entre sexo e peso excessivo, a porcentagem de meninas com LSP positiva foi maior que de meninos. Estudos utilizando o instrumento *Youth Self Report/11-18 (YSR/11-18)* em adolescentes obesos de 11 a 18 anos e o CBCL (*Child Behavior Checklist*) em crianças entre 7 e 13 anos, constataram que crianças e adolescentes obesas apresentaram mais problemas psicoemocionais. Este resultado pode ser explicado por uma maior preocupação das adolescentes com o corpo, e até mesmo uma percepção incorreta e superestimação do peso corporal, o que aumenta o sofrimento emocional levando a problemas como ansiedade, depressão e retraimento social. Este resultado também pode estar relacionado ao fato de que as mulheres apresentam mais problemas de compulsão alimentar, e também porque provavelmente a obesidade afete emocio-

nalmente mais as meninas que os meninos, havendo assim uma maior procura por adolescentes do sexo feminino para tratamento de obesidade^{2,4,10-13,16,17}.

Na literatura há vários estudos que não encontraram associação entre o excesso de peso e psicopatologia infantil utilizando outros instrumentos de triagem que não a LSP, o que corrobora com esta pesquisa^{11,14,15}.

Possíveis causas para pontuação negativa da LSP para a maioria dos pacientes pode ter sido o ponto de corte e também que as respostas dadas pelos pais ou responsáveis não tenham sido coerentes com a realidade, pois alguns pais relutam em afirmar a realidade dos fatos reconhecidos como negativos ou inadequados, já que muitas vezes esses são característicos da personalidade de seus filhos. A dificuldade que alguns deles tem em reconhecer que o filho possui problemas psicossociais pode em parte, justificar os resultados desta pesquisa, visto que a obesidade e os problemas emocionais que ela acarreta ainda são muito estigmatizados pela sociedade^{14,15}.

Uma das limitações desta pesquisa foi o pequeno número de participantes em comparação com outros estudos na literatura. Isto se deve, em parte, ao fato de os pacientes não terem sido selecionados de ambulatório especializado em tratamento de obesidade, e sim de pediatria geral, o que influenciou no tamanho da amostra. Segundo Mather, pacientes que procuram ajuda para tratamento de obesidade em ambulatório especializado demonstram maior sofrimento psíquico e mais Transtornos Alimentares que indivíduos obesos que não o fazem¹⁷. Outra limitação se deve ao fato de não ter sido comparado pacientes com excesso de peso a indivíduos eutróficos, e ainda, a LSP ser um instrumento de coleta de dados pautado na respostas dos pais, e não nas do sujeito da pesquisa.

Desta forma, concluiu-se que este estudo não mostrou relação entre problemas emocionais e/ou psicossociais em crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade. Apesar destes resultados, a utilização da LSP deve servir como primeira fonte de rastreamento para problemas emocionais nesta população, sendo necessária avaliação clínica rigorosa e acompanhamento ambulatorial frequente.

Tabela 1. Associação entre resultado da LSP e idade, peso e estatura.

Variável	PSC	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio Padrão	Valor do p*
Idade (anos)	Negativo	59	10,8	11	6	16	3,0	0,987
	Positivo	13	10,8	10	6	16	3,5	
Peso (Kg)	Negativo	59	56,6	57	24,3	125	21	0,883
	Positivo	13	57,5	60	27	94	21,8	
Estatura (m)	Negativo	59	1,48	1,5	1,12	1,84	0,17	0,958
	Positivo	13	1,48	1,48	1,23	1,7	0,16	

(*) Teste t de Student para amostras independentes; significância estatística se $p < 0,05$.

Tabela 2. Associação entre LSP e as variáveis idade, sexo e IMC.

LSP	Idade				Valor de p*
	Até 12 anos		Mais de 12 anos		
	n	%	n	%	
Negativo	40	81,6	19	82,6	0,920
Positivo	9	18,4	4	17,4	
Total	49	100	23	100	
LSP	Sexo				Valor de p*
	Feminino		Masculino		
	n	%	n	%	
Negativo	27	79,4	32	84,2	0,597
Positivo	7	20,6	6	15,8	
Total	34	100	38	100	

LSP	Sobrepeso		Obesidade		0,972
	n	%	n	%	
Negativo	23	82,1	36	81,8	
Positivo	5	17,9	8	18,2	
Total	28	100	44	100	

(*) Teste do Qui-quadrado; significância estatística se $p < 0,05$.

Tabela 3. Percentuais de positividade da LSP nas combinações entre idade, sexo e IMC.

Idade	Sexo	IMC	LSP		Total		
			Negativo	Positivo			
			n	%	n	%	
Até 12 anos	Feminino	Sobrepeso	8	88,9	1	11,1	9
		Obeso	10	76,9	3	23,1	13
	Masculino	Sobrepeso	7	77,8	2	22,2	9
		Obeso	15	83,3	3	16,7	18
Mais de 12 anos	Feminino	Sobrepeso	3	75	1	25	4
		Obeso	6	75	2	25	8
	Masculino	Sobrepeso	5	83,3	1	16,7	6
		Obeso	5	100	0	0	5

Tabela 4. Associação entre LSP e efeito conjunto entre idade, sexo e IMC.

Variável	Valor de p*
Idade	0,893
Sexo	0,594
IMC	0,983

(*) Modelo multivariado de regressão logística; significância estatística se $p < 0,05$.

Referências Bibliográficas

- Pulgarón ER. Childhood Obesity: A Review of Increased Risk for Physical and Psychological Comorbidities. Clin Ther. 2013; 35:18-32.
- Sousa MRC, Moraes C. Sintomas de internalização e externalização em crianças e adolescentes com excesso de peso. J bras psiquiatr. 2011; 60:40-45.
- Gurnani M, Birken C, Hamilton J. Childhood Obesity: causes, consequences and management. Pediatr Clin N Am. 2015; 62:821-840.
- Bombarda LV. Obesidade Infantil: aspectos comportamentais, sintomas psicológicos e percepção corporal de mães e crianças. 2016. 128 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho"; Botucatu, 2016.
- Jellinek M, Murphy M. Pediatric symptom checklist. Child Psychiatry Service Yawkey. Massachusetts General Hospital, Boston. Disponível em: http://www.massgeneral.org/psychiatry/assets/PSC_Portuguese.pdf. Acesso em 03 de junho de 2016.
- World Health Organization. Growth reference data for 5-19 years. 2007. Disponível em: http://www.who.int/growthref/cht_bmifa_boys_perc_5_19years.pdf?ua=1 e http://www.who.int/growthref/cht_bmifa_girls_perc_5_19years.pdf?ua=1. Acesso em 04 junho de 2016.
- Muzzolon SRB, Cat MNL, Santos LHC. Avaliação da lista de sintomas pediátricos como instrumento de triagem para identificar problemas emocionais e psicossociais. Rev Paul Pediatr. 2013; 31:359-364.
- Maloney AE. Pediatric Obesity: a review for the child psychiatrist. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. 2010; 19:353-370.
- Serrano-Gonzalez M, McConnel C, Bokhary M, Oden J, Lopez X. Association of Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol with Psychosocial Dysfunction in Children and Adolescents with Obesity. Child obes. 2015; 11:647-649.
- Vlierberghe L, Braet C, Goossens L, Mels S. Psychiatric disorders and symptom severity in referred versus non-referred overweight children and adolescents. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2009; 18:164 -173.
- Sarmiento ASL, Schoen-Ferreira TH, Medeiros EH, Cintra IP. Avaliação dos sintomas emocionais e comportamentais em adolescentes obesos. Estud Pesqui Psicol. 2010; 10:833-847.
- Boa Sorte NCA. Problemas de comportamento, resiliência e sobrepeso/obesidade em adolescentes: estudando um contexto de transição urbano-rural. 2011. Salvador. 143 f. Tese (Doutorado em saúde coletiva) - Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2011.
- Luiz AMA, Gorayeb R, Liberatore Júnior RDR. Avaliação de depressão, problemas de comportamento e competência social em crianças obesas. Estud psicol. 2010; 27:41-48.
- Decaluwe V, Braet C, Moens E, Vlierberghe LV. The association of parental characteristics and psychological problems in obese youngsters. Int J Obes. 2006; 30:1766 - 1774.
- Silva RC, Paschoal MA. Avaliação da relação entre fatores psicológicos e obesidade infantil por meio da aplicação do inventário da criança e adolescente (CBCL 6/18 anos). In: Encontro de Iniciação Científica PUC, 15, 2010, Campinas. Anais do XV Encontro de Iniciação Científica: Pontifícia Universidade Católica de Campinas, 2010. Resumo expandido.
- Giel KE, Zipfel S, Schweizer R, Braun R, Ranke M.B, Binder G, Eehalt S. Eating disorder pathology in adolescents participating in a lifestyle intervention for obesity: association with weight change, general psychopathology and health-related quality of life. Obes Facts. 2013; 6:307-316.
- Mather AA, Cox BJ, Enns MW, Sareen J. Associations of obesity with psychiatry disorder and suicidal behavior in a nationally representative sample. J Psychom Res. 2009 ; 66:277-285.

PERFIL CLÍNICO E LABORATORIAL DA PÚRPURA DE HENOCH-SCHÖNLEIN EM CRIANÇAS ATENDIDAS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

CLINICAL AND LABORATORIAL PROFILE OF HENOCH-SCHÖNLEIN PURPURA IN CHILDREN ATTENDED IN A UNIVERSITY HOSPITAL

Bruna B. Barreiros¹, Rubens Cat², Vânia O. Carvalho²

Resumo

Objetivo: determinar as características clínicas e laboratoriais de crianças com Púrpura de Henoch-Schönlein em um Hospital Universitário, uma vez que existem poucos dados na literatura brasileira sobre essa doença vasculítica.

Método: trata-se de um estudo retrospectivo e descritivo. Foram incluídos pacientes de até 14 anos de idade com diagnóstico clínico de Púrpura de Henoch-Schönlein, atendidos no período de 2004 até 2014.

Resultados: foram incluídos 57 pacientes. A média de idade de início da doença foi de $6,9 \pm 2,8$ anos, com predomínio nos meses de outono e com maior frequência no sexo feminino (60%). As alterações mais frequentes foram: lesões purpúricas (100%), edema articular (70%) e artralgia (61%). Purpura palpável estava localizada nos membros inferiores em 98% (56) dos participantes, nos membros superiores e glúteos em 45% (26) e 40% (23) dos casos, respectivamente. Em 43% (25) dos pacientes havia dor abdominal. Foram obtidos os valores pressóricos de 40 pacientes e em 27% (11) havia hipertensão arterial. Proteinúria foi detectada em 10% (6) dos pacientes e 14% (8) apresentava hematuria. Em 35% dos pacientes foi necessário internamento, por edema articular em 50%, dor articular em 40% e dor abdominal em 30%. Dentre as crianças internadas, 50% (9) tiveram hipertensão arterial, contra 9% (2) das não internadas ($p=0,003$).

Conclusão: a doença apresentou maior frequência nas meninas e nos meses de outono, os sintomas mais frequentes foram cutâneos e articulares. Os internamentos ocorreram principalmente por acometimento articular e as crianças internadas apresentaram maior percentual de hipertensão arterial.

Palavras-chave: Henoch-Schönlein, púrpura, vasculite, criança.

Abstract

Aim: this study aimed to determine the clinical and laboratory characteristics of children with Henoch-Schönlein purpura in a university hospital, since there are few data in the Brazilian literature on this vasculitic disease in childhood.

Methods: this is a retrospective and descriptive study. We included patients until age 14 diagnosed with Henoch-Schönlein purpura, from 2004 until 2014.

Results: fifty-seven patients were enrolled. The mean age of the disease onset was 6.9 ± 2.8 years, with predominance in the autumn months and more frequently in females (60%). Purpuric lesions (100%), joint swelling (70%) and arthralgia (61%) were the most frequent disorders. The most affected anatomical site were the lower limbs in 98% (56) of the participants, followed by the upper limbs and buttocks in 45% (26) and 40% (23) of the cases, respectively. In 43% abdominal pain was present. We obtained blood pressure of 40 patients and 27% had hypertension. Proteinuria was detected in 10% of the patients and 14% had haematuria. 35% of the patients required hospitalization: 50% by joint oedema, 40% by joint pain and 30% by abdominal pain. Among the hospitalized children, 50% (9) had arterial hypertension, compared to 9% (2) of the non-hospitalized patients ($p = 0.003$).

Conclusion: the disease was more frequent in females and in the autumn months and the most frequent symptoms were in skin and joint. Hospitalizations were mainly due to joint involvement and the hospitalized children had higher percentage of hypertension.

Key words: Henoch-Schönlein, purpura, vasculitis, child.

1. Acadêmica de Medicina da Universidade Federal do Paraná. Curitiba-PR.

2. Professor Doutor do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná. Curitiba-PR.

MSE: Rua General Carneiro 112, ap. 503 80060-150 Curitiba-PR

Telefone: (41) 9717-6168 e-mail: brunaballego@gmail.com

Introdução

A Púrpura de Henoch-Schönlein (PHS) é a síndrome vasculítica mais comum na infância. É uma doença imunologicamente mediada, que acomete a pele, as articulações, os rins, o trato gastrointestinal e mais raramente outros sistemas. A incidência da PHS oscila entre 13,5 e 20,4 de casos novos a cada 100.000 crianças e a faixa etária mais prevalente é de 6 a 12 anos¹⁻³. A descrição original da doença provavelmente pertence a Willan em 1808, porém Schönlein foi o primeiro a reconhecer a associação entre a púrpura e sintomas articulares em 1837 e Henoch, em 1874, relatou o primeiro caso em criança enfatizando os sintomas abdominais¹.

No Brasil, Kiss *et al.*¹ avaliaram retrospectivamente as características clínicas e laboratoriais de 46 crianças com diagnóstico de PHS e havia púrpura palpável em 100% (46) dos pacientes, edema de articulações em 30% (14), artrite/artralgia em 78% (36) e comprometimento gastrointestinal em 56% (26). Hematúria e proteinúria ocorreram em 19% (9) e 15% (7) respectivamente. Outro estudo retrospectivo brasileiro avaliou 142 pacientes pediátricos com PHS. Todos os pacientes apresentavam púrpura palpável, 69% (98) apresentavam artrite, 62% (88) dor abdominal, 32% (45) dor abdominal intensa, 10% (14) sangramento gastrointestinal, 9% (13) orquite (edema escrotal agudo doloroso acompanhado das lesões purpúricas palpáveis) e um paciente (0,7%) apresentou acidente vascular cerebral por vasculite de SNC². Este trabalho tem por objetivo discutir os aspectos clínicos e laboratoriais de 57 crianças com o diagnóstico de PHS atendidas em um hospital universitário entre 2004 e 2014.

Métodos

Estudo retrospectivo e descritivo, foram incluídas todas as crianças de até 14 anos de idade com diagnóstico clínico de PHS atendidas em hospital de nível terciário, durante o período de janeiro de 2004 à dezembro de 2014.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição com o número 43189215.2.0000.0096. Foram revisados os prontuários dos pacientes de até 14 anos de idade com diagnóstico de PHS, definido com base nos critérios estabelecidos pela Liga Europeia Contra Reumatismo e pela Sociedade Europeia de Reumatologia Pediátrica³ (Púrpura palpável presente e pelo menos mais um critério: 1. dor abdominal difusa; 2. biópsia cutânea com depósito de IgA; 3. artrite aguda ou artralgia de qualquer articulação; 4. alteração renal). Foram excluídos os pacientes portadores de outro diagnóstico e com dados incompletos no prontuário.

O levantamento dos dados foi realizado por meio de protocolo elaborado pelos autores com os seguintes dados: idade de início, sexo, pródrômo, apresentação clínica e sintomas associados, pressão arterial (PA), internamento, sazonalidade da doença.

Para a determinação da presença de hipertensão arterial foi utilizada a tabela de Classificação da pressão arterial para crianças e adolescentes até 17 anos de idade da VI Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial⁴.

Foi realizada avaliação dos dados da urinálise no momento da primeira consulta e na evolução e da função renal por meio dos valores de creatinina sérica. A avaliação do parcial de urina foi por citometria de fluxo com valores de referência: Eritrócitos: <22.000/ml; Proteínas: até 20mg/dl e Hemoglobina: ausente. Para a avaliação da função renal foram utilizados os valores de referência de

creatinina para o sexo masculino de 0,72mg/dl a 1,25mg/dl e para o sexo feminino de 0,57mg/dl a 1,11mg/dl.

As características evolutivas da doença foram investigadas através do tempo de acompanhamento e necessidade de encaminhamento para outras especialidades, como nefrologia. Nos pacientes internados foi avaliado o motivo da internação.

As medidas de tendência central e de dispersão foram expressas em médias e desvio padrão, para as variáveis contínuas de distribuição simétrica e em medianas, valores mínimo e máximo, para as de distribuição assimétrica. As variáveis categóricas foram expressas em frequências absolutas e relativas. Para verificar a associação entre as variáveis de interesse, foram aplicados os testes Qui Quadrado de Pearson, Qui Quadrado de Yates, t de Student e Exato de Fisher. O valor de p utilizado foi < 0,05.

Resultados

Foram revisados 101 prontuários e em 57 o diagnóstico de PHS foi confirmado. O restante dos 44 prontuários foi excluído por falta de dados pertinentes ao estudo (11 prontuários), outro diagnóstico diferente de PHS (24 prontuários) ou ainda por não ter sido encontrado pelo Serviço de Arquivo da instituição (9 prontuários). A média de idade de início da doença foi de 6,9±2,8 anos. O sexo foi o feminino em 60% (34) das crianças avaliadas. A distribuição da população estudada por faixa etária está demonstrada na figura 1.

O outono foi a estação do ano com maior número de casos de PHS registrados, com 35% (20) e havia infecção prévia de vias aéreas superiores (IVAS) em 33% (19) dos pacientes (tabela 1).

As lesões cutâneas encontradas foram: púrpura, petéquia, pápula e bolha. As lesões purpúricas foram encontradas em 100% (57) dos pacientes (figura 2A), petéquias e pápulas também estiveram presentes em 26,3% (15) e 23% (13) dos casos, respectivamente (figura 2B e C). Um paciente (1,75%) apresentou bolhas. Houve pacientes que apresentavam mais de um tipo de lesão cutânea simultânea.

Havia lesões em mais de uma região anatômica na maioria dos pacientes. Considerando cada região separadamente, os membros inferiores estavam acometidos em 98,2% (56) dos participantes, seguidos pelos membros superiores e glúteos em 45,6% (26) e 40% (23) dos casos, respectivamente.

Havia dor articular em 61,4% (35) das crianças e em 70% (40) delas foi observado edema articular. As articulações mais acometidas estão descritas na tabela 2.

Havia febre em 28% (16) dos pacientes, com duração de 1 à 2 dias e dor abdominal ocorreu em 43,8% (25), com duração de até 7 dias. Outros sinais e sintomas foram: prurido em 14% (8) dos pacientes, vômito em 12,3% (7), cefaleia em 7% (4) e diarreia em 5,3% (3), sendo em 1,75% (1) sanguinolenta.

Foram obtidos os valores pressóricos de 40 pacientes, dos quais 27,5% (11) foram classificados com hipertensão arterial e outros 27,5% (11) como limítrofes, na primeira aferição pressórica. Após 3 meses, 5% (2) continuaram hipertensos e 7,5% (3) mantiveram-se limítrofes. Após 24 meses de acompanhamento, não havia nenhum paciente hipertenso.

Os valores obtidos de proteinúria e hematúria, através da análise laboratorial do parcial de urina dos 57 pacientes, foram analisados de acordo com o tempo de acom-

panhamento. No primeiro exame, 10,5% (6) das crianças apresentaram proteinúria, porém, em 2 meses, nenhum parcial de urina indicou essa alteração (tabela 3). Havia hematúria no primeiro parcial de urina em 14% (8) dos casos e nenhum paciente persistiu com hematúria depois de 24 meses de acompanhamento.

Os valores correspondentes à creatinina para análise de função renal também foram analisados de acordo com o tempo de acompanhamento. Dos 57 pacientes, nenhum apresentou alterações nos níveis de creatinina.

Foram internados 35% (20) dos pacientes. Nesses o sexo foi masculino em 55% (11) dos casos. Os critérios de internamento foram: dor abdominal, dor articular, febre, edema articular, vômito, e diarreia com sangue. Dos critérios citados, o edema, a dor articular e a dor abdominal foram observados em 50% (10), 40% (8) e 30% (6) dos casos, respectivamente. O vômito foi indicação em 15% (3), febre em 5% (1) e diarreia com sangue em 5% (1).

Das 40 crianças com PA aferida, 18 foram internadas. Dessas 18, 50% (9) estavam hipertensas. Das 22 crianças com PA aferida e que não foram internadas, 9% (2) estavam hipertensas ($p=0,003$ - figura 3).

Discussão

A faixa etária mais frequente neste estudo foi semelhante à relatada na literatura, de 6 a 12 anos (52,5%), seguida pela faixa etária de 2 a 6 anos (37%)^{5,6}. Diferente do resultado encontrado na maioria dos estudos, nos quais o predomínio é do gênero masculino^{5,8}, no presente estudo o sexo feminino (60%) predominou. Um estudo retrospectivo norte americano com 34 pacientes pediátricos, atendidos no período de 10 anos, obteve resultados semelhantes ao nosso com 59% (20) de pacientes do sexo feminino⁹.

O outono e o inverno são estações do ano com mais casos registrados^{10,11}. Neste estudo, foi observado também maior número de crianças com PHS no outono, seguido pela primavera. Esse dado é relevante por reforçar a teoria de uma possível IVAS desencadeando a PHS.

No presente estudo, 33% (19) das crianças apresentaram histórico de IVAS antes do quadro purpúrico, resultado inferior ao do estudo caso-controle realizado em Madrid com participação de 70 pacientes pediátricos com PHS e 58 controles, no qual houve uma porcentagem de IVAS significativamente maior do que nos controles (65,7% vs. 25,9%)¹². É provável que essa diferença de resultados seja explicada pela metodologia retrospectiva adotada no presente trabalho.

Artralgia e/ou artrite também são manifestações frequentes da PHS. Em geral, acomete grandes articulações, com apresentação pauciarticular e migratória^{2,3,12,13}. No presente estudo, a artralgia ocorreu em 61,4% e as articulações mais acometidas foram tornozelos, joelhos, punhos e cotovelos. Um estudo retrospectivo realizado na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) com 46 crianças diagnosticadas com PHS atendidas em um período de 7 anos encontrou acometimento articular em 78% (36) dos participantes¹. Outro estudo retrospectivo realizado em São Paulo avaliou 142 pacientes pediátricos com PHS atendidos no período de 21 anos, obteve 69% (98) de envolvimento articular². Portanto o acometimento articular e edema são sintomas frequentes na PHS e associados a lesão purpúrica palpável devem sinalizar para esse diagnóstico.

O comprometimento gastrointestinal é variável segundo os dados da literatura: dor abdominal (55 a 72%), dor abdominal intensa (15 a 60%) e sangramento gastrointestinal (8,8 a 24%)^{7,11,13}. Foram encontrados resultados semelhantes ao do presente estudo em dois estudos recentes realizados em Israel^{7,8}. Em um deles, realizou-se um estudo de coorte retrospectivo com 163 pacientes pediátricos atendidos no período de 15 anos, dos quais 53% (86) apresentaram dor abdominal⁷. No outro estudo israelense, foi feita uma avaliação retrospectiva de 89 pacientes pediátricos no período de 13 anos, encontrando 34% (30) de dor abdominal⁸.

Embora no presente estudo o sangramento gastrointestinal tenha sido detectado em um paciente, na literatura a incidência de hemorragia gastrointestinal varia de 5% a 10%^{5,6,12}. Uma hipótese para a baixa incidência de sangramentos gastrointestinais no presente estudo, com relação à literatura, seria a infrequente realização do exame de sangue oculto nas fezes.

O comprometimento renal é o principal determinante prognóstico da PHS, ocorrendo entre 10 e 50% dos pacientes^{5,8}. As alterações renais mais frequentes são hematúria e proteinúria transitórias, com durações habitualmente inferiores a 1 mês^{1,5,7}. Por sua vez, após o primeiro mês de doença, cerca de 30% das crianças que persistem com essas alterações do sedimento urinário apresentam recuperação completa até o terceiro mês, raramente evoluindo com hematúria e/ou proteinúria persistentes, síndromes nefrítica ou nefrótica^{1,2,5,7}.

No estudo retrospectivo brasileiro de Kiss *et al.* com 46 pacientes, as alterações laboratoriais do sedimento urinário mais frequentes foram hematúria, acometendo 19% (9) e proteinúria, em 15% (7) dos pacientes. Ambas as alterações foram transitórias, com duração inferior a 3 meses em todos os casos¹. A porcentagem de crianças com alterações no sedimento urinário foi menor no presente trabalho. Porém, assim como no estudo citado, dos 10,5% (6) de pacientes com proteinúria no primeiro parcial de urina realizado, nenhum apresentava a alteração após 3 meses de seguimento. No entanto, neste estudo, um caso de hematúria manteve a alteração após 6 meses de acompanhamento, com resolução do quadro apenas após 24 meses de acompanhamento.

Neste estudo, apesar de a hipertensão arterial não ter sido critério de internamento, os resultados demonstram que, entre os pacientes internados, a elevação da pressão arterial é significativamente mais frequente, chegando a acometer metade da amostra. O estudo recente de Masarweh *et al.* com 163 pacientes estudados retrospectivamente, segue a mesma tendência, demonstrando diferença significativamente maior ($p=0,006$) de hipertensão arterial entre as crianças internadas, em comparação com as que não tiveram indicação para internar (37% vs. 5%)⁷. A relevância desse resultado está no fato de que a pressão arterial não deve ser subestimada no momento da avaliação clínica do paciente com PHS.

Os dados encontrados no presente estudo reforçam a necessidade de um seguimento periódico de todas as crianças com PHS, em especial nos casos de pacientes com alterações renais, como, por exemplo, hematúria e proteinúria persistentes ou hipertensão arterial. O sedimento urinário deve ser monitorado mesmo nos pacientes assintomáticos. Recomenda-se o encaminhamento para o especialista nos casos com apresentação atípica e sintomas persistentes.

Tabela 1. Distribuição dos pacientes conforme a estação do ano da ocorrência da PHS e fatores precedentes.

	n	%
Estação do ano		
Outono	20	35
Primavera	15	26
Inverno	13	23
Verão	9	16
Fatores precedentes		
Infecção prévia de Vias Aéreas Superiores	19	33
Uso de medicamento*	15	26
Vacina contra <i>Haemophilus influenzae</i> tipo B	1	1,75

* Analgésicos, Anti-inflamatórios não esteroidais e/ou antimicrobianos.

Tabela 2. Distribuição dos pacientes conforme o tipo de acometimento articular e localização.

	n	%
Acometimento articular		
Edema articular	40	70
Dor articular	35	61,4
Grupos articulares acometidos		
Tornozelos	30	52,6
Joelhos	21	36,8
Punhos	19	33,3
Cotovelos	7	12,3

Tabela 3. Número de pacientes com proteinúria e hematúria de acordo com o tempo de acompanhamento.

	n	%
Proteinúria		
Ao diagnóstico	6	10,5
2 meses	3	5,2
3 meses	0	0
24 meses	0	0
Hematúria		
Ao diagnóstico	8	14
1 mês	2	3,5
3 meses	1	1,75
24 meses	0	0

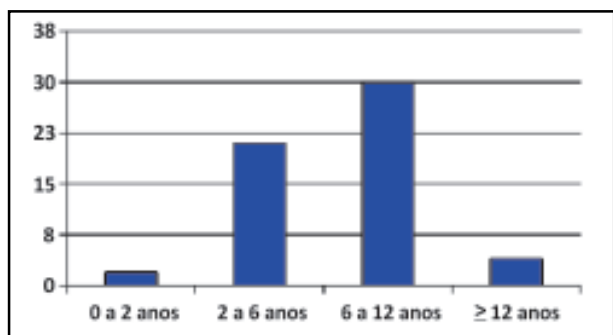


Figura 1. Distribuição do número de pacientes por faixa etária (n=57).



Figura 2 A - máculas, manchas e pápulas purpúricas no membro inferior. B - pápulas eritematosas no membro superior. C - edema de tornozelos, manchas equimóticas com pápulas purpúricas centrais no dorso dos pés.

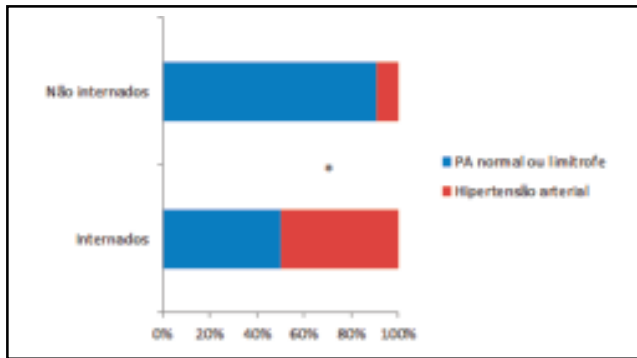


Figura 3. Classificação de pressão arterial aferida por porcentagem de pacientes internados e não internados (n=40).

* $p=0,003$.

Referências Bibliográficas

1. Kiss MH, de Sá EG, Lotufo SA, Sogabe T, Moretto PA. Aspectos clínicos, laboratoriais e terapêuticos de 46 crianças com púrpura de Henoch-Schönlein. *J Pediatr (Rio J)*. 1994; 70(4):234-9.
2. De Almeida JL, Campos LM, Paim LB, Leone C, Koch VH, Silva CA. Renal involvement in Henoch-Schönlein purpura: a multivariate analysis of initial prognostic factors. *J Pediatr (Rio J)*. 2007; 83(3):259-66.
3. Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, Bagga A, Barron K, Davin JC, et al. EULAR/PReS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis*. 2006; 65(7):936-41.
4. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2010; 95(1):1-51.
5. Trapani S, Micheli A, Grisolia F, Resti M, Chiappini E, Falcini F, et al. Henoch Schonlein Purpura in childhood: epidemiological and clinical analysis of 150 cases over a 5-year period and review of literature. *Semin Arthritis Rheum*. 2005; 35(3):143-53.
6. Xu H, Pan YX, Zhang J, Liu Y, Mao JH, Li W. Lack of Association between Interleukin-8 Gene +781 C/T Polymorphism and Henoch-Schönlein Purpura in Childhood. *Iran J Allergy Asthma Immunol*. 2016; 15(3):237-43.
7. Masarweh K, Horovitz Y, Avital A, Spiegel R. Establishing hospital admission criteria of pediatric Henoch-Schonlein purpura. *Rheumatol Int*. 2014; 34(11):1497-503.
8. Cohen N, Mimouni FB, Friedel N, Amarilyo G. Predictors of hospital length of stay in pediatric Henoch-Shönlein purpura. *Rheumatol Int*. 2015; 35(9):1561-4.
9. Johnson EF, Lehman JS, Wetter DA, Lohse CM, Tollefson MM. Henoch-Schönlein purpura and systemic disease in children: retrospective study of clinical findings, histopathology and direct immunofluorescence in 34 paediatric patients. *Br J Dermatol*. 2015; 172(5):1358-63.
10. Calviño MC, Llorca J, García-Porrúa C, Fernández-Iglesias JL, Rodríguez-Ledo P, González-Gay MA. Henoch-Schönlein purpura in children from northwestern Spain: a 20-year epidemiologic and clinical study. *Medicine (Baltimore)*. 2001; 80(5):279-90.
11. Sano H, Izumida M, Shimizu H, Ogawa Y. Risk factors on renal involvement and significant proteinuria in Henoch Schonlein purpura. *Eur J Pediatr*. 2002; 161(4):196-201.
12. Martínez López MM, Rodríguez Arranz C, Peña Carrión A. Henoch-Schönlein purpura. Study of factors associated with the development and course of the disease. *An Pediatr (Barc)*. 2007; 66(5):453-8.
13. Maguiness S, Balma-Mena A, Pope E, Weinstein M. Bullous Henoch-Schönlein purpura in children: a report of 6 cases and review of the literature. *Clin Pediatr (Phila)*. 2010; 49(11):1033-7.

NÍVEIS SÉRICOS DE IGE TOTAL EM PACIENTES ASMÁTICOS

TOTAL SERUM IGE IN ASTHMATIC PATIENTS

Cristine Secco Rosario¹, Thais Fernanda Cequinel², Daiana Rossette², Alexandre Gilberto Silva², Ícaro de Almeida Toledo Pires², Luis Felipe Fantinati Lazzanha², Savas Sobral Silveira², Monica Nunes Lima Cat³, Herberto José Chong Neto⁴, Carlos Antonio Riedi⁴, Nelson Augusto Rosário Filho⁵

Resumo

Objetivos: pacientes asmáticos podem apresentar níveis séricos de IgE total (TIgE) Avaliar os níveis de TIgE em pacientes asmáticos e as características clínicas desses pacientes.

Métodos: análise retrospectiva de 1664 pacientes asmáticos; 189 foram excluídos por outras condições que pudessem interferir na contagem de eosinófilos e IgE total, como parasitoses (n=1475). Testes cutâneos foram realizados com extratos padronizados de 11 alérgenos, FDA Allergenics®, em 663 pacientes. IgE total foi determinada por quimioluminescência. O diagnóstico e classificação da asma foram baseados no GINA 2015.

Resultados: 891 (60,4%) eram meninos, a mediana de idade foi de 5,6 anos (0,2-20 anos); 86,8% tinham rinite alérgica, 8% tinham dermatite atópica e 20,7% tinham conjuntivite alérgica. 12,4% não tinham doença alérgica concomitante. Asma foi considerada leve a moderada em 1165 (78,9%) e grave em 310 (21,1%) dos pacientes. 362 (54,6%) pacientes tinham TCA positivo; 89,9% para D. pteronyssinus. As contagens de eosinófilos foram semelhantes na asma leve (mediana 304/mm³), moderada (mediana 296/mm³) e grave (249/mm³). (Anova de Kruskal-Wallis p=0,27). Foi gerada curva ROC para IgE total x eosinófilos >400/mm³. A área sob a curva foi 0,66 (IC 95%: 0,62-0,70; p<0,01), com sensibilidade de 70,3% e 1-especificidade de 57,3%, para IgE=186kU/mL.

Conclusão: TIgE não se correlacionaram à gravidade da asma e aumentaram conforme a idade neste grupo.

Palavras-chave: asma, IgE total, eosinófilos.

Abstract

Aim: total serum IgE levels (TIgE) are elevated in allergic diseases and correlate with asthma severity in children. The objective is to determine sIgE in asthmatic patients and associate to clinical characteristics.

Methods: this is a retrospective analysis of 1664 asthmatic patients; 189 were excluded due to other conditions that might interfere in sIgE, such as helminthiasis (n=1475). Skin prick tests (SPT) with standardized extracts of 11 allergens, FDA Allergenics®, were obtained in 663 patients. Tests were considered positive if wheal diameter was \geq 3mm. Total serum IgE was determined by chemiluminescence. Asthma diagnosis and severity classified according to GINA 2014.

Description: 891 (60.4%) were male, median age 5.6 years (0.2 – 20 years); 86.8% had allergic rhinitis, 8% atopic dermatitis and 20.7% allergic conjunctivitis. 12.4% had no allergy-related comorbidities. Asthma was considered mild to moderate in 1165 (78.9%) and severe in 310 (21.1%). 362 (54.6%) had positive skin prick tests: 89.8% D. pteronyssinus; 70.7% B. tropicalis; 14.4% Lolium perenne; 8% B. germanica; 15.2% dog epithelium and 5.5% cat epithelium. There was a linear relationship between age and sIgE (p<0.001). TIgE was similar in both mild to moderate and severe groups (p=0.72). Subjects with positive SPT had higher TIgE (p=0.004). Patients with severe asthma had more eosinophilia (p=0.001) and those with conjunctivitis had higher TIgE. ROC curve was generated for total serum IgE and eosinophil counts >400cells/mm³. The area under the curve was 0.66 (95% CI 0.62-0.70; p<0.01) and sensitivity was 70.3% and 1-specificity was 57.3%, for IgE = 186kU/mL.

Comments: TIgE did not correlate with asthma severity and increased with age in this group.

Key words: asthma; total IgE; eosinophil count.

1. Aluna do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Universidade Federal do Paraná. 2. Acadêmico de Medicina da Universidade Federal do Paraná. 3. Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Universidade Federal do Paraná. 4. Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná. 5. Professor Titular do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná.

Introdução

A prevalência de doenças alérgicas vem aumentando mundialmente nos últimos anos. Em Curitiba, estudos epidemiológicos transversais em crianças e adolescentes, partes de um projeto internacional, demonstraram aumento na frequência de rinite alérgica e dermatite atópica e estabilização em asma¹. A imunoglobulina E (IgE) e os eosinófilos desempenham um papel importante na fisiopatologia das reações alérgicas, bem como nas reações imunológicas contra parasitas.

Níveis séricos de IgE total (TIgE) geralmente estão elevados em pacientes com doenças atópicas. O mesmo é observado em doenças não atópicas, como parasitoses intestinais e algumas imunodeficiências primárias². Crianças com TIgE elevados tem risco de desenvolver sibilância precoce, nos primeiros anos de vida³.

A demonstração de sensibilização mediada por anticorpos IgE a um determinado alérgeno já classifica o paciente como atópico. Portanto, é importante analisar os padrões de sensibilização alérgica destes pacientes, para relacioná-los aos sintomas de asma e rinite⁴.

Estudos relacionam a gravidade da asma com o aumento nos níveis de TIgE, porém, há alguns grupos de pacientes asmáticos cujos níveis de TIgE não se relacionam à gravidade da asma⁵. Recentemente, foi evidenciado que pacientes com TIgE mais elevados tem maior risco de hospitalizações por crises de asma⁶. Assim sendo, a dosagem de TIgE nos pacientes asmáticos pode auxiliar na estratificação da gravidade da asma e na identificação dos que tem maior risco de exacerbações e hospitalizações pela doença.

Objetivo

Avaliar os níveis de TIgE em pacientes asmáticos e as características clínicas desses pacientes. Os objetivos secundários são relacionar TIgE com eosinófilos no sangue periférico, comorbidades e gravidade da asma e avaliar padrão de sensibilização a aeroalérgenos.

Método

Análise retrospectiva de 1664 pacientes asmáticos que seguiram o protocolo de atendimento na primeira consulta entre 2007 e 2014 do Serviço de Alergia e Imunologia do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, aplicado desde 1980. Foram excluídos 189 pacientes devido a outras condições que pudessem interferir nos níveis de TIgE, tais como helmintíases, síndrome de HiperIgE e outras imunodeficiências primárias (n=1475). O diagnóstico da asma, bem como a classificação da gravidade, foram baseados no GINA 2014⁷. O método empregado para as dosagens dos níveis de TIgE foi a quimioluminescência.

Em 663 pacientes, foram analisados resultados de testes cutâneos alérgicos (TCA) com extratos padronizados (FDA *Allergenics*®) de 11 alérgenos: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Blomia tropicalis*, *Blattella germanica*, *Lolium perenne*, epitélio de cão, epitélio de gato, *Alternaria alternata*, *Penicillium notatum*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus* e *Bombyx mori*; além dos controles positivo (histamina 10mg/mL) e negativo (solução salina a 0,4%). Os testes foram considerados positivos quando o diâmetro médio da pápula era superior a 3mm.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, parecer número 1125795.

Resultado

Foram selecionados para análise 1475 pacientes asmáticos, com mediana de idade de 5,6 anos (variando de 0,2 a 20 anos). A tabela 1 mostra os dados demográficos desses pacientes.

Destes pacientes, 663 realizaram TCA para alérgenos, dos quais 301 (45,4%) foram negativos. A tabela 2 mostra o perfil de sensibilização alérgica dos 362 pacientes que tiveram teste positivo para um ou mais alérgenos.

O gráfico 1 ilustra a distribuição do log de IgE para estratificação por subgrupo de idade.

O gráfico 2 ilustra a distribuição do log IgE de acordo com a gravidade da asma.

A tabela 3 compara a média geométrica e mediana dos níveis séricos de IgE total em pacientes com TCA negativo, TCA positivo para apenas um alérgeno e TCA positivo para mais de um alérgeno. Pacientes com TCA positivo tinham maiores chances de apresentar níveis de TIgE elevados (OR 8,4; IC 95% 4,1-17,1; p=0,00).

Observou-se que os pacientes que apresentavam conjuntivite alérgica associada à asma tinham risco 1,7 maior de ter a TIgE elevada (OR 1,7; IC 95% 1,2-2,5; p=0,006).

Não houve correlação entre o aumento no número de eosinófilos por milímetro cúbico de sangue e TIgE (r=0,24), no entanto, observou-se uma tendência a ter um número maior de eosinófilos em sangue periférico em pacientes com TIgE elevados (OR 1,35; IC 95% 1,06 - 1,74; p=0,01).

As contagens de eosinófilos foram semelhantes na asma leve (mediana 304/mm³), moderada (mediana 296/mm³) e grave (249/mm³). (Anova de Kruskal-Wallis p=0,27). Foi gerada curva ROC para IgE total x eosinófilos >400/mm³ (figura 1). A área sobre a curva foi 0,66 (IC 95%: 0,62-0,70; p<0,01), com sensibilidade de 70,3% e 1-especificidade de 57,3%, para IgE=186kU/mL.

Discussão

Níveis séricos de IgE total não se correlacionaram com a gravidade da asma. TENOR5 foi o maior estudo observacional que avaliou TIgE em pacientes asmáticos e demonstrou, assim como no presente estudo, que pacientes asmáticos tem TIgE mais elevados que a população geral, porém, TIgE não são significativamente diferentes entre os subgrupos (leve, moderada, grave) de adultos e adolescentes. Na coorte de Wilson NM *et al*⁸, os níveis de TIgE não predisseram a gravidade dos sintomas, o que pode significar que os sintomas de asma nem sempre são mediados por IgE.

Notou-se uma relação linear entre sIgE e a idade, o que vem sendo demonstrado desde o fim da década de 60⁹.

A sensibilização a *Dermatophagoides pteronyssinus* e *Blomia tropicalis* foi maior nesta população do que em populações semelhantes, conforme demonstrado por Poleshuck *et al*¹⁰. Estudos anteriores com pacientes atópicos nesta população já haviam demonstrado diferentes padrões de sensibilização^{11,12}.

O estudo TENOR, que incluiu mais de 4700 pacientes nos Estados Unidos, mostrou que crianças asmáticas que tinham TIgE mais elevados foram mais vezes à emergência por crise de asma¹³. Já em lactentes com sibilância recorrente, TIgE não é fator preditor de asma¹⁴. Em pacientes indianos, observou-se associação entre TIgE, eosinofilia no sangue periférico, eosinofilia no escarro e a gravidade da asma¹⁵. Revisões recentes não recomen-

dam o uso de TIgE para diagnóstico de asma, porém, pode ser utilizado em associação com outros marcadores para identificar atopia¹⁶.

Conclusão

Níveis séricos de IgE total não se correlacionaram com

a gravidade da asma na população estudada. As contagens de eosinófilos no sangue periférico não se correlacionaram à gravidade da asma neste grupo, porém, houve associação entre IgE sérico e contagem de eosinófilos. Esses pacientes apresentam maiores taxas de sensibilização a aeroalérgenos do que as demais populações.

Tabela 1. Dados demográficos dos pacientes asmáticos. (n=1475).

Masculino	891	60,4%
Feminino	584	39,6%
Idade		
0-12 meses	113	7,7%
12-24 meses	193	13,1%
24-60 meses	497	33,7%
60-120 meses	499	33,8%
>120 meses	173	11,7%
Asma sem comorbidades	183	12,4 %
Asma + Rinite	1281	86,8%
Asma + Dermatite Atópica	118	8%
Asma + Conjuntivite	306	20,7%
Asma + RCA + DA	34	2,3%
Classificação da asma		
Leve	555	37,7%
Moderada	610	41,3%

Tabela 2. Perfil de sensibilização alérgica dos pacientes. (n=362).

Alérgeno	Número de pacientes com TCA positivo (%)
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	325 (89,8)
<i>Blomia tropicalis</i>	256 (70,7)
<i>Lolium perenne</i>	52 (14,4)
<i>Blattella germanica</i>	29 (8,0)
Epitélio de cão	55 (15,2)
Epitélio de gato	20 (5,5)
<i>Bombyx mori</i>	19 (5,2)
<i>Aspergillus fumigatus</i>	4 (1,2)
<i>Cladosporium herbarum</i>	3 (0,9)
<i>Alternaria alteranata</i>	2 (0,6)
<i>Penicillium notatum</i>	1 (0,3)

Tabela 3. Valores de sIgE (média geométrica e mediana em kU/L) de acordo com o TCA.

	TCA Negativo	TCA + 1 alérgeno	TCA + mais de um alérgeno
Média geométrica de sIgE	137,4	217,8	357,6
Mediana de sIgE	47	259,9	446,6
		p = 0,04	p = 0,01

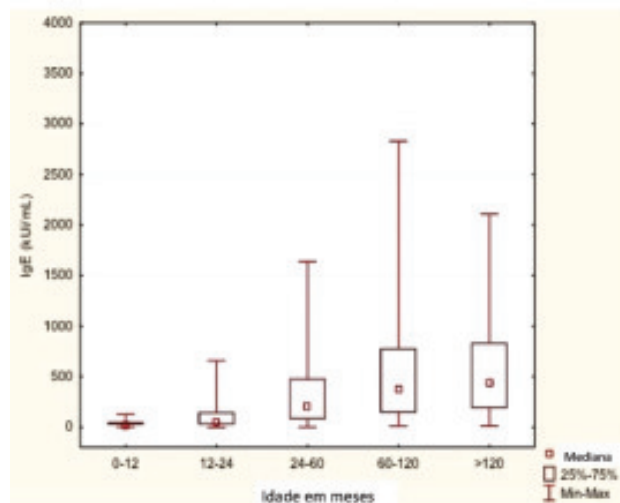


Gráfico 1. Log de IgE de acordo com subgrupos de idade. p < 0,001 (Anova de Kruskal-Wallis).

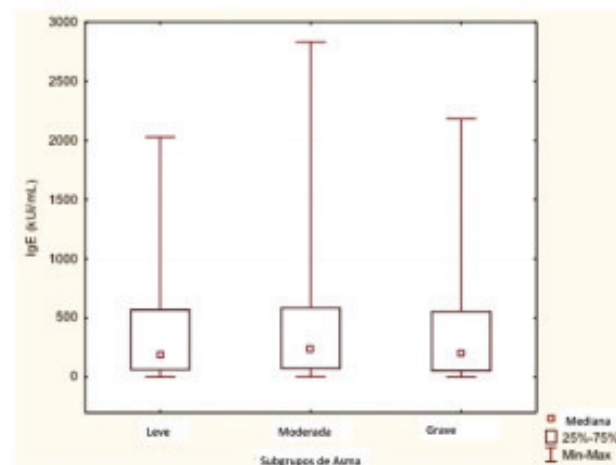


Gráfico 2. Log de IgE de acordo com a gravidade da asma. p = 0,70 (Anova de Kruskal-Wallis).

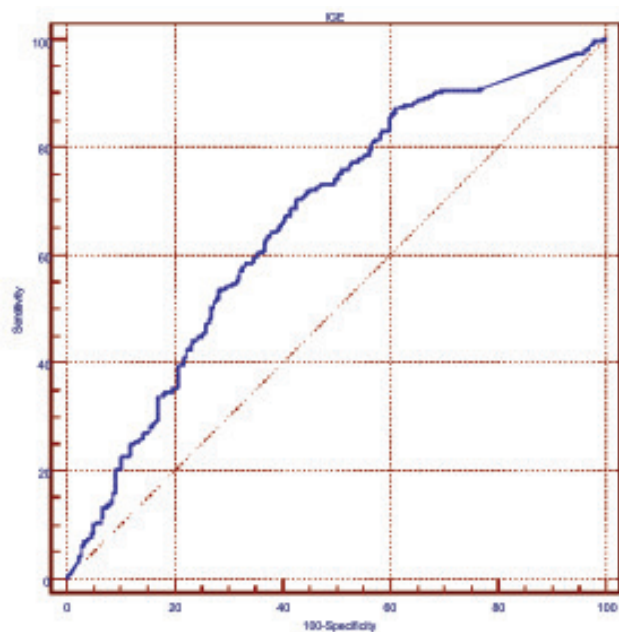


Figura 1. Curva ROC para IgE total x eosinófilos >400/mm³.

Referências Bibliográficas

- Chong Neto HJ, Rosa?rio NA, Grasselli EA, e Silva FC, Bojarski LF, Rosa?rio CS, et al. Recurrent wheezing in infants: epidemiological changes. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87(6):547-50.
- Lopez N, de Barros-Mazon S, Vilela MMS, Condino Neto A, Ribeiro JD. Are immunoglobulin E levels associated with early wheezing? A prospective study in Brazilian infants. *Eur Respir J* 2002;20:640-645.
- Lindberg RE, Arroyave C. Levels of IgE in serum from normal children and allergic children as measured by an enzyme immunoassay. *J Allergy Clin Immunol* 1986;78:614.
- Stoltz DJ, Jackson DJ, Evans MD, Gangnon RE, Tisler Cj, Gern JE and Lemanske Jr RF. Specific patterns of allergic sensitization in early childhood & asthma and rhinitis risk. *Clinical & Experimental Allergy* 2013;43:233-241.
- Borish L, Chipps B, Deniz Y, Gujrathi S, Zheng B, Dolan CM for the TENOR Study Group. Total serum IgE levels in a large cohort of patients with severe or difficult-to-treat asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;95:247-253.
- Sherenian MG, Wang Y, Fulkerson PC. Hospital admission associates with higher total IgE level in pediatric patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015;3(4):602-3.e1.
- From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2015. Available from: <http://www.ginasthma.org/>.
- Wilson NM, Doré CJ, Silverman M. Factors relating to the severity of symptoms at 5 years in children with severe wheeze in the first 2 years of life. *Eur Resp J* 1997;10:346-353.
- Berg T, Johansson SGO. IgE concentrations in children with atopic diseases. *Int Arch Allergy* 1969;36:219.
- Poleshuck RTF, Bertti SC, Rubini N, Capelo AV, Da Silva EM, Sion S e De Sa CAM. Total Serum IgE levels and profile sensitization to dust mites in patients with asthma. *World Allergy Organization Journal* 2015;8(Suppl 1):A140.
- Rosario NA, Vilela MMS. Quantitative skin prick tests and serum IgE antibodies in atopic asthmatics. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1997;7:40-5.
- Dutra BM, Rosario NA, Zavadniak AF. Inhalant allergens in Curitiba: a review of its clinical importance. *Rev Bras Alerg Immunopatol* 2001;24:189-95.
- Dolan CM, Fraher KE, Bleecker ER, et al, for the TENOR Study Group. Design and baseline characteristics of The Epidemiologic and Natural History of Asthma: Outcomes and Treatment Regimens (TENOR) study: a large cohort of patients with severe or difficult-to-treat asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;92:32-39.
- Rusconi F, Patria MF, Cislighi GU, Sideri S, Gagliardi L. Total serum IgE and outcome in infants with recurrent wheezing. *Arch Dis Child* 2001;85:23-25.
- Kumar RM, Pajanivel R, Koteeswaran G, Menon SK, Charles MV. Correlation of total serum immunoglobulin E level, sputum, and peripheral eosinophil count in assessing the clinical severity in bronchial asthma. *Lung India*. 2017;34:256-61.
- Sánchez-García S, Habernau Mena A, Quirce S. Biomarkers in inflammometry pediatric asthma: utility in daily clinical practice. *European Clinical Respiratory Journal*. 2017;4(1):1356160. doi:10.1080/20018525.2017.1356160.

SÍNDROME DE HIPER-IGE: RELATO DE CASO

HYPER IGE SYNDROME: CASE REPORT

Lorena Bonotto Horvatich¹, Pollyana Moreira Schneider², Gesmar Rodrigues Segundo³, Herberto José Chong Neto³, Carlos Antônio Riedi³, Nelson Augusto Rosário⁴

Instituição vinculada: Serviço de Alergia e Imunologia Pediátrica - Universidade Federal do Paraná.

Resumo

Objetivo: a Síndrome de Hiper-IgE (SHIE) é uma imunodeficiência primária caracterizada por infecções recorrentes, abscessos cutâneos e pulmonares. Os quadros de pneumonia iniciam-se na infância e dermatite no período neonatal. Há característica facial típica, alterações do tecido conjuntivo/ósseo e alterações vasculares. Os níveis de IgE são altos (>2000 UI/ml) e pode haver eosinofilia. Foi desenvolvido sistema de pontuação para estimar a probabilidade do diagnóstico.

Descrição: J.R.O., 13 anos, encaminhada ao ambulatório de Imunologia Pediátrica aos 4 anos com diagnóstico de histoplasmose mucocutânea nasal com 3 anos, e posterior evolução com abscesso em região cervical. Histórico de gastroenterite e desidratação com 1 ano de vida; aos 2 anos apresentou pneumonia com derrame pleural. Teve hipótese de defeito de função de fagócitos mas exame Di-hidrorodamina (normal) descartou o diagnóstico. Na evolução apresentou duas internações por abscesso pulmonar, abscesso em região malar com necessidade de drenagem, otite média aguda supurada bilateral, broncopneumonia. Em 2013 foi confirmada deficiência de anticorpos IgG anti-pneumococos. Critérios de Grimbacher com 57 pontos foi compatível com SHIE. Em 2016, doença foi comprovada através de teste genético pela presença de mutação 1110-1 G>A splice. Atualmente estável clinicamente, porém permanece com tosse produtiva e em acompanhamento no ambulatório de imunologia.

Comentários: a SHIE deve ser lembrada em pacientes com infecções cutâneas e pulmonares recorrentes, pele eczematosa e respostas inflamatórias reduzidas. Um escore pode ser instituído como triagem. O diagnóstico definitivo é por teste genético, mas dados clínicos, laboratoriais e exames de imagem são alertas, devendo-se realizar acompanhamento adequado com a profilaxia pertinente.

Palavras-chave: Hiper-IgE; imunodeficiência; imunologia.

Abstract

Objective: Hyper-IgE Syndrome (SHIE) is a primary immunodeficiency characterized by recurrent infections, leading to cutaneous and pulmonary abscesses. The pictures of pneumonia begin in childhood and dermatitis in the neonatal period. There is a typical facial feature, connective tissue / bone changes and vascular changes. IgE levels are high (> 2000 IU / ml) and there may be eosinophilia. Due to the complex clinical picture, a scoring system (Grimbacher) was proposed to estimate the probability of diagnosis.

Description: J.R.O., 13 years old, referred to the Pediatric Immunology outpatient clinic at 4 years due to nasal mucocutaneous histoplasmosis at 3 years. Posterior evolution with abscess in the cervical region. History of gastroenteritis and dehydration with 1 year of life; At 2 years presented pneumonia with pleural effusion. Raised hypothesis of phagocyte defect but DHR examination (normal) ruled out the diagnosis. Many subsequent complications: two hospitalizations due to pulmonary abscess, abscess in the malar region with need for drainage, acute suppurative bilateral otitis media, bronchopneumonia. In 2013 confirmed anti-pneumococcal antibody deficiency. Grimbacher criteria with 57 points - very likely for SHIE. In 2016, disease confirmed by genetic testing (mutation 1110-1 G> A splice). Currently stable, but remains with productive cough and in follow-up at the immunology clinic.

Comments: SHIE should be remembered in patients with recurrent cutaneous and pulmonary infections, eczematous skin and reduced inflammatory responses. A score can be set up as a screening. The definitive diagnosis is through genetic testing, but clinical, laboratory and imaging warning signs and appropriate follow-up with appropriate prophylaxis should be performed.

Key words: Hyper-IgE; immunodeficiency; immunology.

1. Residente de Alergia e Imunologia Pediátrica Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná. 2. Residente de Pneumologia Pediátrica Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná. 3. Professor Adjunto de Pediatria, Universidade Federal de Uberlândia. 4. Professor Titular de Pediatria, Universidade Federal do Paraná.

Introdução

A Síndrome de Hiper-IgE inicialmente descrita em 1966 como Síndrome de Job, é uma imunodeficiência primária caracterizada clinicamente por infecções recorrentes, levando frequentemente a abscessos cutâneos e pulmonares, e formação de pneumatoceles¹. Os quadros de pneumonia iniciam-se na infância, causadas por *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*. Pode haver infecções das pneumatoceles por *Pseudomonas aeruginosa* e fungos como *Aspergillus* e *Scedosporium*, associadas a altas taxas de morbimortalidade¹. Os quadros de dermatite iniciam-se no período neonatal e são tipicamente associados a infecção por *S. aureus*. Pacientes também podem ser acometidos simultaneamente por candidíase mucocutânea^{1,4}.

Há duas formas genéticas de SHIE: uma forma dominante causada por mutações em STAT3 (*Signal Transducers and Activators of Transcription 3*), que é uma das sete proteínas STAT humanas, e é ativado em resposta a várias citocinas, hormônios e fatores de crescimento; e uma forma recessiva, para a qual a causa genética não é clara. Estas duas síndromes diferentes têm apresentações, cursos e resultados distintos e compartilha muito pouco em termos de patogênese⁶. A forma dominante é caracterizada por características não imunológicas, do tecido esquelético, tecido conjuntivo e anormalidades pulmonares, além de infecções recorrentes e eczema. Por outro lado, a forma recessiva possui características somáticas e tem infecções graves e complicações neurológicas^{2,3,6}.

Os pacientes apresentam fácies típicas (figura 1), com alargamento da frente e da base nasal e características faciais grosseiras, associadas também a várias alterações do tecido conjuntivo e ósseo, incluindo escoliose, hiperextensibilidade, fraturas patológicas, dentição primária retida, craniossinostose e alterações vasculares^{1,2}.

Os níveis de IgE séricos são altos (>2000UI/ml) e pode estar presente eosinofilia. As outras classes de imunoglobulinas apresentam-se em níveis séricos normais^{1,2}.

Devido ao quadro clínico complexo e a variedade da síndrome Hiper-IgE, foi proposto sistema de pontuação (Critérios de Grimbacher) para estimar a probabilidade de um indivíduo ser portador da síndrome. O diagnóstico é muito provável se a pontuação for maior que 40, entre 20 e 40 zona indeterminada, e se menor que 20 diagnóstico improvável^{1,2,6}.

Descrição do Caso

J.R.O., feminina, 13 anos, encaminhada ao ambulatório de imunodeficiências do Serviço de Alergia e Imunologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná aos 4 anos e 5 meses de idade devido ao quadro de histoplasmose mucocutânea nasal (crescimento de *Staphylococcus aureus*) com 3 anos – uso de antifúngico por 6 meses e ao término do tratamento evoluiu com aparecimento de abscesso em região cervical. Criança com histórico de gastroenterite e desidratação aos 12 meses de vida, aos 2 anos teve pneumonia com derrame pleural e internada em unidade de terapia intensiva.

A hipótese diagnóstica foi doença granulomatosa crônica da infância-DGCI. Em consultas subsequentes iniciados sulfametoxazol + trimetoprim e vitamina C diária e solicitados exames para proceder à investigação. Com 5

anos e 11 meses apresentou episódio de otite não supurada com boa evolução. Realizado teste de di-hidrorodamina (DHR) aos 6 anos e 9 meses, com resultado normal; suspenso profilaxia anti-infecciosa e prescrito vitamina A, D e zinco.

Aos 8 anos criança necessitou de nova internação devido a abscesso pulmonar. Iniciado investigação para Síndrome de Hiper-IgE e profilaxia com fluconazol 100mg/dia e sulfametoxazol + trimetoprim em dias alternados. Aos 9 anos teve abscesso em região malar necessitando de drenagem e antibioticoterapia por sete dias, otite media aguda supurada bilateral usando amoxicilina com clavulanato por sete dias e após cefalexina por sete dias. Prescrito fluconazol para dias alternados e mantido sulfametoxazol + trimetoprim. Dosagem de anticorpos IgG para sete cepas de pneumococos, pré e pós vacina de polissacarídeos pneumocócicos 23 confirmou deficiência de produção de anticorpos anti-pneumococos.

Necessitou internamento devido broncopneumonia recebendo ceftriaxona e vancomicina, e na internação feito primeira dose de imunoglobulina, e após dois anos nova internação por quadro de tosse persistente e radiografia de tórax com presença de abscesso pulmonar, administrados meropenem e vancomicina. A tabela 1 ilustra exames realizados durante investigação.

Em 2016 teste genético realizado em *Seattle Children's Hospital* confirmou Síndrome de Hiper IgE pela detecção de mutação 1110-1 G>A *splice*.

Paciente encontra-se em uso contínuo de ácido fólico, sulfato ferroso, sulfametoxazol + trimetoprim, fluconazol e formoterol + budesonida inalatório. Estável clinicamente e em acompanhamento no ambulatório de imunologia, permanece com tosse produtiva diária.

Discussão

A síndrome hiper-IgE é uma imunodeficiência primária que cursa com abscessos freqüentes, erupções cutâneas eczematoides persistentes e elevação extrema de IgE no soro. Há anormalidades na dentição, nos ossos e nos tecidos tão comuns como anormalidades imunológicas, estabelecendo que a síndrome hiper-IgE é um distúrbio multissistêmico^{1,2}.

A SHIE deve ser investigada em pacientes com infecções cutâneas e pulmonares recorrentes, pele eczematososa e respostas inflamatórias reduzidas⁴. Um escore de sinais e sintomas pode ser utilizado como triagem^{3,5}. O diagnóstico definitivo é por teste genético, mas dados clínicos, laboratoriais e exames de imagem servem de alerta, devendo-se realizar acompanhamento adequado com a profilaxia pertinente^{1,2}.

As mutações em STAT3 estão associadas às formas esporádicas e dominantes da síndrome hiper-IgE, uma imunodeficiência primária envolvendo aumento da resposta imunológica inata, infecções recorrentes e características somáticas complexas^{3,6}.

O conhecimento das diversas características da síndrome de Hiper-IgE pode facilitar o diagnóstico de diversos casos, tornando possível o aconselhamento genético e a melhora na assistência ao paciente. Os pacientes se beneficiam de tratamento com antibióticos para minimizar complicações infecciosas, e devem também receber avaliações completas.



Figura 1. Fácies da paciente J.R.O. descrita no caso.

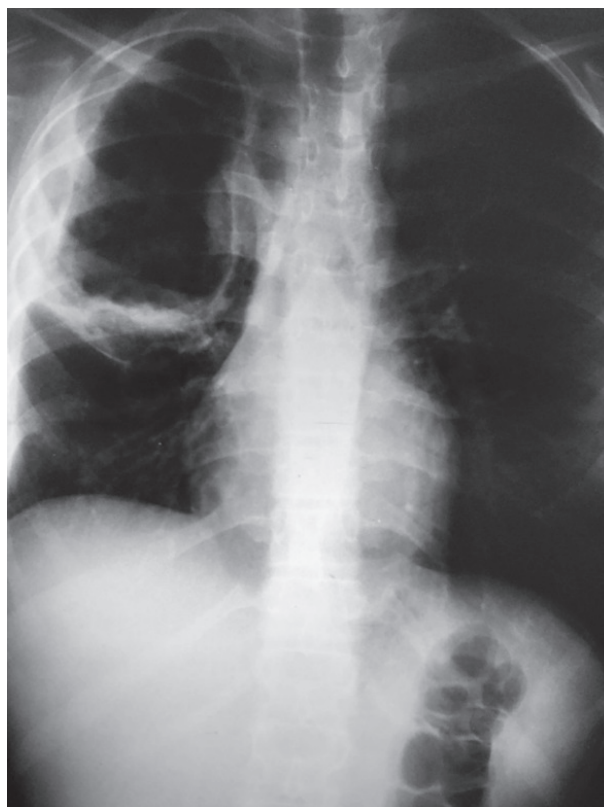


Figura 2. Radiografia de Tórax: lesão cavitária em terço superior à direita.

Tabela 1. Exames da paciente.

Exame	Resultados
IgE total	2008: > 2000 UI/ml; 2016: 8952 UI/ml
Dosagem de anticorpo anti-pneumococo	2013: sem resposta pós vacinal
Cultura de escarro	2015: Pseudomonas aeruginosa - cepa mucóide
Tomografia de tórax	2015: pneumatocele à direita
Rx de tórax	2017 : lesão cavitária em terço superior à direita (figura 2)
Critérios de Grimbacher	57 pontos: IgE > 2000 UI/ml; 7 episódios de abscessos; 6 episódios de pneumonia; pneumatocele; histoplasmose; erupção neonatal; sinusite (1 a 2 por ano); 1 dente retido; hiperextensibilidade; fácies típicas; palato ogival; fenda palatina

Referências Bibliográficas

- Grimbacher B, Holland SM, Gallin JI, et al. Hyper-IgE syndrome with recurrent infections – an autosomal dominant multisystem disorder. *N Engl J Med* 1999; 340:692-702.
- Alexandra F Freeman, MD and Steven M Holland, MD. The Hyper IgE Syndrome. *Immunol Allergy Clin North Am* 2008 May; 28: 277-viii. doi:10.1016/j.iac.2008.01.005.
- Steven M. Holland, M.D., et al. STAT3 Mutations in the Hyper-IgE Syndrome. *N Engl J Med* 2007;357:1608-21.
- Guillaume Deverrière, et al. Life-threatening pneumopathy and U urealyticum in a STAT3-deficient Hyper-IgE syndrome patient. *Pediatrics* 2017. [Epub 2017 May 17].
- Leen Moens, Heidi Schaballie, et al. Hyper-IgE Syndrome due to a novel loss-of-function mutation in STAT3: a diagnostic pursuit won by clinical acuity. *J Clin Immunol* 2017; 37: 12-7.
- Alcántara-Montiel JC, Vega-Torres BI. Hyper-IgE syndrome. Lessons from function and defects of STAT-3 or DOCK-8. *Rev Alerg Mex* 2016; 63: 385-96.

RELATO DE CASO

ANGIOEDEMA HEREDITÁRIO DE INÍCIO PRECOCE

HEREDITARY ANGIOEDEMA IN EARLY AGE

Isabella R. Santos¹, Janaina Marques¹, João M. S. Biscardi¹, Kamila S. dos Santos¹, Karin L. Strasse¹, Vanessa C. L. Mick¹, Dandara M. G. Silveira², Herberto J. Chong-Neto³, Carlos A. Riedi³, Nelson Augusto Rosário⁴

Instituição vinculada: Serviço de Alergia e Imunologia Pediátrica, Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

Resumo

Objetivo: apresentar um caso de angioedema hereditário com deficiência do inibidor de C1 esterase, com início precoce.

Relato do caso: o angioedema hereditário com deficiência do inibidor de C1 esterase é uma doença rara, com início dos sintomas na segunda década de vida e pouco conhecida entre os médicos. No caso relatado, a inexistência de história familiar, presente em 80% dos casos de angioedema hereditário, e o início dos sintomas no primeiro ano de vida, caracterizaram uma apresentação atípica de angioedema hereditário.

Comentários: o angioedema hereditário apresenta-se com amplo espectro de manifestações clínicas, e além de raro é pouco difundido entre os profissionais de saúde, o que pode levar ao atraso no diagnóstico e maior morbimortalidade. Apresentações atípicas não são comuns e o diagnóstico precoce pode reduzir a morbimortalidade.

Palavras-chave: angioedema hereditário; deficiência do inibidor de C1; criança.

Abstract

Objective: to present a case of hereditary angioedema due to C1 esterase inhibitor deficiency, with atypical manifestations of the disease.

Case report: hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency is a rare disease, easily confused with other. The atypical case reported here did not have abdominal pain and family history, characteristics of hereditary angioedema, rather angioedema in the first year of life.

Comments: hereditary angioedema presents as a broad spectrum of clinical manifestations that might delay the diagnosis, symptoms worsening and even permanent handicap if neglected. Therefore, atypical presentations must be considered and properly treated to reduce morbidity and mortality associated to hereditary angioedema.

Key words: hereditary angioedema; C1 inhibitor deficiency; pediatrics.

1. Acadêmico do Curso de Medicina da Universidade Federal do Paraná. Curitiba, PR, Brasil.

2. Residente em Pneumologia Pediátrica no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

3. Prof. Adjunto de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

4. Prof. Titular de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

HJC: Rua Padre Camargo, 453 Alto da Glória 80060-240 Curitiba-PR

Telefone: (41) 3208-6500 email: h.chong@uol.com.br

Introdução

Angioedema é definido como edema localizado e auto-limitado dos tecidos subcutâneo e submucoso¹. Isso se deve a aumento temporário da permeabilidade vascular causado pela liberação de mediadores vasoativos, como bradicinina¹. Acadêmico do Curso de Medicina da Universidade Federal do Paraná. Curitiba, PR, Brasil.

A forma hereditária dessa condição, angioedema hereditário (AEH), descrito por Osler em 1886, é uma doença autossômica dominante rara, de prevalência variando entre 1:10.000 a 1:150.000, caracterizada por episódios recorrentes de angioedema de face, mãos e pés, abdômen, genitália e vias aéreas. O AEH está intimamente associado à C1-INH (inibidor de C1 esterase), glicoproteína da família das serpinas, que inibe a calicreína ativada, o fator XII da cascata de coagulação e ainda previne a ativação do componente C1 do sistema complemento. De acordo com as bases biológicas da doença, o AEH é atualmente dividido em três tipos: AEH com deficiência quantitativa de C1-INH, anteriormente designado como tipo I (cerca de 85% dos casos); AEH com disfunção de C1-INH, antigo tipo II (cerca de 15% dos casos); e AEH com C1-INH normal, previamente denominado tipo III³.

O início dos sintomas do AEH com déficits quantitativos e/ou qualitativos em C1-INH geralmente ocorre durante a infância ou adolescência⁴. Cerca de um terço dos pacientes com AEH com deficiência ou disfunção da C1-INH apresentam os primeiros sintomas clínicos aos 5 anos de idade². Entretanto, pacientes com essa condição devem manifestar sinais e sintomas somente na segunda década de vida em diante⁵.

Clinicamente, tais pacientes apresentam edema subcutâneo ou submucoso recorrente e localizado, com duração de dois a cinco dias. Entre os órgãos mais comumente envolvidos, destacam-se o trato gastrointestinal, as vias aéreas superiores e a pele. Enquanto dor abdominal intermitente e angioedema de face e extremidades são sintomas muito frequentes, não se observa prurido nem urticária nos casos de angioedema hereditário^{1,2,6}.

Para o diagnóstico da variante AEH com déficit quantitativo em C1-INH, demanda-se a confirmação laboratorial. Níveis baixos de C4 são usados como rastreamento e a comprovação é obtida através de níveis plasmáticos de C1-INH 50% inferiores ao valor normal¹.

O tratamento do AEH com deficiência quantitativa de C1-INH visa à redução da morbimortalidade. Muitos medicamentos estão disponíveis para o tratamento dos episódios agudos, como C1-INH derivado de plasma, antagonista de receptor de bradicinina B2 (Icatibanto), entre outros. Além do tratamento farmacológico, é importante que seja feita profilaxia a curto e longo prazo, em pacientes que realizarão procedimentos cirúrgicos ou com crises frequentes e graves, respectivamente, bem como educação dos pacientes e familiares a respeito da doença².

O presente estudo tem como objetivos relatar um caso de AEH com deficiência quantitativa de C1-INH em paciente pediátrico, bem como promover uma breve revisão de literatura sobre o tema.

Relato de Caso

F.P.V.A., sexo masculino, atualmente com 7 anos, natural e procedente de Curitiba-PR, procurou o serviço de Alergologia e Imunologia do Hospital de Clínicas da

Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR), aos 2 anos e 3 meses de idade com queixa de "alergia ao ovo".

Apresentou edema de face associado à dispneia grave aproximadamente 8 horas após receber vacina anti-influenza com 1 ano de idade, e foi tratado com adrenalina.

Desde então, tem episódios recorrentes de edema em membros superiores e inferiores e de face, onde geralmente recebe adrenalina, mas não responde bem ao tratamento, cedendo em média após 3 dias. Relata ingestão prévia de ovo sem intercorrências. Consome alimentos que apresentam ovo na sua composição, e não manifesta sintomas. Nega sintomas de asma e rinite, sem outras internações, e sem sintomas associados ao edema. Pais não apresentam história de edema, apenas um primo apresenta quadro semelhante, pela ingestão de frutos do mar mas a mãe tem asma. Estava em uso de ranitidina e hidroxizina. Amamentação exclusiva até os 6 meses, e após passou a ingerir leite de vaca. Ao exame físico apresentava edema em mão esquerda, sem outras alterações. Nesta consulta, foi prescrito loratadina e hidroxizina.

Para investigação foram solicitados os seguintes exames laboratoriais: Hemoglobina: 12,2 g/dL; Hematócrito: 34,8%; Leucócitos: 6290/mm³; Eosinófilos: 1%; Segmentados: 31%; Linfócitos: 56%; Plaquetas: 322000/mL; IgE total < 25UI/mL; IgE específica para alimentos como ovo, trigo, leite, soja e amendoim < 0,10kUA/L; IgE específica para ácaros < 0,10kUA/L; IgE painel FX3 para trigo, aveia, milho, gergelim, trigo negro negativa; C4 < 6,3mg/dL (VR: 10 a 40); CH50: 12; Inibidor de C1 Esterase: 8,6 mg/dL.

Foi diagnosticado Angioedema Hereditário (AEH) tipo I e prescrito ácido tranexâmico nas crises.

Realizado nova dosagem de CH50: 198 unidades (VR: 90 a 280), C1q: 155mg/dL (VR: 83 a 125) e C4: 5 mg/dL, três anos após o exame inicial.

Em consultas subsequentes, relatou ter apresentado episódios de edema membros superiores e inferiores, com duração de até 3 dias e resolução espontânea. Mas em outros, apresentou angioedema em face, bipalpebral e bilateral, e em lábios.

Aos 6 anos, paciente foi submetido a apendicectomia videolaparoscópica, devido a uma apendicite aguda flegmonosa. Evoluiu bem, sem intercorrências, com boa cicatrização.

Na última consulta, foi relatado que paciente continua mantendo crises recorrentes de angioedema e edema de membros e face com o uso de ácido tranexâmico nas crises. Necessitando, em duas ocasiões, de plasma fresco. O AEH tipo I não está controlado. Foi solicitado nova coleta laboratorial e prescrito inibidor de C1 esterase derivado de plasma, via endovenosa nas crises.

Discussão

Ao longo dos últimos anos, o diagnóstico e o tratamento do AEH têm sido cada vez mais discutidos. Atribui-se a isso não somente o fato de que novos subgrupos vêm sendo identificados, como também à letalidade de até 40% associada a essa rara doença quando não devidamente tratada^{1-3,5,7}.

O AEH com déficit de C1-INH manifesta-se com angioedema de repetição e dor abdominal intermitente, existindo história familiar para sinais e sintomas similares em até 75% dos casos^{2,7}. Apesar de existirem divergências na literatura quanto à idade de início dos sinto-

mas, um estudo envolvendo 211 pacientes portadores de AEH observou que os pacientes iniciaram seus sintomas em média com 11,2 anos⁸. Nosso paciente apresentou os primeiros sinais e sintomas precocemente no primeiro ano de vida, caracterizando uma apresentação incomum. Na ocasião, exibiu edema de face e dispneia horas após receber vacina anti-influenza. A partir de então, passou a manifestar angioedemas de repetição em mãos, pés e face, sem resposta a adrenalina e anti-histamínicos^{1,8}. Reforçam a singularidade do caso em estudo o fato de não terem sido relatadas crises de dores abdominais e de inexistir história familiar sugestiva.

Quando na ocasião do primeiro contato com o serviço de Alergologia e Imunologia do HC-UFPR, aos 2 anos e 3 meses, foi referida "alergia ao ovo" e o paciente apresentava edema em mão esquerda, sem demais alterações, o que não ocorria anteriormente. Diante dessa apresentação, solicitados exames laboratoriais, que descartaram a alergia ao ovo.

O diagnóstico de AEH com deficiência de C1-INH considera critérios clínicos e bioquímicos. Quanto aos critérios clínicos primários, consideram-se edema de laringe, angioedema subcutâneo não-inflamatório que se estenda por mais 12 horas, dor abdominal de causa orgânica indefinida que se mantenha por mais de 6 horas. O critério clínico secundário envolve histórico familiar de angioedema. Bioquimicamente, o diagnóstico é fundamentado pela deficiência quantitativa e/ou funcional de C1-INH (ambas <50% e em duas amostras distintas). A confirmação diagnóstica é obtida quando são cumpridos pelo menos um critério clínico primário e um bioquímico⁷. No caso em estudo, a investigação laboratorial afastou a alergia ao ovo, e identificou importantes reduções em C4, CH50 e C1NH. A associação entre os baixos valores de C1NH com a história clínica de angioedema subcutâneo não-inflamatório por mais de 12 horas, sem urticária, permitiu a confirmação diagnóstica de AEH com deficiência de C1-INH.

A correta identificação do AEH com déficit de C1-INH geralmente ocorre em longo período após o início dos sintomas, variando de 8,5 a 20 anos². Em média, portadores de angioedema hereditário visitam 4,4 médicos antes que o diagnóstico possa ser firmado⁷. A proporção de erros diagnósticos pode atingir 65%. Explica-se parcialmente tais equívocos pelo relativo desconhecimento da doença, dada a sua raridade; por ser confundida com outras condições, como angioedema histamínico e doenças linfoproliferativas; e pela necessidade de confirma-

ção laboratorial, nem sempre prontamente disponível^{2,7}. Neste caso, contribuiu para o atraso diagnóstico de angioedema hereditário o fato de não existirem familiares com sinais e sintomas similares, além de não terem sido referidas dores abdominais.

Quanto ao tratamento, preconiza-se que seja instaurado o quanto antes para reduzir a mortalidade associada ao angioedema hereditário, intimamente associada à asfixia por angioedema de laringe⁷. Outro objetivo do tratamento é o de promover qualidade de vida aos pacientes e familiares, aspecto especialmente importante dado que cerca de apenas 5% desses pacientes são assintomáticos. Quando sintomáticos, algum grau de incapacidade tende a se manifestar durante 20 a 100 dias por ano^{2,7}.

O tratamento é dividido de acordo com a necessidade em três formas. A primeira é a profilaxia de longo prazo, com objetivo de reduzir a frequência e intensidade das crises. Exemplos de medicações são agentes antifibrinolíticos, como o ácido tranexâmico; andrógenos atenuados, como danazol; e concentrado de C1-INH derivado de plasma (pdC1-INH). A segunda é a profilaxia de curto prazo, que envolve a utilização de andrógenos atenuados ou pdC1-INH. Por último, a abordagem das crises com ácido tranexâmico ou Icatibanto. Adicionalmente, recomenda-se eliminar fatores desencadeantes e educar adequadamente o paciente quanto ao que deve ser feito nas agudizações. Os pacientes também devem receber o devido aconselhamento genético e familiares de primeiro grau devem ser testados^{7,9}.

Neste relato, a recorrência dos episódios de edema antes da visita ao HC-UFPR era abordada utilizando-se anti-histamínicos por 3 dias, em média. Uma vez firmado o diagnóstico de AEH tipo I, orientou-se a utilização de ácido tranexâmico nas crises, como preconizado pelas diretrizes⁷.

O paciente recebeu o devido acompanhamento a partir de então e, aos 5 anos de idade, ainda ocorriam crises recorrentes de angioedema associadas a edema em membros e em face. Em tais episódios, utilizou-se ácido tranexâmico^{1,7,9}. Em 20% dos casos de AEH, os pacientes tem crises de dores abdominais graves que simulam abdômen agudo, sendo submetidos a laparotomia branca. Nosso paciente apresentou episódio de apendicite aos seis anos, onde acompanhamos o caso junto a cirurgia pediátrica para confirmação diagnóstica para evitar uma cirurgia que pudesse ser desnecessária. Após essa reavaliação, foi prescrito ao paciente o pdC1-INH com o objetivo de diminuir o tempo e a intensidade das crises.

Referências Bibliográficas

1. Cicardi M, Aberer W, Banerji A, Bas M, Bernstein JA, Bork K, et al. Classification, diagnosis, and approach to treatment for angioedema: consensus report from the Hereditary Angioedema International Working Group. Allergy [Internet]. 2014;69:602-16. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24673465>.
2. Henao MP, Kraschnewski JL, Kelbel T, Craig TJ. Diagnosis and screening of patients with hereditary angioedema in primary care. 2016;701-11.
3. UC N, Frigas E, WJ T. Hereditary angioedema: A broad review for clinicians. Arch. Intern. Med. [Internet]. 2001;161:2417-29. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.161.20.2417>.
4. Busse P, Baker J, Martinez-Saguer I, Bernstein JA, Craig T, Magerl M, et al. Safety of C1-inhibitor concentrate use for hereditary angioedema in pediatric patients. J. Allergy Clin. Immunol. Pract. [Internet]. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology; 2016;1-4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2016.12.033>.
5. Chagas K de N, Arruk VG, Andrade MEB, Vasconcelos D de M, Kirschfink M, Duarte AJ da S, et al. Angioedema hereditário: considerações sobre terapia. Rev. da Assoc. Médica Bras. [Internet]. 2004;50:314-9. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302004000300041&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt.
6. Frank MM, Zuraw B, Banerji A, Bernstein JA, Craig T, Busse P, et al. Management of Children With Hereditary Angioedema Due to C1 Inhibitor Deficiency. Pediatrics [Internet]. 2016;138:e20160575-e20160575. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2016-0575>.
7. Giavina-Bianchi P, Arruda LK, Aun MV, Campos RA, Chong-Neto H J, Constantino-Silva RN et al. Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento do angioedema hereditário - 2017. Arq Asma Alerg Immunol 2017;1:23-48.
8. Bork K, Meng G, Staubach P, Hardt J. Hereditary angioedema: New findings concerning symptoms, affected organs, and course. Am. J. Med. 2006;119:267-74.
9. Farkas H, Martinez-Saguer I, Bork K, Bowen T, Craig T, Frank M, et al. International consensus on the diagnosis and management of pediatric patients with hereditary angioedema with C1 inhibitor deficiency. Allergy Eur. J. Allergy Clin. Immunol. 2017;72:300-13.



DANONE
Early Life Nutrition

DIRETRIZES PARA A PREPARAÇÃO DO ORIGINAL

JORNAL PARANAENSE DE PEDIATRIA

ORIENTAÇÕES GERAIS

O original – incluindo tabelas, ilustrações e referências bibliográficas – deve estar em conformidade com os “Requisitos Uniformes para Originais Submetidos a Revistas Biomédicas”, publicado pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas.

Cada seção deve ser iniciada em nova página, na seguinte ordem: página de rosto, resumo em português, resumo em inglês, texto, agradecimentos, referências bibliográficas, tabelas (cada tabela completa, com título e notas de rodapé, em página separada), figuras (cada figura completa, com título e notas de rodapé em página separada) e legendas das figuras. O texto deve ser digitado no processador de texto Microsoft Word® em letra Times New Roman tamanho 11, margens de 20 mm em cada borda e espaço duplo em todas as sessões. Numerar as páginas no canto superior direito desde a página de rosto. Tamanho máximo de 10 páginas para artigo original e de 15 páginas para artigo de revisão, 5 páginas para relatos de casos e duas páginas para carta ao editor e caso de mês, incluindo referências bibliográficas.

A seguir, as principais orientações sobre cada seção:

PÁGINA DE ROSTO

A página de rosto deve conter todas as seguintes informações:

- título do artigo, conciso e informativo, evitando termos supérfluos e abreviaturas; evitar também a indicação do local e da cidade onde o estudo foi realizado, exceto quando isso for essencial para a compreensão das conclusões;
- título abreviado (para constar na capa e topo das páginas), com máximo de 50 caracteres, contando os espaços;
- nome de cada um dos autores (o primeiro nome e o último sobrenome devem obrigatoriamente ser informados por extenso; todos os demais nomes aparecem como iniciais);
- titulação mais importante de cada autor;
- endereço eletrônico de cada autor;
- informar se cada um dos autores possui currículo cadastrado na plataforma Lattes do CNPq;
- a contribuição específica de cada autor para o estudo;
- declaração de conflito de interesse (escrever “nada a declarar” ou a revelação clara de quaisquer interesses econômicos ou de outra natureza que poderiam causar constrangimento se conhecidos depois da publicação do artigo);
- definição de instituição ou serviço oficial ao qual o trabalho está vinculado para fins de registro no banco de dados do Index Medicus/MEDLINE;
- nome, endereço, telefone, fax e endereço eletrônico do autor responsável pela correspondência;
- nome, endereço, telefone, fax e endereço eletrônico do autor responsável pelos contatos pré-publicação;
- fonte financiadora ou fornecedora de equipamento e materiais, quando for o caso;
- contagem total das palavras do texto, excluindo o resumo, agradecimentos, referências bibliográficas, tabelas e legendas das figuras;
- contagem total das palavras do resumo;
- número de tabelas e figuras.

RESUMO

O resumo deve ter no máximo 250 palavras ou 1.400 caracteres, evitar o uso de abreviaturas. O resumo das comunicações breves deve ter no máximo 150 palavras. Todas as informações que aparecem no resumo devem aparecer também no artigo. O resumo deve ser estruturado, conforme descrito a seguir:

Resumo de artigo original

Objetivos: informar por que o estudo foi iniciado e quais foram as hipóteses iniciais, se houve alguma. Definir precisamente qual foi o objetivo principal e informar somente os objetivos secundários mais relevantes.

Métodos: informar sobre o delineamento do estudo (definir, se pertinente, se o estudo é randomizado, cego, prospectivo, etc.), o contexto ou local (definir, se pertinente, o nível de atendimento, se primário, secundário ou terciário, clínica privada, institucional, etc.), os pacientes ou participantes (definir critérios de seleção, número de casos no início e fim do estudo, etc.), as intervenções (descrever as características essenciais, incluindo métodos e duração) e os critérios de mensuração do desfecho.

Resultados: informar os principais dados, intervalos de confiança e significância estatística.

Conclusões: apresentar apenas aquelas apoiadas pelos dados do estudo e que contemplem os objetivos, bem como sua aplicação prática, dando ênfase igual a achados positivos e negativos que tenham méritos científicos similares.

Resumo de artigo de revisão

Objetivo: informar por que a revisão da literatura foi feita, indicando se ela enfatiza algum fator em especial, como causa, prevenção, diagnóstico, tratamento ou prognóstico.

Fontes dos dados: descrever as fontes da pesquisa, definindo as bases de dados e os anos pesquisados. Informar sucintamente os critérios de seleção de artigos e os métodos de extração e avaliação da qualidade das informações.

Síntese dos dados: informar os principais resultados da pesquisa, quantitativos ou qualitativos.

Conclusões: apresentar as conclusões e suas aplicações clínicas, limitando generalizações aos domínios da revisão.

Resumo de comunicação breve

Para observações experimentais, utilizar o modelo descrito para resumo de artigo original.

Resumo de relatos de caso

Utilizar o seguinte formato:

Objetivo: informar por que o caso merece ser publicado, com ênfase nas questões de raridade, ineditismo ou novas formas de diagnóstico e tratamento.

Descrição: apresentar sinteticamente as informações básicas do caso, com ênfase nas mesmas questões de ineditismo e inovação.

Comentários: conclusões sobre a importância do relato para a comunidade pediátrica e as perspectivas de aplicação prática das abordagens inovadoras.

Abaixo do resumo, fornecer de três a seis palavras-chave ou expressões-chave que auxiliarão a inclusão adequada do resumo nos bancos de dados bibliográficos. Empregar palavras ou expressões integrantes da lista de “Descritores em Ciências da Saúde”, elaborada pela BIREME e disponível nas bibliotecas médicas ou na Internet (<http://decs.bvs.br>). Se não houver descritores adequados na referida lista, usar termos novos.

ABREVIATURAS

Devem ser evitadas, pois prejudicam a leitura confortável do texto. Quando usadas, devem ser definidas ao serem mencionadas pela primeira vez. Jamais devem aparecer no título e no resumo.

TEXTO

O texto dos **artigos originais** deve conter as seguintes seções, cada uma com seu respectivo subtítulo:

a) Introdução: sucinta, citando apenas referências estritamente pertinentes para mostrar a importância do tema e justificar o trabalho. Ao final da introdução, os objetivos do estudo devem ser claramente descritos.

b) Métodos: descrever a população estudada, a amostra e os critérios de seleção; definir claramente as variáveis e detalhar a análise estatística; incluir referências padronizadas sobre os métodos estatísticos e informação de eventuais programas de computação. Procedimentos, produtos e equipamentos utilizados devem ser descritos com detalhes suficientes para permitir a reprodução do estudo. É obrigatória a inclusão de declaração de que todos os procedimentos tenham sido aprovados pelo comitê de ética em pesquisa da instituição a que se vinculam os autores ou, na falta deste, por um outro comitê de ética em pesquisa indicado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde.

c) Resultados: devem ser apresentados de maneira clara, objetiva e em sequência lógica. As informações contidas em tabelas ou figuras não devem ser repetidas no texto. Usar gráficos em vez de tabelas com um número muito grande de dados.

d) Discussão: deve interpretar os resultados e compará-los com os dados já descritos na literatura, enfatizando os aspectos novos e importantes do estudo. Discutir as implicações dos achados e suas limitações, bem como a necessidade de pesquisas adicionais. As conclusões devem ser apresentadas no final da discussão, levando em consideração os objetivos do trabalho. Relacionar as conclusões aos objetivos iniciais do estudo, evitando assertivas não apoiadas pelos achados e dando ênfase igual a achados positivos e negativos que tenham méritos científicos similares. Incluir recomendações, quando pertinentes.

O texto de **artigos de revisão** não obedece a um esquema rígido de seções. Sugere-se uma introdução breve, em que os autores explicam qual a importância da revisão para a prática pediátrica, à luz da literatura médica. Não é necessário descrever os métodos de seleção e extração dos dados, passando logo para a sua síntese, que, entretanto, deve apresentar todas as informações pertinentes em detalhe. A seção de conclusões deve correlacionar as idéias principais da revisão com as possíveis aplicações clínicas, limitando generalizações aos domínios da revisão.

O texto de **relatos de caso** deve conter as seguintes seções, cada uma com seu respectivo subtítulo:

a) Introdução: apresenta de modo sucinto o que se sabe a respeito da doença em questão e quais são as práticas de abordagem diagnóstica e terapêutica, por meio de uma breve, porém atual, revisão da literatura.

b) Descrição do(s) caso(s): o caso é apresentado com detalhes suficientes para o leitor compreender toda a evolução e seus fatores condicionantes. Quando o artigo tratar do relato de mais de um caso, sugere-se agrupar as informações em uma tabela, por uma questão de clareza e aproveitamento do espaço. Evitar incluir mais de duas figuras.

c) Discussão: apresenta correlações do(s) caso(s) com outros descritores e a importância do relato para a comunidade pediátrica, bem como as perspectivas de aplicação prática das abordagens inovadoras.

O texto do **“Caso do Mês”** é destinado para apresentar pacientes em que a imagem seja do aspecto clínico ou de exames complementares foram relevantes para o diagnóstico. O texto deve conter na primeira página até 300 palavras com a descrição do caso, na segunda página até 300 palavras com uma mensagem clínica ou pontos de aprendizado que o caso permite. As imagens devem ter resolução de 300x300dpi e o número máximo de referências é de 5.

AGRADECIMENTOS

Devem ser breves e objetivos, somente a pessoas ou instituições que contribuíram significativamente para o estudo, mas que não tenham preenchido os critérios de autoria. Integrantes da lista de agradecimento devem dar sua autorização por escrito para a divulgação de seus nomes, uma vez que os leitores podem supor seu endosso às conclusões do estudo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

As referências bibliográficas devem ser numeradas e ordenadas segundo a ordem de aparecimento no texto, no qual devem ser identificadas pelos algarismos arábicos **respectivos sobrescritos**. Para listar as referências, não utilize o recurso de notas de fim ou notas de rodapé do Word. As referências devem ser formatadas no estilo Vancouver, de acordo com os exemplos listados a seguir:

1. Artigo padrão

Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med*. 2002;347:284-7.

Se houver mais de 6 autores, cite os seis primeiros nomes seguidos de "et al".

2. Livro

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

3. Capítulo de livro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editores. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

4. Teses e dissertações

Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertação]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

5. Trabalho apresentado em congresso ou similar (publicado)

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, editores. *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.

6. Artigo de revista eletrônica

Zimmerman RK, Wolfe RM, Fox DE, Fox JR, Nowalk MP, Troy JA et al. Vaccine criticism on the World Wide Web. *J Med Internet Res*. 2005;7(2):e17. <http://www.jmir.org/2005/2/e17/>. Acesso: 17/12/2005.

7. Materiais da Internet

7.1 Artigo publicado na Internet

Wantland DJ, Portillo CJ, Holzemer WL, Slaughter R, McGhee EM. The effectiveness of web-based vs. non-web-based interventions: a meta-analysis of behavioral change outcomes. *J Med Internet Res*. 2004;6(4):e40. <http://www.jmir.org/2004/4/e40>. Acesso: 29/11/2004.

7.2 Site

Cancer-Pain.org [site na Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01. <http://www.cancer-pain.org/>. Acesso: 9/07/2002.

7.3 Banco de dados na Internet

Who's certified [banco de dados na Internet]. Evanston (IL): The American Board of Medical Specialists. c2000. <http://www.abms.org/newsearch.asp>. Acesso: 8/03/2001.

Obs.: uma lista completa de exemplos de citações bibliográficas pode ser encontrada na Internet, em <http://www.icmje.org/> ou http://www.jpmed.com.br/port/normas/normas_07.asp. Artigos aceitos para publicação, mas ainda não publicados, podem ser citados desde que indicando a revista e que estão "no prelo". Observações não publicadas e comunicações pessoais não podem ser citadas como referências; se for imprescindível a inclusão de informações dessa natureza no artigo, elas devem ser seguidas pela observação "observação não publicada" ou "comunicação pessoal" entre parênteses no corpo do artigo. Os títulos dos periódicos devem ser abreviados conforme recomenda o Index Medicus; uma lista com suas respectivas abreviaturas pode ser obtida através da publicação da NLM "List of Serials Indexed for Online Users", disponível no endereço <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lisou.html>. Para informações mais detalhadas, consulte os "Requisitos Uniformes para Originais Submetidos a Revistas Biomédicas". Este documento está disponível em <http://www.icmje.org/> ou http://www.jpmed.com.br/port/normas/normas_07.asp.

TABELAS

Cada tabela deve ser apresentada em folha separada, numerada na ordem de aparecimento no texto, e conter um título sucinto, porém explicativo. Todas as explicações devem ser apresentadas em notas de rodapé e não no título, identificadas pelos seguintes símbolos, nesta seqüência: *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡, §§. Não sublinhar ou desenhar linhas dentro das tabelas, não usar espaços para separar colunas. Não usar espaço em qualquer lado do símbolo±.

FIGURAS (FOTOGRAFIAS, DESENHOS, GRÁFICOS)

Todas as figuras devem ser numeradas na ordem de aparecimento no texto. Todas as explicações devem ser apresentadas nas legendas, inclusive acerca das abreviaturas utilizadas na tabela. Figuras reproduzidas de outras fontes já publicadas devem indicar esta condição na legenda, assim como devem ser acompanhadas por uma carta de permissão do detentor dos direitos. Fotos não devem permitir a identificação do paciente; tarjas cobrindo os olhos podem não constituir proteção adequada. Caso exista a possibilidade de identificação, é obri-

gatória a inclusão de documento escrito fornecendo consentimento livre e esclarecido para a publicação. Microfotografias devem apresentar escalas internas e setas que contrastem com o fundo.

As ilustrações são aceitas em cores para publicação no site. Contudo, todas as figuras serão vertidas para o preto-e-branco na versão impressa. Caso os autores julguem essencial que uma determinada imagem seja colorida mesmo na versão impressa, solicite-se um contato especial com os editores. Imagens geradas em computador, como gráficos, devem ser anexadas sob a forma de arquivos nos formatos .jpg, .gif ou .tif, com resolução mínima de 300 dpi, para possibilitar uma impressão nítida; na versão eletrônica, a resolução será ajustada para 72 dpi. Gráficos devem ser apresentados somente em duas dimensões, em qualquer circunstância. Desenhos, fotografias ou quaisquer ilustrações que tenham sido digitalizadas por escaneamento podem não apresentar grau de resolução adequado para a versão impressa da revista; assim, é preferível que sejam enviadas em versão impressa original (qualidade profissional, a nanquim ou impressora com resolução gráfica superior a 300 dpi). Nesses casos, no verso de cada figura deve ser colada uma etiqueta com o seu número, o nome do primeiro autor e uma seta indicando o lado para cima.

Legendas das figuras

Devem ser apresentadas em página própria, devidamente identificadas com os respectivos números.

REFERÊNCIAS

1. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Updated February 2006. <http://www.icmje.org/>. Acesso: 28/03/2006.

2. Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas. Requisitos uniformes para originais submetidos a revistas biomédicas. Atualização de fevereiro de 2005. http://www.jpmed.com.br/port/normas/normas_07.asp. Acesso: 28/03/2006.

3. Haynes RB, Mulrow CD, Huth EJ, Altman DJ, Gardner MJ. More informative abstracts revisited. *Ann Intern Med*. 1990;113:69-76.

4. BIREME - Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde. DeCS - Descritores em ciências da saúde. <http://decs.bvs.br>. Acesso: 28/03/2006.5. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução no. 196 de 10/10/96 sobre pesquisa envolvendo seres humanos. DOU 1996 Out 16; no. 201, seção 1:21082-21085.

LISTA DE VERIFICAÇÃO

Recomenda-se que os autores utilizem a lista abaixo para certificarem-se de que todo o material requerido está sendo enviado. Não é necessário anexar a lista.

- ◆ Declaração de que todos os autores viram e aprovaram a versão submetida, no corpo da mensagem do e-mail.
- ◆ Página de rosto com todas as informações solicitadas (integrante do primeiro arquivo anexado).
- ◆ Resumo na língua de submissão, com descritores (integrante do primeiro arquivo anexado).
- ◆ Texto contendo introdução, métodos, resultados e discussão (integrante do primeiro arquivo anexado).
- ◆ Texto contendo a informação sobre aprovação do trabalho por comitê de ética (no corpo do texto, na seção de Métodos).
- ◆ Referências bibliográficas no estilo Vancouver, numeradas por ordem de aparecimento (integrante do primeiro arquivo anexado).
- ◆ Tabelas numeradas por ordem de aparecimento (integrante do segundo arquivo anexado).
- ◆ Figuras numeradas por ordem de aparecimento (integrante do segundo arquivo anexado).
- ◆ Legendas das figuras (integrante do segundo arquivo anexado).
- ◆ Tabelas numeradas por ordem de aparecimento.
- ◆ Figuras numeradas por ordem de aparecimento.
- ◆ Legendas das figuras.

Os materiais devem ser enviados para o e-mail: antoniuk@uol.com.br