

Jornal Paranaense de Pediatria

EDITORES

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).

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; Médico Responsável pelo Laboratório de EEG Digital do Hospital da Cruz Vermelha Brasileira.

EDITORES ASSOCIADOS

Aristides Schier da Cruz

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

Eliane Mara Cesário Pereira Maluf

Professora do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal do Paraná; Mestre em Pediatria e Doutora em Clínica Médica pela Universidade Federal do Paraná; Membro do Departamento de Cuidados Primários da Sociedade Brasileira de Pediatria.

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.

José Eduardo Carreiro

Professor Assistente do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná.

Luíza Kazuko Moriya

Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Universidade Estadual de Londrina

CONSELHO EDITORIAL

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.

Carmem Austrália Paredes Marcondes Ribas

Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná.

César Sabbaga

Preceptor da Residência Médica em Cirurgia Pediátrica do Hospital Infantil Pequeno Príncipe - Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

Daltro Zunino

Professor Colaborador da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná, Disciplina de Nefrologia Pediátrica.

Evangelia Athanasio Shwetz

Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná, Disciplina de Neonatologia.

Herberto José Chong Neto

Pesquisador Associado do Serviço de Alergia e Imunologia Pediátrica, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná; Mestre em Ciências da Saúde-PUCPR; Doutor em Medicina Interna-UFPR; Pós-Doutorando em Saúde da Criança e do Adolescente, Universidade Federal do Paraná.

Isac Bruck

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

Ismar Strachmann

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

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.

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.

Rosana Marques Pereira

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

Mara Albonei Pianovski

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

Margarida Fatima Fernandes Caralho

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

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.

Mitsuru Miyaki

Professor Titular do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Neonatologia.

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.

DIRETORIA SPP - TRIÊNIO 2010-2012

Presidente: Darci Vieira da Silva Bonetto (Curitiba)
Presidente de Honra: Aristides Schier da Cruz (Curitiba)
1º Vice-Presidente: Mitsuru Miyaki (Curitiba)
2º Vice-Presidente: Sérgio Antoniuk (Curitiba)
3º Vice-Presidente: Kennedy Long Schisler (Foz do Iguaçu)
4º Vice-Presidente: José Carlos Amador (Maringá)

Secretário Geral: Tony Tannous Tahan (Curitiba)
1ª Secretária: Cristina Rodrigues da Cruz (Curitiba)
2º Secretário: Renato Tamehiro (Cascavel)

Tesouraria

1º Tesoureiro: Gilberto Pascolat (Curitiba)
2ª Tesoureira: Eliane Mara Cesário Pereira Maluf (Curitiba)

Conselho Fiscal: Aristides Schier da Cruz (Curitiba), Diether H. Garbers (Curitiba), Donizetti Dimer Gamberardino Filho (Curitiba), Eliane Mara Cesário Pereira Maluf (Curitiba), Nelson Augusto Rosário Filho (Curitiba)

Comissão de Sindicância: Alléssio Fiori Sandri Junior (Umuarama), Gilberto Saciloto (Guarapuava), Mário César Vieira (Curitiba), Milton Macedo de Jesus (Londrina), Regina Paula Guimarães V. Cavalcante da Silva (Curitiba), Wilma Suely Ribeiro Reque (Ponta Grossa)

Conselho Consultivo: Antonio Carlos Sanseverino Filho (Maringá), Carlos Frederico Oldenburg Neto (Curitiba), Claudete Teixeira K. Closs (Curitiba), Geraldo Miranda Graça Filho (Curitiba), Rosângela de Fatima I. Garbers (Curitiba), Vânia Oliveira de Carvalho (Curitiba), Vitor Costa Palazzo (Curitiba)

Diretoria de Defesa Profissional

Coordenador: Armando Salvoatierra Barroso (Curitiba), Álvaro Luiz de Oliveira (Londrina), Antonio Carlos Sanseverino Filho (Maringá), Luiz Ernesto Pujol (Curitiba), Mario Marcondes Marques Junior (Curitiba), Maristela Gomes Gonçalves (Curitiba), Gregor Paulo Chermikoski Santos (Curitiba)

Diretoria de Patrimônio: Marcelo Henrique de Almeida (Curitiba)

Diretoria de Informática: Dorivâm Celso Nogueira (Curitiba)

Diretoria de Eventos Científicos

Coordenadora: Rosane Cristina Viana Mingot (Curitiba), Du Su Ying (Curitiba), Julio Cesar Pereira Dias (Curitiba), Kerstin Taniguchi Abagge (Curitiba), Marcos Antonio da Silva Cristovam (Cascavel), Sérgio Fujimura (Curitiba), Tsukio Obu Kamoi (Curitiba)

Comissão de Educação Continuada

Coordenador: Wilmar Guimarães (Curitiba), Camilo Antonio de Lima (Foz do Iguaçu), Lígia Silvana Lopes Ferrari (Londrina), Lucio Esteves Junior (Maringá), Marcos Antonio da Silva Cristovam (Cascavel), Margarida de Fátima Fernandes Carvalho (Londrina)

Comitê Assessor de Trabalhos Interinstitucionais

Ana Lucia Figueiredo Sarquis (Curitiba), Iolanda Maria Novadzki (Curitiba), Lenira Maria Smanhotto Facin (Curitiba), Sandra Lucia Schuler (Curitiba)

Ouvidoria

Luiz Ernesto Pujol (Curitiba)

Departamento de Residência

Coordenador: Paulo Breno Noronha Liberalesso (Curitiba)
Hospital Pequeno Príncipe
Adriana Chassot Bresolin (Cascavel) - HU do Oeste do Paraná
Angela Sara Jamusse de Brito (Londrina)
Hospital Regional do Norte do Paraná
Gilberto Pascolat (Curitiba) - Hospital Evangélico
Lucio Esteves Junior (Maringá) - Hospital Estadual de Maringá
Regina Paula Guimarães Vieira (Curitiba) - Hospital de Clínicas
Sandra Lange Zapone Melek (Curitiba) - Hospital Angelina Caron

Grupo de Trabalho da Dor

Luciane Valdez (Curitiba)

Grupo de Trabalho do Meio Ambiente

Darci Vieira da Silva Bonetto (Curitiba), Denise Siqueira de Carvalho (Curitiba), Eliane Mara Cesário Pereira Maluf (Curitiba)

DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS DA SOCIEDADE PARANAENSE DE PEDIATRIA

Departamento de Adolescência

Beatriz Elizabeth Bagatin V. Bermudez

Departamento de Aleitamento Materno

Lúcia Helena Nascimento Tonon

Departamento de Alergia - Imunologia

Adriana Vidal Schmidt

Departamento de Cardiologia

Nelson Itiro Miyague

Departamento de Dermatologia

Susana Giraldi

Departamento de Endocrinologia

Geraldo Miranda Graça Filho

Departamento de Gastroenterologia

Mario César Vieira

Departamento de Infectologia

Marion Burger

Departamento de Nefrologia

Thaís Pereira Cardoso

Departamento de Neonatologia

Gislayne Castro e Souza de Nieto

Departamento de Neurologia

Paulo Breno Noronha Liberalesso

Departamento de Pneumologia

Carlos Roberto Lebar Benchon Massignan

Departamento de Saúde Mental

Jussara Ribeiro S. Varassin

Departamento de Segurança da Criança e do Adolescente

Renato H. Moriya

Departamento de Suporte Nutricional

Vanessa Yumie Salomão W. Liberalesso

Departamento de Nutrologia

Jocemara Gurmini

Departamento de Terapia Intensiva

Luiza Kazuko Moriya

Referência em Genética

Salmo Raskin, Neiva Isabel Rodrigues Magdalena

Referência em Hemato-Oncologia

Leniza Costa Lima

Referência em Oftalmologia

Ana Tereza Moreira

Referência em Ortopedia

Edilson Forlin

Referência em Otorrinolaringologia

Rodrigo Guimarães Pereira

Referência em Reumatologia

Margarida de F. F. Carvalho

JORNAL PARANAENSE DE PEDIATRIA - ANO 12, NÚMERO 01, 2011.

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: 2.000 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: sppediatrics@hotmail.com

Projeto gráfico, diagramação e editoração: Fidellize Marketing Ltda. Tel.: 41 3575-0027 fidellize25@yahoo.com.br Curitiba-PR

EDITORIAL

No dia 13 de abril foi inaugurada a Cozinha Experimental da Sociedade Paranaense de Pediatria - SPP, durante uma aula teórica e prática sobre os “Desafios na Alimentação do Pré-escolar e do Escolar”. Durante a aula teórica, a Presidente do Departamento de Suporte Nutricional da SPP, Dra. Vanessa Yumie Salomão Watanabe Liberalesso, traçou o perfil alimentar das crianças em fase pré-escolar e escolar analisando as dificuldades para se manter uma dieta saudável na sociedade contemporânea. Na sequência, as doutoras Rosane Cristina Viana Mingot e Ana Teresa Londres, conduziram a aula prática, durante a qual os participantes do curso tiveram a oportunidade de “ir para a cozinha” e ajudar na preparação das três receitas especialmente elaborados para o evento.

O curso contou com a participação da presidente da SPP, Dra. Darci Bonetto, a qual em seu discurso de abertura parabenizou e agradeceu o esforço e a dedicação de todos os membros do Departamento de Suporte Nutricional, de Nutrologia e do Departamento de Eventos, sem os quais não seria possível a realização desse antigo sonho de nossa sociedade.

A Cozinha Experimental da SPP tem entre seus principais objetivos representar um espaço para o estudo científico e para a capacitação de médicos pediatras, residentes em pediatria e nutricionistas do Estado do Paraná. Entre suas atividades constam a elaboração de cardápios nutrologicamente balanceados para as diversas faixas etárias, orientar a introdução de alimentação complementar para lactentes visando à prevenção de doenças crônicas no futuro, orientar dietas especiais para crianças portadoras de doenças específicas como dislipidemias, doença celíaca, erros inatos do metabolismo, alergias alimentares, neuropatias e nefropatias.

Além disso, no sentido de melhorar o estado nutricional dos lactentes e crianças maiores, a Cozinha Experimental também abordará temas como a orientação nutricional para gestantes e nutrizes e a obesidade infantil, além de iniciar a elaboração de um manual com diretrizes sobre nutrição saudável na população pediátrica.

Os Editores do Jornal Paranaense de Pediatria parabenizam os Departamentos envolvidos pela iniciativa que em muito irá engrandecer cientificamente a comunidade pediátrica em nosso Estado.

Dr. Paulo Liberalesso
Editor do JPP

PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE

IMMUNE THROMBOCYTOPENIC PURPURA

Fernanda G. Palermo¹, Flora M. Watanabe²

Resumo

Objetivos: discutir as características clínicas, laboratoriais, diagnósticas e o tratamento da Púrpura Trombocitopênica Imune (PTI), com base nas diferenças encontradas na literatura internacional.

Métodos: Revisão de literatura.

Resultados e conclusão: A PTI é a doença hemorrágica adquirida mais comum da infância e a segunda principal causa de consultas em hematologia pediátrica. Devido as suas características benignas e a raridade de complicações sérias, ainda não existe na literatura um consenso sobre seu manejo mais adequado. Apesar disso, as características clínico-epidemiológicas estão bem estabelecidas, assim como os critérios diagnósticos da doença.

Palavras-chave: púrpura, infância, hematologia.

Abstract

Objectives: to discuss the clinical, laboratory and diagnostic features and the treatment of Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP) based on differences found in the international literature.

Methods: A literature review.

Results and conclusion: ITP is the most common acquired bleeding disorder of childhood and the second leading cause of consultations in pediatric hematology. Due to its benign and rarity of serious complications, there is still no consensus in the literature about their appropriate management. Nevertheless, the clinical and epidemiological features are well established, as well as the diagnostic criteria of the disease.

Key words: púrpura, childhood, hematology.

Introdução

A Púrpura Trombocitopênica Imune (PTI), antes chamada Idiopática¹, é definida como trombocitopenia isolada, de causa imunomediada, sem correlação clínica com outras condições que alteram a contagem plaquetária, em paciente previamente hígido e sem alterações no exame da medula óssea². Não existem critérios clínicos ou laboratoriais específicos para seu diagnóstico, que é de exclusão^{1,3,4}.

Pode ser uma doença primária idiopática, ou secundária a outras doenças imunológicas. É classificada como aguda, ou crônica, quando sua duração é maior que 6 meses^{1,4}.

Epidemiologia

A PTI é a doença hemorrágica adquirida mais comum da infância⁵, e a segunda principal causa de consulta em

1. Acadêmica de Medicina da Universidade Positivo, Curitiba/PR.

2. Médica Oncologista do Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba/PR.

FGP: Rua Marechal José Bernardino Bormann, 1526 Bigorrrilho 80730-350 Curitiba-PR

Telefone: (41) 3555-3251 Celular: (41) 8801-2763

e-mail: fernanda.palermo@yahoo.com.br

hematologia pediátrica, ficando atrás somente das anemias carenciais⁴ acometendo de 4 a 8 crianças a cada 100 mil por ano⁵. Tipicamente é uma doença auto-limitada, com curso benigno, ocorrendo em crianças previamente saudáveis entre os 2 e 8 anos de idade⁵.

A forma aguda, de início súbito é a mais comum na infância, com 80 a 85% dos casos entrando em remissão espontânea em até 6 meses⁵. Em 75% dos casos, a trombocitopenia ocorre após uma infecção viral, doença exantemática ou vacinação⁶. Na maior parte dos casos, a etiologia da infecção viral não é esclarecida, a não ser nos casos de varicela, quando o diagnóstico clínico pode ser prontamente efetuado⁷. Devido a essas características, pode-se inferir que muitos pacientes não cheguem a procurar um serviço de saúde, sendo, portanto, uma doença subdiagnosticada.

Uma revisão crítica sobre os dados epidemiológicos disponíveis na literatura, publicada em 2009⁸, concluiu que a incidência de PTI em crianças varia de 1,9 a 6,4 a cada 105 crianças/ano, apesar das diferenças de objetivo, metodologia e critérios diagnósticos empregados em cada um dos trabalhos analisados. Um estudo britânico, que analisou os dados disponíveis no *General Practice Research Database*, mostrou ainda que a maioria dos pacientes são do sexo masculino, principalmente no grupo de faixa etária inferior a 5 anos⁹. Estudos brasileiros mostram dados semelhantes aos da literatura internacional. Um estudo retrospectivo⁵, abrangendo um período de 12 anos, realizado em Minas Gerais, concluiu que os casos leves correspondem a 76% do total, sendo que a maioria dos pacientes apresenta-se somente com hemorragias cutâneas. A taxa de remissão espontânea é superior a 95%. A gravidade dos sintomas não está relacionada com a intensidade da plaquetopenia¹⁰, apesar de alguns autores discordarem dessa colocação. Ao diagnóstico, cerca de 97% das crianças apresentam-se com hemorragia cutaneomucosa, mas apenas 0,6 a 3% delas evoluirão para hemorragias graves nos próximos 28 dias^{10,11}.

Os casos de PTI desencadeados por varicela respondem por 1,9% dos casos agudos da doença registrados em crianças¹². Entre 1 e 5% das crianças hospitalizadas com infecção primária pelo vírus Varicela-Zoster desenvolvem algum grau de púrpura imune cerca de 5 a 8 dias após o exantema^{12,13}, porém se acredita que a incidência global seja de 1:25.000¹², pois a maioria dos casos tem quadro clínico inexpressivo, não requer internação e, portanto, não são diagnosticados. Os casos de PTI após quadros de varicela costumam ser mais leves e possuem um prognóstico melhor do que aqueles de outras etiologias¹².

O risco de desenvolver uma forma crônica da doença é diretamente proporcional a idade do paciente¹⁴, além de ser mais comum no sexo feminino e nos casos de doença de apresentação insidiosa⁷. Os fatores estatisticamente significantes associados à remissão final são o gênero masculino, o número mais baixo de plaquetas ao diagnóstico, início súbito, idade inferior a 10 anos e resposta à corticoterapia inicial^{5,6}.

Fisiopatologia

A PTI é classicamente considerada uma doença imonumediada, com as plaquetas sendo opsonizadas por auto-anticorpos IgG e destruídas no sistema retículo endotelial após ligação com o receptor Fc dos macrófagos^{5,6,11}. Essa base da fisiopatológica foi descrita inicialmente na experiência de Harrington, em 1951, quando se observou a queda da contagem plaquetária em pes-

soas saudáveis que receberam transfusões de plasma sanguíneo provenientes de pacientes acometidos pela doença¹⁵. A plaquetopenia da PTI resultaria de um aumento do clearance das plaquetas no baço e no fígado, com a meia vida diminuindo de 10 dias para algumas horas². Na maioria dos pacientes os auto-anticorpos são dirigidos contra as glicoproteínas da membrana plaquetária, como IIb-IIIa, Ia/IIa e Ib/IX⁶.

Na PTI aguda em crianças, o mecanismo de destruição plaquetária deve-se a reação cruzada entre os antígenos de superfície viral e as glicoproteínas IIb-IIIa das plaquetas, além da absorção de epitópos virais na superfície plaquetária, em um processo chamado de mimíca molecular¹¹. As plaquetas opsonizadas se ligam as células apresentadoras de antígenos, que amplificam a resposta imune, através da ativação de linfócitos T CD4⁺. Como a meia vida dos anticorpos da classe IgG é de aproximadamente 3 semanas, a baixa contagem de plaquetas, assim como as manifestações hemorrágicas, podem persistir por tempo mais prolongado do que a infecção viral.

Porém, como somente em 60% dos casos esses anticorpos são identificados, novos mecanismos foram postulados para explicar a plaquetopenia^{2,6}. Estudos recentes colocam que existe uma desregulação imune que vai além da auto-reatividade contra as plaquetas, prejudicando também o crescimento e diferenciação dos megacariócitos e afetando a trombopoiese.

Diagnóstico

A suspeita de PTI é principalmente clínica⁴ e não existe um exame padrão ouro¹⁴. O diagnóstico é feito após a exclusão de outras causas de plaquetopenia, com base na anamnese e exame físico completo, hemograma e esfregaço de sangue periférico. Geralmente os pacientes apresentam-se com uma baixa contagem de plaquetas, petéquias e equimoses. As séries branca e vermelha não apresentam alterações, a não ser por uma eosinofilia leve^{6,11}. O esfregaço periférico mostra uma diminuição do número de plaquetas, porém elas apresentam-se com tamanho aumentado⁶. Não existe história familiar de doenças hemorrágicas¹¹.

Manifestações hemorrágicas são descritas em 94,7% dos pacientes, sendo a maioria exclusivamente cutânea, ou uma combinação de diversas manifestações hemorrágicas⁵. Aproximadamente 20% dos pacientes apresentam alguma alteração no exame físico, incluindo linfadenomegalia, hepatomegalia e esplenomegalia⁵. Quanto à gravidade, 9,2% correspondem a casos graves, 15,1% moderados, 71,4% leves e 4,3% dos pacientes são assintomáticos⁵.

O grau de plaquetopenia encontrado em mais da metade dos casos é bastante importante, sendo menor que 20.000 plaquetas/ μL ⁹. A contagem plaquetária é, em média de 13.000/ μL ⁵. Menos de 10% dos casos se apresentam com plaquetas acima de 50.000/ μL ⁵.

A literatura atual sugere que o exame de medula óssea, geralmente, não é necessário para o diagnóstico da púrpura trombocitopenica imune, e não costuma alterar a conduta⁶. Já está proscrito nos casos agudos em que o tratamento inclua observação e uso de imunoglobulinas⁶. Deve ser solicitado naqueles pacientes que apresentam alterações de outras séries no hemograma, ou com esplenomegalia. Nos pacientes cuja terapia inicial for com corticóides, o exame de medula óssea é mandatório, pois deve-se excluir a possibilidade de uma leucemia linfoblástica aguda¹¹ e o risco de tratá-la de forma

inapropriada⁶. Caracteristicamente a medula óssea se apresenta com uma hiperplasia da linhagem megacariocítica e com megacariócitos imaturos⁶.

Tratamento

O objetivo principal do tratamento da PTI é estabelecer uma contagem segura de plaquetas para evitar complicações hemorrágicas, e não atingir uma contagem plaquetária normal. Deve-se evitar tratar pacientes sem manifestações clínicas da doença¹, uma vez que não existem dados sugerindo que o tratamento dos casos agudos altere o prognóstico^{6,10}. O tratamento deve ser reservado para os pacientes com risco de sangramento importante, ou cujas manifestações hemorrágicas interfiram na qualidade de vida, como epistaxes diárias, menstruação excessiva ou sangramento gastrointestinal. Manifestações cutaneomucosas são uma indicação de tratamento, pois implicam em um risco maior de sangramento grave¹¹. Porém, o que se observa na maioria dos estudos é que o número de pacientes tratados é sempre maior do que o número de pacientes classificados como assintomáticos ou com sintomas leves. Outras situações em que o tratamento não deve ser postergado incluem necessidade de cirurgia, antecedente de trauma encefálico e a dificuldade de acesso ao um centro médico. A contagem de plaquetas não deve, de forma isolada, guiar o tratamento⁶, porém uma contagem inferior a 10.000/ μ L acarreta um maior risco de sangramento¹¹. Esse risco diminui para 1:450 quando a contagem de plaquetas situa-se entre 10.000 e 19.000/ μ L¹¹. O mesmo raciocínio deve ser utilizado na escolha dos casos a serem hospitalizados¹⁴. Os pacientes em acompanhamento ambulatorial devem ser estimulados a frequentar a escola, porém deve evitar esportes competitivos e de contato físico, além de atividades com risco de trauma encefálico¹⁴.

A mensuração da gravidade do sangramento é útil na definição dos pacientes que necessitam de tratamento e está colocada na tabela 1, de acordo com o último Consenso Internacional publicado no ano de 2009.

Outros consensos estão disponíveis na literatura e divergem quanto às indicações de tratamento. Há 3 propostas principais de tratamento, baseadas em evidências, que diferem entre si, e estão resumidas na tabela 2⁴. A *American Society of Hematology* (ASH) propõe que o tratamento seja iniciado para todas as crianças com menos de 10.000/ μ L. O *British Committee for Standards in Haematology* indica o uso de medicação para contagens inferiores a 10.000/ μ L somente em casos de sangramento cutaneomucoso ou cutâneo grave e reserva o uso de imunoglobulina para os casos de hemorragia com risco de vida. O *Deutsche Leitlinien Kinderheilkunde und Jugendmedizin* recomenda tratar somente as púrpuras com manifestações cutaneomucosas de grandes proporções.

Uma relação dos prós e contras do uso das diversas medicações¹⁶, feita com base em evidências científicas, mostra que apesar do tratamento ser custo efetivo na prevenção de complicações e resultar em um aumento do número de plaquetas mais rapidamente, o risco global de hemorragias sérias, como a hemorragia intra-craniana, é baixo (0,1 – 1,0%), as drogas causam efeitos colaterais importantes e nem sempre são eficazes em diminuir o risco de sangramento. Estudos prospectivos acharam uma taxa de remissão da doença de 66% nos pacientes que recebem corticóides, 73% com o uso de imunoglobulina e 68% naqueles que não recebem nenhum tratamento¹⁷.

Apesar da maioria dos pacientes com PTI aguda ne-

cessitar apenas de acompanhamento clínico, diversas opções terapêuticas de primeira linha estão disponíveis, incluindo corticosteróides, imunoglobulina anti-D e imunoglobulina G endovenosa (IVIg). As vantagens, desvantagens e efeitos colaterais de cada medicação estão listados na tabela 3. A ocorrência de efeitos colaterais é significativamente maior nos pacientes que utilizam imunoglobulina G¹⁸.

O corticóide de escolha no tratamento da púrpura imune é a prednisolona, na dose de 1-2mg/kg/dia, divididos em duas tomadas. Os dados disponíveis na literatura sugerem que a dose usual empregada resulta em um benefício limitado em aumentar o número de plaquetas precocemente¹⁸, uma vez que somente a partir do sétimo dia notam-se contagens significativamente maiores do que no grupo placebo⁶. Uma resposta mais rápida pode ser observada com o uso de corticosteróides em altas doses, 30mg/Kg, EV, por um curto espaço de 3 dias⁶. Outro protocolo disponível preconiza a dose oral de 4mg/kg/dia, com redução gradual até o vigésimo primeiro dia¹⁸. O uso de corticosteróides no tratamento da PTI desencadeada por varicela é contra indicado na fase aguda da infecção viral¹². Muitos autores consideram a prednisolona o tratamento *gold-standart* para a PTI aguda da criança, apesar de não existir um consenso sobre a dose a ser utilizada.

A imunoglobulina G endovenosa, usada em doses altas de 1-2g/Kg por 2 dias, causa um bloqueio transitório do receptor Fc dos macrófagos, resultando em um aumento rápido dos níveis plaquetários. Porém, a dose ideal ainda não está bem definida, uma vez que estudos sugerem que mesmo doses tão baixas quanto 0,25g/Kg aumentam a contagem plaquetária tão rapidamente quanto a dosagem padrão¹⁶. A IVIg, apesar de ser uma terapia cara, é efetiva e segura no manejo da PTI aguda em crianças.

O mecanismo de ação proposto para a imunoglobulina anti-D é o da inibição competitiva do sistema reticuloendotelial do baço. Além das plaquetas, as hemácias opsonizadas pela imunoglobulina também seriam captadas por esse sistema, resultando numa menor destruição plaquetária. A dose indicada é muito variável, de 40 μ g/kg até 75 μ g/kg. A resposta clínica, assim como os efeitos colaterais, são diretamente proporcionais a dose utilizada⁶.

Apesar de a hemorragia intracraniana ocorrer em apenas 1% dos casos de PTI aguda na criança, e geralmente naquelas com menos de 20.000 plaquetas/ μ L, muitos médicos acabam por iniciar o tratamento com medo dessa complicação. Infelizmente não existe um estudo clínico randomizado cujo desfecho seja a ocorrência de hemorragia intracraniana, devido à raridade dessa complicação e o grande número de pacientes necessários para avaliação. Os estudos disponíveis na literatura utilizam como ponto final a resposta plaquetária às terapias disponíveis¹⁸. Um ensaio clínico multicêntrico randomizado¹⁸, avaliou a resposta de 146 crianças a três opções de tratamento. 34 receberam 2 doses de 1g/kg de IVIg, 35 receberam 1 dose de 0,8g/kg de IVIg, 38 receberam imunoglobulina anti-D e 39 receberam prednisolona 4mg/kg/dia durante 7 dias, 2mg/kg/dia por mais 1 semana e 1mg/kg/dia nos últimos 7 dias. Após 72 horas do início das medicações, a porcentagem de crianças que persistia com contagem de plaquetas menor que 20.000/ μ L era: 6% no grupo IVIg 1 g/kg; 3% no grupo IVIg 0.8 g/kg; 18% no grupo anti-D e 21% no grupo que utilizou

corticosteróides. Nessa análise, ambos os protocolos utilizando imunoglobulina G foram estatisticamente superiores ao que utilizou imunoglobulina anti-D. Também foi analisado o número de crianças que atingiram contagem de plaquetas maior que 50.000/ μ L. 88% no grupo IVIg 1 g/kg; 83% daqueles utilizando IVIg 0.8 g/kg; 68% no grupo anti-D e 72 % dos casos que receberam prednisolona. A análise revelou que nesse quesito ambos os grupos IVIg e o grupo prednisolona foram estatisticamente superiores ao anti-D. Estudos anteriores já demonstraram que o uso de corticosteróides em alta dose e IVIg são superiores a nenhum tratamento em aumentar o número de plaquetas¹⁹.

A definição de resposta ao tratamento¹ deveria levar em consideração principalmente os aspectos clínicos de sangramento e não a contagem plaquetária. Porém, nos

consensos, resposta completa é definida como contagem de plaquetas normal, acima de 100.000/ μ L. Resposta é considerada quando a contagem plaquetária situa-se entre 30.000 e 100.000/ μ L, desde que a contagem plaquetária mais baixa tenha pelo menos dobrado de valor. Pacientes sem resposta são aqueles que persistem com menos de 30.000/ μ L plaquetas, ou cuja contagem de plaquetas não dobrou.

Conclusão

A púrpura trombocitopenica imune é uma doença hematológica comum na infância. Devido as suas características benignas e a raridade de complicações sérias, ainda não existe na literatura um consenso sobre seu manejo mais adequado.

Tabela 1. Classificação da gravidade do sangramento na PTI.

| Nível | Manifestações | Manejo |
|-------|--|--|
| I | Sangramento mínimo, poucas petéquias (<1000) e/ou poucas equimoses (<5, com <3cm), sem sangramento mucoso. | Observar |
| II | Sangramento moderado, petéquias abundantes (>1000) e/ou >5 equimoses com >3cm, sem sangramento mucoso. | Tratamento em casos selecionados, na presença de fatores de risco. |
| III | Sangramento moderado, sangramento mucoso, interferência na qualidade de vida. | Intervenção. |
| IV | Suspeita de hemorragia intracraniana. | Internação. |

Adaptado de Drew P, Roberto S, Adrian CN, et al. *International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia.* Blood 2010;115(2):168-186.

Tabela 2. Esquemas de tratamento da PTI aguda segundo a contagem plaquetária.

| Esquema | Contagem plaquetária no sangue | | |
|---------|---|---|---|
| | < 20.000/ μ L | 20.000 – 30.000/ μ L | > 30.000/ μ L |
| ASH | *<10.000 – tratamento com corticosteróides ou imunoglobulina *10.000 – 20.000 e manifestações cutâneas – observar *10.000 – 20.000 e manifestações cutaneomucosas – tratamento com corticosteróides ou imunoglobulina | *Manifestações cutâneas – observar *Manifestações cutaneomucosas – tratamento com corticosteróides ou imunoglobulina | *Manifestações cutâneas – observar *Manifestações cutaneomucosas – tratamento com corticosteróides ou imunoglobulina |
| BRITISH | *Manifestações cutaneomucosas ou sangramento cutâneo extenso – corticosteróides em alta dose (máximo 4 dias) ou em baixa dose (máximo 14 dias) *Hemorragia grave – imunoglobulina | *Observar | *Observar |
| GERMAN | *Manifestações cutâneas – observar *> 10.000 ou manifestações cutaneomucosas – corticosteróides *Hemorragia grave – imunoglobulina | *Sangramentos volumosos - corticosteróides | *Observar |

Adaptado de Paulo TMJ. *Púrpura Trombocitopênica Imune: Diagnóstico e Tratamento.* Pediatr 2007;29(3):222-231 e Michael DT, George RB. *The pros and cons of drug therapy for immune thrombocytopenic purpura in children.* Hematol Oncol Clin N Am 2004;18:1301– 1314.

Tabela 3. Vantagens e desvantagens das medicações disponíveis para o tratamento da PTI aguda em crianças.

| | Prednisolona | Anti-D | IVIg |
|-------------------------------|--|--|--|
| Vantagens | Uso oral, Baixo custo, Não necessita de centro especializado | Não necessitam de estudo da medula óssea, rápida | Resposta mais rápida |
| Desvantagens | Necessita de exame da medula óssea, Resposta lenta | Uso EV, Necessita de admissão hospitalar, Requer pré- medicação pra diminuir efeitos colaterais, Caro | |
| | | Necessidade de monitoramento após a infusão | Pacientes devem ser Rh+, Causa queda de hemoglobina, Não é efetiva em pacientes esplenctomizados |
| Efeitos colaterais | Ganho de peso, Hipertensão, Intolerância à glicose | Febre, Náuseas e vômitos, Hemólise | |
| | | Cefaléia, Anafilaxia, Meningite asséptica | Calafrios |

Adaptado de George BS, Stephen AF. *Controversies in the Diagnosis and Management of Childhood Acute Immune Thrombocytopenic Purpura*. *Pediatr Blood Cancer* 2009;53:318–324.

Referências bibliográficas

1. Francesco R, Roberto S, Terry G. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood* 2009;113(11):2386-93.
2. Terry BG. The Pathophysiology of ITP Revisited: Ineffective Thrombopoiesis and the Emerging Role of Thrombopoietin Receptor Agonists in the Management of Chronic Immune Thrombocytopenic Purpura. *Hematology* 2008;219-226.
3. James NG. Definition, diagnosis and treatment of immune thrombocytopenic purpura. *Haematologica* 2009;94(6):759-762.
4. Paulo TMJ. Púrpura Trombocitopênica Imune: Diagnóstico e Tratamento. *Pediatria* 2007;29(3):222-231.
5. Raquel BD, Marcos BV, Rachel AFF. Púrpura trombocitopênica imune da criança: experiência de 12 anos em uma única instituição brasileira. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2009;31(1):29-36.
6. Victor B, Paula BM. Childhood Immune Thrombocytopenic Purpura: Diagnosis and Management. *Pediatr Clin N Am* 2008;393-420.
7. Cines DB, Blanchette VS. Immune Thrombocytopenic Purpura. *N Engl J Med.* 2002;346(13):995-1008.
8. Deirdra RT, Laura AB, Sara KV, et al. The incidence of immune thrombocytopenic purpura in children and adults: A critical review of published reports. *Am. J. Hematol* 2010;85:174–180.
9. Mellissa Y, Wilma MS, Lin L, et al. Epidemiology of paediatric immune thrombocytopenia in the General Practice Research Database. *British Journal of Haematology* 2010;149:855–864.
10. Cindy EN. Evaluating bleeding severity in immune thrombocytopenia (ITP). *Ann Hematol* 2010;89(Suppl 1):S47–S50.
11. George BS, Stephen AF. Controversies in the Diagnosis and Management of Childhood Acute Immune Thrombocytopenic Purpura. *Pediatr Blood Cancer* 2009;53:318–324.
12. Achiya A, Oded G, Joanne Y, et al. Post-varicella thrombocytopenic purpura. *Acta Paediatrica* 2010;99:1385–1388.
13. Douglas BC, James BB, Howard AL, et al. The ITP syndrome: pathogenic and clinical diversity. *Blood* 2009;113(26):6511–6521.
14. Drew P, Roberto S, Adrian CN, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood* 2010;115(2):168-186.
15. Harrington WJ, Minnich V, Hollingsworth JW, Moore CV. Demonstration of a thrombocytopenic factor in the blood of patients with thrombocytopenic purpura. *J Lab Clin Med* 1951;38:1-10.
16. Michael DT, George RB. The pros and cons of drug therapy for immune thrombocytopenic purpura in children. *Hematol Oncol Clin N Am* 2004;18:1301– 1314.
17. Kuhne TK, Paul I, Paula HBB, et al. Newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood: an observational study. *Lancet* 2001;358:2122–5.
18. Blanchette V, Imbach P, Andrew M, et al. Randomised trial of intravenous immunoglobulin G, intravenous anti-D and oral prednisone in childhood acute immune thrombocytopenic purpura. *Lancet* 1994;344:703–707.
19. Victor SB, Brian L, Maureen A, et al. A prospective, randomized trial of high-dose intravenous immune globulin G therapy, oral prednisone therapy, and no therapy in childhood acute immune thrombocytopenic purpura. *J Pediatr* 1993;123:989-995.

SITUAÇÃO DO ALEITAMENTO MATERNO EM CRIANÇAS DE ATÉ 24 MESES ATENDIDAS POR UM SERVIÇO DE PEDIATRIA CLÍNICA MUNICIPAL

SITUATION OF BREASTFEEDING IN CHILDREN AGED 0 TO 24 MONTHS ATTENDED BY A MUNICIPAL CLINICAL PEDIATRICS SERVICE

Stefan W. Pereira¹, Carmen Turcato², Gregório W. Pereira³, Arthur R. Nicoleit⁴, Carine Psendziuk⁵, Thiago M. Sakae⁶, Luissaulo Cunha⁷

Instituição: Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL), Tubarão, SC, Brasil

Resumo

Objetivos: Avaliar a situação do aleitamento materno e os fatores associados ao desmame em crianças com até 24 meses, atendidas em uma clínica municipal de Tubarão – SC.

Métodos: Estudo transversal realizado com 201 mães cujos filhos encontravam-se na faixa etária até 24 meses e que frequentaram a clínica municipal no período do estudo. Foram avaliadas as seguintes variáveis: idade materna e da criança, gênero da criança, primiparidade, intenção de amamentar, apoio familiar, uso de chupeta, dados peri e pré-natais e tempo de aleitamento materno exclusivo, complementado e total. A análise estatística das variáveis qualitativas foi feita pelo teste exato Fisher, nas variáveis numéricas utilizou-se o teste de ANOVA.

Resultados: A duração média do aleitamento materno total e exclusivo foi de seis meses e 84,7 dias, respectivamente. O tempo de aleitamento materno exclusivo apresentou associação negativa ao uso de chupeta ($p > 0,01$) e ao apoio familiar dos avós ($p = 0,03$); em contrapartida, verificou-se associação positiva com apoio familiar do marido ($p = 0,04$). A duração do aleitamento materno total associou-se, negativamente ao uso de chupeta ($p > 0,01$) e positivamente com a intenção de amamentar ($p = 0,04$).

Conclusões: Os índices de aleitamento materno exclusivo na população estudada estão aquém do preconizado pela OMS. Entretanto, são superiores aos de outras cidades catarinenses. Verificou-se que as principais variáveis relacionadas ao menor tempo de aleitamento materno exclusivo e total são modificáveis, demonstrando a necessidade de incentivo e apoio ao aleitamento materno.

Palavras-chave: prevalência, aleitamento materno, lactação, desmame.

Abstract

Objectives: Assess the situation of breastfeeding and the associated factors with weaning in children under 24 months, attending at public clinic in Tubarão – SC.

Methods: Cross-sectional study with 201 mothers whose children were aged under 24 months, and attended in the local clinic during the study period. We evaluated the following variables: mother's and the child's age, gender of the child, primiparity, intention to breastfeed, family support, pacifier use, data of peri-and antenatal; time of exclusive, complete and total breastfeeding. Statistical analysis of qualitative variables was performed by Fisher exact test; for numerical variables we used the ANOVA test.

Results: The average duration of exclusive and overall breastfeeding was six months and 84.7 days, respectively. The duration of exclusive breastfeeding was negatively when associated with pacifier use ($p > 0.01$) and with family support of the grandparents ($p = 0.03$), however the association was positive for the husband's family support ($p = 0.04$). The total duration of breastfeeding was negatively associated with pacifier use ($p > 0.01$) and positively with intention to breastfeeding ($p = 0.04$).

1. Residente de Clínica Médica do Hospital de Ensino Santa Casa de Misericórdia, Pelotas, RS, Brasil. 2. Residente de Gastroenterologia do Hospital de Ensino Santa Casa de Misericórdia, Pelotas, RS, Brasil. 3. Graduando em Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina e Membro do Grupo de Pesquisa em Pneumologia e Semiologia da Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão, SC, Brasil. 4. Residente de Cirurgia Geral do Hospital Nossa Senhora da Conceição, Tubarão, SC, Brasil. 5. Residente de Clínica Médica do Hospital Nossa Senhora da Conceição, Tubarão, SC, Brasil. 6. Doutorando em Ciências Médicas pela Universidade Federal de Santa Catarina e Professor do Núcleo de Orientações Epidemiológicas da Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão, SC, Brasil. 7. Mestre em Ciências Médicas pela Universidade Federal de Santa Catarina e Pediatra pela Sociedade Brasileira de Pediatria; Docente e Coordenador do Sistema Materno Infantil I, II e III da Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão, SC, Brasil.

Conclusion: The rates of exclusive breastfeeding in this population are lower than those recommended by WHO. However, they are superior to other cities in the state. It was found that the main variables related to the shorter length of exclusive and total breastfeeding are modifiable, demonstrating the needs of encouragement and support to breastfeeding.

Key words: prevalence, breast feeding, lactation, weaning.

Introdução

Os benefícios do aleitamento materno (AM) para a saúde infantil são verificados em diversos trabalhos, que oferecem evidências científicas comprovando a superioridade deste aleitamento em relação a outros tipos de alimentos¹⁻⁶. Textos mais antigos como o Talmud, a Bíblia e o Corão já relatavam que crianças amamentadas adoeciam menos, porém esta questão só foi desvendada cientificamente mais recentemente⁶.

O aleitamento materno exclusivo (AME) nos primeiros seis meses de vida é o alimento ideal para a criança, pois atende todas as suas necessidades nutricionais, imunológicas e psicológicas^{1,3,6-9}. Crianças amamentadas exclusivamente, com leite materno, são menos acometidas por doenças como diarreia e desidratação e há evidências de que o AM nos primeiros meses de vida diminui o risco de hospitalização por pneumonia. Entre outras vantagens estão os ganhos na área cognitiva e a proteção contra doenças atópicas^{1,6,10}.

Com base em vários trabalhos científicos, a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda a prática do AME nos seis primeiros meses, além de sua manutenção com a adição de alimentos complementares até os dois anos de idade ou mais^{1-4,6}. Apesar do aumento dos índices de AM a partir das décadas de 1970 e 1980, em várias partes do mundo, a duração da amamentação total e exclusiva permanece abaixo do que é recomendado pela OMS^{1,2,4,5,11}.

Dados obtidos em inquérito nacional, realizado em 1999, também demonstram essa tendência, ou seja, ascensão nas taxas de AM, porém os índices de amamentação exclusiva praticados pela maioria das mulheres brasileiras ainda estão muito abaixo dos considerados ideais, isto é, AME até seis meses de idade^{1,2,4,6,7,12}. A duração mediana da amamentação não exclusiva no Brasil era de 2,5 meses em 1975, ocorrendo um aumento para 5,5 meses em 1989 e elevando-se para sete meses em 1996 e 10 meses em 1999^{6,7,12}. No entanto, a duração do AME, em 1999, foi de apenas 23 dias, o que está muito longe dos 180 dias preconizados pela OMS⁷.

Segundo dados do Ministério da Saúde (1999), a prevalência de AM das crianças brasileiras - independentemente de a criança estar recebendo outros líquidos, outros tipos de leite, alimentos sólidos ou semi-sólidos - foi de 88% até os 30 dias de vida, de 85,7% aos 60 dias, de 83% aos 90 dias, de 80,1% aos 120 dias, de 76,7% aos 150 dias, de 72,9% aos 180 dias, de 59,7% aos 270 dias e de 44,2% aos 364 dias. A prevalência de AM na região sul até os 30 dias de vida foi de 82,8%; aos 90 dias, de 76,8%; aos 180 dias, de 65,2%; aos 270 dias, de 51,6%; e ao primeiro ano foi de 37,2%, sendo estas as menores taxas em todos os intervalos de idade quando comparadas com as outras regiões do Brasil¹³⁻¹⁵.

Considerando esses dados, o objetivo do presente estudo foi investigar a situação do AM e os fatores associados ao desmame em crianças com até 24 meses que frequentaram a Clínica Dr. Arnaldo Bittencourt, em Tubarão - SC, assim como quantificar a duração do AME, complementado e total.

Métodos

Realizou-se um estudo observacional, de caráter descritivo e delineamento transversal com mães cujos filhos se encontravam na faixa etária de zero a 24 meses e frequentaram a Clínica Dr. Arnaldo Bittencourt, em Tubarão - SC. A coleta dos dados foi efetuada no período de 1º de fevereiro a 30 de abril de 2008.

A Clínica Dr. Arnaldo Bittencourt, também conhecida por Clínica do Becker, está situada no bairro de Oficinas, município de Tubarão-SC - sendo este distante 130 km da capital Florianópolis. A Clínica do Becker atende 1690 famílias, perfazendo aproximadamente 6760 pessoas. A clientela assistida pela Unidade Básica de Saúde compõe-se de diferentes classes socioeconômicas. O quadro funcional do Programa Saúde da Família é composto por um médico clínico geral, uma enfermeira, dez técnicas de enfermagem e 13 agentes comunitários. Esta clínica também realiza atendimentos médicos especializados em urologia, pediatria e cirurgia geral.

Foram incluídas todas as crianças entre zero e 24 meses que frequentaram a Clínica Dr. Arnaldo Bittencourt no período do estudo, inclusive os prematuros e as crianças com baixo peso ao nascer; e excluíram-se as crianças que possuíam alguma contra-indicação médica para a amamentação, aquelas cujas mães apresentavam contra-indicação médica para amamentação e aquelas que não desejaram participar do estudo.

A amostra foi calculada através do módulo *Stat calc* do programa Epi-Info 6.04, considerando-se que a prevalência de AME no sexto mês seria de 5%, conforme descrição de Chaves *et al*²; dessa forma a amostra - representativa da população - foi de 201 crianças, com erro de 3% na amostra estimada, sendo esta a amostragem final. O estudo seguiu as diretrizes e normas que regulamentam a pesquisa com seres humanos, sendo informados todos os responsáveis pelas crianças quanto aos métodos, propósitos e benefícios do estudo. Apenas após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) é que foi realizada a pesquisa. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Sul de Santa Catarina sob protocolo nº 07.377.4.01.III.

Os dados foram coletados por entrevista estruturada realizada por acadêmicos de medicina com a mãe ou familiar responsável pela criança. Foram realizadas visitas à Clínica Dr. Arnaldo Bittencourt três vezes por semana, de 1º de fevereiro a 30 de abril de 2008. O questionário foi aplicado a todas as mães ou responsáveis pelas crianças que estavam realizando consulta ou vacinação no local, no dia da visita. Foram coletadas informações sobre idade materna e da criança (calculado através da data de nascimento de ambos), gênero da criança (masculino/feminino), primiparidade (sim/não), intenção de amamentar (sim/não), apoio familiar (sim/não para: pai, avós e outros), tipo de parto (normal/cesárea), uso de chupeta (sim/não), tempo de gestação (em semanas completas), peso ao nascer (em gramas), número de consultas pré-natais (em números inteiros), tempo de aleitamento materno exclusivo (t-AME), complementado (t-AMC) e total (t-AM).

Para a análise da sobrevivência do AME e AM foi utilizado o conceito das tábuas de vida, uma vez que ele permite considerar as crianças ainda amamentadas no momento da entrevista e permite conhecer a proporção de crianças que continuam sendo amamentadas ao final de cada mês. Possibilita, portanto, uma visualização longitudinal de dados coletados transversalmente. Neste conceito, considerou-se o fato de receber o leite materno como critério de aferição. A introdução de água/chás ou sucos foi considerada como evento final para o caso do AME, e a introdução de qualquer outro alimento foi considerada como evento final para a análise do AM predominante. Na análise da duração do AM o evento final foi a interrupção definitiva da amamentação.

As informações foram registradas em banco de dados criado a partir do *software* EpiData 3.1 e sua posterior análise ocorreu através dos programas Epi-Info 6.04 e SPSS 15.0. Foi utilizado o teste de Fisher na correlação das variáveis gênero da criança, primiparidade, intenção de amamentar, apoio familiar, tipo de parto e uso de chupeta com o t-AME e t-AM. Para as variáveis numéricas idade materna e da criança, tempo de gestação, peso ao nascer e número de consultas pré-natais em relação ao t-AME e t-AM foi utilizado o teste de ANOVA. E foi verificada a tendência temporal da amamentação exclusiva, complementada e total.

Resultados

O número total de crianças estudadas foi de 201, entre zero e 24 meses, sendo que destas 123 (61,2%) eram do gênero masculino e 78 (38,8%) do feminino. A média de idade das crianças, na entrevista, foi de 0,71 (DP±0,55) anos. Quanto à paridade, observou-se uma distribuição semelhante na amostra, sendo que as primíparas representaram 50,2% das mães entrevistadas e as múltiplas corresponderam a 49,8% delas; já em relação à via de parto, 42,8% das mulheres tiveram parto normal e as demais, 57,2%, realizaram cesariana; no entanto, nenhuma dessas variáveis – gênero, paridade e via de parto – apresentou significância estatística com o t-AME e t-AM.

No quadro 1 é apresentada a relação – positiva – entre a intenção de amamentar e o t-AM e entre o apoio familiar do marido e o t-AME, assim como a associação – negativa – entre apoio familiar dos avós e t-AME e o uso de chupeta com o t-AME e t-AM.

Em relação às características do nascimento, 46 crianças (22,9%) eram pré-termo e 155 (77,1%) a termo; 25 (12,4%) apresentaram baixo peso e 176 (87,6%) apresentaram peso maior ou igual a 2500g. A idade das mães participantes variou entre 14 e 50 anos, com uma média de 26,7 (DP±6,8) anos, sendo que 27 (13,4%) eram adolescentes. Apenas seis delas não realizaram acompanhamento médico pré-natal e, das 195 que tiveram o acompanhamento pré-natal, 165 (84,6%) submeteram-se a seis ou mais consultas e 30 (15,4%) das participantes tiveram cinco ou menos consultas médicas. As mães mais velhas amamentaram mais tempo que as mães adolescentes, com uma média de 21 dias a mais para o t-AME e de 1,2 meses para t-AM. Ainda assim este achado ficou apenas próximo da significância estatística tanto para o t-AME ($p = 0,08$) como para o t-AM ($p = 0,09$); dessa forma, nenhuma dessas variáveis associou-se, de maneira estatisticamente significativa, com o t-AME e o t-AM.

Em relação à percentagem de crianças em amamentação exclusiva e total segundo a faixa etária, observou-se que as taxas de AM total foram de 99,7% antes do primeiro mês, 87,5% com um mês, 50,7% com quatro meses, 37,8% com seis meses, 15,9% aos 12 meses e

apenas 1% aos 24 meses. Quanto ao AME, as percentagens foram de 99,7% antes do primeiro mês, 87,5% no primeiro mês, 35,8% ao quarto mês e de 15,4% no sexto mês de vida. Além desses dados, através das tábuas de vida foi possível estimar a sobrevivência do AM e do AME (gráfico 1).

Discussão

Neste estudo, a relação entre idade materna e o tempo de amamentação ficou no limiar de significância estatística tanto para o t-AME como para o t-AM, sendo que Chaves *et al*² e Gigante *et al*⁸ encontraram em seus estudos que mulheres adolescentes amamentavam seus filhos por menos tempo que mulheres com mais idade, ambos com $p > 0,01$; levantando a hipótese de menor conhecimento e experiência das primeiras acerca da amamentação. Entretanto, outros autores como Mascarenhas *et al*¹, Parada *et al*³ e Vituri e Brito¹⁶ não encontraram associação entre mães adolescentes e duração do t-AME e t-AM; porém, esses resultados são discordantes dos encontrados na literatura que descreve risco aumentado de desmame em mães adolescentes^{1,2,8}.

Com relação ao tempo de gestação não houve associação significativa para o t-AME e t-AM. Mascarenhas *et al*¹ também não verificaram relação entre idade gestacional e AME. Já para Gigante *et al*⁸, mães que tiveram filhos com 37 semanas ou mais de gestação apresentaram uma prevalência quase 40% maior de AME do que aquelas que tiveram seus filhos de parto prematuro⁸.

Peso inferior a 2500g foi observado em 12,4% dos participantes, no entanto sem significância estatística quando relacionado ao t-AME e t-AM. Apesar de resultados divergentes, foi possível verificar na literatura estudada que a maioria dos autores considera o baixo peso ao nascimento fator de risco para o desmame^{1,2,13,17}. É possível justificar esses resultados discordantes considerando-se a complexidade de fatores que estão envolvidos no nascimento de uma criança de baixo peso^{17,18}.

Quando analisado o número de consultas pré-natais não se observou associação significativa em relação ao t-AME e t-AM, embora Chaves *et al*² e Caldeira e Goulart¹⁷ tenham encontrado em seus estudos que mulheres que realizaram menos de cinco consultas tiveram menor t-AM do que aquelas que realizaram mais de cinco consultas – $p > 0,01$ e $p = 0,04$, respectivamente.

A variável paridade teve uma distribuição igualitária nesta amostra, resultado também encontrado no estudo de Kitoko *et al*¹⁹. No trabalho realizado por Gigante *et al*⁸, foi visto que mulheres múltiplas amamentaram seus filhos por mais tempo. A frequência na distribuição quanto à via de parto foi de aproximadamente 60% de cesariana e 40% de parto normal. Esta proporção na divisão da amostra na via de parto foi semelhante ao encontrado na literatura^{1,17}. Neste estudo, para ambas as variáveis não se obteve nível de significância estatística, concordando com outros autores pesquisados^{1,2,17}.

As mães que tinham intenção de amamentar os seus filhos representaram 96% da amostra. Portanto, neste estudo foi encontrada significância estatística ($p = 0,04$) entre esta variável e o t-AM. No único estudo encontrado na literatura sobre o assunto, Caldeira e Goulart¹⁷ não encontraram significância entre o desejo de amamentar e t-AME e t-AM.

Observou-se forte associação entre o uso de chupeta e menor t-AME ($p > 0,01$) e t-AM ($p > 0,01$). Nas análises, considerou-se somente a possibilidade de o bebê ter usado ou não a chupeta, não se determinando frequência ou tempo de uso. O maior t-AME, cerca de 31 dias, por bebês

que não fizeram o uso de chupeta, vai ao encontro dos dados da literatura^{1,2,20-22}. Também se encontrou que os não usuários de chupeta tiveram 3,7 meses a mais de amamentação total, concordando com vários estudos pesquisados^{1,2,22}. Todos os estudos encontrados sobre uso de chupeta demonstraram associação significativa com a duração da amamentação. Chaves *et al*² em seu estudo levantaram a hipótese de maior segurança materna nos bebês que não usaram chupeta, estando estas mães mais seguras e menos ansiosas em relação à amamentação. O estudo de Mascarenhas *et al*¹ concluiu que, apesar da orientação para evitar o uso de chupeta, isso é um hábito cultural de difícil controle e erradicação.

A presença paterna no núcleo familiar, relatada por aproximadamente 45% das mães entrevistadas, apresentou associação positiva com o t-AME, com valor de $p = 0,04$; entretanto, para a duração do t-AM não se obteve significância. Vituri e Brito¹⁶ mostraram que a presença paterna na estrutura familiar aumenta a prevalência de amamentação exclusiva até os quatro meses, corroborando os dados deste estudo.

A avó ainda hoje representa uma figura importante dentro da família, sendo apontada na literatura como a primeira a ser procurada na hora das dificuldades³. Neste estudo foi encontrado um índice de significância menor que 5% no apoio da avó quanto ao t-AME, dado também encontrado em outros estudos^{3,23}. Quando analisada a relação do tempo de aleitamento com outro apoio familiar, não se obteve significância, concordando com os resultados de Vituri e Brito¹⁶.

A proporção de crianças que iniciaram a amamentação, 99,7%, decaiu para 50,7% no quarto mês de vida, ou seja, cerca da metade das crianças já não recebiam mais leite materno e, diferentemente do que é recomendado, apenas 1% delas mantiveram o aleitamento até os dois anos ou mais. Estudo realizado em Maringá-PR demonstrou que 60,3% das crianças estavam sendo amamentadas ao quarto mês e que cerca de 55% delas ainda mamavam aos 6 meses¹⁶. Neste estudo, verificou-se que 37,8% das crianças mantinham o AM ao sexto mês, índice bem inferior ao encontrado no Distrito Federal (1997), onde 70,9% dos bebês recebiam leite materno aos 6 meses¹⁶. Em Pelotas, no ano de 2000, foi visto que 25% das crianças foram desmamadas antes mesmo de completarem o primeiro mês de vida⁸.

Em relação à amamentação exclusiva, observa-se que essa já não é mais uma prática universal logo após o nascimento. Os dados analisados demonstraram que 20 crianças, cerca de 10% da amostra, foram amamentadas exclusivamente apenas por um período igual ou inferior a 10 dias e que ao final do primeiro mês apenas 87,5% do total de crianças permaneceram em AME. Um declínio gradual foi verificado nos meses seguintes, atingindo um índice de AME de 15,4% ao sexto mês. A média nacional

foi de 9,7% no ano de 2003¹³. Essa situação não corresponde ao que é preconizado pela OMS, ou seja, teoricamente nesta faixa etária 100% das crianças deveriam estar recebendo exclusivamente o leite materno¹³.

Analisando-se os dados deste estudo verifica-se que, apesar de as taxas de AME não serem as ideais, estas são superiores também às encontradas no estudo de Vituri Brito¹⁶ e Caldeira e Goulart¹⁷, em que a percentagem de AME, para ambos, no primeiro mês, foi de aproximadamente 48% e no sexto mês foi 9,5% e 1% respectivamente. Índices bem inferiores foram demonstrados em outros estudos: Silveira e Lamounier⁴ encontrou uma taxa de AME de 60% para o primeiro mês e de 0,8% no sexto mês; em Botucatu-SP, no ano de 1998, verificou-se uma proporção de apenas 2,2% de AME no sexto mês²⁴. Entre os estudos pesquisados o de Montrone e Arantes⁹, foi o que apresentou a melhor percentagem de AME em menores de um mês, com 73,4% e o de Carvalho *et al*²⁵, teve o maior índice de AME ao sexto mês, com uma percentagem de 14%.

Considerando-se que o presente estudo teve um desenho transversal, estes achados precisam ser analisados com cautela, pois não é possível estabelecer uma relação de causa e efeito entre as variáveis comportamentais e sociodemográficas investigadas com o t-AME e t-AM. Ademais, os participantes tiveram dificuldade em informar corretamente os dados sobre o tempo de AM, e com isso as correlações ficaram restritas ao t-AME e t-AM, pois o t-AMC mostrou-se impreciso, de forma a comprometer possíveis associações. Pesquisas longitudinais são necessárias para identificar a direção dessas relações e confirmar os resultados da presente investigação, uma vez que certas variáveis podem ser alteradas ao longo do tempo por diversos fatores, como as campanhas nacionais de incentivo ao AM e as palestras educativas oferecidas por diversas entidades sociais.

Conclusão

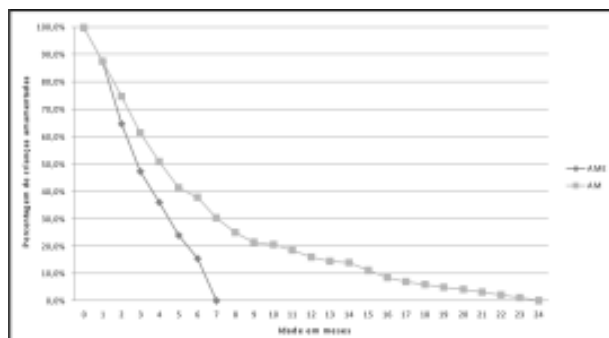
Os dados deste trabalho demonstraram que a situação do AM em clientes atendidos na clínica municipal está longe de ser o que é preconizado pela OMS (t-AME por 180 dias). Entretanto, com uma média de 84,7 dias de t-AME, colocou-se num patamar superior em relação a outras cidades estudadas por outros pesquisadores. Ficou clara a necessidade da promoção, proteção e apoio ao AM, pois muitas das variáveis relacionadas negativamente com a duração da amamentação são passíveis de intervenção. Por isso faz-se necessário discutir o AM, como preocupação de saúde pública, e mobilizar profissionais de saúde e autoridades a fim de realizarem-se mudanças nas rotinas das instituições com o desenvolvimento de atividades voltadas à sensibilização e à capacitação dos serviços de saúde pública para que atuem como promotores e facilitadores da amamentação, de modo a contribuir com a prevenção do desmame precoce.

Quadro 1. Associação do t-AME e t-AM com variáveis qualitativas.

| Variável | Nº | % | Média de t-AME (dias) | P | Média de t-AM (meses) | P |
|-------------------------|-----|------|-----------------------|---------|-----------------------|---------|
| Intenção de amamentar | | | | 0,16 | | 0,04 |
| Sim | 193 | 96 | 85,84 | | 6,0 | |
| Não | 8 | 4 | 54,71 | | 2,4 | |
| Apoio familiar (marido) | | | | 0,04 | | 0,72 |
| Sim | 89 | 44,3 | 95,02 | | 5,5 | |
| Não | 12 | 55,7 | 76,93 | | 6,1 | |
| Apoio familiar (avós) | | | | 0,03 | | 0,16 |
| Sim | 72 | 35,8 | 73,15 | | 5,7 | |
| Não | 129 | 64,2 | 91,49 | | 6,0 | |
| Uso de chupeta | | | | 0,00001 | | 0,00003 |
| Sim | 116 | 57,7 | 68,44 | | 4,2 | |
| Não | 85 | 42,3 | 105,78 | | 8,0 | |

Legenda: t-AME=tempo de aleitamento materno exclusivo; t-AM=tempo de aleitamento materno total.

Gráfico 1. Curvas de sobrevivência de aleitamento materno e aleitamento materno exclusivo em Tubarão, SC, 2008.



Fonte: os autores, 2008

Referências Bibliográficas

- Mascarenhas ML, Albernaz EP, da Silva MB, da Silveira RB. Prevalence of exclusive breastfeeding and its determiners in the first 3 months of life in the South of Brazil. *J Pediatr* 2006;82(4): 289-94.
- Chaves RG, Lamounier JA, César CC. Factors associated with duration of breastfeeding. *J J Pediatr* 2007;83(3): 241-6.
- Parada CMGL, Carvalhaes MABL, Winckler CC, Winckler LA, Winckler VC. Situação do aleitamento materno em população assistida pelo programa de saúde da família-PSF. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* 2005;13(3): 407-14.
- Silveira FSF, Lamounier JA. Prevalência do aleitamento materno e práticas de alimentação complementar em crianças com até 24 meses de idade na região do Alto Jequitinhonha, Minas Gerais. *Rev. Nutr.* 2004;17(4): 437-47.
- Horta BL, Victora CG, Gigante DP, Santos J, Barros FC. Duração da amamentação em duas gerações. *Rev. Saúde Pública* 2007;41(1): 13-18.
- Bresolin AMB, de Lima IN, Penha HAO, Issler H. Alimentação da criança. In: Marcondes E, Vaz FAC, Ramos JLA, Okay Y. *Pediatria básica*. 9nd ed. São Paulo: Sarvier; 2003. p. 73-95.
- Giugliani ERJ, Vieira GO. Aleitamento materno. In: Lopez FA, Júnior DC. *Tratado de pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. São Paulo: Manole; 2007. p. 267-78; 327-34.
- Gigante DP, Victora CG, Barros FC. Nutrição materna e duração da amamentação em uma coorte de nascimento de Pelotas, RS. *Rev. Saúde Pública* 2000;34(3): 259-65.
- Montrone VG, Arantes CIS. Prevalência do aleitamento materno na cidade de São Carlos, São Paulo. *J Pediatr* 2000;76(2): 138-42.
- Brunken GS, Silva SM, França GV, Escuder MM, Venâncio SI. Risk factors for early interruption of exclusive breastfeeding and late introduction of complementary foods among infants in Midwestern Brazil. *J Pediatr* 2006;82: 445-51.
- Venâncio SI, Escuder MML, Kitoko P, Rea MF, Monteiro CA. Frequência e determinantes do aleitamento materno em municípios do Estado de São Paulo. *Rev. Saúde Pública* 2002;36(3): 313-8.
- Abrão ACFV, Colameo AJ, Gomes AMC, Souza AI, Guazelli CAF, Santos EKA et al. Aleitamento materno : manual de orientação. Mariani Neto C, editor. São Paulo: Ponto; 2006.
- Ministério da Saúde/Secretarias de Políticas de Saúde. Indicadores e dados básicos (2003) – D.19 Prevalência de aleitamento materno exclusivo [base de dados da internet]. Brasília: Ministério da Saúde/Rede interagencial de Informações para a Saúde. c2003 [atualizada anualmente, acesso em 20 outubro de 2010]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2003/d19.htm>.
- Souza GC. A situação do Aleitamento Materno de crianças atendidas em um ambulatório- escola de Tubarão – SC [monografia de graduação]. Tubarão: Universidade do Sul de Santa Catarina; 2004. 56p.
- Ministério da Saúde/Secretarias de Políticas de Saúde. Indicadores e dados básicos (1999) – D.20 Prevalência de aleitamento materno exclusivo [base de dados da internet]. Brasília: Ministério da Saúde/Rede interagencial de Informações para a Saúde. c1999 [atualizada anualmente, acesso em 20 outubro de 2010]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2003/d20.htm>.
- Vituri SC, de Brito ASJ. Prevalência do aleitamento materno em crianças até o sexto mês de idade na cidade de Maringá, estado do Paraná, Brasil. *Acta Sci Health Sci* 2003;25:141-6.
- Caldeira AP, Goulart EMA. Breastfeeding in Montes Claros, Minas Gerais: a representative sample study. *J Pediatr* 2000;76(1): 65-72.
- Silveira FJF, Lamounier JA. Fatores associados à duração do aleitamento materno em três municípios na região do alto Jequitinhonha, Minas Gerais, Brasil. *Cad. Saúde Pública* 2006; 22: 69-77.
- Kitoko PM, Réa MF, Venancio SI, Vasconcelos ACCP, Santos EKA, Monteiro CA. Situação do aleitamento materno em duas capitais brasileiras: uma análise comparada. *Cad Saúde Pública* 2000;16: 1111-9.
- Kummer SC, Giugliani ERJ, Susin LO, Folletto JL, Lermen NR, Wu VYJ et al. Evolução do padrão do aleitamento materno. *Rev. Saúde Pública* 2000;34: 143-8.
- Vieira GO, Almeida JAG, Silva LR, Cabral VA, Netto PVS. Fatores associados ao aleitamento materno e desmame em Feira de Santana, Bahia. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant* 2004;4(2): 143-50.
- Lamounier JA. O efeito de bicos e chupetas no aleitamento materno. *J Pediatr* 2003; 79(4): 284-286.
- Blümer AS, Zlotnik E, Bastos F, Zitron LR, Breim MCC, Szyllit NA et al. Situação do aleitamento materno no Brasil. *Pediatr Atual* 1998;1(7): 53-61.
- Carvalhaes MABL, Parada CMGL, Manoel CM, Venâncio SY. Diagnóstico da situação do aleitamento materno em área urbana do Sudeste do Brasil: utilização de metodologia simplificada. *Rev. Saúde Pública* 1998; 32(5):430-6.
- Carvalho ABR, Brito ASJ, Thomson Z. Crescimento de crianças alimentadas com leite materno exclusivo. *J Pediatr* 1992; 68(9):328-34.

ENCEFALOPATIA BILIRRUBÍNICA. PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO.

BILIRUBIN ENCEPHALOPATHY. PREVENTION, DIAGNOSIS AND TREATMENT.

Paulo Liberalesso¹, Alfredo Löhr Jr.¹, Rosângela F. I. Garbers²

Resumo

Icterícia é sem dúvida a condição patológica mais frequentemente diagnosticada no período neonatal. A hiperbilirrubinemia e a toxicidade induzida pela bilirrubina permanecem como um problema atual a despeito dos recentes avanços ocorridos na área de terapia intensiva neonatal. A incidência, patogênese e mecanismos de toxicidade da bilirrubina e encefalopatia bilirrubínica (EB) ainda não são totalmente conhecidos. A EB é uma condição clínica na qual existe dano neurológico irreversível e que vem renascendo em todo o mundo. Pode resultar em paralisia cerebral com componente atetóide e coreoatetose, deficiência mental, surdez neurosensorial e comprometimento da fala, decorrente de lesões em estruturas cerebrais como corpos geniculados, núcleos da base, hipocampo, cerebelo e núcleos dos pares cranianos. O reconhecimento e tratamento precoce das formas severas da hiperbilirrubinemia neonatal previnem a EB levando-se em conta que não há níveis seguros de bilirrubina sérica nos recém nascidos. Os achados clínicos da EB podem ser divididos em: fase I (hipotonia e dificuldade para alimentação), II (hipertonia, opistótono e retrocolo) e III (hipotonia, coma, crises convulsivas, apnéia e óbito). A forma crônica da EB é caracterizada por alterações extrapiramidais, auditivas e visuais e deficiência mental. O objetivo desta revisão foi apresentar os aspectos relevantes da icterícia neonatal e da EB.

Palavras-chave: hiperbilirrubinemia neonatal, kernicterus, encefalopatia bilirrubínica.

Abstract

Jaundice is the most frequent pathologic condition diagnosed in neonatal period. Neonatal hyperbilirubinemia and bilirubin neurotoxicity remains an actual problem despite recent advances in the critical care units. The incidence, pathogenesis and mechanism of toxicity of bilirubin and bilirubin encephalopathy (BE) remains unknown. BE is an uncommon and severe neurological disorder that has re-emerged in the Brazil, resulting in athetoid cerebral palsy, choreoathetosis, sensorineural deafness, mental retardation and speech impairment, indicating lesion of the geniculate bodies, basal ganglia, hippocampus, cranial nerve nuclei and cerebellum. Early identification of severe neonatal hyperbilirubinemia is essential to prevent EB. The clinical course of BE can be divided into: phase one (hypotonia and poor feeding), phase two (hypertonia, opisthotonus and retrocollis) and phase three (hypotonia, coma, seizures, apnea and death). Chronic BE is characterized by extrapyramidal signs, auditory and visual abnormalities and cognitive deficits. The aim of this review is show the more relevant aspects of neonatal jaundice and BE.

Key words: neonatal hyperbilirubinemia, kernicterus syndrome, bilirubin encephalopathy.

1. Serviço de Neuropediatria e Eletrencefalografia do Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil.

2. Chefe da UTI neonatal da Maternidade Nossa Senhora de Fátima. Médica da UTI neonatal do Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil.

PL: Rua Benjamin Constant, 90 Centro 80050-020 Curitiba-PR

e-mail: paulo.neuroped@gmail.com

Introdução

A icterícia é um dos sinais clínicos mais frequentemente observados no período neonatal, podendo ocorrer em até 80% dos recém nascidos (RN)¹. Caracteriza-se pela coloração amarelada da pele, refletindo nível sérico de bilirrubina indireta (BI) maior que 1,3 mg/dL ou de bilirrubina direta (BD) maior que 1,5 mg/dL, desde que estes valores representem mais de 10% do valor da bilirrubina total circulante². A elevada mortalidade e morbidade neurológica relacionadas à encefalopatia bilirrubínica (EB) justificam o grande interesse no estudo desta grave doença ainda nos dias atuais³. A bilirrubina é um pigmento amarelado com quatro núcleos pirrólicos e cuja fórmula química é C33-H36-N4-O6.

Embora a icterícia neonatal seja conhecida há muitos séculos (desde os estudos de Galeno e Hipócrates), foi Bartolomeu Metlinger quem primeiro descreveu um caso de icterícia não patológica, no ano de 1473. Relatos científicos são observados somente a partir do século XVIII, quando em 1785, Jean Baptiste Thimotée Baumes⁴ publica a descrição de dez pacientes portadores de icterícia neonatal. A partir de seu trabalho pioneiro, diversos outros autores passam a relatar suas experiências pessoais. Anos mais tarde, Jaques Hervieux constata que a icterícia nos RN apresentava-se clinicamente de forma estereotipada e sua progressão obedecia ao sentido cefalocaudal. Ele relata ainda, após autopsiar 44 crianças ictéricas, que o pigmento amarelo responsável pela coloração cutânea também podia ser encontrado no cérebro, e que a impregnação deste órgão frequentemente provocava rápida deterioração das funções cerebrais. Somente em meados de 1913, Ylppö relaciona a icterícia neonatal com a imaturidade hepática⁴.

O termo *kernicterus*, que se refere à descrição dos achados patológicos da impregnação de determinadas áreas cerebrais por bilirrubina indireta (BI), é frequentemente utilizado como sinônimo de EB. Este termo foi introduzido por Christian Schmort em 1903, após apresentar os resultados de 120 autópsias de crianças com icterícia neonatal, fazendo referência à região dos núcleos da base (*"kern"*)⁵.

A deposição de bilirrubina pode ocorrer em qualquer parte do encéfalo, embora determinadas áreas sejam mais intensamente afetadas, como os núcleos da base, os corpos geniculados, o hipocampo, o *vermis* do cerebelo e o núcleo denteado. Diversos núcleos localizados no tronco cerebral também podem ser comprometidos, destacando-se os núcleos oculomotor, coclear e vestibular. Deposição de BI na medula espinhal pode ser observada com certa frequência. A deposição de bilirrubina provoca destruição e alteração funcional permanente de forma parcial ou completa destas estruturas. A representação clínica destas alterações cerebrais é a estagnação e deterioração cognitiva e motora⁶.

São sinônimos de encefalopatia bilirrubínica: "síndrome de kernicterus", "encefalopatia de kernicterus", "encefalopatia hiperbilirrubínica" e "icterícia nuclear".

Etiologia e fatores de risco para encefalopatia bilirrubínica

Níveis elevados de bilirrubina circulante relacionam-se positivamente com maior risco de EB. Contudo, encontram-se na literatura descrições de RN com EB que apresentavam níveis relativamente baixos de bilirrubina sérica. Na década de 90, Perlman *et al.*⁷ descreveram dois

RN que desenvolveram EB com bilirrubina total inferior a 15 mg/dL. Segundo Newman *et al.*⁸ mesmo os RN com níveis muito elevados de BT (acima de 30 mg/dL), quando diagnosticados e tratados precocemente apresentam baixo risco para EB. A BI pode provocar lesão de neurônios e astrócitos através do comprometimento funcional das mitocôndrias e consequente alteração do metabolismo energético, além de alterar o transporte de neurotransmissores através das membranas plasmáticas no tecido cerebral⁹.

Entre as principais etiologias de hiperbilirrubinemia indireta no período neonatal destacam-se a deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), de piruvatoquinase, de hexoquinase, de triose-fosfato-isomerase, síndrome de Gilbert (deficiência na captação da BI pelo hepatócito embora, geralmente, a icterícia inicie fora do período neonatal), síndrome de Crigler-Najjar tipo I e II (deficiência de uridina-difosfato-glicuronil-transferase), síndrome de Lucey-Driscoll (hiperbilirrubinemia neonatal familiar transitória), esferocitose hereditária, eliptocitose, estomatocitose, picnositose eritrocitária neonatal, hemoglobinopatias como a alfa-talassemia, talassemia beta-delta, hemólise provocada pela vitamina K3 sintética ou pelo uso de ocitocina e bupivacaína, coleções sanguíneas como as hemorragias intracranianas e gastrintestinais, equimoses, transfusão feto-fetal e materno-fetal, retardo no clampeamento do cordão umbilical, ordenha do cordão umbilical, hipotireoidismo congênito (devido redução da atividade da enzima uridina-difosfato-glicuronil-transferase), síndrome de Down e trissomia do cromossoma 13, galactosemia, hipermetioninemia e tirosinemia. Entre as principais causas de hiperbilirrubinemia direta no período neonatal destaca-se a atresia de vias biliares intra e extra-hepáticas, cisto de colédoco, obstrução biliar extrínseca (neoplasias, pâncreas anular), síndrome de Dubin-Johnson, de Rotor, de Zellweger, doença de Byler, doença de Niemann-Pick, perfuração espontânea das vias biliares, deficiência de alfa-1-antitripsina, doença fibrocística do pâncreas, galactosemia, colestase intra-hepática secundária ao uso de drogas no período neonatal (corticosteróides, clorpromazina, sulfadiazina), hepatite neonatal pelo vírus da hepatite B, infecções pelo grupo STARCH (sífilis, toxoplasmose, AIDS, rubéola, citomegalovírus, herpes vírus), infecção bacteriana generalizada neonatal, nutrição parental prolongada e colestase acompanhando malformação das câmaras cardíacas esquerdas¹⁰.

A prematuridade representa um importante fator de risco para o desenvolvimento de hiperbilirrubinemia e EB, quer pela imaturidade do sistema de conjugação da bilirrubina quer pela ingestão deficiente de calorías decorrente da sucção pouco efetiva característica do prematuro⁵.

A curta permanência hospitalar após o nascimento, mesmo em se tratando de RN prematuros (geralmente com 34 a 36 semanas de idade gestacional), tem contribuído para o aumento de casos de EB. O diagnóstico precoce da icterícia nestas crianças também é comprometido uma vez que, na maioria dos casos, os níveis mais elevados de bilirrubina ocorrerão somente após a alta hospitalar, ficando na dependência dos familiares suspeitar, identificar e conduzir a criança à consulta médica precocemente, o que nem sempre ocorre em tempo adequado⁵.

Embora os aspectos anteriormente discutidos representem fatores de risco, nos últimos anos a literatura tem

relatado muitos casos de EB em RN com idade gestacional entre 35 e 36 semanas denominados recém nascidos "próximos ao termo".

A etnia também parece influenciar nos níveis de bilirrubina circulante nos primeiros dias de vida, de modo que RN de origem asiática tendem a apresentar níveis mais elevados de bilirrubina total quando comparados aos caucasianos. Primiparidade, idade materna superior a 25 anos, diabetes materno, baixo peso ao nascimento, hipotermia prolongada, sexo masculino, aleitamento materno exclusivo, parto vaginal com fórceps ou extração a vácuo, presença de equimoses ou outras coleções sanguíneas, bilirrubina total superior a 4 mg/dL no cordão umbilical, velocidade de aumento da bilirrubina indireta superior a 5 mg/dL/dia e incompatibilidade do sistema ABO e Rh representam fatores de risco, isoladamente ou em associação, para o desenvolvimento de EB^{2,11,12}.

Metabolismo da bilirrubina no período neonatal

Os estudos iniciais sobre o metabolismo da bilirrubina são creditados à Virchow, sendo este o primeiro autor a relatar que a hemoglobina era uma importante fonte de bilirrubina. O metabolismo da bilirrubina no período neonatal apresenta características que são peculiares a esta fase da vida. No momento em que as hemácias se rompem, o anel porfirínico é reduzido a BI nas células retículo-endoteliais. O heme, através da ação da enzima hemeoxigenase, sofre oxidação até biliverdina, e esta, através da enzima biliverdina-redutase, é reduzida a BI. Aproximadamente, 99% da BI ligam-se à albumina circulante, sendo desta forma transportada até o fígado. Neste órgão, a bilirrubina indireta penetra nos hepatócitos por ação das proteínas Y e Z, sendo conjugada à BD por ação da enzima uridina-difosfato-glicuronil-transferase. Parte da BD (forma conjugada) ao atingir o intestino sofre ação da enzima beta-glicuronidase, responsável por converter novamente a forma conjugada em BI, que através da circulação êntero-hepática, retorna ao fígado para sofrer nova conjugação.

Diversos fatores podem ser citados para explicar a presença de níveis séricos elevados de bilirrubina total no período neonatal, destacando-se a imaturidade do sistema de metabolização hepático (atividade diminuída da enzima uridina-difosfato-glicuronil-transferase), menor capacidade de absorção da bilirrubina circulante (deficiência transitória de ligandina e proteína Y) e a menor capacidade de excreção pelos hepatócitos.

A menor vida média das hemácias no período neonatal, em torno de 90 dias, associada à maior quantidade de hemoglobina, contribui para maior produção de BI, aumentando a sobrecarga para os hepatócitos. Um RN saudável produz diariamente em torno de 9 mg/kg de bilirrubina, sendo 75% originada do catabolismo das hemácias.

A maior atividade da enzima beta-glicuronidase no intestino dos RN potencializa a conversão de bilirrubina conjugada em não conjugada. Este aspecto fisiológico da mucosa intestinal no período neonatal em associação com a circulação êntero-hepática mais ativa, aumenta a reabsorção de BI da luz intestinal e, conseqüentemente, aumenta a sobrecarga no hepatócito.

O conceito de icterícia fisiológica foi estabelecido por Weech em 1947, sendo caracterizada pelo aumento da bilirrubina total até em torno do terceiro ou quarto dias de vida, quando atinge 6 a 7 mg/dL, seguida por sua di-

minuição até valores considerados normais para a faixa etária em, aproximadamente, uma semana.

Como destacado por Almeida e Draque², embora não existam valores universalmente aceitos, bilirrubina total acima de 12 mg/dL em qualquer momento da vida de um RN, impõe que a criança seja acompanhada com cautela e que se investigue a causa da hiperbilirrubinemia.

Apresentação clínica da encefalopatia bilirrubínica

Em 1969, Kramer elaborou uma classificação didática que vem sendo utilizada até os dias atuais. Segundo a "Classificação de Kramer", a superfície corpórea de RN seria teoricamente subdividida em cinco zonas (rotineiramente denominadas "zonas de Kramer") e cada uma delas seria correlacionada a determinada nível sérico de BD:

Zona I de Kramer: coloração cutânea amarelada restrita à cabeça (face) e pescoço. *Zona II de Kramer:* coloração cutânea amarelada até porção proximal de membros superiores e inferiores. No tronco, envolve até a região da cicatriz umbilical. *Zona III de Kramer:* coloração cutânea amarelada até joelhos e cotovelos. Envolve toda a extensão do tronco. *Zona IV de Kramer:* coloração cutânea amarelada até tornozelos e punhos. *Zona V de Kramer:* coloração cutânea amarelada até a planta dos pés e palma das mãos.

Na maioria dos pacientes que desenvolvem EB, os níveis séricos de bilirrubina total são muito elevados, de modo que as crianças geralmente apresentam "zona V de Kramer".

A fase aguda da EB pode ser didaticamente classificada em três estágios segundo o momento de sua evolução: inicial (fase 1), intermediário (fase 2) e avançado (fase 3). No estágio inicial, o recém nascido apresenta sinais de comprometimento do tônus, com acentuada hipotonia axial e apendicular, a sucção torna-se débil, passa a recusar alimentar, perda de peso com ou sem sinais de desidratação e os reflexos primitivos costumam desaparecer. No estágio intermediário, três a cinco dias após o início dos sintomas, os sinais de hipotonia cedem lugar à hipertonia apendicular (exacerbação do tônus flexor habitual do recém nascido) e axial (retocolo e opistótono). Neste momento, a criança mostra-se irritada a maior parte do tempo, emitindo choro de tonalidade aguda, embora seja frequente a alternância com períodos de hipotonia e letargia. Nos casos não tratados ou naqueles com falha de resposta ao tratamento, a elevação dos níveis séricos de bilirrubina leva ao estágio avançado da doença, caracterizado por hipertermia de difícil controle, acentuada diminuição do sensorio, episódios de apnéia e crises convulsivas. Mais da metade dos RN que atingem os estágios intermediário e avançado evoluirão para óbito por falência respiratória. Nos RN prematuros a apresentação clínica da EB pode ser caracterizada exclusivamente por bradipnéia e apnéias recorrentes. Ocasionalmente, as manifestações do comprometimento neurológico relacionadas à EB podem ser negligenciadas no período neonatal e serem constatadas somente após meses de vida.

Após uma aparente melhora clínica e do padrão neurológico, algumas crianças apresentarão a forma crônica da EB, caracterizada por distúrbios do movimento (alterações extrapiramidais, principalmente atetose e coréia)¹², paralisia cerebral (frequentemente com dupla hemiparesia espástica), retardo mental leve a moderado, alteração e/ou paralisia da movimentação ocular (lesão do núcleo oculomotor do tronco cerebral), deficiência

auditiva¹³, distúrbios da fonação, além de outras deficiências relacionadas a lesões de áreas específicas do encéfalo. Os distúrbios auditivos (perda auditiva moderada a severa) são os mais frequentemente encontrados em pacientes que atingem a fase crônica da EB podendo, inclusive, configurar como a única manifestação da doença. A perda auditiva reflete lesão do nervo coclear, do núcleo do nervo coclear ou de ambos, e muitas vezes vêm acompanhada de atraso ou impossibilidade para aquisição da linguagem¹⁴.

Tendo em vista o elevado risco de seqüela auditiva, o acompanhamento audiológico é fundamental, podendo ser realizado através de emissões otoacústicas, potencial evocado auditivo de tronco encefálico (BERA) e audiometria de observação comportamental¹⁴. O BERA também pode contribuir para o diagnóstico precoce da EB, uma vez que a deposição de BI no trato auditivo costuma provocar depressão da resposta evocada¹⁴.

Exames subsidiários que auxiliam o diagnóstico

Dosagem da bilirrubina:

Em crianças com alto risco para EB, há necessidade de aferir os níveis de bilirrubina com relativa frequência. Para evitar coletas sequenciais de sangue, foram desenvolvidos aparelhos capazes de medir a bilirrubina transcutânea através do princípio de refletância espectrofotométrica. Esta medida é realizada com o posicionamento de uma pequena película na frente da criança, havendo necessidade de confirmação por dosagem sérica quando o valor aferido é superior a 15 mg/dL¹². Segundo o Sub-comitê de Hiperbilirrubinemia da Academia Americana de Pediatria, a mensuração transcutânea de bilirrubina pode ser utilizada rotineiramente na triagem de RN ictericos uma vez que diminui significativamente a necessidade de coletas seriadas de sangue³. Alguns autores propõem a coleta rotineira de sangue para dosagem de bilirrubina total e frações antes da alta hospitalar, particularmente para crianças com fatores de risco para EB¹².

Estudo realizado por Bernaldo e Segre¹⁶ avaliando 380 crianças, demonstrou que os níveis médios de BI no sangue do cordão umbilical de RN à termo foram significativamente maiores naqueles que atingiram níveis de BI com indicação de tratamento por fototerapia.

Neuroimagem:

O diagnóstico clínico-laboratorial da EB pode ser confirmado através da realização de ressonância nuclear magnética do encéfalo. Na maior parte dos casos observa-se hipersinal bilateral e simétrico em hipocampo, tálamo, sub-tálamo e no *globus pallidus* tanto nas seqüências ponderadas em T1 como T2¹⁷. O tempo de permanência das alterações radiológicas é incerto, embora haja descrição de adolescentes com EB com hipersinal em núcleos da base em seqüências ponderadas em T2. Em alguns casos, as alterações que confirmam a EB já podem ser identificadas nos primeiros dias de vida, mesmo nos prematuros^{18,19}.

A ecografia cerebral transfontanelar é rotineiramente utilizada no período neonatal pela praticidade de ser realizada à beira do leito evitando-se o transporte do paciente. Contudo, nos casos suspeitos de EB seu uso é bastante restrito, apresentando baixa sensibilidade e especificidade. A tomografia axial computadorizada de crânio tem indicação restrita nestes casos, uma vez que sua sensibilidade é significativamente inferior à da ressonância nuclear

magnética do encéfalo e apresenta os mesmos riscos quanto à sedação e transporte do RN.

Outros exames:

A determinação do tipo sanguíneo do RN (sistemas ABO e Rh) e da mãe é essencial. Hemograma completo, ionograma, glicemia e contagem de reticulócitos, já que elevação acentuada dos reticulócitos pode indicar processo de hemólise em atividade. A punção lombar está indicada nos casos suspeitos de infecção do SNC, na sepse neonatal e nos RN com sintomas de comprometimento neurológico não explicado por outra etiologia.

Prevenção e tratamento da encefalopatia bilirrubínica

Em RN ictericos ou com risco para hiperbilirrubinemia indireta, tão importante quanto o tratamento específico é o controle de co-morbidades que aumentam o risco de impregnação do SNC, tais como hipóxia/hipercapnia, crises convulsivas, hipotermia, hipoglicemia, hipoalbuminemia, hipertensão arterial sistêmica, acidose metabólica e respiratória, hiperosmolaridade, meningite, encefalite e sepse¹⁸.

Fototerapia:

A BI sob ação da luz e através dos processos básicos de isomerização e fotooxidação, transforma-se em produtos que não apresentam toxicidade ao SNC e que podem mais facilmente serem eliminados pelas fezes e urina, mesmo na ausência de conjugação hepática.

É fundamental que os equipamentos utilizados e a técnica adotada para fototerapia sejam adequados para que o tratamento seja eficaz. Idealmente, utilizam-se lâmpadas azuis especiais cujo comprimento de onda da luz varia entre 425 e 475 nanômetros com irradiância entre 4μW/cm²/nm e 34μW/cm²/nm¹⁸. Existem três tipos de aparelhos para fototerapia disponíveis: (a) aparelhos de baixa intensidade de luz – fototerapia convencional com seis lâmpadas brancas fluorescentes – inferior a 6 U watts/cm²/nanômetro; (b) aparelhos de média intensidade de luz – fototerapia com lâmpadas fluorescentes brancas e azuis – entre 6 e 12 U watts/cm²/nanômetro; (c) aparelhos de alta intensidade de luz – fototerapia com lâmpada halógena tipo "Bilispot" ou manta halógena – entre 12 e 40 U watts/cm²/nanômetro.

Quanto maior a área exposta, maior a irradiância e, conseqüentemente, a eficácia do procedimento. Os RN devem permanecer despídos (e sem as fraldas) durante a fototerapia. Em equipamentos convencionais que fazem uso de lâmpada fluorescente (luz do dia), a distância padrão entre as lâmpadas e a criança deve ser em torno de 30cm. Quando se opta pela redução desta distância para potencializar os efeitos da fototerapia, precauções extras devem ser tomadas para prevenir hipertermia e desidratação¹⁹⁻²¹. Crianças em fototerapia devem ser cuidadosamente acompanhadas quanto ao seu débito e densidade urinária a fim de manter a taxa hídrica adequada às necessidades da criança. A fototerapia aumenta o tempo de trânsito intestinal, podendo provocar fezes líquidas e de coloração esverdeada, além de influenciar na absorção de determinados medicamentos administrados por via enteral.

Precauções que devem ser tomadas em todos os RN em fototerapia, incluem a proteção ocular (efeitos lesivos da luz sobre a retina), hipertermia, exantema maculopapular benigno induzido pela luz, desidratação secundária ao aumento da perda insensível de água, síndrome do bebê bronzeado (RN com BD superior a 3

mg/100 ml expostos a fototerapia podem desenvolver depósito de derivados de cobre porfirina no plasma, urina e pele), hipocalcemia nos prematuros e persistência do canal arterial (nos prematuros de muito baixo peso tratados com fototerapia). Bronzeamento pode ser observado em RN negros expostos à fototerapia pelo aumento da produção de melatonina decorrente da absorção de raios ultravioletas. Todo RN em fototerapia deve ter seus olhos protegidos através de meio radiopaco envolto em gaze. Lembrar que a utilização de gaze ortopédica exclusivamente, não protege os olhos contra os efeitos lesivos da luz^{20,21}.

Exsanguineotransfusão:

A exsanguineotransfusão corresponde ao procedimento padrão para tratamento de hiperbilirrubinemia neonatal severa quando falha o tratamento com fototerapia de alta intensidade ou quando os níveis de BI atingem níveis potencialmente tóxicos. O mecanismo terapêutico é a remoção da BI através da troca mecânica do sangue. O procedimento deve ser realizado por médico treinado, minimizando as complicações que podem decorrer de técnica mal utilizada, tais como acidose ou alcalose metabólica, hipoglicemia, hiperpotassemia, hipernatremia, hipofluxo mesentérico, enterocolite necrosante, hemorragia periventricular, arritmia cardíaca, insuficiência cardíaca, sepsis neonatal, leucopenia, plaquetopenia, neutropenia e reação enxerto versus hospedeiro²³. A mortalidade durante as primeiras seis horas após a exsanguineotransfusão varia de 3 a 4 a cada 1000 pacientes, enquanto a morbidade (risco de seqüela permanente) é em torno de 5 a 10%³.

Fenobarbital:

Corresponde a uma alternativa química no tratamento da hiperbilirrubinemia indireta. Seu mecanismo de ação não é totalmente elucidado, embora potencialize a captação, conjugação e excreção da bilirrubina. Diversos esquemas de administração podem ser utilizados dependendo da experiência de cada serviço. A dose varia entre 3 e 8 mg/kg/dia, por um período de 7 a 10 dias. A utilização do fenobarbital em RN prematuros para o tratamento da hiperbilirrubinemia indireta é discutível, uma vez que apresenta eficácia consideravelmente menor.

Os efeitos adversos observados com a administração

do fenobarbital na faixa etária neonatal podem ser potencializados em crianças gravemente enfermas, provocando depressão do sensorio e crises de apnéia. Há estudos recentes sugerindo que a profilaxia com fenobarbital não reduz a necessidade de fototerapia em crianças com icterícia neonatal²⁴.

Imunoglobulina endovenosa:

Estudos têm demonstrado que a administração endovenosa de imunoglobulina reduz a icterícia no período neonatal e a necessidade de exsanguineotransfusão, particularmente nas crianças com incompatibilidade dos sistemas ABO e Rh. Seu mecanismo de ação ainda não está totalmente claro e não faz parte da rotina da maioria das unidades de terapia intensiva neonatal em nosso país.

Conclusões e observações finais

Embora tenha sido uma doença relativamente frequente em meados do século passado, muitos clínicos e pediatras não estão suficientemente treinados para o reconhecimento precoce da EB. Os avanços no tratamento da hiperbilirrubinemia neonatal reduziram os casos da doença, tornando-a rara em países desenvolvidos e pouco frequente naqueles em desenvolvimento.

As últimas décadas têm presenciado um aumento no número de RN ictericos, o que provavelmente reflete o sucesso das campanhas mundiais de incentivo ao aleitamento materno, procedimento este que está intimamente relacionado ao aumento dos níveis séricos de bilirrubina no período neonatal²⁵.

Não dispomos de dados confiáveis sobre a incidência/prevalência de EB em nosso meio. A criação de um banco nacional de notificação dos casos suspeitos e confirmados de EB seria de grande valia para o conhecimento de aspectos epidemiológicos da doença e permitiria a avaliação periódica quanto à eficácia das estratégias de prevenção.

Estudos em modelos animais demonstram significativa redução das alterações mediadas pela toxicidade da bilirrubina no SNC através da utilização de técnicas de hipotermia (terapia neuroprotetora), revelando um campo potencialmente promissor no tratamento de crianças com níveis elevados de BI no período neonatal²⁶.

Referências Bibliográficas

1. Garza Morales S, López Vargas L, Unzueta U, Yukiko M, René H, Fernández Carrocera LA. Encefalopatia bilirrubínica y kernicterus. *Perinatol. reprod. human.* 1991; 5(4): 170-5.
2. Almeida MFB, Draque CM. Diagnóstico Diferencial da Hiperbilirrubinemia Indireta. In: Kopelman BI, dos Santos AMN, Goulart AL, Miyoshi MH, Guinsburg R (eds): *Diagnóstico e Tratamento em Neonatologia*, São Paulo, Editora Atheneu, 2004, p 329-336.
3. Ip S, Chung M, Kulig J, O'Brien R, Sege R, Glicken S, Maisels MJ, Lau J. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. An evidence-based review of important issues concerning neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2004; 114(1):130-53.
4. Hansen TWR. Pioneers in the scientific study of neonatal jaundice and kernicterus. *Pediatrics* 2000; 106: 15.
5. Maisels MJ. Encefalopatia Hiperbilirrubínica: Um Problema Ainda Presente. In: Alves Filho N, Trindade Filho O, Miranda LEV, Miranda SBM (eds): *Clínica de Perinatologia – Neurologia Perinatal*, Rio de Janeiro, MEDSI, 2002, v.2, n.3, p 355-366.
6. Ahdab-Barmada M. The neuropathology of kernicterus: definitions and debate. In: Maisels MJ, Watchko JF (eds): *Neonatal jaundice*, London, UK, Harwood Academic Publishers, 2000, p 75-88.
7. Perlman JM, Rogers B, Burns D. Kernicterus findings at autopsy in 2 near-term infants. *Pediatrics* 1997; 00: 612-5.
8. Newman TB, Lijstrand P, Escobar GJ. Infants with bilirubin levels of 30 mg/dL or more in a large managed care organization. *Pediatrics* 2003; 111(6): 1303-11.
9. Ostrow JD, Pascolo L, Brites D, Tiribelli C. Molecular basis of bilirubin-induced neurotoxicity. *Trends Mol Med* 2004; 10(2): 65-70.
10. Bellomo-Brandão MA, Porta G, Hessel G. Clinical and laboratory evaluation of 101 patients with intrahepatic neonatal cholestasis. *Arq Gastroenterol* 2008; 45(2): 152-5.
11. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Neonatal Hyperbilirubinemia. Neonatal jaundice and kernicterus. *Pediatrics* 2001; 108: 763-5.
12. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a predischARGE hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy-term and near-term newborns. *Pediatric* 1999; 103: 6-14.
13. Blakeley J, Jankovic J. Secondary paroxysmal dyskinesias. *Mov Disord* 2002; 17(4): 726-34.
14. Shapiro SM, Nakamura H. Bilirubin and the auditory system. *J Perinatol* 2001; 21(S1): 59-62.
15. Ogeda ECM, Matas CG. Neuropatia auditiva por kernicterus. *Estudo de caso. Pró-fono* 2002; 14(2): 247-52.
16. Bernaldo AJN, Segre CAM. Bilirubin dosage in cord blood: could it predict neonatal hyperbilirubinemia? *São Paulo med* 2004; 122(3): 99-103.
17. Yilmaz Y, Ekinci G. Thalamic involvement in a patient with kernicterus. *Eur Radiol* 2002;12(7): 1837-9.
18. Martich-Kriss V, Kollias SS, Ball WS. MR findings in kernicterus. *AJNR* 1995; 16: 819-21.
19. Govaert P, Lequin M, Swart R, Robben S, De Coo R, Weisglas-Kuperus N, et al. Changes in globus pallidus with (pre)term kernicterus. *Pediatrics* 2003; 112(6): 1256-63.
20. Almeida MFB, Draque CM. Fototerapia. In: Kopelman BI, dos Santos AMN, Goulart AL, Miyoshi MH, Guinsburg R (eds): *Diagnóstico e Tratamento em Neonatologia*, São Paulo, Editora Atheneu, 2004, p 343-347.
21. Silva AS. Fototerapia. In: Silva AS (ed): *Manual de Neonatologia*, Rio de Janeiro, MEDSI, 2002, p 155-163.
22. Mezzacappa MAMS, Facchini FP, Vitali MAB, Mezzacappa Filho F, Aranha Neto A, Rosa IRM, Marba ST. Fototerapia: eficácia na profilaxia de hiperbilirrubinemia em recém-nascidos com peso inferior a 2.000 gramas. *Ver. paul. pediatri.* 1990; 8(28):13-5.
23. Nascimento SD. Exsanguíneotransfusão. In: Kopelman BI, dos Santos AMN, Goulart AL, Miyoshi MH, Guinsburg R (eds): *Diagnóstico e Tratamento em Neonatologia*, São Paulo, Editora Atheneu, 2004, p 349-352.
24. Murki S, Dutta S, Narang A, Sarkar U, Garewal G. A randomized, triple-blind, placebo-controlled Trial of prophylactic oral phenobarbital to reduce the need for phototherapy in G6PD-deficient neonates. *J Perinatol* 2005; 25(5) 325-30.
25. Ryan AS. The resurgence of breastfeeding in the United States. *Pediatrics* 1997; 99:12.
26. Park WS, Chang YS, Chung SH, Seo DW, Hong SH, Lee M. Effect of hypothermia on bilirubin-induced alterations in brain cell membrane function and energy metabolism in newborn piglets. *Brain Res* 2001; 922(2): 276-81.

DOENÇA DE KAWASAKI: ANÁLISE DE 16 CASOS ATENDIDOS NO HUOP

KAWASAKI DISEASE: ANALYZES OF 16 CASES TREATED IN HUOP

Marcos A. da S. Cristovam¹, Nelson O. Osaku¹, Gleice F. C. P. Gabriel¹, Adriana C. Bresolin², Danieli Alessi³, Joice Ribas³
Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP) - Cascavel-PR

Resumo

Objetivo: Descrever os casos de Doença de Kawasaki tratados no HUOP de acordo com os achados clínicos e laboratoriais dos pacientes atendidos no serviço em um período de quatro anos.

Material e Métodos: Foram avaliados 16 prontuários de crianças com o diagnóstico de Doença de Kawasaki atendidos de dezembro de 2003 a dezembro de 2007, de ambos os sexos e idade entre 1 e 6 anos.

Resultados: A febre prolongada foi o sinal presente em todas as crianças, seguido de exantema, presente em 14 crianças (75%). O tratamento utilizado foi ácido acetilsalicílico e imunoglobulina nas crianças que apresentaram alterações ecocardiográficas.

Conclusão: Sem métodos diagnósticos precisos e com manifestações clínicas inespecíficas, a Doença de Kawasaki é um importante diagnóstico que não pode ser esquecido pelo pediatra geral, pela possibilidade de cura se diagnosticada precocemente, porém com graves complicações se o diagnóstico for tardio.

Palavras-chave: doença de Kawasaki; vasculite; ecocardiograma, aneurisma de artérias coronárias.

Abstract

Objective: to describe Kawasaki disease cases treated at the University Hospital of West of Paraná, according to patients's clinical and laboratory findings saw in service during a period of four years.

Methods: 16 children's clinical chart were evaluated with Kawasaki disease diagnosis saw from december/2003 to december/2007, both sexes and age varied from 1 to 6 years old.

Results: sustained fever was the present sign on the overall children, followed by rash, present about 14 children(75%). The treatment used was aspirin and immunoglobulin to children that presented changes on echocardiography.

Conclusion: without precise diagnosis methods and with clinical features no specific, the Kawasaki disease is an important diagnosis which can't to be forgotten by general pediatrician, to possibility of cure when early finding out the diagnosis, however with serious complication whether later diagnosis.

Key words: Kawasaki disease; vasculitis; echocardiography; coronary artery aneurysm.

1. Professores assistentes de Pediatria do curso de Medicina da UNIOESTE.

2. Professora auxiliar de Pediatria do curso de Medicina da UNIOESTE.

3. Médicas Residentes de Pediatria do 2º ano do HUOP.

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

Telefones: (45) 9974-2386 / (45) 3902-1888 Fax: (45) 3326-3752

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

Introdução

A Doença de Kawasaki (DK) é uma vasculite sistêmica aguda, de origem desconhecida, que ocorre predominantemente em lactentes e crianças menores de cinco anos de idade. A doença foi descrita pela primeira vez por Tomisaku Kawasaki, no Japão, em 1967, e foi inicialmente denominada síndrome linfomucocutânea^{1,2}. Como não existem sinais clínicos e laboratoriais patognômicos, é necessário reconhecer um conjunto mínimo de cinco dos seis critérios diagnósticos para a doença³. Uma vez que não há exame laboratorial que confirme o diagnóstico de DK, no hemograma pode haver leucocitose com desvio à esquerda, anemia leve ou moderada e entre o 10º e 45º dias trombocitose, além de positividade das provas de atividade inflamatória. Ecocardiograma é útil na identificação de aneurismas³. É imprescindível o diagnóstico precoce a fim de evitar as complicações cardiovasculares, mais frequentes em pacientes com menos de dois anos, as quais conferem o mau prognóstico para essa enfermidade. Complicações como ruptura de aneurismas, insuficiência coronariana, infarto e progressiva disfunção miocárdica poderão surgir após o quadro clínico inicial. As complicações cardiovasculares (miocardite, pericardite e arterite de artérias coronárias) da DK são as mais graves. O tratamento é feito com ácido acetilsalicílico em doses antiinflamatórias e imunoglobulina³.

Devido à escassez de artigos sobre DK no Brasil³, este trabalho teve como objetivo analisar os achados clínicos e laboratoriais dos pacientes atendidos no HUOP em um período de quatro anos.

Material e métodos

Durante quatro anos (Dezembro/2003 a Dezembro/2007) foram avaliados retrospectivamente os prontuários de 16 crianças internadas com o diagnóstico de DK admitidas na enfermaria do Hospital Universitário do Oeste do Paraná. A idade variou de 1 a 6 anos, de ambos os sexos. Foram incluídos no trabalho todos os pacientes que apresentavam cinco dos seis critérios diagnósticos propostos por Kawasaki, a saber: febre durante pelo menos cinco dias ou mais; conjuntivite bilateral; alterações de lábios e cavidade oral (lábios vermelhos, secos e fissurados, língua "em morango" e hiperemia difusa da mucosa de orofaringe); alterações de extremidades periféricas (hiperemia de palmas e plantas, edema duro de mãos e pés e descamação membranosa de ponta de dedos); exantema polimorfo, principalmente sobre o tronco e linfonodomegalia cervical aguda com diâmetro igual ou maior que 1,5 cm. Trombocitose maior que 450.000/mm³, presença de leucocitose e anemia no hemograma, além de provas de atividade inflamatória como a velocidade de hemossedimentação (VHS) e a proteína C reativa (PCR) também auxiliaram no diagnóstico. Os resultados dos ecocardiogramas foram também importantes subsídios diagnósticos, com alterações de artérias coronárias, que variaram de aneurismas mínimos em artéria única a aneurismas gigantes em mais de uma artéria coronária.

Os critérios diagnósticos, a idade de diagnóstico e o uso de imunoglobulina intravenosa foram comparados com os resultados da literatura.

Resultados

Dentre os 16 internamentos todos apresentaram febre com duração de pelo menos 5 dias, sendo o período mais prolongado de 20 dias. Com relação aos outros critérios, 12 pacientes (75%) apresentaram hiperemia conjuntival e

exantema; 10 pacientes apresentaram alterações de extremidades (62,5%); nove tiveram linfonodomegalia (56,25%) e quatro pacientes evidenciaram alteração de mucosa oral (25%) (gráfico 1).

A DK atingiu ambos os sexos, sendo 13 meninos (81,25%) e 3 meninas (18,75%). Quatorze pacientes (87,5%) apresentaram leucocitose acima de 15.000/mm³. A trombocitose com contagem de plaquetas maior que 450.000/mm³ foi encontrada em 7 pacientes (43,75%) (gráfico 2). Dois pacientes (12,5%) apresentaram hipoalbuminemia (albumina sérica menor que 2g/dl), e quatro (25%) elevação de transaminases. Nenhum paciente apresentou piúria. Em nenhum paciente foi realizada a coleta de líquido cefalorraquidiano.

Alterações ecocardiográficas (aneurismas) na evolução do quadro foram vistas em 10 pacientes (62,5%).

A idade média do diagnóstico foi de 2 anos e 1 mês, sendo a idade mínima de diagnóstico 12 meses e a máxima de 6 anos de idade. O ácido acetilsalicílico foi usado em todos os pacientes e a imunoglobulina endovenosa foi usada em 10 pacientes (62,5%).

Discussão

A DK parece ser bastante frequente em nosso meio, é necessário reconhecer as características da doença para se fazer o diagnóstico. É a segunda causa de vasculite mais frequente em pediatria⁴. Sendo uma doença cujo diagnóstico é essencialmente clínico, há necessidade de se reconhecer um conjunto mínimo de cinco entre os seis critérios diagnósticos para a doença⁵. Menos frequentemente, a DK pode apresentar sinais e sintomas de meningite asséptica, artralgia/artrite, disfunção hepática, hidropsia da vesícula biliar, pneumonite, otite média e uveíte. A reativação da cicatriz do BCG pode ocorrer se a vacinação for recente, há menos de um ano, e constitui sinal quase específico da DK. Apesar de não se conhecer o agente etiológico da DK, as pesquisas atuais apontam para a possibilidade de tratar-se de uma infecção viral. O início agudo, a febre, o exantema, a linfonodomegalia e a conjuntivite não são patognômicas mas lembram várias doenças de origem infecciosa, além do mais, é mais comum na primavera e inverno^{5,6}.

A febre, manifestação presente em todos os pacientes avaliados, teve duração prolongada (maior que cinco dias), confirmando os dados de literatura, que revelam persistência de febre em média de 11 dias. Um paciente apresentou febre mais duradoura (20 dias).

O exantema, de características bastante variadas, pode ser escarlatiniforme, multiforme ou morbiliforme, dura em média sete dias e esteve presente em 12 pacientes.

Quanto à linfonodomegalia, que ocorreu em nove pacientes (56%), confere com a literatura, que a considera como critério diagnóstico de menor frequência (cerca de 50%).

Chama à atenção em relação ao sexo, que apesar de maior prevalência no sexo masculino, a relação masculino:feminino de 1,5 a 1,7:1 mostrada na literatura⁶ é bem menor que a apresentada neste estudo (4,3 meninos:1 menina). Em relação à idade, confirmamos os dados de literatura que relata uma variação de idade de 6 meses a oito anos de idade⁶.

Quase 90% dos pacientes apresentaram leucocitose acima de 15.000/mm³, bem acima dos dados da literatura, onde 50% dos pacientes apresentam leucocitose, sendo rara a leucopenia⁶. Trombocitose (plaquetas > 450.000/

mm³) ocorreu em sete pacientes (43,7%) e é típica da fase tardia, podendo chegar até a 1.000.000 de plaquetas/mm³, raramente está presente na primeira semana, ocorre pico na terceira semana, retornando ao normal a partir da quarta semana⁶. Quatro casos (25%) apresentaram elevação de transaminases, que em alguns casos pode ocorrer. Outras alterações laboratoriais que, embora inespecíficas, podem ocorrer menos frequentemente no curso da DK incluem: hiperbilirrubinemia, piúria estéril, proteinúria e líquor com pleocitose⁶. Na fase subaguda da doença, a partir do décimo dia, a trombocitose e a hipercoagulabilidade resultantes aumentam o risco de trombose de coronárias e de infarto^{7,8}.

Aneurisma de artérias coronárias ocorreu em 10 pacientes (62,5%), bem abaixo dos dados de literatura que mostra presença de aneurismas em 92% dos pacientes, geralmente múltiplos, presentes a partir do 9º dia do início da doença. O ecocardiograma é o exame de imagem mais importante na avaliação das sequelas que ocorrem no sistema arterial coronariano por DK. A maioria destes aneurismas regredirão em seis meses a dois anos, embora em alguns casos ocorra uma formação cicatricial, calcificação de artérias, estenose e recanalização.

Todos os pacientes foram tratados com ácido acetilsalicílico na dose recomendada pela literatura (80-100 mg/Kg/dia em quatro doses) e apenas dez pacientes receberam gamaglobulina, provavelmente pelo atraso no diagnóstico. A dose de gamaglobulina foi de 1g/Kg/dia por dois dias, sendo usada em nove crianças com alterações no ecocardiograma e em uma criança que apresentou ecocardiograma normal, mas com evidência de persistência dos sinais inflamatórios, confirmando a indicação já estabelecida na literatura. A gamaglobulina é capaz de reduzir a incidência de aneurismas de 20% para 4%. Tal medicação só tem efeito se for iniciada antes da época de aparecimento do aneurisma, nos nove primeiros dias da doença, o que geralmente impossibilita seu uso algumas vezes, pelo atraso no diagnóstico⁹.

No Brasil as publicações sobre DK são escassas e a divulgação de novos casos parece resultar de um real aumento na incidência bem como melhor reconhecimento da doença. A DK é uma doença aguda e autolimitada, mas que necessita de diagnóstico precoce para evitar as graves sequelas cardíacas, o que nem sempre é fácil, uma vez que se assemelha inicialmente a muitas outras doenças típicas da infância⁹.

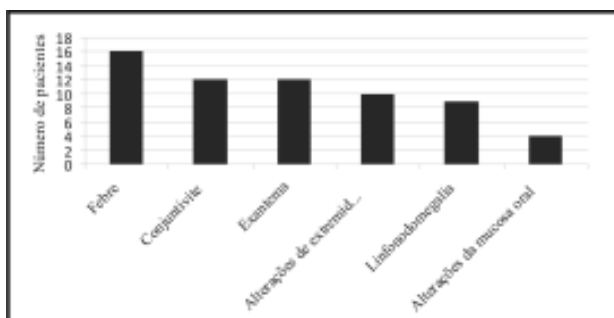


Gráfico 1. Sintomas mais frequentes da doença de Kawasaki.

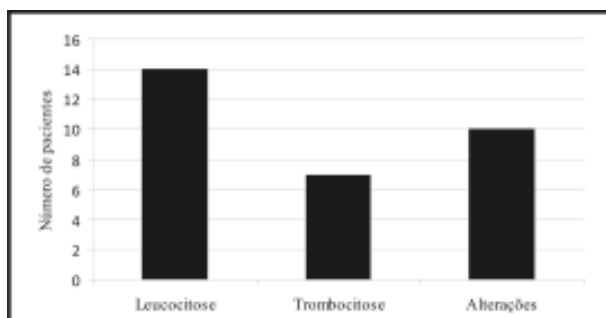


Gráfico 2. Alterações laboratoriais.

Referências bibliográficas

- Ferronato, A.E.; Ragazzi, S.B.; Hirose, M.; Cardoso, D.M.; Gilio, A.E. Doença de Kawasaki: experiência clínica em hospital universitário. Revista Paulista de Pediatria (São Paulo) 2010;28(2):148-154.
- Yetman, A.T.; Miyamoto, S.D.; Sondheimer, H.M. Kawasaki disease in: Hay, W.W.; Levin, M.J.; Sondheimer, J.M.; Deterding, R.R. Current Pediatric Diagnosis & Treatment, 17ª Edition. New York: 2005.
- Oliveira, S.K.F. Reumatologia para Pediatras. Rio de Janeiro, Revinter, 2003:372 páginas.
- Esposito, A.; Zamperlini Netto, G.; Massarope, B.; Lotufo, J.P.B.; Doença de Kawasaki simulando quadro séptico: relato de caso. Pediatria (São Paulo) 2005;27(4):287-93.
- Oliveira, S.K.F.; Bica, B.E.; Ramalho, A.A.; Oliveira, N.A.L. Doença de Kawasaki: relato de 16 casos. Jornal de Pediatria (Rio de Janeiro) 1988;64(8):324-330.
- Newburger, J.W.; Takahashi, M.; Gerber, M.A. et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Statement for Health Professionals From the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. Pediatrics 2004; 114(6): 1708-1733.
- Burns, Y.; Glode, M.P.; Clarke, S.H. et al. Coagulopathy and platelet activation in Kawasaki syndrome: Identification of patients at high risk for development of coronary artery aneurisms. J. Pediatrics 1984; 105(2):206-211.
- Levin, M.; Holland, P.C.; Nokes, T.J. et al. Platelet immune complex interaction in pathogenesis of Kawasaki disease and childhood polyarteritis. British Medical Journal 1985; 290:1456-1460.
- Tomikawa, S.O.; Sakamoto, R.A.; Gonçalves, A.M.F.; Rodrigues Neto, A.J.; Sakane, P.T. A dificuldade diagnóstica na doença de Kawasaki: relato de caso. Pediatria (São Paulo) 2003; 25(3): 128-133.

NOTAS E EVENTOS

EVENTOS SPP - 2011

68º Curso Nestlé de Atualização em Pediatria
17 a 20 de Maio
Expo Unimed / Curitiba-PR

V Jornada Integrada de Alergia Imunologia, Dermatologia e Pneumologia Pediátrica
02 a 04 de Junho
SPP / Curitiba-PR
Inf.: (41) 3022-1247 www.jornadaintegrada.com.br

II Simpósio Brasileiro de Família e Desenvolvimento Humano
05 e 06 de Agosto
Universidade Positivo - Curitiba-PR
Informações: (41) 3223-2570

VII Congresso de Pediatria do HUEC/FEPAR - VII Encontro de Ex-residentes - IV Jornada de Nutrição
25 a 27 de Agosto
SPP / Curitiba-PR

I Encontro Paranaense de Nefrologia Pediátrica
Setembro
SPP / Curitiba-PR

Pediatria na Praça
01 de Outubro
Curitiba-PR

Jornada Paranaense de Gastroenterologia e Nutrologia Pediátrica
14 e 15 de Outubro
SPP / Curitiba-PR

36º Encontro Paranaense de Pediatria
24 a 26 de Novembro
SPP / Curitiba-PR

TEMAS DE ATUALIZAÇÃO EM PEDIATRIA

Local: Sociedade Paranaense de Pediatria
Horário: 19:00 horas
Inscrições Gratuitas

Programação

Aula 3: Teste do olhinho – Atualização e Treinamento

Palestrante: Dra. Ana Tereza Ramos Moreira
Data: 26 de maio de 2011 (quinta feira)

Aula 4: Atualização em AIDS na infância e adolescência

Palestrante: Dr. Victor Horácio Costa Júnior
Data: 30 de junho de 2011 (quinta feira)

Aula 5: Alimentação no primeiro ano de vida

Palestrante: Dra. Izaura Merola Faria
Data: 28 de julho de 2011 (quinta feira)

Aula 6: Investigação clínica e subsidiária do sopro cardíaco na infância

Palestrante: Dra. Marilise Kinue Kawamura Sandrini
Data: 31 de agosto de 2011. (quarta feira)

Aula 7: Raios-X de tórax e abdômen na pediatria. Diagnósticos diferenciais

Palestrante: Dra. Dolores Bustelo
Data: 22 de setembro de 2011 (quinta feira)

Aula 8: Cefaléia na infância. Quando investigar e como tratar

Palestrante: Dr. Sérgio Antônio Antoniuk
Data: 20 de outubro de 2011 (quinta feira)

Aula 9: Meu filho não come nada! O que fazer?

Palestrante: Dra. Vanessa Liberalesso
Data: 17 de novembro de 2011 (quinta feira)



ATUALIZAÇÃO TEÓRICO-PRÁTICA EM NUTROLOGIA PEDIÁTRICA

Local: Sociedade Paranaense de Pediatria
 Horário: 19:30 horas
 Informações e Inscrições: (41) 3223-2570 – Vagas Limitadas

Programação

Aula 3 – 11 de maio

O cardápio do lactente no primeiro ano de vida
 Palestrantes: Teórica – Dr. Aristides Schier da Cruz Prática – Dra. Sandra Schuller

Aula 4 – 15 de junho

O papel da gestante na nutrição fetal
 Palestrantes: Teórica – Dra. Izaura Merola Faria Prática – Nutricionistas

Aula 5 – 17 de agosto

Alimentando o paciente celíaco
 Palestrantes: Teórica – Dra. Adriane Celli Prática – Nutricionistas

Aula 6 – 28 de setembro

Alergia alimentar – Manejo da dieta isenta de proteína do leite de vaca
 Palestrantes: Teórica – Dr. Mário Vieira Prática – Nutricionistas

Aula 7 – 19 de outubro

Nutrindo o desnutrido ambulatorialmente
 Palestrantes: Teórica – Dra. Jocemara Gurmini Prática – Nutricionistas

Aula 8 – 16 de novembro

A obesidade no consultório
 Palestrantes: Teórica – Dra. Maria Arlete Escrivão Prática – Dras. Ana Teresa Londres e Rosane Cristina Mingot



Cozinha experimental.



*Da esquerda para a direita:
 Aula de inauguração da cozinha experimental.
 Participantes do curso preparando as receitas.
 Dra. Ana Tereza (esq.) e Dra. Rosane Mingot (dir.).*