

Órgão da Sociedade Portuguesa de Pediatria

Vol. 41, n.º 6
Novembro / Dezembro 2010

ACTA PEDIÁTRICA PORTUGUESA

Revista de Medicina da Criança e do Adolescente

EDITORIAL	
A ACTA PEDIÁTRICA PORTUGUESA E A INDEXAÇÃO NA PLATAFORMA SciELO. SERÁ POSSÍVEL INICIAR UM NOVO CICLO? <i>João M. Videira Amaral</i>	XCIX
ARTIGO DE INFORMAÇÃO	
UM INQUÉRITO SOBRE O FUTURO DA ACTA PEDIÁTRICA PORTUGUESA <i>António Gomes, João M. Videira Amaral</i>	C
ARTIGOS ORIGINAIS	
A VERTENTE CIRÚRGICA DE UMA UNIDADE DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAIS – 25 ANOS DE EXPERIÊNCIA <i>Maria Teresa Neto, Maria das Neves Tavares, Micaela Serelha, Paolo Casella</i>	241
CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DO GENE <i>TPO</i> EM CRIANÇAS PORTUGUESAS COM HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO CAUSADO POR DISORMONOGÉNESE <i>Célia Nogueira, Rui Vaz Osório, Rosário Santos, Paula Jorge</i>	246
CASUÍSTICA	
INTERNAMENTO POR TOSSE CONVULSA - CASUÍSTICA DE CINCO ANOS DE UM HOSPITAL DE NÍVEL II DA REGIÃO CENTRO <i>Sónia Regina Silva, Fátima Ribeiro, Carla Maia, José Roseta, Maria Manuel Flores</i>	252
CASOS CLÍNICOS	
DORSO-LOMBALGIA NA CRIANÇA COMO FORMA DE APRESENTAÇÃO DE RABDOMIOSARCOMA DISSEMINADO <i>Liliana Rocha, Maria do Bom Sucesso, Ana Maia Ferreira, Lúcia Gomes, António Oliveira, Guilhermina Reis</i>	256
URTICÁRIA AO FRIO: DOIS CASOS EM IDADE PEDIÁTRICA <i>Susana Tavares, Felisbela Rocha, Clara Vieira, Manuela Selores, Margarida Guedes, Fernanda Teixeira</i>	259
CONSUMO DE SUBSTÂNCIAS NO ADOLESCENTE <i>Carla Maia, Sílvia Freira, Helena Fonseca, Rui Pedro, Fátima Silva</i>	262
ACTUALIZAÇÃO	
ABORDAGEM TERAPÉUTICA DA SIBILÂNCIA EM IDADE PRÉ-ESCOLAR <i>Ricardo M. Fernandes, Carolina Constant, Isabel Sampaio, Teresa Bandeira, José Costa Trindade</i>	266
MORTE SÚBITA NO JOVEM ATLETA: O ESTADO DA ARTE <i>Cláudia Calado, Andreia Pereira, Ana Teixeira, Rui Anjos</i>	274
ÉTICA	
LUTO EM NEONATOLOGIA <i>Lincoln Justo da Silva</i>	281
NOTÍCIAS	CVII
NORMAS DE PUBLICAÇÃO	CX

ISSN 0873-9781

D'AVEIA

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



aveia coloidal

farinha integral de arroz

amido de milho

Dermoteca Produtos químicos e dermatológicos S.A.

Rua Castilho, n.º 59, 1.º Esq. | 250-068 Lisboa
Tel: 21 380 41 80 www.dermoteca.com

ACTA PEDIÁTRICA PORTUGUESA

Vol 41 N° 6 Novembro – Dezembro 2010

(Orgão Oficial da Sociedade Portuguesa de Pediatria)

www.spp.pt

app@spp.pt

Fundador

Carlos Salazar de Sousa

CONSELHO EDITORIAL

Director

João M. Videira Amaral - Lisboa

Editores Associados

Luís Pereira-da-Silva - Lisboa

Jorge Amil Dias - Porto

Guiomar Oliveira - Coimbra

Coordenador de Edição

António Gomes - Almada

Secretariado

Maria Júlia Brito - SPP

Conselho Científico

Aguinaldo Cabral

Almerinda Pereira

Ana Cadete

Ana Isabel Lopes

Ana Medeira

Ana Xavier

Alberto Caldas Afonso

Deolinda Barata

Filomena Pereira

Guiomar Oliveira

João Gomes-Pedro

José Frias Bulhosa

Laura Marques

Leonor Sassetti

Libério Ribeiro

Lurdes Lisboa

Manuel Salgado

Mário Marcelo da Fonseca

Maria Ana Sampaio Nunes

Miguel Coutinho

Miguel Felix

Olavo Gonçalves

Óscar Tellechea

Paolo Casella

Paula Fonseca

(Sociedade Portuguesa de D. Metabólicas)

(Secção de Neonatologia)

(Secção de Reabilitação Pediátrica da SPMFR)

(Secção de Gastrenterologia e Nutrição)

(Sociedade Portuguesa de Genética Humana)

(Grupo Port. de Oftalmologia Ped. e Estrabismo)

(Secção de Nefrologia)

(Pediatria Social)

(Secção de Hematologia e Oncologia)

(Secção de Neurodesenvolvimento)

(Secção de Educação Médica)

(Ordem dos Médicos Dentistas)

(Sociedade de Infecçiology)

(Secção de Pediatria Ambulatória)

(Secção de Imuno-Alergologia)

(Secção de Cuidados Intensivos)

(Secção de Reumatologia)

(Secção de Endocrinologia)

(Sociedade de Cardiologia Pediátrica)

(Subcomissão de ORL Pediátrica da SPORL)

(Secção de Pneumologia)

(Sociedade Portuguesa de Neuropediatria)

(Sociedade Port. de Dermatologia e Venereologia)

(Sociedade Portuguesa de Cirurgia Pediátrica)

(Secção de Medicina do Adolescente)

Editores Correspondentes (Países de Língua Oficial Portuguesa)

Luís Bernardino - Angola

Paula Vaz - Moçambique

Renato Procianny - Brasil

Directores ex-officio

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

Carlos Salazar de Sousa

Mário Cordeiro

Maria de Lourdes Levy

Jaime Salazar de Sousa

António Marques Valido

João Gomes-Pedro

Presidente da Sociedade Portuguesa de Pediatria

Luís Januário

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

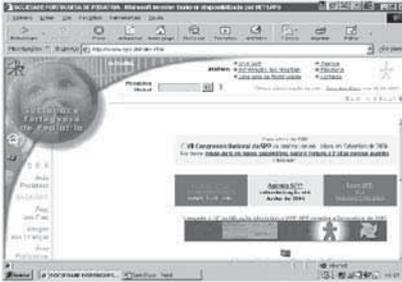
A revista científica Acta Pediátrica Portuguesa (APP) (ISSN 0873-9781) é propriedade da Sociedade Portuguesa de Pediatria, com responsabilidade administrativa da respectiva Direcção. A publicação é bimestral com todos os direitos reservados. A coordenação dos conteúdos científicos é da responsabilidade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

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

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

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

www.spp.pt



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

ACTA PEDIÁTRICA PORTUGUESA

EDITORIAL

A Acta Pediátrica Portuguesa e a indexação na plataforma SciELO. Será possível iniciar um novo ciclo? <i>João M. Videira Amaral</i>	XCIX
---	------

ARTIGO DE INFORMAÇÃO

Um inquérito sobre o futuro da Acta Pediátrica Portuguesa <i>António Gomes, João M. Videira Amaral</i>	C
--	---

ARTIGOS ORIGINAIS

A vertente cirúrgica de uma Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais – 25 anos de experiência <i>Maria Teresa Neto, Maria das Neves Tavares, Micaela Serelha, Paolo Casella</i>	241
Caracterização molecular do gene TPO em crianças Portuguesas com hipotiroidismo congénito causado por disormonogénese <i>Célia Nogueira, Rui Vaz Osório, Rosário Santos, Paula Jorge</i>	246

CASUÍSTICA

Internamento por tosse convulsa - casuística de cinco anos de um hospital de nível II da região centro <i>Sónia Regina Silva, Fátima Ribeiro, Carla Maia, José Roseta, Maria Manuel Flores</i>	252
--	-----

CASOS CLÍNICOS

Dorso-lombalgia na criança como forma de apresentação de rabdomiossarcoma disseminado <i>Liliana Rocha, Maria do Bom Sucesso, Ana Maia Ferreira, Lúcia Gomes, António Oliveira, Guilhermina Reis</i>	256
Urticária ao frio: dois casos em idade pediátrica <i>Susana Tavares, Felisbela Rocha, Clara Vieira, Manuela Selores, Margarida Guedes, Fernanda Teixeira</i>	259
Consumo de substâncias no adolescente <i>Carla Maia, Sílvia Freira, Helena Fonseca, Rui Pedro, Fátima Silva</i>	262

ACTUALIZAÇÃO

Abordagem terapêutica da sibilância em idade pré-escolar <i>Ricardo M. Fernandes, Carolina Constant, Isabel Sampaio, Teresa Bandeira, José Costa Trindade</i>	266
Morte súbita no jovem atleta: o estado da arte <i>Cláudia Calado, Andreia Pereira, Ana Teixeira, Rui Anjos</i>	274

ÉTICA

Luto em Neonatologia <i>Lincoln Justo da Silva</i>	281
--	-----

NOTÍCIAS	CVII
----------------	------

NORMAS DE PUBLICAÇÃO	CX
----------------------------	----

ACTA PEDIÁTRICA PORTUGUESA

EDITORIAL

Indexing the Acta Pediátrica Portuguesa in SciELO platform. Would it be possible to start a new cycle?	XCIX
<i>João M. Videira Amaral</i>	

INFORMATION ARTICLE

A survey on the Acta Pediátrica Portuguesa future	C
<i>António Gomes, João M. Videira Amaral</i>	

ORIGINAL ARTICLES

A vertente cirúrgica de uma Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais – 25 anos de experiência	241
<i>Maria Teresa Neto, Maria das Neves Tavares, Micaela Serelha, Paolo Casella</i>	
Molecular characterization of TPO gene in Portuguese children with congenital hypothyroidism due to dysmorphogenesis	246
<i>Célia Nogueira, Rui Vaz Osório, Rosário Santos, Paula Jorge</i>	

CASE REVIEW

Hospitalization for pertussis - a five years casuistic from a level II hospital in the central region	252
<i>Sónia Regina Silva, Fátima Ribeiro, Carla Maia, José Roseta, Maria Manuel Flores</i>	

CASES REPORTS

Disseminated rhabdomyosarcoma presenting as back pain	256
<i>Liliana Rocha, Maria do Bom Sucesso, Ana Maia Ferreira, Lúcia Gomes, António Oliveira, Guilhermina Reis</i>	
Cold urticaria: report of two paediatric cases	259
<i>Susana Tavares, Felisbela Rocha, Clara Vieira, Manuela Selores, Margarida Guedes, Fernanda Teixeira</i>	
Substance use by adolescents	262
<i>Carla Maia, Sílvia Freira, Helena Fonseca, Rui Pedro, Fátima Silva</i>	

REVIEW

Wheezing in preschool children: approaches to therapy	266
<i>Ricardo M. Fernandes, Carolina Constant, Isabel Sampaio, Teresa Bandeira, José Costa Trindade</i>	
Sudden cardiac death in the young athlete: the state of the art	274
<i>Cláudia Calado, Andreia Pereira, Ana Teixeira, Rui Anjos</i>	

ETHICS

Bereavement in the neonatal period	281
<i>Lincoln Justo da Silva</i>	

NEWS	CVII
-------------------	------

GUIDELINES FOR THE AUTHORS	CX
---	----



A Acta Pediátrica Portuguesa e a indexação na plataforma SciELO. Será possível iniciar um novo ciclo?

João M. Videira Amaral

Director da Acta Pediátrica Portuguesa

Em editorial anterior (APP 2001;41(4):LIX-LX)¹ terminámos o escrito referindo a candidatura da APP à indexação na plataforma SciELO como um dos objectivos, o que já fora expresso em anteriores circunstâncias. Tal objectivo seria potenciador da qualidade científica dos conteúdos, que todos desejamos; com efeito, propiciando-se maior visibilidade à APP através da sua internacionalização *on line*, estaria mais assegurada a captação de candidaturas de manuscritos nacionais e internacionais a publicações.

A este propósito, neste último número de 2010 da APP, é com grande satisfação que informamos os leitores e sócios da Sociedade Portuguesa de Pediatria que o Conselho Editorial (CE) da APP, na sequência de trabalho desenvolvido, recebeu do Comité Consultivo da referida plataforma um ofício cujo teor se sintetiza: “Na reunião de 10 de Dezembro de 2010 o Comité deliberou pela aceitação da revista APP na plataforma SciELO, uma vez que cumpre os critérios de qualidade estabelecidos pela metodologia SciELO”.

Trata-se, pois, duma boa notícia que, no entanto, convém decodificar pelas implicações inerentes e que passarei a explicitar. Com efeito, o citado ofício incorpora um conjunto de condições prévias a satisfazer a curtíssimo prazo (seis meses) que dizem respeito fundamentalmente a normas burocrático-administrativas a cumprir a curto prazo e a manter, com pontualidade britânica, e em sintonia com cada edição de 2 em 2 meses. Aliás tal dinâmica editorial constitui uma rotina em todas as revistas indexadas, o que foi comprovado *in situ* ao visitar as sedes de revistas indexadas portuguesas¹.

Sem desejar ser exaustivo, mas somente para informar de modo sucinto, mas rigoroso, os leitores, virá a propósito citar como exemplo, apenas dois entre dez quesitos, alguns dos quais são desdobrados em alíneas:

-“O conteúdo de cada número da revista (editorial, artigos originais, resenhas, leituras, etc.) deve ser enviado em formato HTML e PDF e cada um deles de forma independente num ficheiro, isto é, se o número da revista tiver 10 documen-

tos deverão ser enviados 10 ficheiros diferentes, um para cada documento.”

-“Quando do envio dos ficheiros HTML e PDF será necessário o envio da versão impressa da revista, de forma a podermos trabalhar o material todo em conjunto”

Ou seja, o processo editorial que tem sido possível e enforma de grandes vulnerabilidades, passará a ser muito mais complexo e rigoroso, exigindo regularidade e pontualidade das edições, o que aliás é apanágio das revistas indexadas e de qualidade. Por outras palavras: a nova dinâmica que é exigida não poderá ser implementada com os actuais recursos secretariais da APP; somente com uma reformulação das actuais condições em termos de recursos logísticos (leia-se profissionalização) poderá a tarefa ser levada a bom termo. Por sua vez tal conceito entronca com o que foi também recentemente reiterado^{1,2}.

Todavia, a concretização deste objectivo – a indexação – face às exigências burocrático-administrativas (e, por inerência, financeiras) não depende só do Conselho Editorial, cujo pelouro é fundamentalmente de ordem científica e de execução editorial. Contamos, por isso, com o engenho e a arte da Direcção da Sociedade Portuguesa cujo Presidente, o Professor António Guerra, tem dado provas de grande empenho em prol do progresso da APP.

Neste contexto, cabe referir que em nome do CE, foi solicitada uma reunião de trabalho com o plenário da Direcção da SPP para abordagem de questões concretas no sentido de analisar os requisitos para “agarrar” esta oportunidade com determinação e esperança. E o tempo urge. Tenhamos ideias positivas!

Referências

1. Videira-Amaral JM. Ainda sobre o futuro da Acta Pediátrica Portuguesa. *Acta Pediatr Port* 2010;41:LIX-LX
2. Videira-Amaral JM. Rumo à indexação. *Acta Pediatr Port* 2008;38:V

Correspondência:

João M Videira Amaral
app@spp.pt



Um inquérito sobre o futuro da Acta Pediátrica Portuguesa

António Gomes e João M Videira Amaral

Resumo

Objectivo. Durante os últimos anos têm sido levantadas e discutidas em diversos artigos algumas questões relacionadas com constrangimentos editoriais da Acta Pediátrica Portuguesa (APP). O objectivo deste estudo é descrever de modo sucinto os principais comentários dos leitores sobre o futuro da referida revista.

Método. Foi elaborado um questionário incluindo quatro perguntas simples e espaço para comentários, acessível no sítio electrónico da Sociedade Portuguesa de Pediatria, permitindo envio das respostas através de correio electrónico: 1- Justifica-se a APP?; 2- Entende que revista poderia ser editada de 3 em 3 meses em vez de 2 em 2 meses?; 3- Entende que a APP poderia ser devotada predominantemente à formação contínua?; 4- Entende que a APP se funda com outra publicação já existente, implicando, no entanto, a extinção do título/“marca” marca APP?

Resultados e comentários. Setenta leitores responderam ao questionário. Tendo em consideração as limitações do estudo, nomeadamente em relação com o pequeno número de respondentes, optou-se por referir apenas alguns dos comentários e críticas mais frequentes: “A APP deve manter-se (~98%) afigurando-se útil para as novas gerações e médicos internos, com possibilidade de publicações apesar das vulnerabilidades editoriais”; “Deficiências graves do secretariado levando os autores a submeter os manuscritos a revistas indexadas”; “Demoras inexplicáveis do processo editorial”; “Falta de indexação em plataforma internacional conduzindo à submissão a revistas indexadas”.

Enfim, o Conselho editorial concorda totalmente com os depoimentos e comentários e com a necessidade de reforçar o secretariado com recursos mais proactivos e diversificados (actualmente a ser implementados). Torna-se fundamental a cooperação de todos os leitores (nomeadamente na revisão de manuscritos submetidos) sendo provável que a recente indexação na plataforma SciELO possa actuar como estímulo (assim espera o Conselho Editorial) para a melhoria.

Palavras-chave: Pediatria, revista científica, inquérito, opinião dos leitores, processo editorial

Acta Pediatr Port 2010;41(6):C-V

A survey on the Acta Pediátrica Portuguesa future

Abstract

Objective. Through the last few years some issues related with Acta Pediátrica Portuguesa (APP) editorial constraints have been raised and discussed on several papers. The objective of this study is to describe the main readers' comments concerning the future of that journal.

Method. A questionnaire of four items plus comments, designed to supplement existing information, was transmitted electronically via the APP web site and e-mail, as follows: 1- APP: is it justified?; 2- Should the journal be issued each three months instead of two months?; 3- Should the journal be devoted mainly to the continuing education?; 4- Should the journal be published in association with another international journal, meaning the APP *trade mark/title* disappearing?

Results and comments. Seventy readers responded to the survey. Taking into account the limitations of the study, namely in relationship with the small number of responding readers, it seems more appropriate to call the attention to the most frequent reported comments and criticism: “The APP should exist (~98%), being useful for the new generations and residents to publish despite editorial vulnerabilities”; “Severe secretariat deficiencies leading the authors to submit manuscripts to indexed journals”; Unexplainable editorial process delays”; “Lack of indexation on international platform, leading the submission to indexed journals.”

At last, the Editorial Board agrees totally with the received statements and comments and in that the secretariat should be reinforced with more proactive and diversified resources (that are currently being implemented). All the readers cooperation is needed as well (namely in peer reviewing) and it's likely that the recent APP indexation on SciELO platform may act (the Editorial Board hopes) as a stimulus to improvement.

Key-words: Pediatrics, scientific journal, survey, readers opinion, editorial process

Acta Pediatr Port 2010;41(6):C-V

Correspondência:

app@spp.pt

Decidiu a Acta Pediátrica Portuguesa (APP) lançar um desafio aos sócios da Sociedade Portuguesa de Pediatria (SPP) no sentido de se pronunciarem quanto ao futuro da nossa revista. A existência de tal iniciativa deveu-se à necessidade de perceber a opinião dos pediatras portugueses quanto à revista que é órgão da sua sociedade científica, nomeadamente no que respeita à justificação da sua existência, em função das dificuldades do seu funcionamento e do seu valor técnico científico.

Após período de ponderação foi decidida a realização de um inquérito por via electrónica aos sócios da SPP, com resposta através do endereço de correio da APP (app@spp.pt). O título era, precisamente, “O futuro da APP”, tendo sido concedido um prazo para resposta que se alongou por seis meses.

O texto introdutório era o seguinte:

“Caros Colegas,

Após cinco anos de mudança de imagem, estrutura e processo editorial para tornar a Acta Pediátrica portuguesa (APP) uma revista moderna, com qualidade e rigor científicos em conformidade com o órgão oficial da Sociedade Portuguesa de Pediatria (SPP) que aquela constitui, verifica-se que o principal objectivo delineado pelo Conselho Editorial no início do seu mandato - a indexação - não foi atingido.

De acordo com o artigo de opinião da autoria de D Virella, J Amil & A Gomes, membros do Conselho Editorial (CE), publicado na APP 2009; 40(6):CV-CVI [O futuro da APP deve ser debatido pela Pediatria portuguesa] foram identificados constrangimentos vários e admitidas hipóteses de solução para o futuro, na perspectiva de viabilidade condigna da revista, o que está de acordo com pontos de vista dos restantes elementos do CE, já expressos em anteriores escritos, os quais fazem parte da bibliografia do referido artigo.

No sentido de dar início a um debate, que posteriormente será desenvolvido, o CE coloca aos sócios quatro questões de resposta breve sobre o modelo a eleger, disponibilizando ainda um espaço para comentários, o qual não deverá ultrapassar 100 palavras.

Pretende-se que os comentários sejam dirigidos para o futuro, conscientes que estão os membros do CE dos constrangimentos descritos no artigo e da necessidade de remodelação de fundo da estrutura secretarial.

Agradecemos que o formulário depois de preenchido seja enviado para: app@spp.pt”

O método utilizado e as suas limitações

O inquérito foi disponibilizado aos associados da SPP através dos endereços de correio electrónico disponíveis nos seus arquivos. Tal facto limitou muito a amostra, pois muitos endereços dos membros da SPP não existem ou estão desactualizados nos arquivos.

Por outro lado, a forma adoptada para o envio das respostas seguramente terá dificultado o processo a alguns dos inquiridos, como é perceptível pela intenção de envio de respostas em mails onde essas mesmas não constavam.

As perguntas então formuladas:

1 - Entende que se justifica em Portugal uma revista de Pediatria?

2 - Entende que a APP se mantenha nos moldes actuais, podendo passar a trimestral na tentativa de editar números com conteúdo mais rico e atractivo, de âmbito apenas nacional?

3 - A exemplo do que já aconteceu noutras sociedades científicas como a suíça e a alemã, entende que a APP passe a estar vocacionada essencialmente para a formação contínua de pediatras e médicos que prestam cuidados a crianças [contendo textos /temas de actualização (como por exº na Pediatrics in Review, da AAP), incluindo os que integram as actividades da SPP e suas secções], sem prejuízo de submissão de manuscritos originais?

4 - Entende que a APP se funda com outra publicação já existente (o que implica negociação prévia e, na prática, se traduz na extinção do título/marca APP) com garantia de os conteúdos nacionais terem acesso electrónico através do sítio da SPP?

O número de inquiridos

Foram obtidas 66 respostas, sendo uma repetida. Em cinco dos envios não se encontrava nenhuma informação por erro ou dificuldade na anexação da resposta. Assim, restaram 60 respostas dos associados da SPP, das quais 33 continham comentários no espaço para tal previsto (Quadro).

Quadro – Respostas às perguntas formuladas no inquérito

	Sim	Não
Pergunta 1	56	2
Pergunta 2	33	24
Pergunta 3	50	7
Pergunta 4	28	23

Nota: Os totais não coincidem, por ausência de resposta a algumas das perguntas (mais evidente na pergunta nº 4).

As respostas

No Quadro é possível observar os resultados obtidos às perguntas postas à consideração dos contactados. Salientam-se as respostas maioritariamente positivas às perguntas um e três, assim como as opiniões mais equilibradas às alternativas propostas nas questões dois e quatro.

Os comentários

Foi efectuada uma selecção de comentários efectuados, tentando ilustrar as opiniões maioritariamente manifestadas, algumas das quais mais detalhadas e/ou mais interessantes, e, por isso, traduzindo mais fielmente o que pensam os respondentes.

Tendo em consideração as fortes limitações impostas pelo método escolhido, não invalidando o valor das opiniões e comentários dos leitores auscultados, seguramente espelham o sentir da maioria dos que não puderam ou não quiseram responder.

Exemplos de comentários

Pergunta 1: Entende que se justifica em Portugal uma revista de Pediatria?

“Não creio que Portugal tenha massa crítica suficiente, nem produza materiais suficientemente bons, para justificar uma revista de Pediatria. Será diferente uma revista de Saúde Infantil e Juvenil, mas não o repositório de casos clínicos raros, sem interesse prático para a esmagadora maioria, bem como a vertente hospitalocêntrica.”

“Desde que apresente qualidade de conteúdos, rigor científico, inovação, indexação e factor de impacto (este mais difícil de obter).”

“Considero fundamental existir um espaço de divulgação da actividade científica portuguesa e “discussão” de problemas específicos da prática da Pediatria em Portugal.”

“Sim, mas vocacionada essencialmente para a formação continua (...)”

“É de todo o interesse para a Pediatria portuguesa ter uma revista nacional com qualidade.”

Pergunta 2: Entende que a APP se mantenha nos moldes actuais, podendo passar a trimestral na tentativa de editar números com conteúdo mais rico e atractivo, de âmbito apenas nacional?

“Continuo a pensar que a revista é muito pouco interessante, com revisões e casos de pouco impacto, sobretudo se pensarmos que, entretanto, apareceram novos suportes de informação muito mais ricos e apelativos.”

“Pode ser trimestral, mas como revista de qualidade deverá estar acessível a artigos internacionais, como é o caso por exemplo da Revista Portuguesa de Cardiologia.”

“Considero essencial manter uma periodicidade mensal, ou no máximo bimensal, da revista portuguesa de pediatria. Há material científico português para manter a qualidade, infelizmente nem sempre submetido à APP pela morosidade da resposta e por não ser uma revista reconhecida internacionalmente (não é indexada).”

“Contudo, penso que mesmo não indexada, é importante a continuação da existencia duma revista como a actual APP. A periodicidade deve manter-se.”

“O conteúdo da Revista dificilmente poderá melhorar apenas com base na mudança de periodicidade. Um aumento do prestígio da revista é necessário pra que seja encarada com alternativa interessante para os artigos de maior qualidade.”

“A APP não funciona bem nos moldes actuais e não creio que passar a trimestral vá resolver os problemas.”

“O conteúdo é atractivo e atendendo a que o formato não é vulgar nas revistas internacionais, isto é por mim entendido como uma mais-valia, uma certa originalidade. Para fazer revistas iguais a todas as outras (ex: sem casos clínicos) não acho que devamos mudar pois assim ninguém leria - quem iria ler artigos na AAP quando podia ler na *Pediatrics* ou outra?”

“Concordo com o conteúdo mais rico e atractivo mas gostaria que mantivesse a publicação de 2/2 meses e de preferência com os números a saírem a horas.”

“O conteúdo mais rico e atractivo é um bom objectivo mas a restrição a trabalhos apenas nacionais não me parece essencial.”

“Penso que a decisão sobre os artigos a serem publicados deve ser mais célere, abrangendo todos os profissionais que exercem funções em contexto pediátrico. É de considerar seriamente a publicação bimensal!!!”

Com um âmbito mais alargado aos problemas da criança e família e aos novos problemas que surgem (na escola, da imigração, da violência...) com colaboração de outros profissionais (vide “A relação de médico paciente enquanto fenómeno de comunicação” de Fernando Barone na revista de Setembro/Outubro de 2009.”

“Articulando com publicações de outras áreas que prestam cuidados às crianças, não só a med. geral e familiar”

Pergunta 3: A exemplo do que já aconteceu noutras sociedades científicas como a suíça e a alemã, entende que a APP passe a estar vocacionada essencialmente para a formação contínua de pediatras e médicos que prestam cuidados a crianças [contendo textos /temas de actualização (como por exº na *Pediatrics in Review*, da AAP), incluindo os que integram as actividades da SPP e suas secções], sem prejuízo de submissão de manuscritos originais?

“ Há que rentabilizar esforços e saberes, e por outro lado a parte logística é mais eficiente, evitando que os artigos saiam sem actualidade, quando esperam meses e meses.”

“É uma opção muito atraente embora se mantenha a questão de quem irá escrever essas revisões com a necessária qualidade...”

“Creio que deverá incluir ambos.”

“Constitui uma obrigatoriedade, no meu ponto de vista.”

“Considero fundamental esta mudança. A APP poderá tornar-se mais interessante, útil e, também, contribuir para o desenvolvimento e implementação de protocolos de âmbito nacional.”

“Julgo que esses temas seriam benéficos, já que a citada *Pediatrics in Review* ajuda em muito a formação de qualquer Pediatra, dadas as revisões teóricas efectuadas, contudo, se tal acontecer, corre-se o risco de que, os internos, tenham menos um local onde possam publicar os seus artigos que, neste momento, fazem parte importante tanto na formação, como na avaliação final do internato (como bem sabemos).”

“Tendencialmente deveria dar-se prioridade a artigos originais. Os temas de actualização deveriam ser efectuados apenas por colegas com reconhecida experiência que passava por avaliação de publicações prévias na área.”

“Penso que a APP deve conter textos de actualização em simultâneo com artigos originais.”

“A meu ver é já uma realidade - leio com muito interesse os artigos de revisão das secções que já fazem parte da actual AAP.”

“Gostaria de ver também incluídos trabalhos de investigação e artigos de opinião.”

“Mais do que temas de actualização teóricos, acho mais importante a publicação de protocolos/ normas de orientação das várias secções

“Deverá ser-se muito selectivo com as Casuísticas e os Casos Clínicos, aceitando-se, apenas, as/os que tiverem verdadeiro interesse para o leitor. Neste último caso, a raridade clínica não poderá justificar, por si só, a sua publicação.”

“Penso que artigos de revisão (ou outros) com objectivo da formação contínua dos profissionais enriqueceriam muito a revista.”

“Uma revista portuguesa que versasse os temas fundamentais da Pediatria, com algumas orientações/protocolos seria de toda a utilidade. A leitura da literatura estrangeira não é dispensável, mas há uma lacuna muito grande no que toca à adaptação à nossa realidade. Há, a meu ver, muito poucos assuntos em que este trabalho está feito em Portugal. Não dispensaria, contudo, a publicação de artigos abordando patologias menos frequentes, casos clínicos, etc.”

“Na minha opinião devemos ter uma revista de Pediatria em Portugal, mais dirigida para a formação continua dos Pediatras (tipo *Pediatrics in Review*) nem que seja trimestral ou até mesmo semestral.”

Pergunta 4: Entende que a APP se funda com outra publicação já existente (o que implica negociação prévia e, na prática, se traduz na extinção do título/marca APP) com garantia de os conteúdos nacionais terem acesso electrónico através do sítio da SPP?

“Poderá ser uma opção viável. A questão de ser apenas de âmbito nacional não constitui uma obrigatoriedade, no meu ponto de vista.”

“Sim, mas depende da revista, do tipo de conteúdos, etc.”

“Tendo em conta o elevado número de revistas nacionais existentes para a produção científica do país, a fusão com outra publicação seria uma boa solução. Poderia ser negociada a manutenção do acesso electrónico no site da SPP.”

“Acho que se deve manter isolada, dado que é uma “marca” da SPP, e disso creio que não se deveria abdicar.”

“Os Pediatras ficariam ainda mais longe uns dos outros.”

“Não me parece que a Acta Pediátrica Portuguesa deva ser extinta. Se a fusão for a solução, será que a Acta Médica poderá ser a solução? É indexada. Assim, a parte pediátrica poderia ficar da responsabilidade da SPP e das suas secções e negociar-se uma parte desta revista para a SPP. Outra possibilidade seria a nossa fusão com a revista espanhola e ser ibérica.”

“Não parece lógico nem útil a extinção da APP, mas sim como proposto mas sim a sua reformulação.”

“Acho que só o estímulo de competição com outros autores em revista de maior difusão será um factor consistente para a melhoria da qualidade e o prestígio de quem lá publicar.”

“Portugal é pequeno, somos poucos, vários hospitais distritais ou centrais tem a sua revista (não concordo) - até em

papel de alta qualidade ... País pequeno, pouca investigação - Uma revista de Pediatria é suficiente e assim todos contribuímos para a melhoria dos conteúdos.”

“Desde que desta forma se melhore a qualidade da publicação e se consiga caminhar para a indexação da mesma, considero um passo não só importante como essencial.

Acima de tudo, para melhorar a qualidade das publicações e assim poder pensar na indexação da APP é essencial ter critérios editoriais mais apertados. A inclusão de revisões conforme previsto no ponto 3, permitiria diminuir e assim necessariamente melhorar a qualidade das publicações originais.”

“Não percebo como funcionaria esta modalidade. com que publicação? com que editores? em que língua?”

“As revistas nacionais de pediatria não são muitas (eu só conheço 3 - Saúde Infantil; Nascer e crescer) e todas têm muito interesse e uma certa peculiaridade tradicional que acho importante preservar. O interesse das suas publicações não é certamente o lucro económico. Se passar a ser este o objectivo então a identidade de cada uma vai-se perder e com ela a qualidade e o interesse de lermos artigos que são de crianças nacionais e feitos por pediatras nacionais em hospitais que a gente conhece. Mais uma vez repito: para ler artigos “cientificamente correctos” temos a *Pediatrics* e companhia.”

“Penso que é muito pouco provável que qualquer outra revista de Pediatria com prestígio científico internacional esteja interessada nessa fusão. Para realizar a fusão com revista de nível semelhante ao da APP é, como costuma dizer-se, juntar a fome com a vontade de comer. Isto é: fica tudo na mesma.”

“Tendo em conta o elevado número de revistas nacionais existentes para a produção científica do país, a fusão com outra publicação seria uma boa solução. Poderia ser negociada a manutenção do acesso electrónico no site da SPP.”

“Mais do que temas de actualização teóricos, acho mais importante a publicação de protocolos/ normas de orientação das várias secções.”

“Jamais.”

Outros comentários no final do inquérito

“Enquanto não houver, entre nós, uma política hospitalar de estímulo à investigação clínica, a APP não alcançará nível científico internacional.”

“A indexação, mesmo que inicialmente fora da Pub Med, é um factor decisivo de progresso da APP...”

“O óptimo é inimigo do bom e entendo que é preciso adaptar (a maior competência do ser humano). Passar a APP a trimestral pode garantir mais riqueza e exigência em função da realidade actual”

“Sou muito crítico em relação à Pediatria portuguesa, porque creio estar a enquistar-se numa teia corporativa, e hospitalo-cêntrica, perdendo a noção da realidade social e do “melhor interesse da Criança e do Adolescente”. Há que renovar, reciclar, re-utilizar e reduzir... e cooperar com todas as vertentes da sociedade científica e com o tecido social.”

“A pediatria nacional está deficitária de uma publicação credível, rigorosa, indexada, de âmbito formativo, aberta ao exterior, tendo mesmo alguns revisores internacionais para dar maior credibilidade científica. O actual modelo tem falta de rigor e interesse significativo. O Conselho Redactorial e de Revisão deverá incluir personalidades nacionais de reconhecido mérito científico. Sugiro que copiem o modelo da Sociedade Portuguesa de Cardiologia, que tem uma Revista, que não sendo um top internacional tem um nível muito elevado. Não há necessidade de inventar a roda, ela já foi inventada!”

“Apesar da APP não ser indexada é indiscutível o papel que tem desempenhado na formação dos internos e actualização dos mais variados temas. Por isso mesmo, embora ache que o nível de exigência deva ser elevado para manter publicações de maior qualidade, considero fundamental a sua continuidade. Sugiro apenas maior agilização na resposta dada aos autores, tornando-se a resposta breve um inquestionável atractivo para publicações de maior valor.”

“Como já observado anteriormente, reforço a ideia da importância de indexar a APP o que iria atrair submissão de trabalhos originais, que dadas as condições actuais (principalmente a demora incompreensível na resposta de textos submetidos) são enviados para outras revistas nacionais ou internacionais. Será interessante insistir em temas de formação/actualização que sejam veiculados das secções da SPP preferencialmente e também baseados em evidência correcta, evitando falácias de opinião.”

“O actual formato da revista tem-se tornado progressivamente no local para onde os internos mandam os trabalhos que querem nomear no currículo de exame. E isso é demasiado pouco ambicioso para a nossa revista. A dimensão da produção científica nacional não ajuda a que se saia de forma consistente deste ciclo vicioso de fraca difusão.”

“O problema é que sem indexar fica menos interessante publicar e se ficar menos interessante não tem critério para indexar.

Pode-se pedir aos pediatras que habitualmente tenham publicações nas revistas indexadas que forneçam um dos seus trabalhos para a Acta anualmente. Se isto for pedido pela Direcção da SPP e a Direcção da SPP espelhar realmente a realidade da Pediatria e não só de alguns, como compete as Direcções da SPP, julgo que será fácil obter a colaboração de todos os pediatras para este reforço da Acta Pediátrica Portuguesa.”

“Considero que uma das principais limitações da APP se prende com a demora da revisão das publicações. Dever-se-ia ser mais expedito na avaliação e resposta. Por experiência própria, acabei por “dirigir” algumas das minhas publicações com maior impacto para outras revistas, também pela demora na resposta.”

“Sou de opinião que a Acta passe a ser trimestral com vista a poder publicar apenas artigos originais de qualidade.

Sou também de opinião que a Acta publique artigos de revisão sobre temas de interesse formativo que devem ser “recomendados” a peritos nessas áreas recomendados pelas respectivas Secções.

Mas o mais importante de tudo para garantir o envio de artigos originais de reconhecida qualidade é rever a política de revisão e aceitação dos mesmos.

O que mais afasta os autores da Acta Pediátrica Portuguesa é o tempo excessivo para as respostas dadas aos autores, e por vezes uma revisão inadequada dos textos, com argumentações descabidas.”

“Maior rigor na escolha dos “revisores”, Não se justifica a apresentação de casos que nada trazem de novo e só servem para “fazer CV” (no mau sentido).”

“Uma revista nacional dirigida à Pediatria, é de mais valia. Creio que nos últimos tempos as pessoas têm descreditado um pouco da revista, devido ao enorme atraso das revisões e publicações de artigos, contudo acho que deveríamos continuar a lutar para que se alcançasse o objectivo da indexação...nem que tarde...o que interessa é que chegue!”

“Julgo que a Pediatria Portuguesa tem um nº de associados não inferior a outras sociedades Nacionais que têm uma revista própria e indexada (ex.: Cardiologia, Pneumologia). É uma oportunidade de divulgar trabalhos efectuados em contexto nacional, promover a Investigação e facilitar a publicação aos Internos em formação. Acho que a APP deveria instituir incentivos às publicações de qualidade, desde os trabalhos que ganharam prémios nos Congressos, à divulgação de trabalhos de autores portugueses que publicaram em outros contextos, até ao estabelecimento de prémios para a melhor publicação.”

“Penso que uma alternativa viável seria acabar a APP em papel, sendo esta substituída por uma publicação on-line (poderia ser trimestral) Esta modalidade permite submissão e revisão dos artigos on-line, o que obviaria a muitos atrasos.”

“O único problema que acharia importante resolver é a demora na correcção e aceitação/rejeição dos artigos que desmotiva o envio de artigos originais para publicação. Sou a favor de inovação mas não de cópias de revistas internacionais, nem que para isso percamos a indexação.”

“A APP deveria estar disponível online. O secretariado da APP precisa de um upgrading.”

“Mantém-se APP; permite actualização em pediatria e divulgação das actividades da SPP e secções; mantém-se possibilidade de publicar trabalhos nacionais e melhorar a nossa escrita científica.”

“A nossa revista, com ou sem indexação é desde há muitos anos a voz de grandes homens e mulheres da nossa Pediatria, vidé “Efemérides da Pediatria portuguesa” de H. Carmona da Mota, seria publicado numa revista luso-qualquer coisa? ou a Carta ao Director “A Investigação Em Pediatria: A Perspectiva Do Interno” de David Lido que é a nossa verdade ... São essenciais à nossa educação/ formação.”

As ilações

Com a publicação dos resultados deste inquérito e as opiniões frequentemente veiculadas de modo formal ou informal ao Conselho Editorial, pretendemos realçar a opinião de número

significativo de pediatras portugueses e da maioria dos respondentes no sentido de manutenção da APP como revista independente, reconhecendo embora, muito justamente, não só a necessidade de melhorias significativas do processo editorial, mas também a premente necessidade de melhoria de qualidade dos manuscritos enviados para publicação. Resumidamente, trata-se de quebrar um ciclo vicioso, cabendo a cada um dos actores necessários à existência de uma revista técnico científica (autores, revisores, editores e leitores) um papel importante na sua concretização. Pelo que toca ao Conselho

Editorial aqui fica reafirmada a forte vontade de consolidar o trabalho feito e a promessa e tentar melhorar o (muito) que ainda vai correndo mal ou menos bem. Solicita-se a colaboração de todos, de uma forma construtiva.

Em suma, apesar das debilidades e insuficiências identificadas e conhecidas de todos, é gratificante verificar, através das respostas obtidas, que a Acta Pediátrica Portuguesa, nos moldes actuais, tem um espaço definido e apreciado na comunidade pediátrica portuguesa.



A vertente cirúrgica de uma Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais – 25 anos de experiência

Maria Teresa Neto, Maria das Neves Tavares, Micaela Serelha, Paolo Casella.

Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais, Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE

Resumo

Introdução e objectivos: O Hospital de Dona Estefânia é um hospital pediátrico com Área de Cirurgia Pediátrica e uma Maternidade da Apoio Perinatal Diferenciado. O objectivo deste estudo prospectivo histórico é analisar a população de recém-nascidos (RN) admitidos na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais (UCIN) submetidos a intervenção cirúrgica num período de 25 anos.

Métodos e doentes: Os dados foram obtidos de estudos de casuística e do ficheiro electrónico da UCIN. Foi realizada pesquisa individual pelo código de intervenção cirúrgica e pelo código de cada uma das condições cirúrgicas. Todos os RN submetidos a intervenção cirúrgica foram englobados. Cada doente foi contabilizado apenas uma vez mas as anomalias cirúrgicas major foram contabilizadas uma a uma. As taxas de letalidade são brutas, englobando-se no denominador todos os RN com a mesma anomalia, operados.

Resultados: Neste período foram admitidos na UCIN 5937 RN dos quais 1140 (19.2%) foram operados. A mediana do tempo de internamento foi 30 dias. O número de RN submetidos a intervenção cirúrgica subiu de 2% dos admitidos em 1983 para 29.4% em 2007. Vinte e seis por cento do total de operados nasceram na maternidade do hospital. A patologia gastrointestinal foi a mais frequente tanto no grupo da patologia congénita como no grupo da adquirida; a patologia torácica/pulmonar ocupou o 2º lugar no grupo da patologia congénita, constituindo a hérnia diafragmática congénita a situação mais frequente. Na alta, 35% dos doentes (n=404) foram enviados para o domicílio, 51% (n=581) foram transferidos para outro serviço e 14% faleceram (n=155). A mortalidade diminuiu de 22% nos primeiros 10 anos para menos de 10% nos últimos 10 anos e 5% nos últimos 5. A mortalidade da atresia do esófago baixou de 22% nos primeiros 15 anos para 3,8% nos últimos 5 e a da hérnia diafragmática de Bochdalek de 34% nos primeiros 15 anos para 28% nos últimos 10.

Conclusões: A concentração de patologia cirúrgica neonatal num centro de referência melhora a experiência das equipas

multidisciplinares podendo contribuir para um melhor prognóstico de doentes com patologia grave.

Palavras-chave: Cirurgia, recém-nascido, cuidados intensivos neonatais

Acta Pediatr Port 2010;41(6):241-5

The surgical face of a Neonatal Intensive Care Unit

Abstract

Introduction and aims: Hospital Dona Estefânia is a paediatric hospital affiliated to a Medical School with a surgical department and a level III maternity.

Aim: to analyse the population of newborns operated on.

Design: retrospective study.

Methods and Patients: Data were gathered from case reviews and NICU electronic files; individual evaluation was searched by surgical intervention code and by the code of each one of surgical conditions. All neonates submitted to a surgical intervention were enrolled. Each patient was counted as a case while major congenital anomalies were counted one by one. Mortality rates are crude values, calculated on the basis of deaths of newborns submitted to surgery.

Results: During the 25 years period 1140 (19.2%) newborn infants out of the 5937 admitted to the NICU were operated on. The median length of stay was 30 days. The number of newborns submitted to surgery by year increased from 2% in 1983 to 29.4% in 2007; 26% of the newborn infants were inborn. Gastrointestinal conditions were the most frequent both in congenital and acquired pathology. Pulmonary/thoracic conditions were the second most frequent within the congenital group with diaphragmatic hernia on the top. On discharge 35% of patients (n=404) were sent home, 51% (n=581) were transferred and 14% died (n=155). Mortality rate decreased from 22% in the first ten years to less than 10%

Recebido: 28.04.2010

Aceite: 28.12.2010

Correspondência:

Maria Teresa Neto
UCIN, Hospital de Dona Estefânia
Rua Jacinta Marto 1169-045 Lisboa
mariateresaneto@sapo.pt

in the last ten years to 5% in the last five. The most severe congenital anomalies had decreasing mortality rates: oesophageal atresia from 22% in the first 15 years to 3.8% in the last five, Bochdalek diaphragmatic hernia from 34% in the first 15 years to 28% in the last ten.

Conclusion: Case volume is an important factor to improve outcome of the most severe surgical conditions.

Key-words: Surgery, Neonates, NICU

Acta Pediatr Port 2010;41(6):241-5

Introdução

O Hospital de Dona Estefânia em Lisboa é um Hospital Central Especializado, Pediátrico, com Maternidade de Apoio Perinatal Diferenciado, com 200 camas e um dos principais centros de cirurgia neonatal em Portugal. A unidade de cuidados intensivos neonatais (UCIN) em actividade desde 1983 tem actualmente oito postos de cuidados intensivos num total de 16 postos; antes de 2001 a lotação era de quinze postos com seis de cuidados intensivos. O Departamento, agora Área de Cirurgia, inclui cirurgia geral e neonatal, ortopedia, neurocirurgia, otorrinolaringologia, oftalmologia, estomatologia, cirurgia plástica e urologia. Não existe oxigenação por membrana extra-corporal (ECMO) e a cirurgia cardiotorácica é efectuada noutra hospital. A maternidade, com cerca de 2200 partos/ano é centro de referência para anomalias congénitas passíveis de correcção cirúrgica no período neonatal. Sempre que existe uma destas situações a grávida é dirigida para o Centro de Diagnóstico Pré-Natal onde a gravidez continua a ser vigiada. Se o parto está para breve a transferência *in utero* é a preferida pelo que a grávida é referida à maternidade para programação do mesmo. O número de recém nascidos (RN) submetidos a cirurgia tem vindo a aumentar. Nos últimos anos mais de 25% dos doentes admitidos na UCIN têm sido doentes cirúrgicos. A evolução da perinatologia, o reconhecimento de que a concentração de casos num mesmo centro melhora os resultados¹⁻⁵, são as razões do crescimento do Hospital como centro de cirurgia neonatal. O objectivo deste estudo foi caracterizar a população de RN submetidos a intervenção cirúrgica, conhecer a sua origem e destino na alta e analisar a evolução das taxas de mortalidade das situações de maior gravidade e mais frequentes.

Métodos e Doentes

Origem dos dados: Nos anos de 1983, 1984 e 1985 os dados foram obtidos de estudos de casuística; de 1986 a 2007 foram retirados do ficheiro electrónico da UCIN.

Foi realizada pesquisa pelo código de intervenção cirúrgica e uma recaptura por cada uma das condições cirúrgicas. Foram analisados os seguintes parâmetros: local de nascimento, peso ao nascer, idade gestacional, estadia média, patologia cirúrgica e destino na alta. Para efeitos do estudo, a patologia cirúrgica foi considerada a patologia principal.

População: Todos os RN submetidos a intervenção cirúrgica foram incluídos. Cada doente foi contado como um caso

mesmo que tenha sido submetido a mais do que uma intervenção cirúrgica. O número de intervenções cirúrgicas não foi contabilizado. As anomalias congénitas major foram contabilizadas uma a uma. Múltiplas anomalias major no mesmo doente foram também contadas individualmente - por exemplo num RN com atresia do esófago e anomalia ano-rectal foram contadas as duas anomalias. A patologia cirúrgica não operada não foi contabilizada assim como não foram contabilizadas as colocações de cateteres venosos centrais mesmo se introduzidos com técnica cirúrgica. A mortalidade refere-se aos óbitos ocorridos antes da alta; a mortalidade de cada condição cirúrgica foi calculada usando no numerador todos os óbitos com determinada patologia, e no denominador todos os casos operados com essa patologia, mesmo que a morte tenha sido causada por outra patologia que não a cirúrgica. Em determinadas situações a mortalidade foi corrigida, de modo a dar uma ideia mais correcta da letalidade de determinada condição ou para dar uma informação mais adequada sobre determinadas causas de morte - por exemplo mortalidade por infecção no RN operado ou os óbitos em RN com anomalias incompatíveis com a vida. No que respeita à demora média de internamento os cálculos foram realizados com base nos dias gastos na Unidade quer o doente estivesse em cuidados intensivos quer estivesse em cuidados intermédios, mesmo que o tempo de internamento tivesse sido influenciado mais por outra patologia do que pela condição cirúrgica. Outros aspectos, como a gravidade das condições cirúrgicas, morbilidade associada, readmissões no mesmo ou noutra hospital e morte após a alta não foram estudados. As condições cirúrgicas foram classificadas como congénitas ou adquiridas. Algumas situações duvidosas no que respeita à idade de aparecimento e à causa foram classificadas como Congénitas ou Adquiridas.

Resultados

Durante os 25 anos de actividade da UCIN – de Abril de 1983 a Dezembro de 2007 – 1140 dos 5937 RN admitidos (19,2%) foram submetidos a intervenção cirúrgica. O número de RN submetidos a cirurgia foi subindo progressivamente de quatro em 1983 (2%) para 78 em 2007 (29,4% dos admitidos). As medianas e limites de peso ao nascer (PN) e idade gestacional (IG) foram respectivamente de 2 750g (420g - 5 855g) e 37 semanas (24s – 42s); 442 RN eram pré-termo (38,8%) e 156 eram muito baixo peso (PN<1500g – RNMBP) (13,6%), 72 dos quais de extremo baixo peso (PN<1000g). A intervenção cirúrgica ocorreu em 18% dos RNMBP admitidos na UCIN e em 19% dos RN com PN>1500g. A estadia média foi de 30 dias num total de 34410 dias de internamento. Trinta e seis vírgula oito por cento destes doentes (36,8% n = 419) vieram transferidos de Hospitais de Apoio Perinatal (HAP), 26% (n=291) nasceram na maternidade do hospital de Dona Estefânia, 18% (n=207) vieram transferidos da Maternidade Dr. Alfredo da Costa (MAC), 10% (n=115) de Clínicas Privadas de Lisboa e 10% (n=108) de Enfermarias e Serviço de Urgência do Hospital de Dona Estefânia.

O número absoluto das situações operadas – anomalias congénitas, patologia adquirida e um sub-grupo de patologia congénita ou adquirida - é mostrado no Quadro I. A patolo-

Quadro I – Patologia congénita e adquirida, por sistemas, em número absoluto

Patologia congénita		Patologia adquirida	
Gastrointestinal	507	Gastrointestinal	121
Aparelho respiratório	145	Drenagens de	
Defeitos da parede abdominal	132	abscessos/enxertos/suturas	20
Aparelhos			
nefro-uro-genitourinário	84		
SNC	41	Outras	74
Tumores	28		
Aparelho cardiovascular	16		
Total	953	Total	215

gia gastrointestinal foi a mais frequente quer no grupo da patologia congénita quer no da adquirida. O Quadro II especifica as anomalias congénitas. A segunda patologia mais frequente neste grupo foi do foro respiratório - patologia torácica/pulmonar/defeitos do diafragma; destes, a hérnia de Bochdalek foi a mais frequente; em terceiro lugar estão os defeitos da parede abdominal. As condições adquiridas, das quais a mais frequente foi a enterocolite necrosante (ECN) e complicações associadas, correspondendo a 105 doentes, estão discriminadas no Quadro III. Devemos salientar que ECN, estenose pós ECN e encerramento de ostomias, são condições contabilizadas em doentes diferentes não tendo resultado de tratamentos efectuados no mesmo doente.

Quadro II – Anomalias congénitas, sujeitas a cirurgia, no período de 25 anos

Aparelho digestivo	507	Aparelho respiratório	145
Atrésia do esófago	162	Atrésia das choanas/desvio do septo nasal	19
Estenoses/atrésias intestinais	85	Massas brônquicas/maláceas	7
Atrésia anorectal/cloaca	72	Fístula traqueo-esofágica isolada	7
Má rotação/volvo/bridas	50	Malformação adenomatóide quística	5
Patologia duodenal/pâncreas anelar	45		
Volvo gástrico/Patologia do piloro	23	Anomalias do diafragma	107
Hirschprung/aganglionose	23	Hérnia de Bochdalek	92
Ileus meconial/peritonite meconial	22	Direita	18
Atrésia/hipoplasia das vias biliares	7	Esquerda	74
Nesidioblastose	2	Hérnia de Morgagni	3
Outros	16	Hérnia do hiato	2
		Hérnia para-esofágica	1
Defeitos da parede abdominal	132	Agénésia diafragmática	4
Onfalocele	63	Eventração diafragmática	5
Gastrosquise	69		
		SNC	41
Patologia nefro-urológica, aparelho reprodutor e genito-urinário	84	Encerramento de disrafias da coluna	34
Patologia piélica/ureteral/vesical	28	Intervenções na calote craniana	4
Válvulas da uretra posterior	20	Outros	3
Extrofia da bexiga	16		
Quisto do ovário c/ ou s/ complicações	11	Tumores	28
Rim multiquístico/displásico	5	Teratomas	17
Seio urogenital/hidrocolpos	4	Hemangioma/angioma cavernoso da língua	3
		Tumor hepático	2
Aparelho cardio-circulatório	16	Outros	6
Persistência da ductus arteriosus	14		
Outras	2		

Quadro III – Patologia adquirida

Gastrointestinal	121	Drenagens de abscessos/enxertos/suturas	20
Enterocolite necrosante (ECN)	84		
Estenose por ECN	13	Drenagem osteoarticular	5
Perfuração intestinal	9	Drenagem de abscessos	5
Encerramento de ostomias	8	Amputação/ suturas	4
Bridas/hérnia ileon	4	Enxertos/ bridas	2
Necrose/rotura gástrica	2	Outras	4
Rotura de baço	1		

Na alta, 35% dos doentes (n=404) foram para o domicílio e 51% (n=581) foram transferidos para uma enfermaria do hospital ou para o hospital da área de residência dos pais.

Faleceram 155 RN (14%); 23 crianças (14,8%) tinham duas ou mais malformações major – por exemplo atrésia do esófago e coração esquerdo hipoplásico; cinco tinham anomalias incompatíveis com a vida. A taxa de mortalidade desceu progressivamente de 22% nos primeiros dez anos para menos de 10% nos últimos dez e 5% nos últimos cinco; 79% dos óbitos ocorreram em RN com patologia congénita; em 20 casos (12,9%) o motivo do óbito foi infecção. A mortalidade foi

18,3% no RNPT, 11,5% no RNMBP e 8,3% no extremo baixo peso. Nos 25 anos a mortalidade da ECN foi 35,7% e a da gastroquiasis 8,7%; no mesmo período a mortalidade das crianças com atresia do esófago foi 16% mas desceu de 22% nos primeiros quinze anos do estudo para 9,4% nos últimos dez e 3,8% nos últimos cinco. A mortalidade da hérnia de Bochdalek foi 30,5% nos 25 anos mas desceu de 34% nos primeiros quinze para 28% nos últimos dez.

Quadro IV – Outras – Intervenções por patologia congénita ou adquirida (n=74)

Derivação ventricular (externa/peritoneal)	28
Hérnia inguinoescrotal (com ou sem complicação)	29
Patologia do testículo	7
Intervenção na traqueia	5
Patologia oftalmológica	5

Discussão

O número de RN operados no nosso centro está longe do descrito por grandes hospitais no estrangeiro⁶. Apesar disso, as condições cirúrgicas tornaram-se uma das mais importantes patologias na UCIN do Hospital de Dona Estefânia e o hospital um centro de referência para patologia cirúrgica neonatal. Isso deve-se certamente ao facto do hospital reunir um Departamento Cirúrgico de excelência e uma Maternidade de Apoio Perinatal Diferenciado com Centro de Diagnóstico Pré-Natal (DPN). Um dos benefícios do DPN é a criança poder nascer no centro onde vai ser tratada evitando o transporte neonatal. Em consequência, é possível programar o momento e a via do parto, a cirurgia ou outras intervenções pós natais. Para alguns tipos de patologia, nomeadamente a hérnia diafragmática, esta é uma condição que influencia definitivamente o prognóstico. Por outro lado, nascendo num centro com todas as valências pediátricas, é possível a avaliação multidisciplinar em tempo útil, mesmo durante o tempo operatório. Este procedimento pode ter grande repercussão não só no prognóstico a médio e longo prazo, como também no período intra operatório ou mesmo na redefinição de cuidados no pós-operatório imediato. São exemplo disso as crianças com atresia do esófago submetidas a broncoscopia durante a intervenção cirúrgica de modo a localizar a fístula traqueoesofágica ou a extrofia da bexiga que necessita intervenção urológica e ortopédica no mesmo tempo operatório.

Tratar RN com patologia cirúrgica durante 25 anos deu aos anestesistas, cirurgiões pediátricos, neonatologistas e enfermeiros/as da UCIN e do bloco operatório, experiência para disponibilizar ao RN os melhores cuidados antes, durante e após a cirurgia^{7,8}.

Nas últimas décadas foram observadas grandes modificações na epidemiologia da patologia cirúrgica neonatal⁹. De facto, algumas das anomalias congénitas que constituíam a principal razão da cirurgia neonatal, são hoje conhecidas como passíveis de prevenção ou de diagnóstico pré-natal. Nessa sequência podem ser prevenidas ou submetidas a interrupção da

gestação quando os pais assim o solicitarem. O mielomeninogocelo, hoje uma anomalia pouco frequente, foi no passado, responsável por um terço a metade das admissões no Liverpool Neonatal Surgical Centre¹². Neste estudo, entre 1989 e 2007 foram encontrados 34 disrafias espinhais 65% das quais nos primeiros dez anos. Nos 25 anos a patologia gastrointestinal foi a mais frequente, responsável por 54% das intervenções cirúrgicas. Houve um aumento progressivo das anomalias congénitas 60% das quais ocorreram nos últimos dez anos provavelmente por aumento do número de referências mais do que por aumento absoluto. Sabemos que a enterocolite necrosante é a mais frequente e a mais temível patologia cirúrgica adquirida no período neonatal mas reconhecemos que o aumento da sobrevivência de RN grande pré-termo e extremo baixo peso, tornaram esta patologia e as suas complicações muito frequentes¹⁰⁻¹².

Tal como foi estabelecido e defendido no passado, defendemos que os RN com patologia cirúrgica devem ser tratados nas UCIN. O RN operado é tão delicado e necessita de cuidados tão diferenciados como o RN de extremo baixo peso^{1,7,13}.

Tanto os HAP como a MAC transferem os seus doentes *in utero* se houver diagnóstico pré-natal de anomalia susceptível de correcção cirúrgica no período neonatal. Isso justifica que a MAC, com um enorme volume de RN, transfira um número de doentes apenas ligeiramente superior ao transferido pelas clínicas privadas de Lisboa. De facto, só as situações sem diagnóstico pré-natal e os RN com ECN foram transferidos após o nascimento.

A estadia média foi de 30 dias. Muitas destas condições ou as suas sequelas são muito graves e necessitam cuidados especiais durante muito tempo. Algumas, como o intestino curto, poderão ser transferidas para uma enfermaria do hospital onde permanecerão muitos meses ou mesmo anos, após vários meses de estadia na UCIN.

As taxas de mortalidade estão dentro dos valores geralmente considerados aceitáveis¹⁴. Estas taxas são grosseiras porque a morte está a ser atribuída à patologia cirúrgica e, apesar de frequentemente essa ser a patologia mais grave do RN, por vezes a morte ocorre por outra causa não relacionada. Isto é verdade para a mortalidade em geral mas também para a mortalidade de condições específicas com atresia do esófago ou hérnia diafragmática congénita. Não pretendendo limitar o prognóstico da atresia do esófago ao pós-operatório imediato ou aos primeiros meses de vida, gostaríamos de realçar que a taxa de mortalidade observada é semelhante à referida por outros autores¹⁵⁻¹⁷. No que respeita à hérnia de Bochdalek deve notar-se que no estudo é referida apenas a mortalidade dos casos operados e não de todos os admitidos. A taxa de sobrevivência é superior à referida por centros com as mesmas características e semelhante a outros com tecnologia mais avançada^{5,18-20}. A contingência de se ter iniciado uma nova política em relação à intervenção cirúrgica destas situações - a hérnia de Bochdalek é operada na própria UCIN, evitando assim o transporte para o bloco operatório e inerente desestabilização do RN - pode ter condicionado maior sobrevivência.

Apesar de todos os objectivos do estudo terem sido alcançados reconhecemos que tem limitações. A mais importante

está relacionada com a falta de informação sobre morbidade associada a cada condição mas esse objectivo não constava do desenho inicial do estudo e só poderia ser correctamente atingido num estudo prospectivo.

A evolução positiva das taxas de mortalidade das principais condições cirúrgicas é muito influenciada pela evolução técnica e tecnológica mas, como é referido na literatura, o número de casos tratados e a experiência acumulada influenciam certamente os resultados.

Referências

- Smithells RW. Incidence and causation of congenital defects. In: Rickham PP, Lister J, Irving IM editors. *Neonatal Surgery*. 2nd ed. London: Butterworths; 1978; 3-9
- Rickham PP. Organization of a regional neonatal surgical service. In: Rickham PP, Lister J, Irving IM Eds. *Neonatal Surgery*. 2nd ed. London: Butterworths; 1978; 11-8
- Chescheir NC. Prenatal diagnosis and perinatal management. In Nakayama DK, Bose CL, Chescheir NC and Valley RD Eds. *Critical care of the surgical newborn*. New York: Futura Publishing Company; 1998; 3-6
- Chescheir NC. Obstetrical sonography. In Nakayama DK, Bose CL, Chescheir NC and Valley RD Eds. *Critical care of the surgical newborn*. New York: Futura Publishing Company, 1998; 7-10
- Grushka JR, Laberge JM, Puligandla P, Skarsgard ED; Canadian Pediatric Surgery Network. Effect of hospital case volume on outcome in congenital diaphragmatic hernia: the experience of the Canadian Pediatric Surgery Network. *J Pediatr Surg*. 2009 May; 44:873-6.
- Nandi B, Mungongo C, Lakhoo K A comparison of neonatal surgical admissions between two linked surgical departments in Africa and Europe. *Pediatr Surg Int* 2008; 24:939-42
- Kelly A, Liddell M, Davis C The nursing care of the surgical neonate. *Semin Pediatr Surg*. 2008; 17:290-6
- Spaeth JP, O'Hara IB, Kurth CD. Anesthesia for the micropremie. *Semin Perinatol* 1998; 22: 390-401
- Dalk H. EUROCAT: 25 years of European surveillance of congenital anomalies. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90: F355-F358.
- Alexander F, Smith A. Mortality in micro-premature infants with necrotizing enterocolitis treated by primary laparotomy is independent of gestational age and birth weight. *Pediatr Surg Int* 2008; 24: 415-9
- Holman RC, Stoll BJ, Curns AT, Yorita KL, Steiner CA, Schonberger LB. Necrotizing enterocolitis hospitalisations among neonates in the United States. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2006; 20: 498-506
- Lessin MS, LuksFI, Wesselhoeft CW, Gilchrist DI, DeLuca FG. Peritoneal drainage as definitive treatment for intestinal perforation in infants with extremely low birth weight (<750g). *J Pediatr Surg* 1998; 33: 370-2
- McKee M. Operating on critically ill neonates: the OR or the NICU. *Semin Perinatol* 2004; 28: 234-9
- Stolk EA, Rutten FFH, Molenaar JC, Dusschbach JJV. Cost-effectiveness of neonatal surgery: a review. *J Pediatr Surg* 2000; 35: 588-92
- Lilja HE, Wester T. Outcome in neonates with esophageal atresia treated over the last 20 years. *Pediatr Surg Int* 2008; 24: 531-6
- Deurloo JA, Klinkenberg EC, Ekkelkamp S, Heij HA, Aronson DC. Adults with corrected oesophageal atresia: is oesophageal function associated with complaints and/or quality of life? *Pediatr Surg Int* 2008; 24:537-41
- Gottrand F, Sfeir R, Coopman S, Deschildre A, Michaud L. Outcome of children with repaired oesophageal atresia. *Arch Pediatr* 2008; 15: 1837-42
- Rocha GM, Bianchi RF, Severo M, Rodrigues MM, Baptista MJ, Correia-Pinto J, et al. *Congenital Diaphragmatic Hernia. The Post-neonatal period. Part II. Eur J Pediatr Surg* 2008; 18:307-12.
- Waag KL, Loff S, Zahn K, Ali M, Hien S, Kratz M, et al. Congenital diaphragmatic hernia: a modern approach. *Semin Pediatr Surg* 2008; 17: 244-54
- Lago P, Meneghini L, Chiandetti L, Tormena F, Metrangolo S, Gamba PG. Congenital diaphragmatic hernia: intensive care unit or operating room? *Am J Perinatol* 2005; 22: 189-97



Caracterização molecular do gene *TPO* em crianças Portuguesas com hipotiroidismo congénito causado por disormonogénese

Célia Nogueira¹, Rui Vaz Osório², Rosário Santos¹, Paula Jorge¹

1 - Unidade de Genética Molecular, Departamento de Genética, Centro de Genética Médica Doutor Jacinto de Magalhães, Porto

2 - Comissão Executiva do Diagnóstico Precoce, Centro de Genética Médica Doutor Jacinto de Magalhães, Porto

Resumo

O hipotiroidismo congénito (HC) presente em cerca de 1:4000 recém-nascidos é considerado uma das principais causas, preveníveis, de atraso mental em crianças. O rastreio universal do HC realizado através do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce, implementado em Portugal desde 1985, tem resultado num desenvolvimento normal da maioria das crianças com hipotiroidismo. Os defeitos congénitos da tiróide podem ser divididos em vários grupos que representam as alterações quer no desenvolvimento da glândula quer na síntese das hormonas da tiróide. Os defeitos hereditários da síntese hormonal causados por disormonogénese ocorrem em apenas 10% a 15% dos casos de HC. A forma mais comum resulta de um defeito na organificação causado por mutações no gene da peroxidase da tiróide, *TPO*. Apresenta-se uma revisão do espectro mutacional do gene *TPO* na população portuguesa após a investigação molecular de 69 doentes com HC permanente por disormonogénese. Este estudo, que complementa o publicado em 2005, engloba a caracterização molecular de mais catorze crianças com HC e a metodologia utilizada. Foi ainda efectuada uma extensa análise *in-silico* das novas variantes identificadas bem como da putativa alteração de *splicing* anteriormente descrita. No total, as variações de sequência identificadas no gene *TPO*, incluem dez mutações distintas e 29 polimorfismos, que permitiram estabelecer a etiologia molecular do HC em quinze doentes. Em conclusão, foi possível estabelecer um diagnóstico diferencial em doze famílias com HC, de forma não invasiva e sem necessidade de suspensão da medicação. Esta investigação permite ainda oferecer a estas famílias um aconselhamento genético preciso, uma adequada monitorização em futuras gravidezes, bem como perspectivar novas terapêuticas individualizadas.

Palavras-chave: hipotiroidismo congénito, peroxidase da tiróide, disormonogénese, gene *TPO*, espectro mutacional.

Acta Pediatr Port 2010;41(6):246-51

Molecular characterization of *TPO* gene in Portuguese children with congenital hypothyroidism due to dysmorphogenesis

Abstract

Congenital hypothyroidism (CH) affects about 1/4000 infants and is considered one of the main causes of preventable mental retardation in children. Screening of CH performed through the Portuguese National Neonatal Screening Programme, implemented in Portugal in 1985, has resulted in normal development of attained children. Birth defects of the thyroid can be divided into several groups that represent either changes in the development of the gland or the consequences observed in the deficient synthesis of thyroid hormones. The defects of hormone synthesis caused by dysmorphogenesis occur in only 10% to 15% of cases of HC. Defects in the thyroid peroxidase (*TPO*) gene are reported to be one of the most frequent causes of CH due to dysmorphogenesis. We present a review of the mutational spectrum of the *TPO* gene in the portuguese population through the molecular investigation of 69 patients with permanent CH due to dysmorphogenesis. To complement previous results, published in 2005, this work describes the molecular characterization of a further fourteen children with CH and the methodology applied. Extensive *in-silico* analysis was carried out for the newly identified sequence changes as well as the formerly published putative splicing variant. The sequence variations identified in the *TPO* gene comprise ten distinct mutations and 29 polymorphisms, enabling the determination of the molecular etiology of CH in fifteen patients. In conclusion, it was possible to obtain a differential diagnosis in twelve families with CH, using a non-invasive procedure and without interruption of medication. Identification of these and other mutations in the *TPO* gene can therefore contribute considerably towards diagnosis, a precise genetic counselling, adequate monitoring in future pregnancies as well as putative personalized therapies.

Recebido: 30.12.2009

Aceite: 03.12.2010

Correspondência:

Paula Jorge
Unidade de Genética Molecular, Departamento de Genética
Centro de Genética Médica Doutor Jacinto de Magalhães
Praça Pedro Nunes, 88
4099-028 Porto
paula.jorge@insa.min-saude.pt; jorgpaula@gmail.com

Key-words: congenital hypothyroidism, thyroid peroxidase, dyshormonogenesis, *TPO* gene, mutational spectrum.

Acta Pediatr Port 2010;41(6):246-51

Introdução

O hipotireoidismo congénito (HC) primário é uma doença metabólica que pode ser causada por defeitos na ontogenia da tiróide ou na hormonogénese. A nível global, em regiões iodo-suficientes, o HC afecta cerca de 1/3000 a 1/4000 recém-nascidos, sendo uma das principais causas de atraso mental em crianças se não forem sujeitas a tratamento¹.

O HC primário ocorre quando a tiróide é lesada ou incapaz de produzir uma quantidade normal das hormonas triiodotironina (T₃) e tetraiodotironina (tiroxina ou T₄). Cerca de 85 a 90% do HC primário permanente é devido a defeitos na formação glandular durante a embriogénese e designa-se de disgenesia da tiróide (incluindo tiróides eutópicas, ectópicas e hemitiróides)². As causas da agenesia da tiróide continuam por esclarecer existindo, no entanto, evidências de associação com mutações no gene *GNAS* e nos genes que codificam os factores de transcrição TTF1, TTF2 e PAX8, em casos de HC sindrómico³. Os defeitos hereditários da síntese hormonal (disormonogénese) ocorrem em 10 a 15% dos casos de HC, apresentando a maioria alterações no gene da peroxidase da tiróide (*TPO*)⁴. O HC secundário ou central, resulta da ausência de estímulo pela hormona estimuladora da tiróide (TSH) na glândula tiróide originando disfunções hipofisárias ou hipotalâmicas (HC hipotalâmico-pituitário)⁵. Têm sido associadas a este tipo de HC mutações nos genes *POU1F1*, *PROPI*, *LHX3* e *HESX1*, que codificam factores de transcrição hipofisários e mutações no gene que codifica a subunidade β da TSH⁶.

Os recém-nascidos com HC são detectados no rastreio neonatal e normalmente apresentam sintomatologia rara e não específica. O aparecimento de um quadro clínico severo é raro, podendo incluir hipotonia, icterícia prolongada, atraso psicomotor e de crescimento, dificuldades na alimentação, macroglossia, choro rouco, sonolência, dificuldades respiratórias, hérnia umbilical, mixedema e fontanelas posteriores alargadas, atraso na maturação óssea e bócio. Estão descritos alguns casos de HC em recém-nascidos com sintomatologia logo após o nascimento mas nos quais o diagnóstico de HC só foi considerado após o resultado do rastreio neonatal⁷. A ausência de tratamento ou o diagnóstico tardio conduz a atraso mental grave e a alterações neurológicas irreversíveis, com prognóstico dependente da idade de início da terapêutica. A terapia do HC é independente da etiologia e consiste na substituição com T₄ sintética (Levotiroxina ou L-tiroxina). Este tratamento permite um desenvolvimento psicomotor normal das crianças desde que os valores séricos da tiroxina se mantenham normais, e evita também a formação de bócio, característico dos doentes com HC por disormonogénese (HCdis)⁶.

Para diagnosticar o HCdis recorre-se à ecografia cervical neonatal e à cintilografia da tiróide, que permitem observar a localização e o desenvolvimento desta glândula⁸. Para a realização da cintilografia da tiróide é necessário interromper a

terapêutica durante quatro semanas, pelo que só se realiza quando a criança atinge os três anos de idade, por essa interrupção já não afectar o desenvolvimento cerebral da criança. No HCdis a tiróide apresenta a localização normal, sendo por isso necessários estudos bioquímicos posteriores, tais como o teste: i) da captação do radioiodo ¹²³I; ii) da descarga do perclorato; iii) do doseamento dos níveis séricos de tiroglobulina (Tg); iv) da determinação de iodopeptídeos na urina, para se distinguir qual o passo da hormonogénese que se encontra comprometido⁹.

Os doentes com defeito na organificação total do iodo apresentam frequentemente mutações no gene da peroxidase da tiróide (*TPO*), que codifica uma enzima chave no processo da biossíntese das hormonas da tiróide, pelo que os defeitos nesta enzima constituem a causa mais comum do HCdis (MIM#274500). Este gene está localizado no cromossoma dois, em 2p25¹⁰, é constituído por 17 exões, abrange uma região de aproximadamente 150 kb e o respectivo mRNA tem 3 kb (*GeneBank accession number* NM_000547). A peroxidase da tiróide (*TPO*) é uma glicoproteína transmembranar composta por 933 aminoácidos, que cataliza a iodização dos resíduos de tirosina da tiroglobulina durante o processo de síntese das hormonas da tiróide¹¹. Esta enzima é constituída por vários domínios funcionais importantes intra e extracelulares¹². Os diversos rastreios moleculares do gene *TPO* revelaram que existe uma grande heterogeneidade de defeitos ao nível desta proteína, uma vez que estão descritas mutações do tipo *missense*, *nonsense*, de *frameshift* e de *splicing* ao longo de todo o gene¹³⁻²⁰.

A nível nacional, no período entre 1981 e 2006 foram rastreados mais de 2.6 milhões de recém-nascidos (taxa de cobertura de 99,8%), dos quais 846 casos foram diagnosticados com HC, correspondendo a uma prevalência de 1:3148 (dados obtidos através do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce, PNDP). De entre a totalidade de casos diagnosticados com HC neste período, 69 apresentavam suspeita clínica de disormonogénese. Com este estudo apresenta-se uma revisão do espectro mutacional do gene *TPO* nestes 69 doentes. Excluindo as variações publicadas anteriormente pelo nosso grupo²¹, foram caracterizados três polimorfismos e duas mutações ainda não descritas na literatura. Os doentes um e três revelaram heterozigotia para as mutações c.[1465G>A]+[2512T>A] e c.[1409A>G (+) 1978C>G], respectivamente. No total foram identificadas 58 variações de sequência no gene *TPO* das quais 29 mutações patogénicas (10 distintas) e 29 polimorfismos. Assim, após o rastreio molecular foi possível estabelecer a etiologia molecular do hipotireoidismo congénito por disormonogénese em doze famílias portuguesas (quinze doentes).

Doentes e métodos

A caracterização molecular do gene *TPO* foi realizada num grupo de 66 famílias portuguesas, não relacionadas, com HC permanente, cujos casos index (n = 69), foram rastreados pelo PNDP. Não há registo de história familiar prévia de HC, nem de consanguinidade. Neste estudo, serão descritos a metodologia utilizada e os resultados obtidos na caracterização molecular de um subgrupo de catorze crianças com HC, complementando o estudo já publicado pelo nosso grupo em 2005²¹.

Doentes

As catorze crianças incluídas neste estudo (Quadro I), seis do sexo feminino e oito do sexo masculino, apresentavam idades compreendidas entre os um e oito anos (média 3,9 anos). Todos os doentes foram seleccionados por apresentarem formas de hipotiroidismo com desenvolvimento e localização da glândula tiróide normal, bócio e valores de tiroxina (T₄) inferiores a 6.5 µg/dl, de tirotropina (TSH) e de tiroglobulina (Tg) superiores a 20 µU/ml e a 52 ng/ml, respectivamente. Foram também estudados os pais do doente um. Os estudos populacionais foram efectuados em 100 amostras provenientes de indivíduos controlo. Todas as amostras foram colhidas após obtenção de consentimento informado dos doentes ou respectivos responsáveis legais.

Quadro I – Dados clínicos e bioquímicos das 14 crianças deste estudo.

Doente	Sexo	Idade (anos)	Localização da tiróide	TSH µU/ml	T ₄ µg/dl	Tg ng/ml
1	M	8	Normal	—	—	—
2	M	6	Normal	25.7	2.6	271
3	M	4	Bócio	409	3.4	192
4	M	4	Bócio	234	1.2	1219
5	F	6	Normal	324	<20	3
6	F	5	Normal	31	—	—
7	M	4	Bócio	65.7	5.6	1000
8	F	5	Volume normal	867	9.9	1316
9	M	3	Normal	385	2.1	0.1
10	F	3	Normal	417	49	1690
11	M	1	Normal	43	9	—
12	F	3	Bócio	210	6.8	852
13	F	1	Normal	52.3	87	113
14	M	1	Normal	56.1	56	2640
VALORES DE REFERÊNCIA				< 20	6.5-17	3-52

*Valores determinados entre o 4º e o 7º dia de vida no âmbito do Programa Nacional de Diagnóstico Precoce;

— Informação não disponível; M – masculino; F – feminino; TSH – hormona estimuladora da tiróide; T₄ – tiroxina; Tg – tiroglobulina.

Métodos

A investigação molecular do gene *TPO* foi efectuada em DNA genómico (gDNA), obtido a partir de sangue periférico pelo método convencional da solução saturada de NaCl²², recorrendo às técnicas de *Polymerase Chain Reaction - Restriction Fragment Length Analysis* (PCR-RFLA), *Single-Strand Conformation Analysis* (PCR-SSCA) e sequenciação directa dos produtos de PCR. A estratégia utilizada englobou o estudo das mutações mais frequentes previamente identificadas na população portuguesa²¹, seguindo-se a pesquisa de outras variações na totalidade das regiões codificantes.

Para a caracterização molecular do gene *TPO* foi utilizada a sequência de referência NM_000547 e todas as variações identificadas foram descritas de acordo com as normas de nomenclatura da Human Genome Variation Society (HGVS)²³. A nomenclatura e os símbolos dos genes referidos

neste artigo obedecem às normas descritas pela HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC)²⁴. Os aminoácidos estão referidos de acordo com o código das 3 letras.

a) PCR-RFLA

Nas reacções de amplificação realizadas em termocicladores 9800 *Fast* (*Applied Biosystems*), foram utilizados 10 l de uma mistura de polimerase, *ImmoMix* (*Bioline*), com a seguinte composição: DNA Taq polimerase, dNTPs e MgCl₂, à qual foram adicionados 5 pmol de cada *primer*, 200 ng de gDNA, e dH₂O perfazendo um volume final de 20 µl. As condições de amplificação incluem uma desnaturação inicial a 98°C durante 2 minutos e 38 ciclos de 45 segundos a 95°C, 30 segundos a 57°C e 1 minuto e 30 segundos a 72°C, e uma extensão final a 72°C durante 5 minutos. Foram pesquisadas por PCR-RFLA as mutações mais frequentes na população portuguesa: c.391T>C (*ScrFI*); c.1183_1186dupGGCC (*NaeI*); c.1274A>G (*DdeI*); c.1477G>A (*HaeIII*) e c.2422delT (*FauI*). Os fragmentos amplificados foram digeridos pela respectiva enzima de restrição durante 2 h a 37°C, submetidos a electroforese horizontal em géis *Poly(Nat)* a 12% / 0.75xTAE(v/v) (*ElchromScientific*), durante 2 horas a 10 volt/cm e visualizados após coloração com brometo de etídeo (0,3 µg/ml) / 0.75xTAE (v/v).

b) PCR-SSCA

Foram pesquisadas por PCR-SSCA as mutações mais comuns na população portuguesa, para as quais não foi possível encontrar uma enzima de restrição diferencial, nomeadamente c.1978C>G (exão 11), c.2512T>A (exão 14) e c.2748G>A (exão 16). Os fragmentos amplificados foram aplicados em gel de acrilamida não-desnaturante, MDE™ / TBE 1x (v/v) (*BMA Products*), após desnaturação, num sistema de electroforese vertical (*Sigma*). Os fragmentos de cadeia simples foram visualizados por coloração com nitrato de prata²⁵.

c) Sequenciação

A sequenciação dos diferentes fragmentos correspondentes aos exões do gene *TPO* foi efectuada utilizando o *BigDye Terminator Cycle Sequencing Kit V1.1* (*Applied Biosystems*). Após purificação dos produtos de PCR assimétrico pelo método *DyeEx96 Kit* (*Qiagen*), os fragmentos foram analisados num sequenciador automático *3130xl* (*Applied Biosystems*).

d) Bioinformática

Foram utilizadas as ferramentas informáticas *FastPCR V3.7.7* (software livremente disponível em <http://www.biocenter.helsinki.fi/bi/Programs/fastpcr.htm>) e *PrimerExpress V2.0* (*Applied Biosystems*), para o desenho de *primers*. O software *SeqScape V2.5* (*Applied Biosystems*) foi utilizado para a análise das sequências do gene *TPO*. O estudo da homologia da sequência proteica da *TPO* foi efectuado através do programa *BLAST* (<http://www.ncbi.nlm.gov/blast>), e o alinhamento das sequências com o *CLUSTALW* (<http://www.ebi.ac.uk/cluster>). A interpretação da patogenicidade das novas variações e da putativa alteração de *splicing* foi efectuada recorrendo ao software *ALAMUT™ V1.51* (rev.33) (<http://www.interactive-biosoftware.com>).

Resultados

Este estudo contempla a investigação molecular do gene *TPO*, de catorze crianças portuguesas com HCdis. De acordo com a publicação de Rodrigues e colaboradores em 2005²¹, e apesar da heterogeneidade molecular em termos do tipo e localização das mutações no gene *TPO*, foram identificadas, nos doentes portugueses, oito mutações que apresentavam uma frequência superior às restantes. Tendo em conta estes resultados foi elaborada uma estratégia de pesquisa destas mutações, de modo a proporcionar um rápido rastreio.

Foram pesquisadas por PCR-RFLA, cinco das oito mutações mais frequentes na população portuguesa²¹: c.391T>C, c.1183_1186dupGGCC, c.1274A>G, c.1477G>A e c.2422delT, não tendo sido detectadas em nenhum dos catorze doentes deste estudo. Através da técnica de PCR-SSCA foram pesquisadas as restantes três mutações frequentes. A análise efectuada revelou a presença, em heterozigotia, das mutações c.2512T>A (exão 14) e c.1978C>G (exão 11) nos doentes um e três, respectivamente. A mutação c.2748G>A (exão 16) não foi detectada em nenhum dos doentes estudados. No doente um foi também identificada em heterozigotia a mutação c.1465G>A (p.Ala489Thr) ainda não descrita na literatura, localizada no exão nove do gene *TPO*. Foram também estudados os pais desta criança, tendo sido identificada no pai a mutação c.2512T>A (p.Cys838Ser) em heterozigotia, e na mãe a mutação c.1465G>A (p.Ala489Thr), também em heterozigotia. Uma outra nova mutação causal, foi identificada no doente três, c.1409A>G (p.Tyr470Cys), também localizada no exão nove. Esta mutação foi identificada em heterozigotia e permitiu, tal como no caso anterior, a caracterização molecular deste doente: c.[1409A>G (+) 1978C>G]. O estudo familiar não foi realizado por não ter sido possível obter gDNA dos pais.

Foram realizados estudos populacionais, não tendo sido detectada nenhuma das duas novas mutações identificadas, c.1465G>A (p.Ala489Thr) e c.1409A>G (p.Tyr470Cys), em 100 indivíduos controlo. Para os estudos *in-silico* recorreu-se ao software ALAMUTTM que se liga a várias bases de dados e servidores Web externos incluindo o PolyPhen. Estes estudos revelaram que os aminoácidos envolvidos em ambas as alterações, Ala489 e Tyr470, estão muito conservados (até catorze espécies), embora apenas os aminoácidos tirosina e cisteína, envolvidos na alteração p.Tyr470Cys, mostrem grandes diferenças quanto às propriedades físico-químicas. Para ambas as mutações foi obtida uma previsão de “presumivelmente patogénica”. A análise da alteração previamente publicada, c.2748G>A, revelou perda do local dador de *splicing* do exão 16 (-74.5%, de acordo com o programa *GeneSplicer*) o que indica que originará transcritos diferentes do normal.

Foram também detectados 14 polimorfismos, dos quais três (c.1-75A>G, c.95-30G>A e c.2006+20G>A) ainda não estão descritos na literatura. Estas alterações foram consideradas neutras, uma vez que foram detectadas numa frequência superior a 1% na população controlo.

Discussão

Este estudo permitiu a caracterização molecular de 2 das 14 crianças, doentes um e três, seleccionadas para este 2º estudo

de rastreio molecular do gene *TPO*. No caso do doente um foi possível confirmar o alelismo das mutações após o estudo dos pais, confirmando-se assim a heterozigotia composta c.[1465G>A]+[2512T>A]. No geral, duas das mutações identificadas não tinham sido anteriormente descritas: a c.1409A>G (p.Tyr470Cys) e a c.1465G>A (p.Ala489Thr), e localizam-se ambas no exão 9 do gene *TPO*. Devido à inexistência de tecido com expressão da TPO, o que implicaria uma biopsia de tecido da tiróide, não foi possível a realização de estudos funcionais.

Na tentativa de provar o efeito causal das novas mutações identificadas, para além da pesquisa em 100 indivíduos controlo, foram também realizados estudos *in-silico* que revelaram que ambas as mutações são “presumivelmente patogénicas”. Por outro lado, o facto de as mutações se localizarem na área que codifica parte da região catalítica da enzima e assim possivelmente alterarem a hidrofobicidade do local de ligação ao grupo heme, são, em conjunto, factores que permitem relacionar ambas as mutações com a inexistência de TPO funcional e o fenótipo observado nos doentes. Relativamente à mutação c.1978C>G (p.Gln660Glu), um estudo recente revelou que os alelos mutados apresentam uma expressão normal desta proteína, sendo a diminuição da actividade da TPO devida ao facto do potencial electrostático da energia de ligação do grupo heme ser 6 vezes mais repulsivo na TPO mutada do que na normal²⁶. Nesta mesma região têm sido descritas várias outras mutações patogénicas^{14,16,27}.

Foi assim encontrada positividade em cerca de 14,3% dos doentes estudados, o que revela que mutações no gene *TPO* constituem uma das principais causas de HC; no estudo anterior efectuada no nosso país²¹, que incluiu três casos familiares, este número ascendeu a 24% (Quadro II). Ainda por identificar podem estar mutações quer na região promotora, quer nas regiões intrónicas, ou grandes deleções/duplicações não identificáveis pelos métodos utilizados. Existem também outras causas genéticas de HCdis podendo

Quadro II – Mutações causais identificadas em 12 famílias no rastreio de 69 doentes com HC, em Portugal.

Localização exão	Alteração nucleotídica	Alteração ao nível da proteína	*Frequência/alelos mutados
5	c.391T>C	p.Ser131Pro	1/30
8	c.1183_1186dupGGCC	p.Asn397PfsX76	6/30
8	c.1274A>G	p.Asn425Ser	1/30
9	c.1409A>G	p.Tyr470Cys	1/30
9	c.1465G>A	p.Ala489Thr	1/30
9	c.1477G>A	p.Gly493Ser	2/30
11	c.1978C>G	p.Gln660Glu	8/30
14	c.2422delT	p.Cys808AfsX24	3/30
14	c.2512T>A	p.Cys838Ser	5/30
16	c.2748G>A	?	1/30

* frequência nos 30 alelos mutados identificados (análise conjunta de Rodrigues e colaboradores 2005²¹ e este estudo); ? – ver texto (serão necessários estudos de expressão génica e/ou proteica para comprovar a alteração prevista). A bold estão marcadas as novas mutações caracterizadas neste estudo. Foi utilizada a sequência de referência NM_000547 e todas as variações identificadas foram descritas de acordo com as normas de nomenclatura da Human Genome Variation Society (HGVS).

salientar-se mutações no gene codificador da tiroglobulina, *TG*, ou nos genes *SLCSA5*, *DUOXA2* e *IYD* recentemente identificados²⁸⁻³⁰.

O hipotireoidismo é considerado uma das endocrinopatias mais frequentes na infância. As diversas formas de hipotireoidismo complicam a determinação da sua etiologia. Este estudo demonstra que as mutações no gene *TPO* são uma causa frequente de HCdis nas crianças portuguesas. Esta investigação permitiu estabelecer a etiologia molecular do HC em doentes sem alterações no desenvolvimento da glândula da tiróide, apresentando maior relevância em termos de extrapolações epidemiológicas. Assim, nos 69 doentes investigados, verificou-se que a mutação mais frequente é a c.1978C>G (p.Gln660Glu), presente em 8 dos 30 (26,7%) alelos mutados, seguindo-se as mutações c.1183_1186dupGGCC (p.Asn397PfsX76) e c.2512T>A (p.Cys838Ser), presentes em 6/30 (20,0%) e 5/30 (16,7%) alelos, respectivamente (Quadro II).

A inexistência de uma mutação mais comum na nossa população comprovou que a estratégia de pesquisar as mutações “mais frequentes” é restritiva. Ou seja, se este estudo se tivesse limitado à utilização da técnica de PCR-RFLA e PCR-SSCA, apenas dois alelos mutados seriam identificados por cada uma destas metodologias. Assim, a sequenciação da totalidade da região codificante do gene *TPO* será mais vantajosa, por se tratar de um método menos moroso e mais eficaz. Esta técnica no entanto não é muito económica, pelo que está a ser testada a metodologia de *High-resolution Melting Curve Analysis* (hrMCA) que apresenta uma boa relação qualidade/preço e permite seleccionar os fragmentos a sequenciar uma vez que identifica desvios da sequência normal mesmo que envolvendo uma única base (SNV – *single nucleotide variant*).

Os resultados obtidos neste estudo estão de acordo com os de outros grupos sendo que estão descritas cerca de 60 mutações no gene *TPO* e a maioria se localiza nos exões 8, 9, 11 e 14, que codificam os resíduos de histidina constituintes do grupo heme, domínio crucial para a actividade da TPO³¹.

Em conclusão, foi possível caracterizar mutações em 18,2% dos 66 casos índice estudados, permitindo estabelecer um diagnóstico diferencial em doze famílias com hipotireoidismo congénito, de forma não invasiva e sem necessidade de suspensão da medicação, evitando ainda a realização do teste do perclorato para confirmação do diagnóstico de HCdis. A confirmação molecular do diagnóstico clínico permite oferecer um acompanhamento específico nomeadamente em gravidezes futuras, um aconselhamento genético preciso e uma eventual terapêutica personalizada a estas famílias.

Agradecimentos

Aos doentes e respectivos familiares pela total disponibilidade. Aos colegas da UMO-P pela colaboração prestada. Ao impulsor deste estudo Dr. Pires Soares, e restantes clínicos responsáveis pelo envio das amostras sem a colaboração dos quais este estudo não se teria realizado.

Referências

- Gillam MP, Kopp P. Genetic defects in thyroid hormone synthesis. *Curr Opin Pediatr* 2001;13:364-72.
- Klett M. Epidemiology of congenital hypothyroidism. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1997;105:19-23.
- Park SM, Chatterjee VKK. Genetics of congenital hypothyroidism. *J Med Genet* 2005;42:379-89.
- Castanet M, Polak M, Bonaiti-Pellie C, Lyonnet S, Czernichow P, Leger J. Nineteen years of national screening for congenital hypothyroidism: familial cases with thyroid dysgenesis suggest the involvement of genetic factors. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:2009-14.
- LaFranchi SH, Hunter MK, Mandel SH, Sesser DE, Miyabira RS, Rien L, et al. Follow-up of newborns with low thyroxine and nonelevated thyroid-stimulating hormone-screening concentrations: results of the 20-year experience in the Northwest Regional Newborn Screening Program. *J Pediatr* 1998;132:70-4.
- Kratzsch J, Pulzer F. Thyroid gland development and defects. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008;22(1):57-75.
- Lenz AM, Root AW. Congenital Hypothyroidism: A Forgotten Clinical Diagnosis? *J Pediatr Endocrinol Metab* 2008;21:623-4.
- Delange F. Disorders due to iodine deficiency. *Acta Clin Belg*. 1990; 45:394-411.
- Karges B, Kiess W. Congenital hypothyroidism. In: Krassa E, Rivkees S, Kiess W editors. *Diseases of the thyroid in childhood and adolescence*. 1st ed. Basel, Switzerland: S. Karger; 2007;118-27.
- Kimura S, Kotani T, McBride OW, Umeki K, Hirai K, Nakayama T, et al. Human thyroid peroxidase: complete cDNA and protein sequence, chromosome mapping, and identification of two alternatively spliced mRNAs. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1987;84:5555-9.
- Endo Y, Onogi S, Umeki K, Yamamoto I, Kotani T, Ohtaki S, et al. Regional localization of the gene for thyroid peroxidase to human chromosome 2p25 and mouse chromosome 12C. *Genomics* 1995; 25:760-1.
- Guo J, McLachlan SM, Rapoport B. Localization of the thyroid peroxidase autoantibody immunodominant region to a junctional region containing portions of the domains homologous to complement control protein and myeloperoxidase. *J Biol Chem* 2002;277:40189-95.
- Borgel K, Pohlenz J, Holzgreve W, Bramswig JH. Intrauterine therapy of goitrous hypothyroidism in a boy with a new compound heterozygous mutation (Y453D and C800R) in the thyroid peroxidase gene. A long-term follow-up. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193: 857-8.
- Caputo M, Rivolta CM, Esperante SA, Gruñeiro-Papendieck L, Chiesa A, Pellizas CG, et al. Congenital hypothyroidism with goitre caused by new mutations in the thyroglobulin gene. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007; 67(3):351-7.
- Kotani T, Umeki K, Yamamoto I, Maesaka H, Tachibana K, Ohtaki S. A novel mutation in the human thyroid peroxidase gene resulting in a total iodide organification defect. *J Endocrinol* 1999;160:267-73.
- Pannain S, Weiss RE, Jackson CE, Dian D, Beck JC, Sheffield VC, Cox N, Refetoff S. Two different mutations in the thyroid peroxidase gene of a large inbred Amish kindred: power and limits of homozygosity mapping. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:1061-71.
- Pfarr N, Musholt TJ, Musholt PB, Brzezinska R, Pohlenz J. Congenital primary hypothyroidism with subsequent adenomatous goiter in a Turkish patient caused by a homozygous 10-bp deletion in the thyroid peroxidase (*TPO*) gene. *Clin Endocrinol* 2006;64:514-8.
- Rivolta CM, Esperante SA, Gruñeiro-Papendieck L, Chiesa A, Moya CM, Domene S, et al. Five novel inactivating mutations in the thyroid peroxidase gene responsible for congenital goiter and iodide organification defect. *Hum Mutat* 2003;22:259.

19. Tajima T, Tsubaki J, Fujieda K. Two novel mutations in the thyroid peroxidase gene with goitrous hypothyroidism. *Endocr J* 2005;52: 643-5.
20. Rubio I, Knobel M, Nascimento A, Santos C, Toniolo J, Medeiros-Neto G. Hipotiroidismo congénito: recentes avanços em genética molecular. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2002;46:391-401.
21. Rodrigues C, Jorge P, Soares JP, Santos I, Salomao R, Madeira M, Osorio RV, Santos R. Mutation screening of the thyroid peroxidase gene in a cohort of 55 Portuguese patients with congenital hypothyroidism. *Eur J Endocrinol* 2005;152:193-8.
22. Miller SA, Dykes DD, Polesky HF. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. *Nucleic Acids Res* 1989;16:1215.
23. Human Genome Variation Society (HGVS). Nomenclature for the description of sequence variations. [updated 2007 Oct; cited 2007 Dec 28]. Acessível em: <http://www.hgvs.org/mutnomen/>.
24. HUGO gene Nomenclature Committee (HGNC). Nomenclature for human gene symbols and names. [updated 2007 Jul 16; cited 2009 Dec 28]. Acessível em: <http://www.genenames.org/>.
25. Budowle B, Baechtel FS. Modifications to improve the effectiveness of restriction fragment length polymorphism typing. *Appl Theor Electrophor* 1990;1:181-7.
26. Deladoëy J, Pfarr N, Vuissoz JM, Parma J, Vassart G, Biesterfeld S, et al. Pseudodominant Inheritance of Goitrous Congenital Hypothyroidism Caused by TPO Mutations: Molecular and in Silico Studies. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:627-33.
27. Calaciura F, Miscio G, Coco A, Leonardi D, Cisternino C, Regalbutto C, et al. Genetics of specific phenotypes of congenital hypothyroidism: a population-based approach. *Thyroid* 2002;12:945-51.
28. Caputo M, Rivolta CM, Gutnisky VJ, Gruñeiro-Papendieck L, Chiesa A, Medeiros-Neto G, et al. Recurrence of the p.R277X/p.R1511X compound heterozygous mutation in the thyroglobulin gene in unrelated families with congenital goiter and hypothyroidism: haplotype analysis using intragenic thyroglobulin polymorphisms. *J Endocrinol* 2007;195:167-77.
29. Zamproni I, Grasberger H, Cortinovis F, Vigone MC, Chiumello G, Mora S, et al. Biallelic Inactivation of the Dual Oxidase Maturation Factor 2 (DUOXA2) Gene as a Novel Cause of Congenital Hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:605-10.
30. Moreno JC, Klootwijk W, van Toor H, Pinto G, D'Alessandro M, Leger A, et al. Mutations in the iodotyrosine deiodinase gene and hypothyroidism. *New Eng J Med* 2008;358:1811-18.
31. Ris-Stalpers C, Bikker H. Genetics and phenomics of hypothyroidism and goiter due to TPO mutations. *Mol Cell Endocrinol* 2010; 322:38-43.



Internamento por tosse convulsa - casuística de cinco anos de um hospital de nível II da região centro

Sónia Regina Silva¹, Fátima Ribeiro¹, Carla Maia², José Roseta¹, Maria Manuel Flores¹

1. Hospital Infante D. Pedro, Aveiro
2. Hospital Pediátrico de Coimbra

Resumo

Introdução: A tosse convulsa representa uma causa importante de morbidade e mortalidade em lactentes.

Objectivos: Caracterizar os casos de tosse convulsa com internamento num hospital de nível II da região centro, entre Outubro de 2004 e Setembro de 2009.

Material e métodos: Estudo descritivo por análise dos processos clínicos das crianças internadas com o diagnóstico de tosse convulsa (reação em cadeia da polimerase e/ou serologia positivas). Foram analisados: sexo, idade gestacional, peso de nascimento, idade no diagnóstico, residência, data e duração do internamento, apresentação clínica, estado vacinal, contexto epidemiológico, exames complementares, terapêutica, evolução clínica e medidas de saúde pública instituídas.

Resultados: Diagnosticaram-se 17 casos de tosse convulsa, 64,7% nos últimos dois anos do estudo. A idade variou entre 16 e 112 dias (mediana de 62 dias). À admissão, todos apresentavam tosse, com duração média de 10,3 dias. O guincho observou-se em 29,4% das crianças. A duração média de internamento foi de 15,4 dias. Todos foram medicados com macrólido. A co-infecção ocorreu em 29,4% dos internamentos. Não ocorreram óbitos.

Discussão: A tosse convulsa permanece um problema de Saúde Pública nos países com alta cobertura vacinal para esta doença, tal como se constatou. Na maioria dos casos existiu contacto com conviventes que apresentavam tosse arrastada. Sendo os adolescentes e adultos jovens os principais reservatórios da bactéria na comunidade, constituindo fonte de infecção, a resposta poderá passar pela revisão do esquema vacinal actual, com reforço vacinal desta população.

Palavras-chave: Tosse convulsa, *Bordetella pertussis*, internamento, criança.

Acta Pediatr Port 2010;41(6):252-5

Hospitalization for pertussis – a five years casuistic from a level II hospital in the central region

Abstract

Introduction: Whooping cough is a major cause of morbidity among infants.

Aims: To characterize the cases of whooping cough admitted in a level II hospital in the central region of Portugal, between October 2004 and September 2009.

Material and Methods: Case review of inpatients diagnosed with pertussis (positive polymerase chain reaction and/or serology). Variables analyzed: sex, gestational age, birthweight, age at diagnosis, residence, date and length of hospitalization, clinical presentation, vaccination status, epidemiological context, diagnostic evaluation, treatment, clinical and public health measures instituted.

Results: Seventeen cases of pertussis were diagnosed, 64,7% in the last two years. The age ranged between 16 and 112 days (median 62 days). On admission, all the patients had cough, on average, for 10,3 days. The winch was observed in 29,4% of children. The average length of hospitalization was 15,4 days. All cases received macrolides. Co-infection was present in 29,4% of admissions. There were no deaths.

Discussion: Pertussis remains a public health problem in countries with high vaccination coverage for this disease, as noted. In most cases there was history of contact with cohabiting with chronic cough. As adolescents and young adults are the main reservoirs of the disease in the community, constituting a source of infection, the response may involve the revision of the current immunization schedule, with booster vaccination in this population.

Keywords: Pertussis, hospitalization, child.

Acta Pediatr Port 2010;41(6):252-5

Recebido: 16.05.2010

Aceite: 17.12.2010

Correspondência:

Sónia Regina Silva
Serviço de Pediatria
Hospital Infante D. Pedro
Av. Artur Ravara
3814-501 Aveiro
soniasilva81@sapo.pt

Introdução

A tosse convulsa, doença infecciosa aguda do tracto respiratório, é causada pela bactéria gram-negativa *Bordetella pertussis*, um dos patogénios mais contagiosos nos seres humanos¹. Uma forma mais ligeira de síndrome semelhante a tosse convulsa (*pertussis-like*) pode dever-se a infecção pela *Bordetella parapertussis*^{1,2}.

Apesar da disponibilidade de vacinas eficazes, continua a ser uma das mais importantes causas de morte evitáveis por vacinação a nível mundial³. A vacinação generalizada reduziu inicialmente, de forma substancial, a incidência desta patologia, tendo-se, contudo, assistido nos últimos anos à sua reemergência e alteração do padrão epidemiológico^{2,4,5}.

Após um período de incubação de sete a dez dias, o quadro clínico clássico caracteriza-se por três fases: catarral (1-2 semanas), paroxística (2-6 semanas) e de convalescência (2-6 semanas). Recém-nascidos e pequenos lactentes, crianças vacinadas, adolescentes e adultos jovens podem apresentar formas atípicas da doença. A transmissão ocorre por contacto com gotículas respiratórias, sobretudo durante a fase catarral e primeiras três semanas da fase paroxística.

A reacção em cadeia da polimerase (PCR - *Polymerase Chain Reaction*) de secreções da nasofaringe é o método diagnóstico de eleição, mais rápido e sensível que a cultura, tendo sido aprovado pela agência americana Centros para Controle e Prevenção de Doenças (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) em 1996⁶. Os testes serológicos não são considerados pelo CDC⁷ e a Organização Mundial de Saúde estabelece a necessidade de elevação significativa dos títulos de anticorpos específicos entre as fases aguda e de convalescência³. Apesar de apresentar limitações de standardização e interpretação, a determinação dos títulos de anticorpos IgG específicos é o mais sensível para o diagnóstico em indivíduos imunizados há muito tempo e/ou os que apresentam tosse há mais de duas semanas, uma vez que a cultura e PCR podem já ser negativas^{4,8}. A determinação de anticorpos IgA e IgM não é fiável para o diagnóstico⁸. O hemograma pode apresentar, caracteristicamente, leucocitose (contagem de 20000 a 50000 células/mm³ de sangue) à custa de linfocitose absoluta, no final da fase catarral e início da fase paroxística (por acção da toxina pertussis)^{8,9}. A radiografia do tórax pode ser normal ou revelar desde infiltrados peri-hilares a atelectasia ou enfisema⁸, sendo útil para diagnosticar complicações como a pneumonia.

Quanto ao tratamento, os macrólidos são o antibiótico de escolha (a azitromicina se menos de um mês de idade¹⁰)¹¹. A antibioterapia não altera significativamente o curso clínico da doença se instituída após a fase catarral, mas é eficaz como meio de controlo do contágio, pois elimina a *Bordetella pertussis* da nasofaringe^{10,12}.

As complicações são mais frequentes em lactentes, especialmente com menos de seis meses de idade, não vacinados. A pneumonia bacteriana secundária é a complicação mais comum e a principal causa de morte pela doença⁸. As complicações neurológicas (convulsões, encefalopatia, coma) são secundárias à hipóxia cerebral relacionada à asfíxia, questionando-se a contribuição da toxina pertussis^{8,9}.

Este estudo teve por objectivo caracterizar os casos de tosse convulsa com internamento num hospital de nível II da região centro.

Métodos

Trata-se de uma revisão casuística por consulta dos processos clínicos das crianças internadas num hospital de nível II da região centro, entre Outubro de 2004 e Setembro de 2009, com o diagnóstico de tosse convulsa. Considerou-se diagnóstico de tosse convulsa quando: a) PCR em tempo real que amplifica a sequência genética de inserção IS481 foi positiva e/ou b) serologia positiva - elevação dos títulos de anticorpos pelo menos para o dobro entre a fase aguda e a fase de convalescência³ ou um único valor de anticorpos IgG superior a 100 U/ml⁴. Foram analisados: sexo, idade gestacional, peso ao nascimento, idade no diagnóstico, residência, data e duração do internamento, apresentação clínica, estado vacinal, contexto epidemiológico, exames complementares, terapêutica instituída, evolução clínica e medidas de saúde pública instituídas.

Resultados

Foram diagnosticados 17 casos de tosse convulsa, 64,7% (11/17) nos últimos dois anos do estudo (Figura 1). Ocorreu um maior número de casos na Primavera (oito), sendo que quatro internamentos foram no Verão, quatro no Outono e um no Inverno.

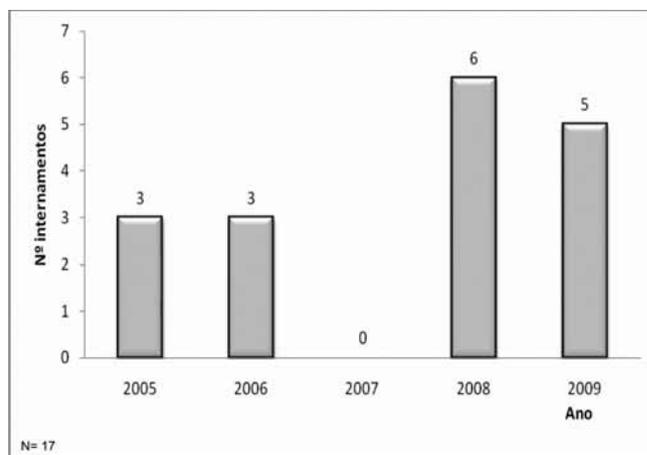


Figura 1 – Distribuição anual do número de internamentos das crianças com diagnóstico de tosse convulsa.

Nove crianças (52,9%) eram do sexo feminino. Ocorreram dois casos de gemelaridade, não havendo relação familiar ou social nos restantes casos. A idade no diagnóstico variou entre 16 e 112 dias (mediana de 62 dias) - Figura 2. Duas crianças (11,8%) eram prematuras, com um peso ao nascimento inferior a 2500g.

Todas apresentavam na admissão tosse paroxística com duração média de 10,3 dias (mínimo de dois e máximo de 30 dias), cianosante em 52,9% (9/17) e com guincho em 29,4% (5/17) dos casos (Figura 3). Em cinco crianças (29,4%) foram referidas apneias e numa criança pieira.

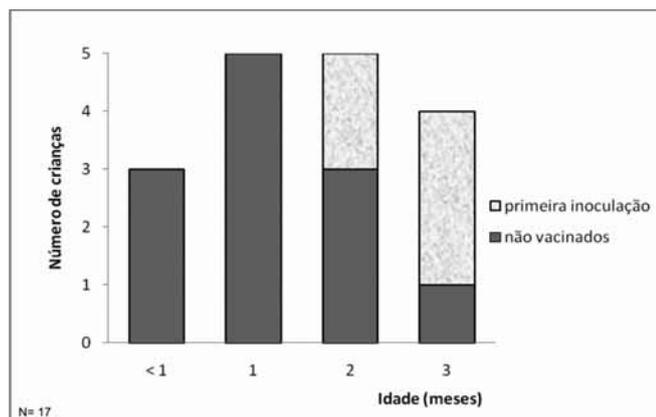


Figura 2 – Distribuição etária e estado vacinal para a tosse convulsa das 17 crianças.

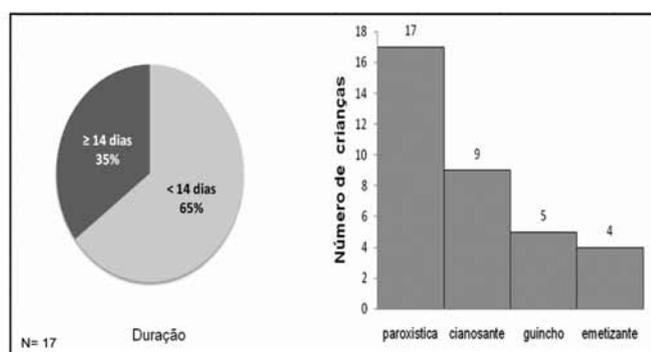


Figura 3 – Características da tosse na admissão.

A maioria (doze/70,6%) ainda não tinha iniciado a vacinação para a tosse convulsa, e os restantes tinham sido sujeitos à primeira inoculação da vacina (Figura 2).

Constatou-se leucocitose (mínimo de 18500 e máximo de 59800 células/mm³) à custa de linfocitose absoluta (mínimo de 11600 e máximo de 42600 células/mm³) em oito dos doze casos que efectuaram estudo laboratorial aquando do internamento (tempo médio de evolução do quadro clínico de dez dias, mínimo de três e máximo de 30 dias).

O diagnóstico foi realizado por serologia em três casos (no ano de 2005). Os restantes diagnósticos foram por PCR.

A co-infecção esteve presente em 29,4% (5/17) dos internamentos: três casos por vírus sincicial respiratório (VSR), um por VSR e adenovírus e um por *Chlamydomphila pneumoniae*.

Todos receberam terapêutica com macrólido durante catorze dias (um claritromicina e os restantes eritromicina). Em três crianças foram associados outros antibióticos (cefalosporina, aminoglicosídeo e/ou beta-lactâmico). Não foram registados efeitos adversos significativos relacionados com a antibioterapia.

Ocorreram três casos de pneumonia bacteriana secundária, num caso associada a alterações hematológicas e convulsões, com necessidade de ventilação mecânica e transferência para a Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos de um hospital central.

A duração média do internamento foi de 15,4 dias (variou entre sete e 79 dias). Não ocorreram óbitos.

Em doze casos (70,6%) foi descrita história de contacto com conviventes que apresentavam clínica de tosse arrastada, sendo um adolescente e os restantes adultos.

Em todos os casos foi preenchida a notificação obrigatória para as autoridades sanitárias e prescrita antibioterapia aos contactos próximos.

Discussão

Os resultados parecem vir ao encontro do que estudos recentes têm relatado: uma reemergência da tosse convulsa nos países com alta cobertura vacinal para esta doença^{2,4,5,14}. Os lactentes são o grupo etário mais acometido, tanto em incidência quanto em gravidade da doença^{1,4,15}, tal como se constatou. Porém, tem-se verificado um aumento do número de casos entre os adolescentes e adultos jovens^{4,5}. A redução gradual da imunidade para a doença após a vacinação (ou infecção natural) tem sido o principal factor apontado nesta alteração epidemiológica. Contudo, a disponibilidade de meios de diagnóstico mais sensíveis e a maior consciencialização da doença por parte dos profissionais de saúde parecem contribuir para o maior número de diagnósticos^{4,13,14}.

A introdução da vacina para a tosse convulsa no Programa Nacional de Vacinação (PNV) Português em 1965 conduziu a uma diminuição inicial do número de casos notificados desde 1967, atingindo níveis muito baixos no período de 1993-2003. Em 2004 o número de casos aumentou, atingindo o pico em 2005, devido aos casos ocorridos na região norte e centro¹⁴. Em 2006 procedeu-se à substituição da vacina do tipo célula completa por uma vacina pertussis acelular, menos reactogénica, mais segura e com imunogenicidade idêntica³.

Nenhuma das crianças tinha concluído a primovacinação para a tosse convulsa, demonstrando que estas constituem um grupo susceptível, tal como observado noutros estudos^{13,16}. Apesar da vacinação ser a medida preventiva mais importante e eficaz no controle desta doença, os resultados sugerem que a vacinação infantil contemplada pelo PNV não garante uma protecção imunitária suficiente para evitar a infecção em crianças não/parcialmente vacinadas. De facto, a vacinação para a tosse convulsa parece ter um impacto limitado sobre a interrupção da sua transmissão, uma vez que nem a infecção nem a vacinação conferem imunidade permanente. Esta redução gradual da protecção conduz a uma grande variedade na apresentação clínica e na gravidade dos sintomas, constituindo um importante desafio para o diagnóstico^{1,4,8}.

Realçamos o facto de a maioria dos casos (70,6%) apresentar história de contacto domiciliário com adolescente e/ou adulto com clínica de tosse. Num estudo realizado em Paris, documentou-se que os adultos foram fonte primária da infecção em dois terços dos casos de lactentes hospitalizados por tosse convulsa¹⁷.

Verificou-se um predomínio de casos de tosse convulsa na Primavera. Tem-se registado uma sazonalidade da doença, com maior incidência no Verão e na Primavera, quando as condições são mais favoráveis para a transmissão da *Bordetella pertussis*^{15,18}.

Em relação ao sexo, a maioria dos estudos não mostrou diferença estatisticamente significativa¹⁵, embora alguns refiram um ligeiro predomínio do sexo feminino¹⁹, tal como observado.

Os nossos resultados são também consistentes com outras publicações em relação à apresentação clínica inicial (verificamos que 64,7% das crianças apresentavam tosse com duração inferior a catorze dias) e às complicações (a pneumonia foi a mais comum)^{1,16}.

A partir do ano de 2005 o acesso à técnica de PCR no nosso hospital veio possibilitar um diagnóstico mais rápido e fiável de tosse convulsa. As alterações hematológicas características foram observadas em 66,7% das crianças que realizaram estudo analítico.

Reconhecemos neste estudo limitações referentes ao curto período de tempo analisado e à inexistência de estudos anteriores relativos à mesma população, que nos permitam realizar uma análise comparativa.

Em conclusão, esperamos que a maior consciencialização do problema da tosse convulsa venha abrir caminho à implementação de estratégias mais eficazes para o controle desta doença no nosso país. Uma vez que as vacinas acelulares possibilitam a imunização dos adolescentes e adultos jovens^{4,16,20}, a resposta poderá passar pela revisão do esquema vacinal actual, com reforço vacinal desta população. Já em 2006 o Advisory Committee on Immunization Practices americano recomendou que os adolescentes entre os onze e os dezoito anos recebessem uma dose de vacina anti-pertussis tipo adulto (dTpa), preferencialmente entre os onze e doze anos²⁰. A vacina dTpa já se encontra disponível em alguns países, administrada em dose única com reforço a cada dez anos para crianças com idade superior a sete anos, adolescentes e adultos⁴. A vacinação materna em cuidados pré-concepcionais, a administração de uma dose de vacina no período neonatal e o reforço vacinal dos profissionais de saúde também têm vindo a ser discutidos como novas estratégias, com vista à redução da morbidade e mortalidade por esta doença^{3,4,13}.

Referências

1. American Academy of Pediatrics. Pertussis. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. *Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009; 504-19.
2. Wood N, McIntyre P. Pertussis: review of epidemiology, diagnosis, management and prevention. *Paediatr Resp Rev* 2008; 9: 201-12.
3. World Health Organization. Pertussis vaccines. WHO position paper. *Weekly epidemiological record*. 2010; 40: 385-400.
4. Bamberger E, Srugo I. What is new in pertussis. *Eur J Pediatr* 2008; 167: 133-9.
5. Celentano P, Massari M, Paramatti D, Salmaso S, Tozzi A; EUVAC-NET Group. Resurgence of pertussis in Europe. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24: 761-5.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis (Bordetella pertussis) (Whooping Cough). 1996 Case Definition. Acessível em http://www.cdc.gov/ncphi/diss/nndss/print/pertussis_1996.htm.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis (Bordetella pertussis) (Whooping Cough). 2010 Case Definition; CSTE Position Statement Number: 09-ID-51. Acessível em http://www.cdc.gov/ncphi/diss/nndss/print/pertussis_current.htm.
8. Long SS. Bordetella pertussis and Bordetella parapertussis. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2007:1178-82.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the Control of Pertussis Outbreaks. Centers for Disease Control and Prevention: Atlanta, GA, 2000. Acessível em <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pertussis-guide/guide.htm>.
10. Tiwari T, Murphy TV, Moran J. Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC Guidelines. *MMWR Recomm Rep* 2005; 54:1-16.
11. Langley J, Halperin S, Boucher F, Smith B. Azithromycin is as effective as and better tolerated than erythromycin estolate for the treatment of pertussis. *Pediatrics* 2004; 114: e96-e101.
12. Altunajji S, Kukuruzovic R, Curtis N, Massie J. Antibiotics for whooping cough (pertussis). *Cochrane Database of Syst Rev* 2007, CD004404.
13. DSP – ARSN, I.P. Caracterização dos casos de tosse convulsa ocorridos na região Norte entre 2004 e 2006. Departamento de Saúde Pública – Administração Regional de Saúde do Norte I.P. Agosto 2007. Acessível em http://portal.arsnorte.min-saude.pt/portal/page/portal/ARSNorte/Conte%C3%BAdos/Sa%C3%BAdade%20%C3%BAblica%20Conteudos/DDO_Pertussis_Relatorio0406.pdf
14. Gonçalves G, Machado E, Gouveia E, Santos M, Castro L, Águas R, et al. Resurgence of pertussis in northern Portugal: two severe cases in very young children. *EuroSurveill* 2005; 10: 140-2.
15. Güris D, Strebel PM, Bardenheier B, Brennan M, Tachdjian R, Finch E, et al. Changing epidemiology of pertussis in the United States: increasing reported incidence among adolescents and adults, 1990-1996. *Clin Infect Dis* 1999; 28:1230-7.
16. CDC- Preventing Tetanus, Diphtheria, and Pertussis Among Adults: Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis Vaccines- Recommendations of Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and Recommendation of ACIP, supported by the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC), for Use of Tdap Among Health-Care Personnel. *MMWR*. 2006; 55, (No RR-17): 1-37.
17. Baron S, Njamkepo E, Grimpel E, Begue P, Desenclos JC, Drucker J et al. Epidemiology of pertussis in French hospitals in 1993 and 1994: thirty years after a routine use of vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17:412-8.
18. Bisgard KM, Christie CDC, Reising SF, Sanden GN, Cassiday PK, Gomersall C, et al. Molecular epidemiology of Bordetella pertussis by pulsed-field gel electrophoresis profile: Cincinnati, 1989-1996. *J Infect Dis* 2001; 183:1360-7.
19. Nteyayabo B, Serres G, Duval B. Pertussis resurgence in Canada largely caused by cohort effect. *Pediatric Infect Dis J* 2003; 22:22-7.
20. CDC- Preventing Tetanus, Diphtheria, and Pertussis Among Adolescents: Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis Vaccines- Recommendations of Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMW*. 2006; 55, (No RR-3): 1-43.



Dorso-lombalgia na criança como forma de apresentação de rabdomyosarcoma disseminado

Liliana Rocha¹, Maria do Bom Sucesso², Ana Maia Ferreira², Lúcia Gomes¹, António Oliveira³, Guilhermina Reis¹

1. Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar do Porto, Unidade Hospital de Santo António, Porto
2. Serviço de Pediatria, Instituto Português de Oncologia, Porto
3. Serviço de Ortopedia, Centro Hospitalar do Porto, Unidade Hospital de Santo António, Porto

Resumo

Uma criança de dez anos apresentou-se com um quadro clínico de dor e rigidez na região dorso-lombar, com quatro meses de evolução. Os exames imagiológicos efectuados revelaram múltiplas lesões osteolíticas vertebrais. A investigação mostrou atingimento ósseo extenso, associado a trombocitopenia, hipercalemia e insuficiência renal, sem evidência de tumor primário. O diagnóstico de rabdomyosarcoma alveolar seria confirmado pelos estudos anatomopatológicos e genéticos da biópsia de medula óssea. O rabdomyosarcoma é o sarcoma de partes moles mais frequente em crianças e adolescentes, apresentando-se geralmente sob a forma de uma massa. A forma de doença disseminada sem tumor primário aparente é muito rara e levanta dificuldades no diagnóstico, tratamento e seguimento.

Palavras-chave: dorso-lombalgia, lesões osteolíticas, rabdomyosarcoma

Acta Pediatr Port 2010;41(6):256-8

Disseminated rhabdomyosarcoma presenting as back pain

Abstract

We report a case of a ten-year-old girl who presented with a history of back pain and lumbar stiffness that started four months before. Radiological examination revealed extensive bone involvement with multiple osteolytic lesions. Further examination was performed that showed thrombocytopenia, hypercalcemia and renal failure. No evidence of primary tumour was found. Bone marrow immunohistochemistry studies and identification of unique genetic markers confirmed the diagnosis of alveolar rhabdomyosarcoma. Rhabdomyosarcoma is the most frequent soft-tissue malignancy in childhood and adolescence. Usually arises as a primary tumour but it may rarely occur as a systemic disease

without evidence of primary site leading to challenging problems either in diagnosis as in treatment and follow-up.

Key words: back pain, osteolytic lesions, rhabdomyosarcoma
Acta Pediatr Port 2010;41(6):256-8

Introdução

A dorso-lombalgia persistente é um sintoma invulgar em idade pediátrica e com frequência tem subjacente uma causa orgânica, sobretudo antes da adolescência¹. A dor de etiologia muscular ou ligamentar é rara neste escalão etário, devido à flexibilidade dos referidos elementos. Na sua origem podem estar diversas patologias, nomeadamente: situações pós-traumáticas, anomalias esqueléticas, infecções e neoplasias. Pela potencial gravidade de algumas destas entidades, este quadro sintomático implica um estudo detalhado. Uma história clínica cuidadosa e exame objectivo rigoroso, com especial atenção ao exame neurológico e incluindo uma avaliação músculo-esquelética completa são indispensáveis para o seu esclarecimento.

Com o relato deste caso alerta-se para uma entidade rara, com uma apresentação atípica, que importa considerar na criança com dorsolombalgia persistente.

Relato de caso

Criança de dez anos, sexo feminino, internada para estudo de quadro caracterizado por dor e rigidez a nível da coluna dorso-lombar, e lesões osteolíticas vertebrais múltiplas. Sem antecedentes pessoais ou familiares patológicos iniciou, cerca de quatro meses antes, sem história prévia de traumatismo, queixas de lombalgia em contexto de carga, de carácter constante, com irradiação para o membro inferior direito, acompanhada de dor no ombro homolateral e rigidez dorso-lombar; a terapêutica anti-inflamatória aliviou parcialmente o quadro

Recebido: 07.01.2009

Aceite: 20.12.2010

Correspondência:

Liliana Rocha
Serviço de Pediatria
Centro Hospitalar do Porto – Unidade Hospital de Santo António
Largo Professor Abel Salazar
4099-001 Porto
liliana.oli.rocha@gmail.com

álgico. Os pais referiam anorexia e emagrecimento neste período, que não quantificaram.

Ao exame objectivo apresentava uma postura escoliótica, com rigidez a nível do segmento dorso-lombar e contractura dos músculos paravertebrais. O exame neurológico era normal. Sem outras alterações.

A radiografia e a tomografia computadorizada (TC) da coluna vertebral revelaram múltiplas lesões osteolíticas vertebrais, com fracturas patológicas a nível de D8, D11 e L3, pelo que foi internada para investigação etiológica.

Os estudos laboratoriais iniciais - hemograma, esfregaço de sangue periférico, estudo bioquímico (função renal, ionograma, função hepática, metabolismo do ferro, fosfo-cálcico, perfil lipídico e imuno-electroforese de proteínas séricas e urinárias), não revelaram alterações. Apresentava uma velocidade de sedimentação eritrocitária aumentada: 54 mm na 1ª hora.

As serologias para Salmonella, Brucella e prova de Mantoux (2U RT23) foram negativas. Os doseamentos de ácido homovanílico e vanilmandélico na urina também foram normais.

A ressonância magnética (RMN) vertebral mostrou alteração de sinal e captação de contraste difusa de todos os corpos vertebrais, com lesões líticas com esclerose à sua periferia, e fracturas com achatamento de D8, D11, L3, e provavelmente L5; sem envolvimento de tecidos moles (Figura 1).

A TC toraco-abdominal revelou uma maior extensão das lesões osteolíticas, com atingimento da quase totalidade dos corpos vertebrais, esterno, ossos ilíacos, cabeça e colo femurais; não se evidenciaram massas torácicas ou abdominais nem lesões pulmonares (Figura 1).

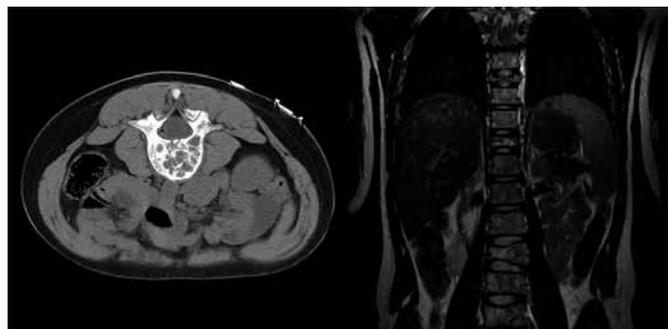


Figura 1 – Tomografia computadorizada (à esquerda): múltiplas lesões osteolíticas. Ressonância magnética (à direita): alteração de sinal e captação de contraste difusa de todos os corpos vertebrais, com lesões líticas, mas sem evidência de alteração dos tecidos moles.

A cintigrafia óssea com Tecnécio 99m (^{99m}Tc) mostrou apenas hipofixação de radiofármaco a nível das vértebras D8, D10 e D11.

Foi realizada biópsia óssea vertebral dirigida e aspirado de medula óssea (crista ilíaca): o aspirado não revelou qualquer anomalia das células hematopoiéticas, mas foi identificado agrupamento de células extra-medulares não caracterizadas. A biópsia identificou uma neoplasia de células pequenas e redondas, cuja marcação imuno-citoquímica foi inconclusiva. Nesta altura foi referenciada ao Centro Oncológico Pediátrico. Entretanto tinha evidenciado parâmetros analíticos

compatíveis com trombocitopenia (134000 plaquetas/ μl), hipercalcémia (3,3 mmol/l) e insuficiência renal (ureia 15 mmol/l e creatinina 146 $\mu\text{mol/l}$).

Foi repetida biópsia óssea (crista ilíaca), que mostrou a já conhecida neoplasia de células pequenas e redondas. Contudo, a marcação imunocitoquímica e sobretudo a genética molecular, com identificação do re-arranjo correspondente ao gene de fusão PAX7-FOXO1A, resultante da translocação t(1;13)(p36;q14), tornaram possível o diagnóstico de rabdomiossarcoma alveolar.

A avaliação da extensão tumoral foi efectuada com tomografia de emissão de positrões com 18-fluorodeoxyglucose (PET com 18-FDG), que revelou hipermetabolismo de 18-FDG de modo difuso na medula óssea e sem evidência de outros focos que pudessem sugerir a localização da lesão tumoral primitiva (Figura 2).

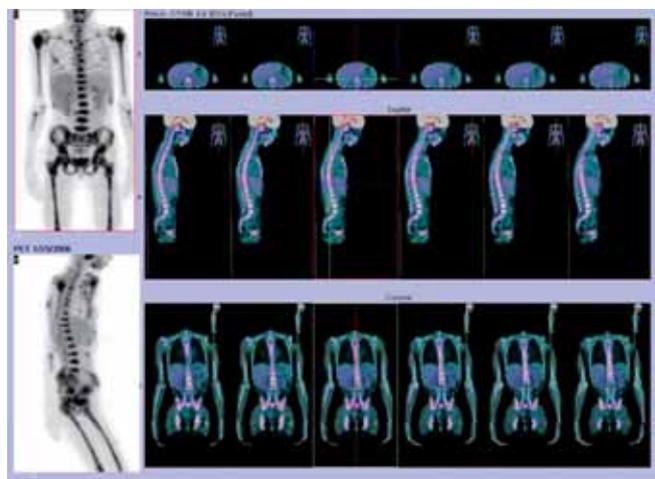


Figura 2 – Tomografia de emissão de positrões com 18-fluorodesoxiglucose (18-FDG): hipermetabolismo de 18-FDG de modo difuso e heterogéneo na medula óssea em relação com patologia maligna. Não são evidentes outros focos de hipermetabolismo a nível corporal, que possa sugerir lesão tumoral primitiva.

Foi estabelecido o diagnóstico de rabdomiossarcoma alveolar (RMS), com envolvimento medular ósseo difuso e lesões osteolíticas, sem evidência de tumor primário. Iniciou então esquema de tratamento com quimioterapia com topotecan, vincristina, actinomicina D e ciclofosfamida. Verificou-se muito boa resposta inicial ao tratamento com normalização da função renal, da hipercalcémia e desaparecimento da sintomatologia álgica. A reavaliação no final do tratamento mostrava aparente remissão completa sem evidência de doença no PET e sem quaisquer alterações do sinal ou captações anómalas de contraste na RMN da coluna, ossos da bacia e fémures proximais. Cerca de 24 meses após o diagnóstico, verificou-se recaída e falecimento.

Discussão

A dorso-lombalgia é um sintoma invulgar em Pediatria. A persistência dos sintomas constitui um sinal de alarme e aponta para a existência de uma patologia orgânica subjacente, nomeadamente: situações pós-traumáticas, anomalias de desenvolvimento da coluna, infecções e tumores^{1,2}.

O rbdmiossarcoma é o sarcoma de partes moles mais frequente em crianças e adolescentes, correspondendo a cerca de 5-8 % das neoplasias malignas pediátricas¹. Localiza-se preferencialmente nas regiões da cabeça e pescoço, no aparelho genito-urinário e nos membros, embora possa surgir em qualquer localização anatômica³.

O rbdmiossarcoma tem origem em células da linhagem muscular (mesenquimatosas embrionárias), expressando marcadores específicos das células musculares, tais como MyoD1 e Miogenina^{3,5}, localizados a nível do núcleo.

A apresentação mais comum é sob a forma de uma massa, que pode ser dolorosa ou indolor, condicionando desvio e/ou obstrução de estruturas locais por compressão, o que se traduz numa variedade de quadros clínicos de acordo com a localização do tumor. Apresenta uma disseminação muito rápida, pelo que a primeira manifestação pode relacionar-se com a presença de metástases pulmonares ou ósseas^{6,7}. Muito raramente pode apresentar-se como uma doença sistémica (forma disseminada), com envolvimento medular ósseo extenso e difuso, sem evidência de tumor primitivo^{6,7}.

O diagnóstico baseia-se na morfologia, imunohistoquímica e, mais recentemente, na biologia molecular^{3,8}. Histologicamente, classifica-se em dois subtipos principais: o embrionário e o alveolar, que é mais raro (cerca de 15% dos casos)^{1,10}.

O subtipo alveolar encontra-se associado a alterações genéticas específicas^{3,8}. Podem identificar-se 2 situações diferentes: t(2;13) (q35;q14), que corresponde à fusão dos genes PAX3 e FKHR (também designado FOXO1), observada em cerca de 55 a 70% dos casos; t(1;13) (p36;q14), que corresponde à fusão dos genes PAX7 e FKHR, identificada em cerca de 20% dos casos^{9,10}. Num pequeno número de casos, não se identificam as referidas alterações genéticas.

O subtipo alveolar tem sido associado a menor sobrevivência⁸⁻¹⁰. Outros factores prognósticos significativos são a idade da criança (sendo a idade superior a dez anos um indicador de mau prognóstico), o local do tumor primitivo, as dimensões, a possibilidade e/ou extensão da ressecção cirúrgica do tumor e a presença e localização de metástases⁸⁻¹⁰.

No caso descrito, a evolução arrastada e as características das queixas álgicas, assim como o atingimento do estado geral constituíam sinais de alarme para a gravidade da entidade nosológica subjacente, apoiados pela extensão das lesões ósseas líticas.

O diagnóstico de rbdmiossarcoma alveolar só foi possível através da análise histológica e de genética molecular, que revelou a presença da translocação específica: t(1;13) (p36;q14). Apesar da metastização ser frequente, esta apresentação, sob a forma de doença disseminada sem tumor primário aparente é muito rara, levantando problemas quer no diagnóstico, quer no tratamento e mesmo no acompanhamento da resposta ao tratamento. Os casos com apresentação

clínica semelhante descritos na literatura estão associados mais frequentemente a histologia do tipo alveolar e apresentam um prognóstico reservado⁸.

A PET com 18-FDG, que identifica o aumento do metabolismo presente em tecidos tumorais^{11,12}, permitiu caracterizar a extensão da doença, pelo que se optou por utilizar este exame para avaliação da resposta ao tratamento e seguimento.

Com a apresentação deste caso clínico é salientada a importância da investigação exaustiva com estabelecimento de um diagnóstico etiológico nos casos de dorsolombalgia na criança. Apesar da raridade da entidade subjacente neste caso, este quadro clínico pode estar associado a várias patologias graves, nomeadamente do foro oncológico (tumores paravertebrais, tumores medulares ou paramedulares, leucemia), mais comuns em idade pediátrica.

Referências

- Behrman R, Kliegman R, Jenson H. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th Edition. Philadelphia: Saunders; 2003.
- Hay W, Hayward A, Levin M, Sondheimer J. *Current Pediatric Diagnosis and Treatment*. 16th Edition; McGraw Hill; 2003.
- Parham DM, Ellison DA. Rhabdomyosarcomas in adults and children: an update. *Arch Pathol Lab Med*; 2006; 130: 1454-65.
- Sartori F, Alaggio R, Zanazzo G, Garaventa A, Di Cataldo A, Carli M, et al. Results of a prospective minimal disseminated disease study in human rhabdomyosarcoma using three different molecular markers; *Cancer* 2006; 106: 1766-75.
- Sebire NJ, Malone M. Myogenin and MyoD1 expression in paediatric rhabdomyosarcomas; *J Clin Pathol* 2003; 56: 412-6.
- Serna FJ, Martinez MA, Valdes MD, Hornedo J, Mestre MJ, Morales JM. Rhabdomyosarcoma presenting with diffuse bone marrow involvement, hypercalcemia and renal failure. *Med Pediatr Oncol* 1988;16:123-7.
- Etcubanas E, Peiper S, Stass S, Green A. Rhabdomyosarcoma, presenting as disseminated malignancy from an unknown primary site: a retrospective study of ten pediatric cases. *Med Pediatr Oncol* 1989; 17:39-44.
- Barr FG. Gene fusions involving PAX and FOX family members in alveolar rhabdomyosarcoma; *Oncogene* 2001; 20, 5736-46.
- Kayton ML, Meyers P, Wexler LH, Gerald WL, LaQuaglia MP. Clinical presentation, treatment and outcome of alveolar soft part sarcoma in children, adolescents and young adults. *Pediatr Surg*. 2006; 41: 187-93.
- Bergeron C, Ranchere-Vince D, Berard-Marec P. Actualités sur le rhabdomyosarcome chez l'enfant. *Bull Cancer*. 2002; 89:108-12.
- Ben Arush, MW, Bar Shalom R, Postovsky S, Militianu D, Haimi M, Zaidman I; et al. Assessing the use of FDG-PET in the detection of regional and metastatic nodes in alveolar rhabdomyosarcoma of extremities. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2006; 28: 440-5.
- Klem ML, Grewal RK, Wexler LH, Schoder H, Meyers PA, Wolden SL; PET for staging in rhabdomyosarcoma: an evaluation of PET as an adjunct to current staging tools. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2007; 29:9-14.



Urticária ao frio: dois casos em idade pediátrica

Susana Tavares¹, Felisbela Rocha¹, Clara Vieira¹, Manuela Selores², Margarida Guedes¹, Fernanda Teixeira¹

1. Serviço de Pediatria, Hospital Geral de Santo António, Centro Hospitalar do Porto

2. Serviço de Dermatologia, Hospital Geral de Santo António, Centro Hospitalar do Porto

Resumo

A urticária ao frio é uma forma de urticária crónica, rara na idade pediátrica, mas potencialmente grave. A etiopatogenia não está completamente esclarecida e o tratamento não é consensual. São apresentados dois casos pediátricos que começaram com lesões eritematopapulares pruriginosas, associadas à exposição a ambientes frios, e episódios de lipotímia desencadeados por banho de mar. O teste do cubo do gelo foi positivo e verificou-se resposta favorável em ambos, à terapêutica combinada com antihistamínico e montelucaste.

Os casos ilustram uma situação provavelmente subdiagnosticada na idade pediátrica e que se pode manifestar em idades precoces. A possibilidade de reacções sistémicas potencialmente fatais obriga ao seu reconhecimento, de forma a serem instituídas medidas de evicção e terapêutica adequadas.

Palavras-chave: urticária crónica, urticária ao frio, crianças, adolescentes, tratamento

Acta Pediatr Port 2010;41(6):259-61

Cold urticaria: report of two paediatric cases

Abstract

Cold urticaria is a form of chronic urticaria, which is rare in the paediatric age but potentially life threatening. The pathophysiology is not completely understood and the treatment not consensual. We present two paediatric patients with pruriginous erythema and papules after exposure to cold environments and lipothymia episodes during seawater bath. The ice cube test was positive and there was a good response in both after combined therapy with antihistamine and montelukast.

These cases illustrate a situation probably underdiagnosed in Paediatrics with manifestations at an early age. The possibility of potentially fatal systemic reactions require its recognition in order to be imposed eviccion measures and appropriate therapy.

Key words: chronic urticaria, cold urticaria, childhood, adolescence, treatment

Acta Pediatr Port 2010;41(6):259-61

Recebido: 15.11.2006

Aceite: 03.12.2010

Introdução

A urticária ao frio, descrita pela primeira vez por Bourdon em 1866, é uma forma de urticária crónica, física, rara na idade pediátrica^{1,2}. Caracteriza-se pelo aparecimento de eritema, edema e prurido na pele exposta ou em contacto directo com o frio, ou na mucosa oral em contacto com alimentos muito frios. Cerca de 30 a 60 minutos após afastamento da fonte de frio verifica-se resolução espontânea das lesões^{1,3}. A possibilidade da ocorrência de sinais ou sintomas generalizados, com hipotensão e choque anafilático, pode explicar alguns afogamentos durante imersão de grande parte do corpo em água fria, como em piscinas, mar ou rio^{1,2}.

A fisiopatologia da urticária ao frio não está completamente esclarecida. Sabe-se que o estímulo frio leva à desgranulação dos mastócitos com libertação de histamina e outros mediadores vasoactivos (FNT α , prostaglandina D2, factores quimiotáticos eosinofílicos, factor plaquetário 4). Pressupõe-se que a desgranulação dos mastócitos ocorra por intermédio de anticorpos inespecíficos IgG ou IgM com actividade anti-IgE, sugerindo um mecanismo mediado imunologicamente^{1,3}.

A urticária ao frio pode ser classificada de acordo com a forma de apresentação e sua gravidade. As formas adquiridas idiopáticas são as mais frequentes, estando implicadas em cerca de 96% dos casos⁴. A crioglobulinemia e as infecções víricas são responsáveis pela maioria das formas secundárias². As formas familiares, muito raras, apresentam hereditariedade autossómica dominante, têm início na infância e cursam com sintomas sistémicos (febre, mialgias, artralgias, cefaleias e conjuntivite)^{1,3}.

O diagnóstico é essencialmente clínico, confirmado pelo teste do cubo de gelo. Este teste consiste na aplicação de um cubo de gelo no antebraço do doente durante 5 a 10 minutos. A leitura faz-se pela medição do tempo que leva à formação de pápula e aparecimento de prurido após a retirada do gelo. Alguns autores encontraram uma relação positiva entre a precocidade do teste e um prognóstico mais reservado^{1,3}. Nos casos em que a suspeita é forte e o teste é negativo, a alternativa consiste na realização do teste de imersão em água fria,

Correspondência:

Susana Tavares
Serviço de Pediatria
Hospital Geral de Santo António
Largo Prof. Abel Salazar
4050-011 Porto, Portugal
susanamrtavares@gmail.com

em que partes do corpo são imersas em água fria, desencadeando-se a urticária. Neste teste, o risco de anafilaxia é elevado, sendo por isso pouco recomendado¹⁻³. O estudo analítico para exclusão de causas secundárias deverá ser efectuado de acordo com a clínica.

O diagnóstico diferencial faz-se com fenómenos vasoespásticos, especialmente com lesões localizadas nas extremidades. Nesta situação, a capilaroscopia pode orientar o diagnóstico. No caso do estímulo desencadeante ser apenas a água, é necessário excluir a urticária aquagénica, através da aplicação de compressas de água a 37°C no antebraço do doente, durante dez minutos, com indução de pápula⁵.

Relatamos dois casos com manifestações em idade pediátrica, que pretendem demonstrar a potencial gravidade da urticária ao frio.

Relato de casos

Caso 1

Adolescente do sexo feminino, catorze anos de idade, com antecedentes de asma e rinite alérgicas. Tem história familiar de asma nos tios maternos. Aos seis anos de idade inicia episódios de exantema maculopapular pruriginoso e sensação de desmaio, em associação com exposição ao frio ou imersão de partes do corpo em água fria. Sem sintomas desencadeados pela ingestão de alimentos frios. Nessa altura, foi orientada para a consulta de Dermatologia Pediátrica, onde realizou o teste do cubo de gelo (Figura 1), confirmando a hipótese diagnóstica de urticária ao frio. Foi medicada com associação de dois antihistamínicos H1, de primeira geração (dexclorfeniramina) e de segunda geração (cetirizina), sem melhoria. Manteve episódios semelhantes aos descritos e, aos sete anos, teve um episódio de lipotímia durante banho de mar no Verão, do qual recuperou espontaneamente após ser retirada da água. O estudo analítico efectuado (hemograma, função hepática, função tiroideia, VDRL, serologias para *Borrelia*, *Helicobacter pylori*, *Mycoplasma pneumoniae* e vírus de Epstein-Barr, marcadores de Hepatite B, C e VIH, IgE/ Phadiatop - Phadia, crioglobulinas e



Figura 1 – Teste do cubo de gelo no Caso 1. Após aplicação de um cubo de gelo no antebraço da doente verificou-se, aos cinco minutos após a sua retirada, a indução de uma pápula, confirmando a hipótese diagnóstica de urticária ao frio.

autoanticorpos) aparentemente excluiu uma causa secundária. Foi recomendado o eventual uso de *kit* de adrenalina auto-injectável. Aos onze anos, por suspeita de asma, foi orientada para a consulta de Pediatria, tendo sido associado montelucaste à cetirizina. Desde essa altura que não apresenta episódios de urticária, vai à praia e molha os pés. Repetiu o teste do cubo de gelo, evidenciando apenas discreto eritema.

Caso 2

Criança do sexo masculino, quatro anos de idade, sem antecedentes patológicos de relevo, com história familiar de atopia (alergia alimentar e rinite alérgica numa tia materna, asma num tio materno) e urticária ao frio na infância num tio materno. No primeiro ano de vida iniciou reacções eritematosas faciais exuberantes, no Inverno, e reacções eritematopapulares pruriginosas durante banho de mar, no Verão. Sem queixas relacionadas com ingestão de alimentos frios, nem sintomas sistémicos, como febre, artralgias, conjuntivite, mialgias ou cefaleias. Aos quatro anos teve dois episódios de lipotímia durante banho no mar, recuperando espontaneamente após ser retirado da água. Nesta altura foi orientado para a consulta de Pediatria. O teste do cubo de gelo foi positivo aos três minutos, confirmando o diagnóstico de urticária ao frio (Figura 2). Foi medicado com associação de antihistamínico H1 (desloratadina) e montelucaste e foi recomendado aos pais a posse de *kit* de adrenalina auto-injectável. O estudo laboratorial efectuado (hemograma, função hepática, serologias para *Mycoplasma pneumoniae*, *Toxoplasma gondii* e reacção de Paul-Bunnell, marcadores Hepatites B e C e VIH, IgE/ Phadiatop - Phadia e crioglobulinas) foi normal. Desde que foi iniciada medicação teve dois episódios de urticária aguda, associados com ingestão de produtos enlatados e não relacionados com exposição ao frio, imersão em água fria ou ingestão de alimentos frios.



Figura 2 – Teste do cubo de gelo no Caso 2. Indução de pápula no antebraço direito, aos três minutos após aplicação e retirada de um cubo de gelo.

Discussão

A urticária ao frio é uma entidade rara na idade pediátrica, mas provavelmente subdiagnosticada³ e que pode ter um início precoce, como demonstrado pelo segundo caso. É uma situação potencialmente grave, sobretudo quando grande parte do corpo é exposto a ambientes frios, havendo possibi-

lidade de choque anafilático. Pode ser uma causa, embora rara, de afogamentos inexplicados, por exemplo durante a prática de desportos aquáticos^{1,2}. Ambos os doentes apresentaram episódios de lipotímia durante imersão em água de mar e em nenhum dos casos se encontrou uma causa secundária. A urticária ao frio é, assim, classificada de idiopática, tipo III, em ambos. Nestas situações é recomendado aos doentes (ou pais) serem portadores de adrenalina auto-injectável^{2,5}.

A hipótese do segundo caso se tratar de uma forma familiar é pouco provável, pela inexistência de sintomas sistémicos.

Como a fisiopatologia da urticária ao frio não está completamente esclarecida, as medidas terapêuticas não são ainda consensuais. As medidas gerais, de evicção (actividades aquáticas, exposição ao vento, chuva e neve e ingestão de alimentos frios) são fundamentais. O tratamento farmacológico de primeira linha consiste no uso de antihistamínicos H1, sendo os mais recomendados os de segunda geração (cetirizina, acrivastina, desloratadina, loratadina, fexofenadina) por possuírem menos efeitos laterais^{1,3,6-8}. Os inibidores da desgranulação dos mastócitos também se mostraram eficazes em alguns estudos^{3,5,7}. Mais recentemente, verificou-se que a associação de antagonistas dos receptores dos leucotrienos (montelucaste, zafirlucaste) a antihistamínicos, é eficaz nos casos refractários^{7,9}, tendo-se mostrado benéfica nos dois casos descritos. Alguns autores verificaram a eficácia do omalizumab (anti-IgE) em casos isolados; contudo, são necessários mais estudos para que o seu uso na urticária ao frio possa ser recomendado¹⁰. Outras terapias, como agentes imunomoduladores, plasmaférese e imunoglobulinas, embora promissoras, encontram-se ainda em fase experimental¹¹. Nos casos refractários, pode ser tentada a indução de tolerância ao frio. É um processo muito demorado e, cuja tolerância adquirida desaparece rapidamente, pelo que a adesão do doente é baixa, aumentando o risco de reacções anafiláticas graves^{1,3}.

O tempo de evolução da urticária ao frio é variável. A forma adquirida idiopática, dura em média de cinco a cerca de dez anos, podendo os sintomas persistir até 20 ou mais anos¹. Um estudo em que foi feito seguimento a longo prazo, sugere tra-

tar-se de uma situação crónica, persistente, verificando-se resolução espontânea em 11% dos doentes aos cinco anos e 26% aos dez anos¹².

Estes casos realçam a importância do reconhecimento da urticária ao frio, de modo a instituir possíveis medidas de evicção, controlar os sintomas com medicação e evitar episódios potencialmente fatais.

Referências

1. Morais-Almeida M. Urticária crónica. Física. In Celso Pereira, ed. *Urticária: Imunopatologia, Clínica e Terapêutica*. Lisboa: Permanyer Portugal; 2001; 193-207
2. Alangari AA, Twarog FJ, Shih MC, Schneider LC. Clinical features and anaphylaxis in children with cold urticaria. *Pediatrics* 2004; 113: e313-7
3. Piedade S, Morais-Almeida M, Gaspar A, Santa-Marta C, Rosa S, Prates S et al. Urticária ao frio: uma realidade em caracterização. *Rev Port Imunoalergologia* 2006; 14: 117-26
4. Neittaanmäki H. Cold urticaria: clinical findings in 220 patients. *J Am Acad Dermatol* 1985; 13: 636-44
5. Nunes T, Cândido F, Ferreira NG, Trindade JC. Urticária ao frio. *Cad Imuno-alergol pediatr* 2001; 16: 33-5
6. Lee EE, Maibach HI. Treatment of urticaria: an evidence-based evaluation of antihistamines. *Am J Clin Dermatol* 2001; 2: 27-32
7. Kozel MMA, Sabroe RA. Chronic urticaria: aetiology, management and current and future treatment options. *Drugs* 2004; 64: 2515-36
8. Juhlin L. Inhibition of cold urticaria by desloratadine. *J Dermatol Treat* 2004; 15: 51-4
9. Bonadonna P, Lombardi C, Senna G, Canonica GW, Passalacqua G. Treatment of acquired cold urticaria with cetirizine and zafirlucast in combination. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 714-6
10. Boyce JA. Successful treatment of cold-induced urticaria / anaphylaxis with anti-IgE. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 1415-8
11. Fromer L. Treatment options for the relief of chronic idiopathic urticaria symptoms. *South Med J* 2008; 101: 186-92
12. Van der Valk PG, Moret G, Kiemeny LA. The natural history of chronic urticaria and angioedema in patients visiting a tertiary referral center. *Br J Dermatol* 2002; 146: 110-3



Consumo de substâncias no adolescente

Carla Maia¹, Sílvia Freira², Helena Fonseca², Rui Pedro³, Fátima Silva³

1 - Hospital Pediátrico de Coimbra

2 - Serviço de Pediatria, Departamento da Criança e da Família, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte

3 - Instituto da Droga e da Toxicod dependência

Resumo

A adolescência é um tempo de maturação física, emocional e psicossocial. Caracteriza-se por múltiplas condutas de experimentação, das quais o consumo de substâncias lícitas ou ilícitas assume particular relevância. Apresentam-se três casos ilustrativos do consumo de substâncias na adolescência com diferentes graus de gravidade. Baseado nestes casos e na revisão da literatura, são discutidas algumas orientações práticas para a abordagem inicial destas situações.

Palavras-chave: Adolescentes, consumos.

Acta Pediatr Port 2010;41(6):262-5

Substance use by adolescents

Abstract

Adolescence is a time of physical, emotional and psychosocial maturation. It's a period of experimental behaviors, among which substance use is of particular relevance. We present three typical cases of substance use during adolescence, ranging in severity. Based on these cases and on the literature, we discuss some practical guidelines for the initial approach of substance use among adolescents.

Keywords: Adolescents, substance use.

Acta Pediatr Port 2010;41(6):262-5

Introdução

A adolescência é um tempo de maturação física, emocional e psicossocial^{1,2} culminando na construção da identidade e da autonomia². Caracteriza-se pelo contacto com sensações e experiências até então desconhecidas, personalizadas nas condutas de experimentação. Destas, o consumo de substâncias (CS) é das mais frequentes, assumindo graus de gravidade variáveis desde a experimentação até ao abuso e a dependência¹. Um consumo inaugural de tabaco, álcool ou

outras drogas define “experimentação” caracterizada pelo consumo ocasional da substância, normalmente inserido em grupo de pares¹. O abuso e a dependência são definidos, segundo a DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) por critérios precisos, especificados no Quadro I³.

As substâncias lícitas mais consumidas pelos adolescentes são o álcool e o tabaco. Relativamente às drogas ilícitas é a marijuana que assume o papel preponderante^{1-2,4-7}. Os consumos geralmente iniciam-se pelas drogas lícitas, em contexto de grupo de pares, para fins de diversão¹⁻². Em alguns adolescentes os consumos evoluem em gravidade, desenvolvendo perturbação de abuso e dependência de substâncias¹. O CS torna-os mais susceptíveis a baixa auto-estima, ansiedade, depressão e a comportamentos sexuais de risco¹.

A prevenção do CS deve ser parte integrante dos cuidados de saúde ao adolescente^{1-2,5, 7-8}, seja em serviços vocacionados para a Medicina da Adolescência, seja na Consulta de Pediatria Geral ou em Cuidados de Saúde Primários. O Questionário HEEADSSSSS (Home, Education/Employment, Eating, Activities, Drugs, Sleep, Sexuality, Suicide, Safety, Support), configura uma óptima ferramenta de entrevista ao adolescente, permitindo uma avaliação psicossocial global e a identificação de factores de risco/protectores. Permite ainda a identificação de sinais de alarme de possíveis consumos - diminuição do rendimento escolar, isolamento, dificuldades nas relações interpessoais, comportamentos violentos ou desviantes, sintomas depressivos, ou problemas funcionais que são a expressão de um mal-estar^{1-2,7}. A orientação deve ser individualizada em função do adolescente em causa.

Apresentam-se os casos de três adolescentes referenciados à Consulta de Adolescentes (CA) do Serviço de Pediatria de um hospital central por CS com diferentes graus de gravidade, a propósito dos quais é discutida a orientação destas situações.

Recebido: 25.05.2010

Aceite: 21.10.2010

Correspondência:

Carla Maia
Hospital Pediátrico de Coimbra
Avenida Bissaya Barreto
3000-076 - Coimbra
carla.maia08@gmail.com

Quadro I – Critérios da DSM IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)³ para abuso e dependência de substâncias**Abuso de substâncias**

- A. Um padrão mal-adaptativo de uso de substância levando a prejuízo ou sofrimento clinicamente significativo, manifestado por um (ou mais) dos seguintes aspectos, ocorrendo dentro de um período de doze meses:
1. Uso recorrente da substância resultando em um fracasso em cumprir obrigações importantes relativas a seu papel no trabalho, na escola ou em casa.
 2. Uso recorrente da substância em situações nas quais isto representa perigo físico.
 3. Problemas legais recorrentes relacionados à substância.
 4. Uso continuado da substância, apesar de problemas sociais ou interpessoais persistentes ou recorrentes causados ou exacerbados pelos efeitos da substância
- B. Os sintomas não preenchem os critérios para Dependência de Substância para esta classe de substância.

Dependência de substâncias

Um padrão mal-adaptativo de uso de substância, levando a prejuízo ou sofrimento clinicamente significativo, manifestado por três (ou mais) dos seguintes critérios, ocorrendo a qualquer momento no mesmo período de 12 meses:

1. **Tolerância**, definida por qualquer um dos seguintes aspectos:
 - a) uma necessidade de quantidades progressivamente maiores da substância para adquirir a intoxicação ou efeito desejado,
 - b) acentuada redução do efeito com o uso continuado da mesma quantidade de substância.
2. **Abstinência**, manifestada por qualquer dos seguintes aspectos:
 - a) síndrome de abstinência característica para a substância,
 - b) a mesma substância (ou uma substância estreitamente relacionada) é consumida para aliviar ou evitar sintomas de abstinência.
3. A substância é frequentemente consumida em maiores quantidades ou por um período mais longo do que o pretendido.
4. Existe um desejo persistente ou esforços mal-sucedidos no sentido de reduzir ou controlar o uso da substância.
5. Muito tempo é gasto em actividades necessárias para a obtenção da substância, na utilização da substância ou na recuperação de seus efeitos.
6. Importantes actividades sociais, ocupacionais ou recreativas são abandonadas ou reduzidas em virtude do uso da substância
7. O uso da substância continua, apesar da consciência de ter um problema físico ou psicológico persistente ou recorrente que tende a ser causado ou exacerbado pela substância

Relato de casos**Caso 1**

Adolescente, sexo masculino, com treze anos, foi referenciado por intoxicação alcoólica aguda. O único episódio de consumo ocorreu com o grupo de pares, a maioria dos quais nunca tinha consumido álcool. Ingeriu uma grande quantidade de diversas bebidas em conjunto com colegas. Vive com a mãe e irmão de onze anos, e tem um bom relacionamento com o pai, visitando-o regularmente. A avó materna acompanhou-o à consulta, referindo que ele era responsável e bom aluno. Este acontecimento motivou o envolvimento familiar no sentido do esclarecimento e prevenção de novos episódios.

Caso 2

Adolescente, sexo feminino, com quinze anos, foi referenciada por intoxicação alcoólica aguda. Alcoolizou-se em casa, com uma amiga. Foi possível identificar hábitos etílicos, tabágicos e toxifílicos no grupo de pares. A mãe já fora chamada à escola por outro episódio de alcoolização, em grupo, com amigas. Vive com a mãe e um meio-irmão de seis anos, contactando esporadicamente com o pai. Na consulta a mãe expressou preocupações em relação ao consumo de álcool e tabaco e ao comportamento da filha, pautado por anedonia e mau rendimento escolar. Durante a entrevista em privado a adolescente referiu vários episódios de alcoolização, por vezes associados ao consumo de marijuana. O seu compor-

tamento caracterizava-se por impulsividade e atitudes de oposição e desafio. Recusou apoio psicológico, tendo sido iniciada abordagem multidisciplinar envolvendo as equipas de assistência social e saúde escolar.

Caso 3

Adolescente, sexo masculino, com 16 anos, foi referenciado por hábitos alimentares desadequados. É de origem asiática e vive com os pais e avós paternos. Durante a entrevista a comunicação foi difícil, apresentando-se os pais assustados, referindo, após várias hesitações, que o filho consumia drogas. Em privado, o jovem admitiu consumo de tabaco há dois anos e marijuana diariamente, com padrão de dependência. Sentia necessidade de consumir quantidades progressivamente maiores para adquirir o efeito desejado e quando não consumia marijuana sentia ansiedade, inquietude e manifestava grande irritabilidade, tentando compensar com o consumo de tabaco. Contudo, continuava a consumir em grandes quantidades e há muito tempo, apesar de ter consciência que os seus problemas eram exacerbados pela substância. Referia também consumo recente de cocaína, sendo este restringido por limitações económicas. Detectou-se disfunção familiar marcada, envolvendo relações conflituosas e suspeita de violência física. O seu rendimento escolar era baixo, com desinteresse pela escola. Pela gravidade dos consumos, optou-se por fazer a referência directa para a Consulta de Toxicodependência do Serviço de Psiquiatria.

Discussão

O CS na adolescência é um grave problema de Saúde Pública^{1,5-6}. Estes casos são paradigmáticos da escalada de gravidade, desde a típica conduta de experimentação até ao abuso e dependência.

Sendo a adolescência um período de descoberta e curiosidade pelo desconhecido, facilmente se compreende a susceptibilidade aos consumos. Para tal contribuem vários factores (biogénéticos, socioculturais, interpessoais, psicocomportamentais)⁹, numa complexa interacção entre os factores de risco, os factores protectores, o indivíduo, a família, os pares e a comunidade^{1,8-9} (Quadro II). A disfunção familiar, a toxicod dependência dos progenitores ou dos pares, a baixa auto-estima e a presença de psicopatologia concomitante, constituem factores de risco^{1,2,5,6-9}. As relações familiares estáveis, a existência de um adulto de referência, o sucesso pessoal, académico e social, a auto-estima e motivação elevados, o grupo de amigos sem consumos e os contextos sociais estruturados, são factores protectores bem estabelecidos, que devem ser potenciados, de modo a prevenir os consumos^{1-2,5-7,9}.

A idade do primeiro consumo é também um factor a ter em conta, dado que o início precoce correlaciona-se com maior risco de desenvolver dependência mais tarde¹.

O primeiro adolescente representa o típico caso da experimentação com os pares. Da avaliação psicossocial efectuada sobressaem os factores protectores, sendo um adolescente bem estruturado e bom aluno, inserido num grupo de pares

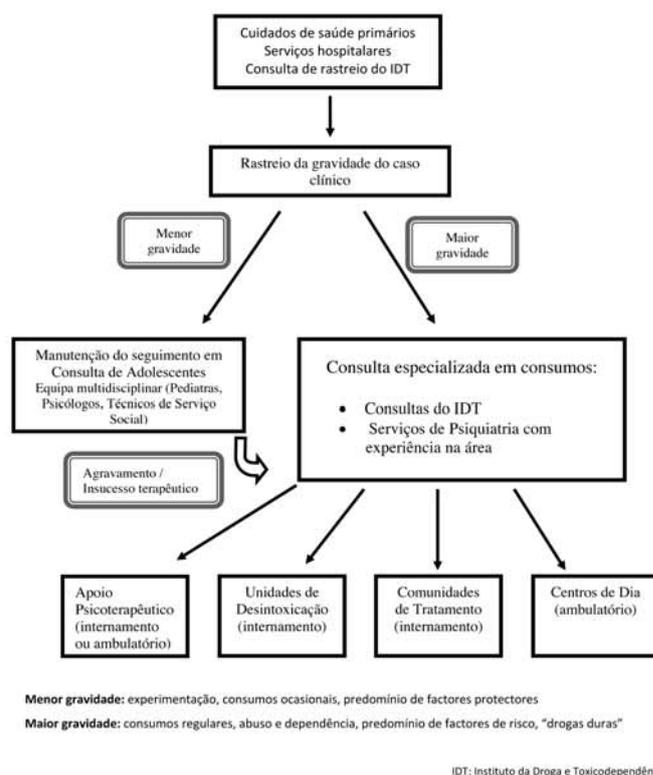


Figura 1 – Linhas orientadoras para o encaminhamento de adolescentes com consumos nocivos.

Quadro II – Factores de risco e factores protectores para consumos nocivos na adolescência^{11,12}

	Factores de risco	Factores protectores
Factores biológicos/ genéticos	Disfunção familiar História de patologia na família Elevada vulnerabilidade individual	Adequado desenvolvimento cognitivo /emocional Bom capital salutogéneo
Factores ambientais	Condições socioeconómicas precárias Minoria étnica/ discriminação racial Desorganização social	Coesão familiar Modelos parentais positivos Suporte emocional Redes sociais estruturantes
Factores da personalidade	Baixa auto-estima Baixa tolerância à frustração Facilidade de passagem ao acto <i>Locus</i> de controlo externo Tolerância ao desvio Desvalorização das normas sociais Fracas estratégias de "coping" Funcionamento interpessoal inadequado Crença de imunidade pessoal	Elevada auto-estima Resistência às pressões desviantes <i>Locus</i> de controlo interno Comportamentos saudáveis Aceitação das normas sociais Estratégias de "coping" eficazes Sentimento de responsabilidade Capacidade de adiar gratificações
Factores comportamentais	Evidência de comportamentos problema Consumo de substâncias nocivas Relações sexuais inseguras e múltiplas Insucesso escolar/laboral Delinquência Prazer na exploração dos limites Má comunicação com o grupo de pares	Aderência a comportamentos saudáveis Envolvimento em actividades culturais, sociais e desportivas Sucesso escolar/laboral Preservação da saúde e do ambiente Boa comunicação com o grupo de pares

sem consumos. Na família existem várias figuras de referência, que não desvalorizaram o acontecimento, tomando medidas no sentido de o ajudar a perceber os perigos. Este episódio é uma oportunidade de aconselhamento/promoção de comportamentos saudáveis. A manutenção do acompanhamento em CA permitirá tomar atempadamente outras medidas, caso venham a surgir sinais de alarme.

Relativamente à adolescente, a gravidade já é maior. Uma conjugação de factores de risco faz com que se potencializem uns aos outros (efeito de *cluster*). Ocorreram vários episódios de consumo exagerado de álcool, assistindo-se a uma escalada nos consumos com “experimentação” de drogas ilícitas a nível do grupo de pares, o qual por sua vez também tem consumos regulares. A relação com a mãe é conflituosa e não existe nenhum adulto de referência. Nesta adolescente são preponderantes os factores de risco, identificando-se um dos mais importantes^{8,9} - o consumo de drogas no grupo de pares - e não se identificando factores protectores. Nega ainda o problema e recusa ajuda, considerando ser um comportamento normal na sua idade.

Em relação ao último adolescente já existe dependência física e psicológica, com repercussão funcional acentuada. Os consumos são diários, com os sintomas de abstinência já referidos, e já com experiência de “drogas duras”, sendo apenas a questão monetária que impede o seu consumo regular. No seu grupo os consumos são a regra, e tal como no caso anterior, os factores de risco suplantam os factores protectores.

Uma vez identificado o consumo deve estabelecer-se a gravidade com uma completa avaliação biopsicossocial, identificando factores de risco, factores protectores e comorbilidades associadas^{1,2,5,8,10-12} (Quadro II). Para tal é necessário que o pediatra/médico assistente do adolescente tenha formação na área da adolescência e esteja atento a sinais de alarme, para intervir numa fase precoce. É também importante a criação de infra-estruturas de saúde vocacionadas para os adolescentes, de fácil acessibilidade.

O tratamento deve ser individualizado em função do adolescente, tendo em conta a idade, sexo, ambiente sócio-económico-cultural^{1,8,10} e ajustado de acordo com a gravidade e a substância em causa^{1,10}. As típicas condutas de experimentação ocasional e graus de consumo sem dependência não necessitam obrigatoriamente de ser encaminhados para serviços especializados^{1,10}, podendo ser acompanhados regularmente em Serviços de Medicina da Adolescência por uma equipa multidisciplinar (pediatras, psicólogos, técnicos de serviço social). Casos de maior gravidade (consumos regulares, abuso, dependência, predomínio de factores de risco, “drogas duras”) necessitam de orientação para centros vocacionados para o tratamento de toxicodependências^{1,10}, tais como o Instituto da Droga e Toxicodependência (IDT)¹³ ou serviços hospitalares de Psiquiatria com experiência na área. No caso particular do IDT existem várias consultas especializadas e opções terapêuticas destinadas a jovens com perturbações de abuso e dependência (apoio psicoterapêutico, unidades de desabilitação, comunidades terapêuticas, centros de dia).

O tratamento e orientação inicial envolvem sempre uma equipa multidisciplinar de profissionais de saúde, bem como os recursos e estruturas da comunidade (nem sempre adaptados às particularidades da Adolescência), a família e os pares, tendo estes últimos importância fulcral no processo^{8,10}.

Conclusão

A adolescência é uma época de descobertas. Contudo nem sempre são claras as fronteiras das condutas de experimentação e estas podem evoluir para abuso e dependência, condicionando o projecto de vida do adolescente. Cabe à família, aos profissionais de saúde, à escola e à sociedade em geral implementar medidas preventivas. No caso de consumos instalados, o tratamento deve ser orientado em função da gravidade e da substância em causa, articulando os recursos de saúde com os da comunidade para ajudar o adolescente a ultrapassar as dificuldades e cumprir os objectivos da adolescência.

Referências

1. Sanchez-Samper X, Knight JR. Drug abuse by adolescents: general considerations. *Pediatr Rev* 2009;30:83-93.
2. Fonseca H. *Compreender os Adolescentes*. 5ª Edição. Lisboa: Editorial Presença; 2008.
3. American Psychiatric Association: *DSM-IV-TR, Manual De Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais*. 1ª Edição. Lisboa: Climepsi Editores; 2002.
4. Palmer RHC, Young SE, Hopfer CJ, Corley RP, Stallings MC, Crowley TJ et al. Developmental epidemiology of drug use and abuse in adolescence and young adulthood: evidence of generalized risk. *Drug Alcohol Depend* 2009;102:78-87.
5. Kulig JW and the Committee on Substance Abuse. Tobacco, alcohol, and other drugs: the role of the pediatrician in prevention, identification, and management of substance abuse. *Pediatrics* 2005;115:816-21.
6. Barroso T, Mendes A, Barbosa A. Analysis of the alcohol consumption phenomenon among adolescents: study carried out with adolescents in intermediate public education. *Rev Latino-am Enfermagem* 2009;17(3):347-53.
7. Fournier ME, Levy S. Recent trends in adolescent substance use, primary care screening, and updates in treatment options. *Curr Opin Pediatr* 2006;18:352-8.
8. Griswold KS, Aronoff H, Kernan JB, Kahn LS. Adolescent substance use and abuse: recognition and management. *Am Fam Physician* 2008;77(3):331-6.
9. Simkin DR. Adolescent substance use disorders and comorbidity. *Pediatr Clin N Am* 2002;49:463-77.
10. Committee on Substance Abuse. Indications for management and referral of patients involved in substance abuse. *Pediatrics* 2000; 106:143-8.
11. Arthur MW, Hawkins JD, Pollard JA, Catalano RF, Baglioni AJ. Adolescent problem behaviors: the Communities That Care Youth Survey. *Eval Rev* 2002;26:575-601.
12. Preventing adolescent drug abuse – intervention strategies. Glynn TJ, Leukefeld CG, Ludford JP. National Institute on Drug Abuse Research Monograph 47, Rockville, Maryland (EUA), 1983.
13. Instituto da Droga e da Toxicodependência [Homepage on the Internet]. Acessível em <http://www.idt.pt/PT/Paginas/HomePage.aspx>. Acedido em 19 de Setembro de 2010.



Abordagem terapêutica da sibilância em idade pré-escolar

Ricardo M. Fernandes¹, Carolina Constant¹, Isabel Sampaio¹, Teresa Bandeira^{1,2}, José Costa Trindade^{1,3}

1. Serviço de Pediatria, Departamento da Criança e da Família, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE
2. Unidade de Pneumologia, Departamento da Criança e da Família, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE
3. Clínica Universitária de Pediatria, Faculdade de Medicina de Lisboa

Resumo

A doença sibilante e a asma estão entre as patologias mais frequentes em idade pré-escolar. Nas últimas décadas assistiu-se a uma grande evolução do conhecimento nesta área, resultante de estudos longitudinais que permitiram distinguir fenótipos de sibilância com diferentes prognósticos e associados a diversos factores genéticos, ambientais e de desenvolvimento pulmonar e das vias aéreas. A abordagem terapêutica desta patologia permanece um desafio, com evidência escassa e limitações na aplicação individual deste conhecimento essencialmente epidemiológico. Neste artigo de revisão propõem-se condutas terapêuticas práticas numa perspectiva clínica, baseadas na revisão seleccionada da literatura com ênfase em estudos clínicos e na experiência dos autores. Apresentamos indicações para início de tratamento e avaliamos criticamente a evidência, quanto aos benefícios e riscos da implementação de medidas ambientais e terapêuticas farmacológicas. Referem-se igualmente os parâmetros e medidas utilizadas na avaliação da eficácia e segurança das intervenções.

Palavras chave: asma, sibilância, pré-escolar

Acta Paediatr Port 2010;41(6):266-73

Wheezing in preschool children: approaches to therapy

Abstract

Recurrent wheezing and asthma are amongst the most prevalent diseases in the preschool age. Results from large cohort studies have greatly improved our knowledge of these diseases during the last decades. Different wheezing phenotypes have been described, which have distinct prognosis and complex associations with genetic, environmental and lung development factors. The optimal management strategy for preschool wheezing disorders remains elusive, due to the scarce evidence and its limited applicability to the individual patient. This review paper proposes a management approach based on

review of selected literature with emphasis on clinical studies and the experience of the authors. We present criteria for starting therapy, and we critically appraise the evidence regarding the risks and benefits of non-pharmacological and drug treatments. Additionally, we present guidance on how to monitor the efficacy and safety of interventions.

Keywords: asthma, wheezing, preschool children

Acta Paediatr Port 2010;41(6):266-73

Abreviaturas:

ERS: *European Respiratory Society*

GINA: *Global Initiative for Asthma*

NNT: Número necessário tratar

PEAK: *Prevention of Early Asthma in Kids* (estudo)

Introdução

A abordagem terapêutica da sibilância recorrente na idade pré-escolar é um desafio em complexidade e incerteza.^{1,2} Até aos últimos anos prevaleceu um paradigma instituído de tratar empiricamente estas crianças como “pequenos adultos asmáticos”.³ As principais normas de orientação clínica na asma, e.g. *Global Initiative for Asthma* (GINA), só recentemente individualizaram a abordagem neste grupo etário, por vezes ainda de forma pouco clara e específica.^{4,7} Fármacos como corticosteroides e broncodilatadores foram inicialmente usados por analogia, assumindo um modelo de doença crónica e mecanismos inflamatórios semelhantes à asma. Ignoraram-se assim as diferenças fisiológicas, patológicas e farmacológicas da doença das vias aéreas nas várias faixas etárias.

As limitações na identificação, caracterização e predição prognóstica dos fenótipos de sibilância são entraves a uma abordagem terapêutica racional nesta área. Não existem ainda marcadores genéticos, funcionais e biológicos que permitam

Recebido: 26.06.2010

Aceite: 18.11.2010

Correspondência:

Ricardo M. Fernandes
Serviço de Pediatria, Departamento da Criança e da Família
Hospital de Santa Maria, CHLN, EPE
Avenida Professor Egas Moniz
1649-035 Lisboa, Portugal
ricardocunhafernandes@clix.pt

identificar com clareza alvos farmacológicos preferenciais (e.g. vias inflamatórias eosinofílicas ou neutrofílicas) ou determinantes farmacogenómicos individuais. Intervenções ambientais como a evicção de alérgenos têm um papel controverso, discutindo-se a distinção do que são determinantes da doença base *versus* desencadeantes das exacerbações.⁸ Empiricamente, a dificuldade em estabelecer um prognóstico individual pode levar a assumir como (in)sucesso terapêutico o que é afinal a evolução natural da doença.

A variabilidade nas estratégias terapêuticas adoptadas por vários centros, incluindo medidas farmacológicas e não farmacológicas, explica-se pela ausência de evidência científica com qualidade metodológica adequada.^{9,10} Os ensaios clínicos nesta área são recentes, muitas vezes de pequena dimensão e exploratórios. A aplicabilidade dos seus resultados está sujeita à heterogeneidade na definição de fenótipos, ao uso de regimes terapêuticos distintos, e à multiplicidade de medidas (*outcomes*) escolhidas. Escasseiam também os estudos comparativos sobre a eficácia e segurança de diferentes fármacos. Todos estes aspectos ajudam a explicar alguma inconsistência nos resultados e dificultam a sua aplicabilidade.

Num artigo prévio, revimos a epidemiologia da sibilância em idade pré-escolar, os fenótipos e os factores que influenciam a incidência e a prevalência ao longo da infância.¹¹ Apresentamos, neste artigo, uma abordagem terapêutica prática, numa perspectiva clínica, baseada numa revisão seleccionada da literatura com ênfase em estudos clínicos.

Pretende-se elucidar quem tratar, como e quando, resumindo as recomendações com maior grau de evidência.

Estas indicações terapêuticas destinam-se ao grupo de crianças com sibilância recorrente sem patologia primária identificável, em idade pré-escolar, em particular acima dos doze meses, com agudizações tratadas em ambulatório ou meio hospitalar (excluindo-se casos com agudizações graves/muito graves que necessitem de cuidados intensivos). Não abordaremos a questão da prevenção em crianças assintomáticas, por exemplo com risco atópico, ou nos lactentes após uma primeira infecção por vírus sincicial respiratório ou outro vírus com reconhecido impacto na patologia respiratória (rinovírus, adenovírus) ou bronquiolite.

Pesquisaram-se as fontes MEDLINE, *Cochrane Library* e *Guideline.gov* utilizando como termos: “wheezing”, “asthma”, “preschool”, “infant”. Utilizaram-se igualmente referências conhecidas dos autores. Seleccionaram-se manualmente, por consenso, os artigos mais relevantes, dando preferência a normas de orientação clínica (*guidelines*), revisões sistemáticas e ensaios clínicos recentes. Os artigos obtidos foram avaliados criticamente de forma sumária. Entre as mais recentes orientações que abordam especificamente esta idade, recorreremos em particular ao documento de consenso da *European Respiratory Society* (ERS), e às normas de orientação da GINA, do *National Heart, Lung and Blood Institute* e da *British Thoracic Society*.^{4,5,7,12} Apresentamos, sempre que possível, estimativas estatísticas sumárias da magnitude do efeito terapêutico das intervenções, e.g. risco relativo ou número necessário tratar (NNT).¹³

Na sistematização da abordagem terapêutica adoptámos a classificação fenotípica sugerida pela ERS, que distingue a sibilância episódica maioritariamente induzida por vírus e a sibilância desencadeada por múltiplos estímulos.¹² Trata-se de uma classificação pragmática para a prática clínica e susceptível de distinguir crianças com diferentes prognósticos, potencialmente distintas nas respostas à terapêutica.¹¹

Quando iniciar?

O objectivo da abordagem terapêutica da sibilância recorrente é de atingir e manter o controlo da doença, prevenindo o agravamento clínico e lesões persistentes. O grau de controlo deve avaliar-se com base na clínica e na função respiratória (redução de sintomas e exacerbações, impacto nas actividades diárias, normalidade da função respiratória) e pela minimização dos efeitos adversos da terapêutica.⁴

Em idade pré-escolar não há medidas validadas para avaliar o controlo clínico.¹² A avaliação dos sintomas depende sobretudo do relato parental e da observação clínica, sujeitas a considerável variabilidade. A estratificação da gravidade das exacerbações agudas apresenta diferenças nas várias normas de orientação clínica, expondo-se no Quadro I alguns critérios consensuais quanto à clínica e uso de recursos de saúde.^{4,5,7} A relação entre sintomas correntes e risco de persistência está

Quadro I – Avaliação da gravidade das exacerbações de sibilância recorrente

Critérios	Agudização moderada	Agudização grave*
Frequência respiratória/ frequência cardíaca	Taquipneia/taquicardia ligeiras	Taquipneia/taquicardia moderadas ou graves
Sinais de dificuldade respiratória	Tiragem moderada	Tiragem global. Afecta fala/alimentação.
SpO ₂	92-95%	<92%
Comportamento	Pode ter agitação	Agitação. Pode ter confusão ou prostração
Auscultação	Sibilância variável, predomínio expiratório	Sibilância inspiratória/expiratória, pode ter diminuição do murmúrio vesicular
Abordagem e evolução das agudizações [†]	Corticoterapia sistémica possível, internamento hospitalar raro	Corticoterapia sistémica e internamento hospitalar frequentes

*sinais de compromisso ventilatório iminente: diminuição da frequência respiratória e bradicardia, menor esforço respiratório/exaustão, irregularidade dos movimentos respiratórios e gemido, silêncio na auscultação torácica, confusão/prostração, palidez/cianose; †para caracterização das crises *a posteriori*

pouco estudada e são recentes os primeiros dados sobre efeitos adversos dos fármacos. Isto dificulta a avaliação benefício-risco da terapêutica e a decisão relativa ao seu início.

O Quadro II apresenta as linhas orientadoras da abordagem terapêutica. As medidas não-farmacológicas devem ser iniciadas em todas as crianças, assim como um esquema terapêutico farmacológico simples para as exacerbações, com broncodilatadores; fármacos adicionais dependem da gravidade das agudizações. Na sibilância com sintomas persistentes e por estímulos múltiplos, existe consenso em estratificar consoante a frequência de sintomas respiratórios diurnos e nocturnos, limitação de actividades e necessidade de uso de broncodilatadores, e considerar terapêutica de manutenção se o quadro não estiver controlado, de certo modo assumindo paralelismo com a actuação na asma.⁴ Na sibilância episódica induzida por vírus, ou nos fenótipos incertos, as indicações são mais controversas, sugerindo-se considerar esquemas de manutenção quando há mais de 3 episódios por época sazonal, ou na presença de episódios menos frequentes mas moderados a graves.^{4,12}

Medidas não-farmacológicas

Fumo do Tabaco

A exposição passiva ao fumo do tabaco deve ser vivamente desaconselhada. Estudos observacionais mostram um agrava-

mento dos sintomas e da função respiratória com o tabagismo passivo familiar, embora não se conheça de forma precisa o efeito da redução desta exposição, completa ou parcial, na melhoria dos sintomas.¹⁴⁻¹⁷

Alergénios

O papel exacto da atopia na manutenção dos sintomas de asma e como desencadeante de exacerbações tem sido amplamente discutido.⁸ Historicamente assumiu-se que os alergénios teriam uma acção causal directa. Hoje, reconhece-se a heterogeneidade na definição de atopia e distinguem-se diferentes padrões de sensibilização que interagem com factores genéticos, do ambiente e virais.¹⁸ A complexidade destas interações pode explicar os resultados contraditórios das intervenções de controlo ambiental e da redução de alergénios, na evolução da doença. Vários estudos epidemiológicos demonstraram que crianças previamente sensibilizadas e posteriormente expostas a altas doses de alergénios apresentavam mais exacerbações clínicas e maior deterioração da função respiratória.^{19,20} Porém, a evidência de estudos randomizados é limitada quanto ao benefício da evicção de alergénios em crianças com asma em diversas idades, e estas intervenções implicam habitualmente mudanças importantes nas rotinas diárias.^{21,22} Controvérsias semelhantes ocorrem na prevenção primária ou secundária de alergénios, em crianças de alto risco.²² A distinção entre sensibilização e alergia com sintomas é importante. Na verificação de alergia sintomática, em par-

Quadro II – Proposta de abordagem terapêutica da sibilância recorrente em ambulatório

Tipo de intervenção	Fenótipo*	
	Sibilância episódica viral	Sibilância por múltiplos estímulos
Medidas gerais	Reduzir exposição tabágica	
	Considerar minimizar alergénios ambientais (se sensibilização)	
	Educação familiar e da criança sobre sintomas e terapêutica	
Terapêutica das exacerbações	Iniciar salbutamol no domicílio, em câmara expansora [†]	
	Nas exacerbações ligeiras, manter unicamente salbutamol [†]	
	Nas exacerbações moderadas a graves, considerar corticóides sistémicos [‡] restante terapêutica reservada para internamento hospitalar	
Terapêutica de manutenção (a iniciar em consulta de especialidade)	Considerar iniciar se ≥ 3 episódios sazonais ou ≥ 1 episódio moderado a grave [§] , em particular na época sazonal infecciosa ou alérgica (se sensibilização)	Considerar iniciar se sintomas não controlados ou função respiratória alterada, em particular na época sazonal infecciosa ou alérgica (se sensibilização)
	Corticoterapia inalada em baixas doses [¥] em alternativa, antagonista dos leucotrienos	Corticoterapia inalada em baixas doses [¥] ;
	Monitorizar efeitos adversos	
	Avaliar a resposta após 3 meses:	
	- Se houver melhoria, considerar redução gradual ou suspensão, em particular após a época sazonal infecciosa ou alérgica	
	- Se agravamento, considerar associar 2º fármaco (antagonista dos leucotrienos, corticoide inalado), ou aumentar a dose de corticoterapia inalada;	
	Ponderar sempre diagnósticos diferenciais e aderência à terapêutica;	
	referenciar a consulta de especialidade	

*classificação fenotípica não é totalmente consistente: muitos doentes individuais podem não se integrar nas categorias descritas e existe, frequentemente, sobreposição entre fenótipos que podem mudar ao longo do tempo; [†]200-300mcg até 4/4 horas, por períodos de 3 a 5 dias; [‡]prednisolona ou equivalente 1-2 mg/kg/dia, durante 3-5 dias, sem necessidade de desmame; [§]em particular se motivou internamento hospitalar; [¥]equivalente de budesonido 200 a 400mcg/dia

ricular alergia alimentar, é consensual a indicação para evicção alérgica e seguimento seriado.

Intervenções Educativas

Vários estudos mostram que muitas famílias têm um conhecimento limitado e por vezes desadequado sobre como identificar e lidar com os sintomas respiratórios de crianças com sibilância recorrente e asma. Alguns ensaios clínicos efectuados na idade pré-escolar sugerem benefício em intervenções educativas dirigidas às famílias, em particular se continuadas, através de folhetos, pequenos grupos, ou apoio domiciliário.²³ A consulta clínica efectuada por médico e enfermeiro tem esta função e este tipo de intervenção demonstrou eficácia. A informação veiculada deve incluir educação geral sobre a doença, como reconhecer os sinais de agravamento e como iniciar terapêutica em crise. Realça-se a importância de uma “aliança” entre a família, a criança e o médico face às particularidades desta faixa etária.

Intervenções Farmacológicas

1. Tratamento episódico

Broncodilatadores

Os β_2 -agonistas de curta acção permanecem como fármacos de eleição no tratamento episódico, independentemente do fenótipo, com eficácia comprovada e adequado perfil de segurança nesta idade. O salbutamol é o fármaco mais usado, e não há evidência de vantagens clínicas significativas nas alternativas. A via de administração por inalador pressurizado em câmara expansora é clinicamente equivalente ou superior à nebulização e apresenta vantagens práticas, pelo que se recomenda o seu uso preferencial.^{24,25} A nebulização reserva-se para situações de maior gravidade. Existe alguma variabilidade nas recomendações de dosagens; um esquema no domicílio pode iniciar-se com 2 inalações (200 mcg), avaliando-se a resposta na hora seguinte, com atenção aos critérios de gravidade. Em ambiente hospitalar, a abordagem inicial pode incluir 2-4 inalações (200-400 mcg), se necessário repetidos cada 20 minutos durante a primeira hora.⁴

A utilização de brometo de ipratrópio não está muito estudada neste grupo etário, apesar de algum benefício descrito na crise aguda de asma em idade escolar.^{26,27} Tratando-se de um fármaco com poucos efeitos adversos, o seu uso poderá ser considerado em associação com salbutamol nas agudizações moderadas ou graves.¹²

O uso de β_2 -agonistas de longa acção nas exacerbações não está estudado, nem é aconselhado nesta faixa etária.¹²

Corticoesteroides sistémicos

O uso de corticosteroides sistémicos nas agudizações de asma tem benefício comprovado em vários contextos (domicílio, urgência, internamento) reduzindo sintomas, hospitalizações e recorrências.²⁸⁻³¹ Alguns dos estudos incluíram crianças em idade pré-escolar, possivelmente com sibilância a múltiplos estímulos, mas este subgrupo não foi especificamente estudado. Ensaios clínicos recentes têm questionado esta eficácia na sibilância maioritariamente

induzida por vírus. Panickar *et al* relatam um ensaio clínico em que efectuaram um esquema de 5 dias de prednisolona oral (10 ou 20 mg) contra placebo em crianças entre 1 e 6 anos hospitalizadas com uma agudização ligeira a moderada em contexto de infecção respiratória viral (n=700).³² Não verificaram diferenças significativas em qualquer das medidas, incluindo a duração da hospitalização e escalas de sintomas. Uma revisão sistemática prévia, também não encontrou evidência suportando o uso de corticoesteróides orais iniciados pelos pais, nas exacerbações com sibilância.³³ A estes dados devem acrescentar-se as preocupações quanto ao impacto no crescimento e na mineralização óssea da corticoterapia oral repetida em crianças com asma.^{34,35} Estes estudos têm aspectos controversos e precisam de ser replicados, mas os resultados aconselham precaução na utilização abusiva dos corticosteroides nas agudizações ligeiras, em particular na sibilância induzida por vírus. Sugere-se considerar o seu uso em situações clínicas moderadas ou graves.^{1,36}

Corticoesteroides inalados

O papel dos corticoides inalados utilizados de forma episódica no tratamento agudo das exacerbações de asma, em pediatria, não está bem esclarecido, e o mesmo se aplica à sibilância com múltiplos estímulos na faixa etária pré-escolar.^{4,5,7} Os estudos são limitados e heterogéneos, e os custos elevados. Não são claras as vantagens em relação ao uso sistémico, seja iniciando terapêutica de novo ou aumentando a dose de manutenção em crianças já medicadas com corticosteroides inalados.^{37,38} Estes últimos poderão manter a dose de base durante a agudização.^{4,5,7} Estudos em curso permitirão avaliar melhor eventuais benefícios, e ponderar a relação custo-eficácia.³⁹

Na sibilância induzida por vírus têm sido testadas várias estratégias de terapêutica episódica, com benefício sintomático parcial.⁴⁰ Dois ensaios recentes ilustram porém as limitações destes esquemas. Em 129 crianças com exacerbações moderadas, seguidas durante 2 anos, Ducharme *et al* usaram um esquema precoce com fluticasona em muito altas doses (1.500 mcg/dia) em câmara expansora, iniciada pelos pais aos primeiros sinais de qualquer infecção respiratória, com ou sem sibilância.⁴¹ Esta abordagem intensiva reduziu de forma importante a proporção de crianças submetidas a 1 ou mais tratamentos com corticosteroides orais de 64% para 39% (NNT 4 crianças [IC 95% 3 a 13] para benefício de uma). Contrapôs-se uma redução estatisticamente significativa do ganho estatural e ponderal (diferença de médias de -0.61 cm de comprimento no grupo de intervenção), e correlacionada com a dose cumulativa. Numa abordagem semelhante, Bacharier *et al* usaram budesonido nebulizado (2 mg/dia durante 7 dias) iniciados pelos pais, com redução de sintomas nas agudizações, mas sem melhoria nas restantes medidas.⁴² Bisgaard *et al* mostraram que o tratamento das exacerbações com budesonido inalado em câmara expansora (400 mcg/dia 15 dias), durante os primeiros 3 anos, não parece reduzir o risco de sintomas persistentes, excluindo um significativo efeito modificador da evolução da doença.⁴³ Os benefícios limitados e os riscos associados limitam a utilização generalizada destes esquemas terapêuticos em qualquer dos fenótipos.

Anti-leucotrienos

O uso de antagonistas dos leucotrienos nas agudizações de asma estabelecida foi inicialmente testado em adultos, em particular para reduzir a doses de corticosteroides.^{44,45} Os estudos não sugerem um benefício significativo em pediatria, incluindo em crianças em idade pré-escolar.⁴⁶⁻⁴⁹ Na sibilância induzida por vírus, o uso isolado de montelucaste foi avaliado contra placebo por Robertson *et al*, num esquema entre 7 a 20 dias de terapêutica iniciada pelos pais para qualquer infecção respiratória.⁵⁰ Registou-se uma redução relativa de 30% nas visitas médicas não-programadas, mas sem alteração significativa de outras medidas, e sem eventos adversos significativos. De referir que este estudo incluía crianças já em idade escolar, e uma maioria com antecedentes de atopia. O ensaio de Bacharier *et al* referido previamente incluía também um grupo com montelucaste intermitente, sendo um dos poucos ensaios comparativos entre as diferentes terapêuticas nesta área.⁴² Os resultados foram semelhantes aos do grupo com corticosteroides, com benefício limitado e restrito aos sintomas durante as crises. A evidência existente é insuficiente para recomendar o uso generalizado destes fármacos em fase aguda. Estão em curso ensaios clínicos de grande dimensão que poderão esclarecer o seu papel exacto neste contexto.³⁶

2. Tratamento de manutenção

Corticoesteroides inalados

Os esquemas de manutenção com corticoesteroides inalados têm benefício comprovado na sibilância recorrente desencadeada por múltiplos estímulos, tanto na redução dos sintomas e das agudizações, como na melhoria da função respiratória.⁵¹ Todos os fármacos actualmente existentes no mercado parecem ter eficácia sobreponível.⁴⁶ O efeito parece ser inferior na idade pré-escolar quando comparado com a resposta na asma em crianças mais velhas, embora exista inconsistência entre estudos e variabilidade individual. A evidência não permite identificar de forma clara a dose com melhor relação benefício-risco, não parecendo existir vantagem em doses elevadas.¹²

A literatura é escassa quanto ao uso de esquemas contínuos na sibilância induzida por vírus. Uma revisão sistemática identificou dois pequenos estudos de qualidade limitada que não mostraram benefício significativo.⁴⁰ Num posterior ensaio de referência PEAK (*Prevention of Early Asthma in Kids*), usou-se uma dose intermédia de 180 mcg/dia de fluticasona contínua, durante 2 anos, em crianças com factores de risco de evolução para asma, com alguma sobreposição de fenótipos mas predomínio de sibilância a vírus. Registou-se uma redução ligeira da proporção de dias sem agudização (93% vs 88%), e no recurso aos corticoesteróides orais nas agudizações (0.6 vs 0.9 tomas por cada ano-criança), com melhoria da função respiratória.⁵² Esta melhoria clínica ligeira não se manteve porém após interromper a terapêutica. A intervenção não pareceu mudar a história natural da doença confirmando resultados de um estudo anterior.⁵³

Os dados do perfil de segurança dos corticoesteroides inalados nesta faixa etária são ainda incompletos e heterogêneos.

Os efeitos adversos mais preocupantes incluem as alterações no crescimento, no metabolismo ósseo e no eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal. No ensaio PEAK registou-se uma redução significativa no crescimento estatural no grupo com corticoides inalados (diferença de médias de -1.1 cm), com recuperação parcial após a interrupção da terapêutica.⁵² Os restantes dados provêm de estudos em idades superiores. Doses equivalentes de corticoterapia inalada não parecem alterar a estatura-alvo, e o impacto na mineralização óssea é controverso, sem aparente risco significativo de osteopénia ou fracturas.^{54,55} A supressão sintomática da supra-renal só tem sido observada para doses superiores a 400 mcg/dia de beclometasona ou equivalente.^{12,56} Efeitos adversos locais (e.g. candidíase, rouquidão, cataratas) são raros nesta idade.¹²

Estes resultados obrigam assim à ponderação adequada da utilização a longo-prazo de corticoides inalados. Na sibilância induzida por vírus, a terapêutica reduz os sintomas, particularmente em crianças com factores de risco para asma, mas não parece afectar a evolução da doença. Na sibilância a múltiplos estímulos é importante identificar a dose mínima adequada para controlo da doença, assim como vigiar e actuar perante efeitos adversos a longo prazo.

Anti-leucotrienos

Na asma em idade escolar, a utilização dos antagonistas de leucotrienos é sugerida, em monoterapia ou em associação como alternativas aos esquemas de primeira linha com corticoesteroides inalados.^{4,5,7} O seu papel na sibilância a múltiplos estímulos não está totalmente estabelecido. O uso de montelucaste como monoterapia cujos resultados foram avaliados no ensaio controlado de aprovação para esta indicação e faixa etária (689 crianças) evidenciou uma redução absoluta da proporção de exacerbações tratadas com corticoterapia de 28% para 19% (NNT onze crianças para benefício de uma).⁵⁷ Escasseiam ensaios comparativos que esclareçam o seu papel como monoterapia, ou em associação, nesta faixa etária. A informação, a partir de estudos observacionais, aponta para um bom perfil de segurança, sem efeitos adversos significativos.⁵⁸

Na sibilância induzida por vírus, o ensaio de Bisgaard *et al* seguiu 549 crianças tratadas com montelucaste ou placebo durante 48 semanas, observando-se uma redução relativa de 32% na incidência de agudizações, e absoluta de 20% na proporção de crianças com agudização.⁵⁹ Note-se que parte das crianças incluídas tinham sintomas persistentes. A utilização de montelucaste contínuo, em associação com terapêutica de base durante o período outonal mostrou eficácia apenas no subgrupo de rapazes.⁶⁰ Estes resultados promissores sugerem os anti-leucotrienos como opção válida na sibilância induzida por vírus, mas precisam de ser explorados e replicados.

Broncodilatadores de longa acção

A eficácia e segurança dos β_2 -agonistas de longa acção está pouco estudada na idade pré-pubertária e o seu uso tem sido extrapolado a partir de estudos efectuados em adolescentes e adultos. São consensualmente recomendados em associação com corticoterapia na asma moderada a grave em crianças na idade escolar, apesar de resultados incertos e preocupações de

segurança.^{4,5,7,61,62} Os dados são quase inexistentes em idades inferiores, e as recomendações contraditórias. Admite-se o seu uso em situações graves, em contexto de consulta de especialidade.^{4,5,46}

Outras intervenções

Estudos antigos mostraram benefício parcial do uso de cetotifeno na redução de sintomas de asma, incluindo em crianças na idade pré-escolar e particularmente atópicos.⁶³ Não existe porém evidência da eficácia de outros anti-histamínicos, cromonas ou corticoides nasais na melhoria da sibilância recorrente isolada, e aguardam-se resultados consistentes sobre o uso de imunoterapia.¹² O uso de antibióticos com ação imunomoduladora nas agudizações começa a ser explorado.⁶⁴ Na presença de refluxo gastro-esofágico comprovado, não é claro se o seu tratamento específico tem benefícios nos sintomas de sibilância.¹²

Como administrar?

Nas terapêuticas inaladas, em idade pré-escolar, a preferência vai para os inaladores pressurizados efectuados em câmara expansora, com máscara ou bucal, consoante a idade e a criança. Deve dar-se a devida atenção ao ensino sobre manuseamento e cuidados associados.

Com que esquema?

Não existe evidência clara nesta área, pelo que as recomendações sugerem habitualmente a prática empírica de iniciar uma prova terapêutica de 3 meses, caso se opte por terapêutica corticóide tópica de manutenção. Esse período pode ser iniciado na época sazonal de maior risco, alérgico ou infeccioso, consoante a história individual. Não existe consenso quanto à atitude posterior, em particular após iniciar corticoides inalados. Caso se verifique melhoria clínica, é importante recordar que pode não dever-se exclusivamente à intervenção, mas também à evolução natural da doença. A ERS sugere assim que, nestes casos, se reduza a terapêutica progressivamente.¹² Na ausência de resposta às primeiras intervenções, deve limitar-se a escalada terapêutica, em particular de corticoterapia, e ponderar investigação adicional. Sugere-se então que a criança seja referenciada a um centro com experiência em sibilância recorrente em idade pré-escolar.

Como monitorizar?

Na ausência de instrumentos validados para avaliação de sintomas e de medidas objectivas de uso generalizado, a evolução e a aderência à terapêutica devem ser monitorizadas primariamente pela clínica. A avaliação em consulta deve ter periodicidade regular, tendo em conta a tendência de exacerbação sazonal, e permitindo avaliar a evolução com e sem terapêutica. Os efeitos adversos devem ser cuidadosamente monitorizados, em particular o efeito no crescimento, e permanentemente avaliados o custo-benefício e a aderência da utilização farmacológica. Os estudos da função respiratória desempenham um papel de crescente importância, em contexto de consultas de especialidade.⁶⁵ Outros exames complementares, como marcadores de inflamação, podem ter um papel exploratório na monitorização dos resultados de terapêuticas.⁶⁶

Conclusões

A abordagem terapêutica da sibilância na idade pré-escolar é um desafio clínico de extraordinária complexidade. A diferenciação em diferentes fenótipos sugerem diferentes evoluções e resposta à terapêutica, mas a sua identificação clínica permanece difícil e mutável com a evolução. As vertentes de intervenção são semelhantes às que habitualmente se usam em outras doenças obstrutivas das vias aéreas, mas impõe-se uma adaptação às especificidades clínicas, farmacológicas e prognósticas da idade pré-escolar. As medidas ambientais têm importância reconhecida e os broncodilatadores permanecem basilares na crise aguda. Os riscos e benefícios da corticoterapia, na fase de agudização ou em manutenção, devem ser devidamente ponderados consoante o quadro sintomático, tendo como alternativa para algumas situações os antagonistas dos leucotrienos. Espera-se uma evolução importante da investigação nos próximos anos, que deverá permitir a individualização terapêutica baseada na identificação de marcadores bio-fisiológicos mais específicos.

Referências

1. Bush A. Practice imperfect-treatment for wheezing in preschoolers. *N Engl J Med* 2009;360:409-10.
2. Frey U, von Mutius E. The challenge of managing wheezing in infants. *N Engl J Med* 2009;360:2130-3.
3. Martinez FD. Present and future treatment of asthma in infants and young children. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:169-74.
4. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention [actualizada: 2010; citada: October 2010]. Acessível em www.ginasthma.org.
5. British Guideline on the Management of Asthma. *Thorax* 2008;63 Suppl 4:iv1-121.
6. Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, Eigenmann PA, Frischer T, Götz M, et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy* 2008;63:5-34.
7. National Heart, Lung and Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Bethesda, National Heart, Lung and Blood Institute, 2007.
8. Custovic A, Simpson A, Bardin PG, Le SP. Allergy is an important factor in asthma exacerbation: a pro/con debate. *Respirology* 2010;15:1021-7.
9. Chauillac ES, Silverman M, Zwahlen M, Strippoli MP, Brooke AM, Kuehni AC. The therapy of pre-school wheeze: appropriate and fair? *Pediatr Pulmonol* 2006;41:829-38.
10. Castro-Rodriguez JA, Escribano MA, Garde GJ, Morell Bernabe JJ, Pellegrini BJ, Garcia-Marcos L. How pediatricians in Spain manage the first acute wheezing episode in an atopic infant. Results from the TRAP study. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2005;33:317-25.
11. Sampaio I, Constant C, Fernandes RM, Bandeira T, Trindade JC. Fenótipos de sibilância em idade pré-escolar: factores de risco para persistência, orientações para o diagnóstico e utilidade clínica. *Acta Pediatr Port* 2010;41(5):222-9.
12. Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, Boner AL, Castro-Rodriguez JA, Custovic A, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J* 2008;32:1096-110.

13. Barratt A, Wyer PC, Hatala R, McGinn T, Dans AL, Keitz S *et al*. Tips for learners of evidence-based medicine: 1. Relative risk reduction, absolute risk reduction and number needed to treat. *CMAJ* 2004;171:353-8.
14. Strachan DP, Cook DG. Health effects of passive smoking. 1. Parental smoking and lower respiratory illness in infancy and early childhood. *Thorax* 1997;52:905-14.
15. Strachan DP, Cook DG. Parental smoking and childhood asthma: longitudinal and case-control studies. *Thorax* 1998;53:204-12.
16. Hofhuis W, de Jongste JC, Merkus PJFM. Adverse health effects of prenatal and postnatal tobacco smoke exposure on children. *Arch Dis Child* 2003;88:1086-90.
17. Constant C, Sampaio I, Negreiro F, Aguiar P, Silva A, Salgueiro M, *et al*. Environmental tobacco smoke (ETS) exposure and respiratory morbidity in school age children. *Rev Port Pneumol*. 2011;17:20-6
18. Murray CS, Simpson A, Custovic A. Allergens, viruses, and asthma exacerbations. *Proc Am Thorac Soc* 2004;1:99-104.
19. Lowe LA, Woodcock A, Murray CS, Morris J, Simpson A, Custovic A. Lung function at age 3 years: effect of pet ownership and exposure to indoor allergens. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158:996-1001.
20. Rosenstreich DL, Eggleston P, Kattan M, Baker D, Slavin RG, Gergen P *et al*. The role of cockroach allergy and exposure to cockroach allergen in causing morbidity among inner-city children with asthma. *N Engl J Med* 1997;336:1356-63.
21. Gotzsche PC, Johansen HK. House dust mite control measures for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD001187.
22. Marinho S, Simpson A, Custovic A. Allergen avoidance in the secondary and tertiary prevention of allergic diseases: does it work? *Prim Care Respir J* 2006;15:152-8.
23. Bravata DM, Gienger AL, Holty JE, Sundaram V, Khazeni N, Wise PH, *et al*. Quality improvement strategies for children with asthma: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009;163:572-81.
24. Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ. beta-agonists through metered-dose inhaler with valved holding chamber versus nebulizer for acute exacerbation of wheezing or asthma in children under 5 years of age: a systematic review with meta-analysis. *J Pediatr* 2004;145:172-7.
25. Cates CJ, Crilly JA, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD000052.
26. Everard ML, Bara A, Kurian M, Elliott TM, Ducharme F, Mayowe V. Anticholinergic drugs for wheeze in children under the age of two years. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD001279.
27. Plotnick LH, Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergics and beta2-agonists for initial treatment of acute asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;CD000060.
28. Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD000195.
29. Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;CD002178.
30. Smith M, Iqbal S, Elliott TM, Everard M, Rowe BH. Corticosteroids for hospitalised children with acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD002886.
31. Vuillermin PJ, Robertson CF, Carlin JB, Brennan SL, Biscan MI, South M. Parent initiated prednisolone for acute asthma in children of school age: randomised controlled crossover trial. *BMJ* 2010;340:c843.
32. Panickar J, Lakhanpaul M, Lambert PC, Kenia P, Stephenson T, Smyth A, *et al*. Oral prednisolone for preschool children with acute virus-induced wheezing. *N Engl J Med* 2009;360:329-38.
33. Vuillermin P, South M, Robertson C. Parent-initiated oral corticosteroid therapy for intermittent wheezing illnesses in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD005311.
34. Kelly HW, Van Natta ML, Covar RA, Tonascia J, Green RP, Strunk RC, for the CAMP Research Group. Effect of Long-term Corticosteroid Use on Bone Mineral Density in Children: A Prospective Longitudinal Assessment in the Childhood Asthma Management Program (CAMP) Study. *Pediatrics* 2008;122:e53-e61.
35. Holm IA. Do short courses of oral corticosteroids and use of inhaled corticosteroids affect bone health in children? *Nat Clin Pract End Met* 2009;5:132-3.
36. Grigg J. Role of systemic steroids in acute preschool wheeze. *Arch Dis Child* 2010;95:491-2.
37. Edmonds ML, Camargo CA, Saunders LD, Brenner BE, Rowe BH. Inhaled steroids in acute asthma following emergency department discharge. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;CD002316.
38. Edmonds ML, Camargo CA, Jr., Pollack CV, Jr., Rowe BH. Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD002308.
39. Martinez FD. Managing Childhood Asthma: Challenge of Preventing Exacerbations. *Pediatrics* 2009;123:S146-S150.
40. McKean M, Ducharme F. Inhaled steroids for episodic viral wheeze of childhood. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;CD001107.
41. Ducharme FM, Lemire C, Noya FJ, Davis GM, Alos N, Leblond H, *et al*. Preemptive use of high-dose fluticasone for virus-induced wheezing in young children. *N Engl J Med* 2009;360:339-53.
42. Bacharier LB, Phillips BR, Zeiger RS, Szefer SJ, Martinez FD, Lemanske RF Jr, *et al*. Episodic use of an inhaled corticosteroid or leukotriene receptor antagonist in preschool children with moderate-to-severe intermittent wheezing. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:1127-35.
43. Bisgaard H, Hermansen MN, Loland L, Halkjaer LB, Buchvald F. Intermittent inhaled corticosteroids in infants with episodic wheezing. *N Engl J Med* 2006;354:1998-2005.
44. Camargo CA, Jr., Gurner DM, Smithline HA, Chapela R, Fabbri LM, Green SA, *et al*. A randomized placebo-controlled study of intravenous montelukast for the treatment of acute asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:374-80.
45. Camargo CA, Jr., Smithline HA, Malice MP, Green SA, Reiss TF. A randomized controlled trial of intravenous montelukast in acute asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:528-33.
46. Kovesi T, Schuh S, Spier S, Berube D, Carr S, Watson W, *et al*. Achieving control of asthma in preschoolers. *CMAJ* 2010;182:E172-E183.
47. Harmanci K, Bakirtas A, Turktas I, Degim T. Oral montelukast treatment of preschool-aged children with acute asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;96:731-5.
48. Morris CR, Becker AB, Pinheiro A, Massaad R, Green SA, Smugar SS, *et al*. A randomized, placebo-controlled study of intravenous montelukast in children with acute asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;104:161-71.
49. Schuh S, Willan AR, Stephens D, Dick PT, Coates A. Can montelukast shorten prednisolone therapy in children with mild to moderate acute asthma? A randomized controlled trial. *J Pediatr* 2009;155:795-800.
50. Robertson CF, Price D, Henry R, Mellis C, Glasgow N, Fitzgerald D, *et al*. Short-course montelukast for intermittent asthma in children: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:323-9.
51. Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ. Efficacy of inhaled corticosteroids in infants and preschoolers with recurrent wheezing and asthma: a systematic review with meta-analysis. *Pediatrics* 2009;123:e519-e525.

52. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Mauger DT, Boehmer SJ, Szeffler SJ, et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med* 2006;354:1985-97.
53. Murray CS, Woodcock A, Langley SJ, Morris J, Custovic A. Secondary prevention of asthma by the use of Inhaled Fluticasone propionate in Wheezy Infants (IFWIN): double-blind, randomised, controlled study. *Lancet* 2006;368:754-62.
54. Kelly HW, Van Natta ML, Covar RA, Tonascia J, Green RP, Strunk RC. Effect of long-term corticosteroid use on bone mineral density in children: a prospective longitudinal assessment in the childhood Asthma Management Program (CAMP) study. *Pediatrics* 2008;122:e53-e61.
55. Pedersen S. Clinical safety of inhaled corticosteroids for asthma in children: an update of long-term trials. *Drug Saf* 2006;29:599-612.
56. Zollner EW. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis suppression in asthmatic children on inhaled corticosteroids (Part 2)—the risk as determined by gold standard adrenal function tests: a systematic review. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18:469-74.
57. Knorr B, Franchi LM, Bisgaard H, Vermeulen JH, LeSouef P, Santanello N, et al. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years. *Pediatrics* 2001;108:E48.
58. Bisgaard H, Skoner D, Boza ML et al. Safety and tolerability of montelukast in placebo-controlled pediatric studies and their open-label extensions. *Pediatr Pulmonol* 2009;44:568-79.
59. Bisgaard H, Zielen S, Garcia-Garcia ML, Tozzi CA, Newcomb K, Reiss TF, et al. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:315-22.
60. Johnston NW, Mandhane PJ, Dai J, Duncan JM, Greene JM, et al. Attenuation of the September Epidemic of Asthma Exacerbations in Children: A Randomized, Controlled Trial of Montelukast Added to Usual Therapy. *Pediatrics* 2007;120:e702-e712.
61. Ducharme FM, Ni CM, Greenstone I, Lasserson TJ. Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled steroids versus higher dose inhaled steroids in adults and children with persistent asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;4:CD005533.
62. Ducharme FM, Ni CM, Greenstone I, Lasserson TJ. Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled corticosteroids versus same dose inhaled corticosteroids for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;5:CD005535.
63. Schwarzer G, Bassler D, Mitra A, Ducharme FM, Forster J. Ketotifen alone or as additional medication for long-term control of asthma and wheeze in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;CD001384.
64. Fonseca-Aten M, Okada PJ, Bowlware KL, Chavez-Bueno S, Mejias A, Rios AM, et al. Effect of clarithromycin on cytokines and chemokines in children with an acute exacerbation of recurrent wheezing: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97:457-63.
65. Sonnappa S, Bastardo CM, Wade A, Saglani S, McKenzie SA, Bush A, et al. Symptom-pattern phenotype and pulmonary function in preschool wheezers. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:519-26.
66. Saglani S, Bush A. Asthma in preschool children: the next challenge. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009;9:141-5.



Morte súbita no jovem atleta: o estado da arte

Cláudia Calado¹, Andreia Pereira¹, Ana Teixeira², Rui Anjos²

1. Hospital de Faro
2. Hospital de Santa Cruz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental

Resumo

O atleta jovem é considerado um ícone de saúde e invulnerabilidade e a sua actividade física conduzida frequentemente a extremos. A morte súbita cardíaca num atleta jovem é sempre um evento mediático e alvo de apreensão e consternação. A incidência anual de morte súbita cardíaca nos atletas jovens varia entre 1:100 000 e 1:300 000, sendo mais frequente no sexo masculino e na raça negra. Ocorre com maior frequência durante a prática de exercício físico e é geralmente o primeiro sintoma de doença. O presente artigo tem como objectivo uma revisão das principais causas de morte súbita cardíaca no atleta jovem, com base em literatura recente, com realce na epidemiologia, semiologia, diagnóstico e terapêutica.

Palavras chave: Morte súbita cardíaca, cardiopatia, atleta

Acta Pediatr Port 2010;41(6):274-80

Sudden cardiac death in the young athlete: the state of the art

Abstract

The young athlete is considered an icon of health and invulnerability and his physical activity is often taken beyond the limits. Sudden cardiac death in a young athlete is always a mediatic event and a reason for apprehension and consternation. The annual incidence of sudden cardiac death varies between 1:100 000 to 1:300 000, and is more frequent on males and on black population. It occurs more often during exercise and in many circumstances is the first symptom of illness. This publication aims to review the most frequent causes for cardiac sudden death in the young athlete, based on recent literature. It focus on epidemiological and clinical data and on diagnostic and therapeutic approaches.

Key Words: Sudden cardiac death, cardiopathy, athlete

Acta Pediatr Port 2010;41(6):274-80

Abreviaturas

AC:	artéria coronária
CDI:	cardioversor desfibrilhador implantável
CMH:	cardiomiopatia hipertrófica
FV:	fibrilhação ventricular
MSC:	morte súbita cardíaca
MVD:	miocardiopatia do ventrículo direito
SIV:	septo interventricular
VD:	ventrículo direito
VE:	ventrículo esquerdo

Introdução

O atleta jovem, em particular o atleta de alta competição, é considerado por muitos um ícone de saúde. A capacidade física e os desempenhos atingidos conferem-lhe uma imagem de excelência e de invulnerabilidade. O desporto adquiriu, nas últimas décadas, uma crescente dimensão social, com mediatização cada vez maior dos atletas e dos seus feitos desportivos.

Considera-se atleta de competição aquele com prática desportiva com treino sistemático e regular, para o qual é esperado um nível de excelência, e que inclua competição com outros atletas¹⁻³.

Morte súbita cardíaca (MSC) é definida como uma morte inesperada e súbita, de causa cardíaca, não traumática, num indivíduo sem suspeita prévia de qualquer doença potencialmente fatal. A condição "súbita" é entendida de forma díspar entre os vários autores, variando de uma a 24h entre o início dos sintomas e a paragem cardíaca³⁻¹⁰. É uma situação rara nos atletas jovens^{8,11,12}, apesar de ter sido apontada uma incidência superior neste grupo quando comparada com a de indivíduos do mesmo escalão etário que não são atletas^{3,13}. A incidência anual de MSC nos atletas jovens, com idade inferior a 35 anos, tem sido descrita em vários estudos como variando entre 1:100 000 e 1:300 000^{1,3,4,6,11-18}. Ocorre mais frequentemente no sexo masculino^{1,4,11,12,16,19,20}, (5-9:1)^{4,11,12}, possivelmente por existir neste género uma prática mais frequente de exercício físico

Recebido: 23.11.2010

Aceite: 12.12.2010

Correspondência:

Cláudia Calado
Hospital de Faro, Serviço de Pediatria
Rua Penedo Leão
8000 Faro
claudiasilvacalado@hotmail.com

intenso competitivo^{1,11,12}, maior grau de exigência física dos desportos envolvidos e diferentes características de adaptação cardíaca¹. É ainda descrita maior incidência nos negros¹².

A MSC nos atletas ocorre mais frequentemente em relação com a prática de exercício, durante ou imediatamente após o mesmo^{4,11,12,22}. Os desportos mais frequentemente implicados são o futebol nos países europeus e o basquetebol e o futebol americano nos Estados Unidos da América^{11,12,19,20,23,24}. É frequente haver sintomatologia prodromática ao evento^{13,20,22,25,26}, descrita em algumas séries em cerca de 50% dos casos^{22,25,26}, sendo muitas vezes pouco valorizada pelo atleta. Os sintomas mais frequentemente descritos são: precordialgia, palpitações, tonturas, lipotímia e síncope^{13,22,26}. Sintomatologia semelhante pode ter ocorrido em episódios anteriores^{13,25}, porém na maioria dos casos a MSC é a primeira manifestação^{20,26,27}. Maron et al²⁸ descrevem alterações prévias na semiologia cardiovascular em apenas 25% dos casos. Outros estudos indicam que cerca de 5:100 000 atletas jovens têm uma situação predisponente para MSC²².

Causas de morte súbita no jovem atleta

A etiologia da morte súbita tem sido extensamente estudada na literatura^{1,4,5,7,11,12,16,23}. A causa cardíaca é apontada como a mais prevalente^{4,11,19}, e nesta a cardiopatia congénita constitui o grupo predominante⁴. A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é descrita como a primeira causa de MSC no jovem atleta^{1,4,8,9,11,15,16,19,20,23}, com a singular excepção de estudos efectuados em Itália, na região de Veneto, no qual figura como etiologia predominante a miocardiopatia do ventrículo direito (MVD)^{5,11,13,16,20}. Esta diferença epidemiológica pode ser resultado de diferente predisposição genética na região ou, mais provavelmente, de um programa único de rastreio sistemático dos atletas praticado em Itália desde há vários anos, que inclui a realização de electrocardiograma e prova de esforço sub-máxima^{11,16,20}.

A taquidisritmia é o principal mecanismo desencadeante da MSC, mais frequentemente fibrilhação ventricular (FV)^{4,11,20,27,29}. A etiologia da disritmia é diversa (isquemia, disritmia primária, condução auricular rápida)²⁰, mas o denominador comum é a promoção de instabilidade eléctrica^{4,11,30}.

No Quadro apresenta-se a distribuição por prevalência de acordo com os dados do Minneapolis Heart Institute Foundation, com base no estudo de 387 jovens atletas vítimas de morte súbita^{11,23}.

Algumas das causas mais frequentes de morte súbita no jovem atleta

Cardiomiopatia hipertrófica

A CMH é a primeira causa de morte súbita no jovem atleta^{3,4,8,9,11,12,15-17,19,20}, contribuindo com 26-48% dos casos^{1,4,5,11,16,31,32}. Tem elevada prevalência na população, calculada em 1: 500 indivíduos^{3,5,9,11,13,15,16,31,33,34}, sendo superior nos negros relativamente aos brancos^{4,20,32}. Tem padrão de transmissão autossómico dominante, com penetrância variável,

Quadro – Causas de morte súbita em 387 atletas jovens^{11†}

Causa	Atletas, n (%)
Cardiomiopatia hipertrófica	102 (26,4)
Comotio cordis	77 (19,9)
Anomalias das artérias coronárias	53 (13,7)
Hipertrofia ventricular esquerda de causa indeterminada	29 (7,5)
Miocardite	20 (5,2)
Ruptura de aneurisma aórtico	12 (3,1)
Miocardopatia ventricular direita	11 (2,8)
Pontes miocárdicas	11 (2,8)
Estenose da válvula aórtica	10 (2,6)
Doença aterosclerótica das coronárias	10 (2,6)
Cardiomiopatia dilatada	9 (2,3)
Degeneração mixomatosa da válvula mitral	9 (2,3)
Asma	8 (2,1)
Choque de calor	6 (1,6)
Abuso de drogas	4 (1,0)
Outras causas cardiovasculares	4 (1,0)
Síndrome do QT longo	3 (0,8)
Sarcoídose cardíaca	3 (0,8)
Trauma envolvendo lesão estrutural cardíaca	3 (0,8)
Ruptura da artéria cerebral	3 (0,8)

† Dados do Minneapolis Heart Institute Foundation

estando descritas cerca de 100 mutações associadas em genes de 7 cromossomas^{4,5,8,9,16,17,17,31,33,37}.

Macroscopicamente caracteriza-se por hipertrofia assimétrica do ventrículo esquerdo (VE), mais frequentemente com envolvimento do septo interventricular (SIV), relação entre a parede livre e o septo superior a 1,3, e ausência de dilatação da cavidade ventricular^{4,11,15,37}. Alguns doentes manifestam, no entanto, uma forma simétrica e concêntrica³¹. A forma não obstrutiva é a mais usual, presente em cerca de 75%⁴.

Histologicamente predomina uma desorganização da arquitectura do miocárdio, caracterizada por miócitos hipertrofiados e de forma bizarra e por disposição caótica dos mesmos^{4,11,31}. O desarranjo celular ocupa em média cerca de 33% do SIV³¹. São ainda características anomalias das artérias coronárias, com parede espessada, aumento do colagénio da íntima e média e lúmen diminuído³¹. As alterações estruturais da microvasculatura e a discordância entre a massa miocárdica/circulação coronária resultam em diminuição da reserva coronária e isquemia miocárdica, com consequente morte celular e substituição dos miócitos por tecido cicatricial^{11,31}. A desorganização arquitectural, o processo de cicatrização e a expansão do colagénio intersticial constituem o substrato arritmogénico que predispõe para a instabilidade eléctrica característica^{9,30,31}.

Pode manifestar-se clinicamente com precordialgia de esforço, dispneia, tonturas, lipotímia e síncope^{4,16,17,33}. A morte súbita é, em muitas ocasiões, a primeira manifestação^{4,9,33,38}. O dado semiológico mais característico é um sopro sistólico de ejeção, que aumenta em intensidade com qualquer manobra que

diminua o retorno venoso e aumente o grau de obstrução ao fluxo de ejeção (manobra de Valsava) e com o ortostatismo e diminui em intensidade com a posição de cócoras^{4,16}. Podem ainda ser detectados um quarto som e aumento da amplitude da onda de pulso carotídeo⁴. Maron et al³⁹ descrevem clínica prévia de doença em apenas 10 de 48 atletas com CMH vítimas de MSC.

O electrocardiograma é anormal em 79-95% dos casos^{16,31}, tendo como achados característicos: aumento da voltagem do QRS, ondas Q proeminentes e ondas T negativas e profundas²¹. O ecocardiograma (Figura 1) caracteriza-se por aumento da espessura da parede do VE, sobretudo nos indivíduos jovens, com valor máximo de 30mm^{3,9} e médio de 20mm²¹. Uma minoria de doentes tem hipertrofia menos acentuada, com espessura da parede entre 13-15mm^{17,21}. Em cerca de um terço dos casos a hipertrofia é localizada a um segmento do VE³¹. A benignidade atribuída à forma apical tem sido recentemente questionada. Outros marcadores ecocardiográficos comuns são a hipercontractilidade do VE e a obstrução sub-aórtica dinâmica³¹.



Figura 1 – Imagem ecocardiográfica de adolescente com cardiomiopatia hipertrófica e cardioversor desfibrilhador implantado

A terapêutica preconizada inclui fármacos como os β bloqueantes, antagonistas dos canais de cálcio e amiodarona e a implantação de cardioversor desfibrilhador implantável (CDI)^{22,31,33,40}. Este último corresponde à terapêutica mais eficaz na prevenção de MSC^{22,31}. A cirurgia pode ter indicação num subgrupo de doentes com gradiente de saída acentuado e sintomas graves refractários a terapêutica médica³³. Outros tratamentos mais recentes, com resultados ainda controversos, prevêm a utilização de radiofrequência e a embolização das artérias septais com álcool ou *coils* metálicos⁴¹⁻⁴⁶.

A incidência anual de MSC nos doentes com CMH é 2-6%^{5,22,54,58}, sobretudo em idade inferior a 30 anos⁹. Os eventos fatais ocorrem mais frequentemente no contexto de prática desportiva, pelo que está indicada a evicção de esforços intensos³⁴. O mecanismo da MSC parece resultar sobretudo da instabilidade eléctrica secundária ao substrato arritmogénico descrito, predispondo para taquidisritmias ventriculares^{5,8,9,11,33,35,36,38}. São menos frequentemente causa do episódio fatal bradidisritmias por disfunção do nódulo sino-auricular ou

por bloqueio aurículo-ventricular são a causa do episódio fatal³³. Constituem factor de risco para a ocorrência de MSC: a história familiar de MSC, idade jovem à apresentação, episódios recorrentes de síncope, hipotensão induzida pelo exercício, graus extremos de hipertrofia ventricular, presença de taquicardia ventricular (TV) sustida ou de episódios recorrentes de TV não sustida e mutações de pior prognóstico^{5,8,9,15,22,31,33,35,36,38}. O valor preditivo dos vários factores de risco isolados é baixa³⁵ e a estratificação do risco complexa^{33,35}. Não há qualquer evidência de que o tratamento de doentes assintomáticos tenha eficácia na prevenção de MSC^{34,36}. A implantação de CDI tem indicação como prevenção de MSC, sobretudo nos doentes sobreviventes a MSC e naqueles com dois ou mais factores de risco^{9,34-36}. Dados de estudos multicêntricos demonstram que, nos doentes com CDI implantado como prevenção primária, a incidência anual de choques apropriados é 5%, e que não há registo de casos de MSC⁹.

Commotio cordis

Commotio cordis refere-se a um evento de traumatismo directo, não penetrante, de relativamente baixa intensidade, na parede anterior do tórax, resultando numa taquidisritmia ventricular e consequente MSC^{4,5,9,11,12,47-49}. O traumatismo não se associa a lesão estrutural da parede torácica, do coração, vascular ou outra^{12,47,48} e ocorre em indivíduos sem patologia cardiovascular prévia^{4,48,50}. O impacto é mais frequentemente provocado por um projectil (bola de baseball, um disco de hóquei) ou por contacto físico (soco, pontapé)^{4,9,11,24}. A agressão não é habitualmente considerada como invulgar para a modalidade desportiva em causa, nem de intensidade que justifique o evento fatal^{9,11}.

Ocorre com maior frequência em crianças e adolescentes com idade entre os cinco e os quinze anos^{9,11,47,49,50}, com idade média de 13 anos⁹ (70% com idade inferior a 16 anos⁹). A prevalência neste escalão deve-se à maior complacência da parede torácica, que facilita a transmissão de energia para o miocárdio^{11,50}. Os eventos são mais comuns durante a prática desportiva, mas também ocorrem durante actividades recreativas ou quotidianas^{9,49}. Os desportos mais frequentemente envolvidos são: hóquei no gelo, baseball, lacrosse, softball e desportos de combate^{47,49}.

O mecanismo de MSC é a ocorrência de disritmias, mais frequentemente FV^{12,47,48}. O impacto tem que ser infligido directamente sobre o coração e na fase do ciclo cardíaco mais vulnerável: 15-30 msec antes do vértice da onda T (<1% do ciclo cardíaco)^{4,9,11,12,48,50}. Um estudo recente especula acerca da responsabilidade do vasospasmo coronário na fisiopatologia do evento fatal⁴⁹.

A sobrevida do *commotio cordis* é muito baixa^{9,47}, estimada em 10-15%^{4,9,11,12,47,48}. Os episódios de sobrevida foram mais frequentes em casos de FV com rápido acesso a manobras de suporte de vida e desfibrilhação^{9,47}.

Estratégias de prevenção incluem inovação nos equipamentos desportivos, em concreto utilização de coletes protectores da região precordial e de projecteis desportivos menos duros^{4,11,12,24,48,50}, e generalização da disponibilidade de equipamento de desfibrilhação automática externa.

Anomalias das artérias coronárias

As anomalias das artérias coronárias (AC) contribuem em 12-23% para os casos de MSC em atletas jovens^{1,3,4,5,9,11,16,31}. A prevalência na população é desconhecida, variando entre 0,3-1,2% nos doentes referenciados para angiografia coronária⁹.

A anomalia mais frequentemente associada a MSC é a origem ectópica de uma das AC no seio de Valsava contralateral, sobretudo a AC esquerda no seio de Valsava direito^{4,9-11,15,16,51}. Outras anomalias associadas a MSC são a origem da AC direita na artéria pulmonar, AC única, hipoplasia e aneurisma^{4,15,22}.

A semiologia associada inclui síncope de esforço, dispneia, precordialgia e disritmias^{4,9,22}. A MSC pode ser a primeira manifestação. Maron et al³⁹ descrevem sintomas prévios ao episódio fatal em apenas 31% dos doentes. O seu diagnóstico requer portanto um elevado índice de suspeição.

Os exames diagnósticos incluem: prova de esforço, ecocardiograma transtorácico/transesofágico, angio-ressonância e arteriografia coronária^{4,11,22,51}. O electrocardiograma é geralmente normal, uma vez que os episódios de isquemia são transitórios¹¹.

A terapêutica é cirúrgica e tem indicação nos doentes com isquemia demonstrada, disritmias potencialmente graves e síncope²².

A MSC ocorre provavelmente secundária a isquemia, geralmente em situações de aumento do débito cardíaco e das exigências do miocárdio, por um dos seguintes mecanismos: estreitamento do ostio, obstrução da AC no local da angulação proximal e compressão da AC entre a aorta e a artéria pulmonar^{4,11,15,16,22,51}. A incidência de MSC é maior nas três primeiras décadas de vida e nos casos em que a artéria aberrante é dominante e responsável pela perfusão de uma grande região do miocárdio²².

Miocardite

A miocardite é definida como uma doença inflamatória do músculo cardíaco associada a disfunção do mesmo^{9,52,53}. As etiologias são várias: infecção (mais frequentemente viral, sobretudo por enterovírus e adenovírus, embora também possa ser bacteriana, fúngica ou parasitária), doenças sistémicas (síndromes imunológicas), reacções de hipersensibilidade, drogas e toxinas^{4,9,16,21,22,52,53}. Ocorre mais frequentemente no grupo pediátrico⁵².

É causa importante de MSC no atleta jovem, responsável por 3-20% dos casos^{1,11,16,52,53}. Estudos recentes sugerem uma contribuição ainda superior, próxima dos 40%^{8,9,22}.

A inflamação do miocárdio estende-se ao tecido de condução, predispondo para a instabilidade eléctrica e disritmias secundárias^{8,16,53} as quais consistem no principal desencadeante do episódio fatal^{16,53}.

A apresentação clínica é muito inespecífica e implica um elevado índice de suspeição¹¹. Pode cursar assintomática manifestar-se com precordialgia, síncope, cansaço, semiologia de insuficiência cardíaca e disritmias^{4,9,16,52,53}. É frequente o pródromo de febre, mialgias, sintomas respiratórios e gastro-intestinais⁵³. A MSC pode ser a manifestação inaugural^{9,16,53} e pode ocorrer durante a fase activa ou na fase de recuperação^{4,9,16,21}.

No electrocardiograma são característicos: baixa voltagem do QRS, supra ou infra-desnívelamento do segmento ST, inversão da onda T, onda Q patológica e disritmias ventriculares^{11,22,52,53}. Alguns exames laboratoriais podem auxiliar: aumento da creatinina cinase (baixo valor preditivo), aumento das troponinas I e T (baixa sensibilidade, elevada especificidade), aumento da velocidade de sedimentação, leucocitose e eosinofilia^{52,53}. O ecocardiograma pode evidenciar dilatação da aurícula e ventrículo esquerdos, diminuição da contractilidade (segmentar ou global) da parede do VE, diminuição da fracção de ejeção do VE e regurgitação mitral^{16,53}. A biopsia endomiocárdica pode ser necessária na dúvida diagnóstica, com estudo anátomo-patológico (apesar da documentada baixa sensibilidade) e doseamento de PCR de vírus^{11,22,52,53}. Outros exames com valor diagnóstico em situações particulares são: cintigrafia com anti-corpo anti-miosina (elevada especificidade) e ressonância magnética com contraste^{52,53}.

A terapêutica é primariamente de suporte^{22,52,53}. Doentes com pressões de enchimento elevadas devem ser tratados com diuréticos e vasodilatadores^{52,53}. Disritmias auriculares/ventriculares podem requerer terapêutica farmacológica ou implantação de CDI⁵². Dado que as sequelas a longo prazo parecem ter relação com um processo imunológico celular e humoral, alguns clínicos defendem a terapêutica com imunossuppressores^{52,53}. O repouso é fundamental na fase activa da doença e a evicção de exercício físico está indicada nos seis meses seguintes, pelo referido risco de disritmia^{4,9,16,21}.

Uma minoria com forma fulminante pode necessitar de intervenção farmacológica agressiva e suporte hemodinâmico^{52,53}. Nestes doentes, o suporte mecânico (assistência ventricular) tem sido cada vez mais utilizado para a manutenção da função circulatória, até à recuperação do doente ou como ponte para o transplante cardíaco⁵⁴⁻⁵⁶.

Miocardiópatia ventricular direita

A MVD, até recentemente designada displasia arritmogénica do ventrículo direito, é uma doença de etiologia desconhecida caracterizada pela substituição gradual, global ou regional, do miocárdio do ventrículo direito (VD) por tecido adiposo e fibroso^{4,9,16,17,21,22,37,57,58}. Há envolvimento do VE em 50-67%, geralmente numa fase mais tardia, e conferindo pior prognóstico⁵.

Contribui em 3-20% para as causas de MSC no atleta^{1,11,31,37,57}, como excepção, num estudo efectuado na região italiana de Veneto figura como a primeira causa de morte (22% dos casos)¹³. A sua contribuição como causa de MSC é maior nos jovens atletas que na restante população jovem, com a prática de exercício intenso actuando como desencadeante do evento fatal^{12,52}.

A prevalência da MVD na população não está bem definida, estimada em cerca de 1:5000 indivíduos^{9,57,58}.

Ocorre na forma familiar em 30-50% dos casos^{5,8,57,58}, com padrão de transmissão mais frequente autossómico dominante com penetrância variável^{8,37,57,58}. Foram recentemente identificadas várias mutações associadas^{5,37}.

A apresentação clínica é muito variável, e inclui semiologia como: disritmias, síncope e clínica de insuficiência cardíaca

direita^{8,9,21,34,37,57}. Muitas vezes cursa assintomática e tem como manifestação inaugural a MSC^{8,9,17,57} (7-23% dos casos)⁹.

As alterações arquiteturais ventriculares constituem o substrato arritmogénico que confere à doença um elevado risco de disritmias³⁰, sobretudo taquidisritmias ventriculares^{8,9,30}, a mais frequente a TV monomórfica com morfologia de bloqueio de ramo esquerdo^{9,58}. A MSC ocorre secundariamente a disritmias com compromisso hemodinâmico, mais frequentemente a FV^{9,37}, e associa-se geralmente à prática de exercício físico^{19,4}. A incidência anual de MSC é calculada em cerca de 2%^{5,59} e predispõem para a sua ocorrência a idade jovem à apresentação, a dilatação difusa do VD e o envolvimento do VE⁹.

No electrocardiograma são características alterações da repolarização (T invertidas em V1-V3), ondas épsilon (potenciais de pequena amplitude no final do QRS e no início do segmento ST), padrões de bloqueio de ramo direito em ritmo sinusal e de bloqueio do ramo esquerdo com TV^{5,9,17,22,37,58}. Os achados ecocardiográficos mais frequentes são a dilatação e hipocinésia do VD¹⁷. O diagnóstico definitivo requer habitualmente ressonância magnética^{4,21,22,37} ou exames menos habituais como tomografia computadorizada, angiografia ventricular ou biopsia endomiocárdica^{37,58}.

Síndrome do QT longo

A síndrome caracteriza-se por um prolongamento do intervalo QT superior a 460ms (corrigido para a frequência) (figura 2), associado à ocorrência de disritmias malignas^{9,16,30,34,59}. Existem duas formas de doença congénita: a síndrome de Romano Ward (mais frequente, com transmissão autossómica dominante), e a síndrome de Jervell e Lange-Nielsen (associada a surdez neuro-sensorial, com transmissão autossómica recessiva)^{4,5,8,9,16,22,30,34,59,60}. A forma adquirida da doença relaciona-se sobretudo com a administração de drogas (anti-arrítmicos do grupo IA, antidepressivos tricíclicos, anti-fúngicos, anti-histamínicos, antibióticos e agentes procinéticos), distúrbios metabólicos (hipocaliemia, hipomagnesemia e hipocalcemia), bradicardia extrema e aumento da pressão intra-craniana^{4,8,16,34}.

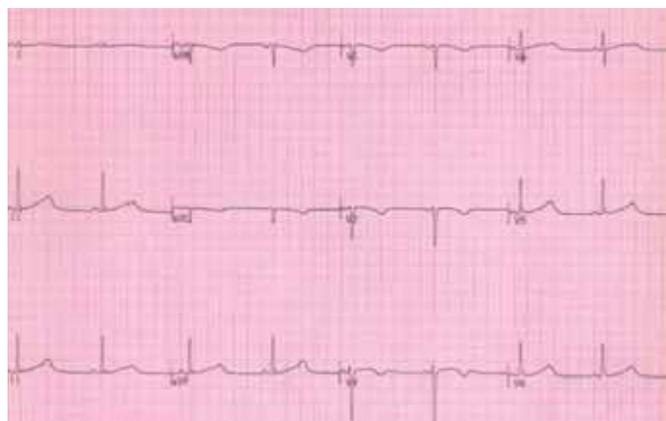


Figura 2 – Electrocardiograma de doente com síndrome do QT longo

Contribui como causa de MSC no atleta em cerca de 1% dos casos¹¹.

A semiologia é pobre, sendo o sintoma mais frequente a síncope^{9,16,37}, que ocorre tipicamente pela primeira vez entre os

5 e os 15 anos⁹. As disritmias são frequentes, ocorrendo TV em cerca de 80% dos doentes não tratados²². A MSC pode ser a manifestação inaugural^{9,14,37} em 5-10% dos casos¹⁴.

A MSC ocorre como complicação de disritmias malignas, mais frequentemente *Torsade de Pointes*¹⁴. A incidência anual de MSC na forma congénita varia entre 1-13%^{59,60}. Os principais preditores de risco são: sexo feminino, prolongamento do intervalo QT superior a 600ms (a duração do intervalo é proporcional ao risco de MSC), antecedentes de síncope, episódios documentados de *Torsade de Pointes* e má resposta aos β bloqueantes^{8,22,34}.

A terapêutica inclui fármacos (β bloqueantes, anti-arrítmicos classe 1B), implantação de *pacemaker* cardíaco ou CDI^{22,37} ou, mais raramente, intervenção cirúrgica com simpaticectomia do coração esquerdo^{22,37}.

O coração do atleta

O coração de um atleta com prática periódica e prolongada de exercício sofre adaptações morfológicas e fisiológicas, na que é designada a síndrome do coração do atleta^{4,11,12,21}. As adaptações são dependentes da frequência, duração e intensidade do treino físico^{4,12}.

As adaptações morfológicas são proporcionais à superfície corporal, razão do menor grau nas mulheres^{11,12,32}, e dependentes do tipo de carga exercida no coração^{4,11,12,21}. Exercício de predomínio isotónico (corrida, natação, ciclismo) exerce sobrecarga de volume e exercício fundamentalmente isométrico (halterofilismo) exerce sobrecarga de pressão^{4,11}. A sobrecarga de volume crónica conduz a hipertrofia miocárdica excêntrica, com relação massa/volume inalterada. Sobrecarga mantida de pressão resulta em hipertrofia concêntrica, com relação massa/volume aumentada^{4,11,12}. Para a maior parte dos atletas o treino envolve uma conjugação dos dois tipos de sobrecarga, pelo que as alterações consistem num misto de hipertrofia excêntrica e concêntrica^{4,12}. A hipertrofia fisiológica da síndrome do coração do atleta é, por definição, simétrica e reversível com a descontinuação do exercício⁴. Evidências recentes sugerem a existência de factores genéticos determinantes no grau de adaptação^{11,12}.

O diagnóstico diferencial entre a síndrome do coração do atleta e cardiopatia estrutural é por vezes difícil^{11,12,16,21}. As adaptações morfológicas do coração do atleta podem mimetizar doenças cardíacas como CMH, cardiomiopatia dilatada ou MVD^{11,12,16,21}. Assume particular complexidade a diferenciação com a CMH quando as alterações tidas como adaptativas ultrapassam os limites considerados normais^{4,11,16,21}. A ambiguidade diagnóstica pode geralmente ser esclarecida com a descontinuação do exercício durante 3 meses (que se espera condicionar regressão da hipertrofia no coração do atleta), avaliação do volume tele-diastólico em ecocardiografia ou utilização de técnicas modernas de Doppler, como o Doppler tecidual ou “strain”¹¹. As alterações extremas constatadas num número significativo de atletas têm suscitado o debate acerca da sua benignidade e a problemática de que a remodelação ventricular associada a um treino muito intenso possa ter consequências adversas a longo prazo^{11,12}. Um estudo efec-

tuado em atletas de alta competição que descontinuaram a prática física demonstrou em cerca de 20% regressão incompleta e dilatação residual substancial¹¹.

Alterações no electrocardiograma ocorrem em cerca de 40% dos atletas, mais frequentemente nos homens^{11,12}, com relação com o tipo e intensidade do exercício praticado¹². As alterações mais habituais são: padrão de repolarização precoce, aumento da voltagem do QRS, inversão difusa das ondas T e ondas Q profundas^{4,11,12,16}. O aumento do tónus vagal predispõe para disritmias benignas (que não requerem investigação ou terapêutica), como extra-sístoles auriculares e ventriculares, bradicardia sinusal, bloqueio aurículo-ventricular de primeiro grau ou de segundo grau tipo Mobitz I e ritmo juncional^{4,11,12,16}. Estas disritmias não estão associadas com eventos clínicos adversos e, de um modo geral, desaparecem ou diminuem em intensidade com a descontinuação do desporto^{4,12}. As alterações electrocardiográficas podem sobrepor-se às de doenças cardiovasculares e tornar complexo o diagnóstico diferencial^{4,11,12,16}.

Rastreio médico do atleta

É utópica a pretensão de um rastreio que identifique a totalidade dos atletas em risco. O número de atletas é imenso, e a MSC no atleta tem baixa incidência; por outro lado, os exames complementares têm, na generalidade, custo considerável. É controversa a metodologia mais indicada, com melhor relação custo/benefício e as normas orientadoras variam grandemente entre os vários países.

Tem sido discutida a baixa sensibilidade diagnóstica de um rastreio baseado na anamnese e exame físico^{1,9,11,16}. No entanto, considera-se em muitos países que o acrescento do electrocardiograma e ecocardiograma não confere uma relação custo/benefício favorável^{9,15,16}. O electrocardiograma tem baixa sensibilidade para muitas das doenças envolvidas, e baixa especificidade considerando a sobreposição de alterações adaptativas e algumas cardiopatias¹⁶. O ecocardiograma não é considerado pela maioria dos autores como economicamente sustentável^{9,16}.

Em Itália está implementado desde 1982 um programa de rastreio para todos os atletas de competição que inclui anamnese, exame físico, electrocardiograma e prova de esforço sub-máxima^{9,11-13}. Este programa tem sido muito eficaz no diagnóstico e exclusão da prática desportiva de doentes com CMH.

A American Heart Association recomenda um programa de rastreio baseado na anamnese e exame físico em todos os atletas de escolas secundárias e universitárias^{4,16}. Para os atletas do ensino secundário é preconizada a repetição anual da anamnese e bi-anual do exame físico⁴. Para os estudantes universitários recomenda realização anual da anamnese e exame físico⁴. O electrocardiograma não integra o protocolo.

Em Portugal, a prática de desporto federado está condicionada a um exame médico desportivo anual, que inclui anamnese detalhada, exame objectivo e electrocardiograma. A radiografia torácica deverá ser realizada com periodicidade anual ou bi-anual.

Crítérios de elegibilidade e desqualificação para a prática desportiva de atletas em risco de MSC

Foram estabelecidas em 1994, e revistas em 2005 pela 36ª Conferência de Bethesda do American College of Cardiology, recomendações de elegibilidade e desqualificação da prática desportiva para doentes com cardiopatia⁶¹. A European Society of Cardiology estabeleceu em 2005 um relatório de consenso, em muito semelhante ao primeiro, embora mais restritivo para doenças como a CMH e as síndromes do QT longo e de Marfan¹².

Referências

1. Maron BJ, Thompson PD, Puffer JC, McGrew CA, Strong WB, Douglas PS, et al. Cardiovascular preparticipation screening of competitive athletes. *Circulation* 1996;94:850-6
2. Maron BJ, Chaitman BR, Ackerman MJ, de Luna AB, Corrado D, Crosson JE, et al. Recommendations for physical activity and recreational sports participation for young patients with genetic cardiovascular diseases. *Circulation* 2004;109:2807-16
3. Ferreira M, Santos-Silva PR, Abreu LC, Valenti VE, Crispim V, Imaizumi V, et al. Sudden cardiac death athletes: a systematic review. *Sports Med Arthrosc Rehabil Ther Technol* 2010;2:19
4. Drezner JA. Sudden cardiac death in young athletes. *Postgrad Med* 2000;108:37-50
5. Zipes DP, Wellens HJJ. Sudden cardiac death. *Circulation* 1998;98:2334-51
6. Wren C, O'Sullivan JJ, Wright C. Sudden death in children and adolescents. *Heart* 2000;83:410-3
7. Morentin B, Aguilera B, Garamendi PM, Suarez-Mier M. Sudden unexpected non-violent death between 1 and 19 years in north Spain. *Arch Dis Child* 2000;82:456-61
8. Myerburg RJ, Castellanos A. Cardiac arrest and sudden cardiac death. In: Braunwald E; ed. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 4th Ed. Philadelphia: W.B. Saunders;1992:756-89
9. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, L. Bossaert, G. Breithardt, P. Brugada, et al. Task force on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001;22:1374-450
10. Pelech AN, Neish SR. Sudden death in congenital heart disease. *Pediatr Clin N Am* 2004;51:1257-71
11. Maron BJ. Sudden death in young athletes. *N Engl J Med* 2003;349:1064-75
12. Maron BJ, Pelliccia A. The heart of trained athletes. Cardiac remodeling and the risks of sports, including sudden death. *Circulation* 2006;114:1633-44
13. Corrado D, Basso C, Schiavon M, Thiene G. Screening for hypertrophic cardiomyopathy in young athletes. *N Engl J Med* 1998;339:364-9
14. Choi GR, Porter CJ, Ackerman MJ. Sudden cardiac death and channelopathies: a review of implantable defibrillator therapy. *Pediatr Clin N Am* 2004;51:1289-303
15. Cava JR, Danduran MJ, Fedderly RT, et al. Exercise recommendation and risk factors for sudden cardiac death. *Pediatr Clin N Am* 2004;51:1401-20
16. Bader RS, Goldberg L, Sahn DJ. Risk of sudden cardiac death in young athletes: which screening strategies are appropriate? *Pediatr Clin N Am* 2004;51:1421-41
17. Wever-Pinzon OE, Myerson M, Sherrid M. Sudden cardiac death in young competitive athletes due to genetic cardiac abnormalities. *Anadolu Kardiyol Derg* 2009;9:17-23

18. Hendrix A, Vaartjes I, Mosterd A, Reitsma JB, Doevendans PA, Grobbee DE et al. Regional differences in incidence of sudden cardiac death in the young. *Neth J Med* 2010;68:274-279
19. Maron BJ, Roberts WC, McAllister HA, Rosing DR, Epstein SE. Sudden Death in Young Athletes. *Circulation* 1980;62:218-229
20. Berger S, Kugler JD, Thomas JA, Friedberg DZ. Sudden cardiac death in children and adolescents: introduction and overview. *Pediatr Clin N Am* 2004;51:1201-1209
21. Maron BJ, Pelliccia A, Spirito P. Cardiac disease in young trained athletes. *Circulation* 1995;91:1596-601
22. Liberthson RR. Sudden death from cardiac causes in children and young adults. *N Engl J Med* 1996;334:1039-44
23. Maron BJ, Carrey RP, Lever HM, Lewis JF, Barac I, Casey SA, et al. Relationship of race to sudden cardiac death in competitive athletes with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:974-982
24. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, Estes NA, Hodges JS, Link MS.. Commotio cordis and the epidemiology of sudden death in competitive lacrosse *Pediatrics* 2009;124:966-971
25. Campbell RM, Berger S. Preventing pediatric sudden cardiac death: Where do we start? *Pediatrics* 2006;118:802-4
26. Willens TE, Prince JB, Spencer TJ, Biederman J. Stimulants and Sudden Death: What Is a Physician to Do? *Pediatrics* 2006;118:1215-1219
27. Hofman N, Tan HL, Cur SA. Contribution of inherited heart disease to sudden cardiac death in childhood. *Pediatrics* 2007;120:e967-73
28. Maron BJ, Epstein SE, Roberts WC. Causes of sudden death in competitive athletes. *J Am Cardiol* 1986;7:204-14
29. Gaita F, Giustetto C, Bianchi F, Wolpert C, Schimpf R, Riccardi R, et al. Short QT syndrome. A familial cause of Sudden Death. *Circulation* 2003;108:965-70
30. Case CL. Substrates for sudden cardiac death. *Pediatr Clin N Am* 2004;51:1223-7
31. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy in childhood. *Pediatr Clin N Am* 2004;51:1305-46
32. Rowland T. Sudden unexpected death in young athletes: reconsidering "hypertrophic cardiomyopathy". *Pediatrics* 2009;123:1217-22
33. Spirito P, Seidman CE, McKenna WJ, Maron BJ. The Management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Eng J Med* 1997;336:775-85
34. Wren C. Sudden death in children and adolescents. *Heart* 2002;88:426-31
35. Cannon RO. Assessing risk in hypertrophic cardiomyopathy. *N Eng J Med* 2003;349:1016-20
36. Watkins H. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Eng J Med* 2000;342:422-4
37. Towbin JA. Molecular genetic basis of sudden cardiac death. *Pediatr Clin N Am* 2004;51:1229-55
38. McKenna WJ, Camm AJ. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. Assessment of patients at high risk. *Circulation* 1989;80:1489-92
39. Maron BJ, Shirani J, Poliac LC, Mathenge R, Roberts WC, Mueller FO. Sudden death in young competitive athletes. Clinical demographic and pathological profiles. *JAMA* 1996;276:199-204
40. Balaji S. Medical therapy for sudden death. *Pediatr Clin N Am* 2004;51:1379-87
41. Song JH, Park SH, Song HJ, Kim SH, Oh HJ, Lee YH. Coil embolization of septal branches in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Korean Circulation J* 2004;34(7):706-10
42. Seggewiss H, Gleichmann U, Faber L, Fassbender D, Schmidt HK, Strick S. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: acute results and 3-month follow up in 25 patients. *J Am Coll Cardiol* 1998;31(7):252-8
43. Faber L, Seggewiss H, Gleichmann U. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: results with respect to intraprocedural myocardial contrast echocardiography. *Circulation* 1998;98:2415-21
44. Durand E, Mousseaux E, Coste P, Pillière R, Dubourg O, Trinquart L, et al. Non surgical septal myocardial reduction by coil embolization for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: early and 6 months follow-up. *Eur Heart J* 2008;29:348-55
45. Hess OM, Sigwart U. New treatment strategies for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Alcohol ablation of the septum: the new gold standard? *J Am Coll Cardiol* 2004;44:2054-5
46. Togni M, Billinger M, Cook S, Hess O. Septal myectomy: cut, coil, or boil? *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;29:296-8
47. Link MS, Wang PJ, Pandian NG, Bharati S, Udelson JE, Lee MY, et al. An experimental model of sudden death due to low energy chest wall impact (Commotio Cordis). *N Engl J Med* 1998;338:1805-11
48. Curfman GD. Fatal Impact – Concussion of the heart. *N Engl J Med* 1998;338:1841-3
49. Zangwill SD, Strasburger JF. Commotio cordis. *Pediatr Clin N Am* 2004;51:1347-54
50. Estes NAM. Sudden death in young athletes. *N Eng J Med* 1995;333:380-1
51. Frommelt PC, Frommelt MA. Congenital coronary artery anomalies. *Pediatr Clin N Am* 2004;51:1273-88
52. Feldman AM, McNamara D. Myocarditis. *N Eng J Med* 2000;343:1388-98
53. Magnani JW, William G. Myocarditis. *Circulation* 2006;113:876-90
54. Grinda JM, Chevalier P, D'Átellis N, Bricourt MO, Berrebi A, Guibourt P, et al. Fulminant myocarditis in adults and children: bi-ventricular assist device for recovery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;26:1169-73
55. Acker MA. Mechanical circulatory support for patients with acute-fulminant myocarditis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;71:S73-6
56. Topkara VK, Dang NC, Barili F, Martens TP, George I, Cheema FH, et al. Ventricular assist device use for the treatment of acute viral myocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:1190-1
57. Tabib A, Loire R, Chalabreysse L, Meyronnet D, Miras A, Malicier D, et al. Circumstances of death and gross and microscopic observations in a series of 200 cases of sudden death associated with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and/or dysplasia. *Circulation* 2003;108:3000-5
58. Capulzini L, Brugada P, Brugada J, Brugada R. Arrhythmia and right heart disease; from genetic basis to clinical practice. *Rev Esp Cardiol* 2010;63:963-83
59. Attari M, Dhala A. Role of invasive and noninvasive testing in risk stratification of sudden cardiac death in children and young adults: an electrophysiologic perspective. *Pediatr Clin N Am* 2004;51:1355-78
60. Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, Bloise R, Ronchetti E, Grillo M, et al. Risk stratification in the long-QT syndrome. *N Eng J Med* 2003;348:1866-74
61. Maron BJ, Zipes DP. 36th Bethesda conference. Eligibility recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1313-75
62. Committee on Sports Medicine and Fitness. Medical Conditions Affecting Sports Participation. *Pediatrics* 2001;107:1205-9
63. American Heart Association. 2005 American Heart Association (AHA) Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation (CPR) and Emergency Cardiovascular Care (ECC) of Pediatric and Neonatal Patients: Pediatric Basic Life Support. *Pediatrics* 2006;117:e989-e1004



Luto em Neonatologia

Lincoln Justo da Silva

Professor Jubilado de Pediatria. Faculdade de Medicina da Universidade Clássica de Lisboa

Resumo

O progresso extraordinário alcançado pela Medicina Neonatal permitiu a sobrevivência de muitos bebés com doenças graves e como consequência o aumento de sobreviventes com sequelas igualmente graves que condicionam o seu modo de vida e o de suas famílias. Contudo, a morte pode ocorrer no período neonatal provocando um efeito devastador nos pais e família. Os profissionais da área neonatal guiados pela experiência, espiritualidade e conhecimento devem ajudar os pais perante a morte do recém-nascido. Para cumprir esta finalidade devem preparar-se tanto a nível pré como pós graduado. O *role play* constitui uma ferramenta indispensável na sua formação.

Palavras chave: Luto, Neonatologia, fim de vida, pais, profissionais de saúde, formação.

Acta Pediatr Port 2010;41(6):281-4

Bereavement in the neonatal period

Abstract

The extraordinary advance in Neonatal Medicine allowed the survival of many newborns with severe diseases. As a consequence an increased number of children live with severe handicaps becoming a great burden to their families. Nevertheless death does occur in neonatal period with a devastating effect on parents. NICU health professionals with their knowledge, spirituality and experience must help parents to overcome these difficult times brought about by a neonatal death. To achieve this objective they must learn to deal with neonatal death and death in general both in pre and post graduate period and role play is determinant in their learning process.

Key words: Bereavement, neonatal period, end of life, parents, health professionals, learning.

Acta Pediatr Port 2010;41(6):281-4

A Neonatologia e o progresso da tecnologia.

O espantoso progresso técnico que se verifica na Medicina Neonatal, permite hoje a sobrevivência de recém-nascidos

com extrema prematuridade, asfixia graves, doenças malformativas, metabólicas e doenças neurodegenerativas do sistema nervoso central e periférico. Como consequência, tem vindo a aumentar o número de crianças, sobreviventes da alta tecnologia, com sequelas graves que terão um longo percurso de inúmeras dificuldades para afirmar a sua qualidade humana. Este é um fenómeno que se observa na generalidade das unidades de neonatologia podendo afirmar-se que a mundialização e o surgimento de novas tecnologias impõe às sociedades a lógica do “tempo real” e o horizonte de curto prazo.¹

O desenvolvimento da tecnociência cria, nos médicos e nas equipas, um sentimento de poder que muitas vezes contraria o espírito de E. Pellegrino e D. Tomasma que lembravam que o objectivo dos médicos era curar quando possível, cuidar sempre, aliviando o sofrimento e reactivando a saúde.² Deste modo a morte neonatal é mais rara mas vai ocorrer em fases mais tardias da vida destes recém nascidos.

Porém, existem sempre situações que não podem ser controladas pela ciência e tecnologia médicas e a morte surge como inevitável. Nessas ocasiões, apesar da sua angústia, os Pais, desde que devidamente informados, livres e competentes podem ajudar o médico e a equipa a encontrar o rumo dos cuidados. O objecto e a razão da dignidade (do recém nascido) só são possíveis através da solidariedade ontológica com todos os membros da nossa espécie.³

Se assim se proceder, equipa hospitalar e pais, com a ajuda de outras pessoas a designar, chegarão à conclusão que a tecnologia não é uma finalidade mas um meio no respeito pela pessoa do recém nascido, na sua dignidade e finitude. Deste modo descobrir-se-á que a morte não é uma fatalidade, um insucesso doloroso na vida profissional dos médicos e enfermeiros.

A morte como raridade nas Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal (UCIN).

Preparados para o sucesso científico e tecnológico os médicos perante a inevitabilidade da morte, vivem momentos dolorosos e difíceis não apenas pelo seu fracasso iminente mas pelo confronto com a vivência da sua própria morte. Na tenta-

Correspondência:

Lincoln Justo da Silva
Faculdade de Medicina da Universidade Clássica de Lisboa
Avenida Prof Egas Moniz/Cidade Universitária, Lisboa
lincolnjsilva@netcabo.pt
Tel.: 213 853 847

tiva de evitar este confronto a ciência e a tecnologia permitem adiar ou prolongar o processo de morrer com grande desconforto para o doente e graves perturbações na saúde dos seus Pais a médio e longo prazo. Num estudo que avaliou a capacidade para identificar os resultados das actuações terapêuticas na UCIN⁴ constatou-se que tanto neonatologistas como enfermeiras, concordaram que determinadas situações resultantes da sua actuação, eram piores do que a morte. E nessa avaliação, não diferiam dos Pais que foram também incluídos. Os médicos têm dificuldade em avaliar as graves alterações emocionais e financeiras impostas às famílias como consequência das atitudes heróicas no tratamento de bebés gravemente doentes ou no limiar da viabilidade⁵ e a melhor prática será aquela em que o médico se inclui na vida dos pais.⁶

A morte vista pelos profissionais da UCIN e pelo Pais.

A morte de um bebé constitui uma experiência dramática e traumatizante, sendo dificilmente aceite pelos médicos e demais profissionais preparados para salvar vidas e afastar a morte. Embora seja um tema de abordagem difícil e complexa, a equipa deve ter uma atitude mais pacífica com a possibilidade de morte do recém nascido, socorrendo-se de uma boa comunicação com os Pais e familiares e das competências de outros profissionais como psicólogos, psiquiatras e agentes espirituais.

É possível modificar a atitude perante a morte, não a vislumbrando como um fracasso pessoal ou da Medicina, mas como uma etapa natural no processo de algumas doenças e de alguns doentes. Esta nova atitude irá depender da cultura pedagógica, da cultura institucional, e da assumpção que o verdadeiro centro dos cuidados deve ser a pessoa (independentemente da sua idade), e não a doença.

A morte é pensada como alternativa do ser ou do nada que abona a morte dos nossos próximos. A minha morte não se deu, por analogia, da morte dos outros; inscreve-se isso sim, no medo que posso ter para o meu ser. Não é o saber da morte que define a ameaça, é na iminência da morte, no seu irreduzível movimento de aproximação, que originalmente consiste a ameaça, que se profere e se articula, o “saber da morte”.⁷

A perda de uma criança desencadeia um profundo sentimento de luto em todos os pais e familiares bem como nas enfermeiras, médicos e outros profissionais. Estas situações constituem um desafio para a difícil tarefa de manter o equilíbrio e a perspectiva do que realmente tem valor, ajudando-os a crescer como pessoas e como profissionais. Ensina-os a lidar com a sua própria morte, as suas limitações e vulnerabilidades.⁸

O exercício de reflexão com os Pais, sobre a doença, o doente, o plano terapêutico, o prognóstico, a comunicação honesta e sem preconceitos, deve ser mais desenvolvido nas UCINs, sem o argumento de falta de tempo e da dificuldade de entendimento pelos familiares.

Repercussão da morte perinatal/neonatal sobre os profissionais e os pais.

A morte de um bebé constitui um trauma avassalador para os Pais, e representa a perda do futuro, das suas esperanças e dos

sonhos. Mas fere também os profissionais que dedicadamente, dias a fio lutaram para melhorar a sua doença, ficando muito ligados à criança e à família, incorporando muitas vezes o seu luto.

Os profissionais também geram expectativas quanto aos seus doentes, na sua melhoria e alta sem sequelas, permitindo a sensação de ter contribuído para o bem-estar da criança, dos seus Pais e da sociedade em geral. A perda destas expectativas pode provocar sensações de impotência e derrota. Se não tiverem apoio, podem chegar ao esgotamento (*burnout*), caracterizado pela desmotivação e perda de idealismo, fadiga, dificuldade em concentrar-se, ansiedade, depressão, insónia, irritabilidade que podem eventualmente, conduzir ao abuso de tabaco, álcool e drogas.

A primeira reacção dos Pais à morte do bebé é de negação, de raiva que pode ser dirigida contra os profissionais. Estas atitudes reflectem mais um mecanismo de defesa, reflexo do medo e da confusão, manifestações do seu desespero. Os profissionais devem ser prudentes na abordagem destes momentos. Devem aceitar estas manifestações e não as tomar no plano pessoal nem ficar na defensiva, evitando considerar a família como “má”. Na maioria dos casos elas traduzem a sua (dos Pais) sensação de culpabilidade pela incapacidade de identificar e valorizar os sintomas do seu bebé e a sua responsabilidade devido a qualquer doença hereditária que tenha sido transmitida ao seu filho.

O bebé idealizado e o bebé real.

Na maior parte dos casos o bebé nasce quando surge um projecto de parentalidade. Portanto esse “nascimento” ocorre mesmo antes da concepção. Ao longo da gravidez, o bebé torna-se especial.

É o foco da convergência e aspirações do casal. Para o bebé, todos desejam “o melhor” e acima de tudo que seja bonito, forte, saudável e inteligente. Mas ao mesmo tempo, existe um grande receio que o bebé possa ter problemas, não seja normal e que possa ter algum problema grave. Se de facto ocorre algum problema, surge uma situação que leva a uma rotura das expectativas e a uma necessidade por parte do casal, de uma adaptação a uma realidade que acentua a distância entre o filho idealizado e o filho real. Desencadeia mecanismos de defesa adaptativos, intensos que podem levar a mãe à depressão e provocar dificuldades insuperáveis no casal. Começa aqui o luto pelo filho ainda vivo mas precocemente perdido, havendo por isso, necessidade de elaborar o controlo e mobilização da intensa ansiedade e mecanismos defensivos. Cada elemento do casal deve ter um “tempo” próprio para a aceitação da realidade.

Os profissionais devem ajudar os Pais (a mãe em particular) a encontrar uma forma de se reaproximar da vida através do trabalho das emoções, nas situações em que o luto pelo filho começa antes da sua morte e paradoxalmente antes mesmo do seu nascimento.⁹

A morte do bebé idealizado. Quando começa o luto?

A morte de um bebé atinge ambos os pais naquilo que consideram o seu mais forte apoio e significado de vida.

Nos bebés que nasçam com prematuridade extrema ou anomalias incompatíveis com a vida e diagnosticadas ainda durante a gravidez, os profissionais devem saber actuar com sensibilidade tornando-se disponíveis para escutar os pais em conjunto ou separado, facilitando o alívio do sofrimento e o estabelecimento dos mecanismos adaptativos da perda. Nos casos de anomalia fetal grave a mãe tende a procurar o filho perdido e a sua morte deixa os pais chocados pela perda do seu bebé (maravilha) idealizado.

Devem os profissionais ter em atenção, as situações muito complexas de morte intra parto ou neonatal imediata ocorridos na sala de partos. Esses momentos traumáticos podem tornar-se definitivos para a mãe e o pai. É muito importante reconhecer a ruptura do vínculo materno, a negação que afirmam temporalmente, facilitando a sua reorganização emocional com sua presença, disponibilidade e pelo tempo permitido aos Pais para estar junto do seu bebé.

Após o óbito que ocorre na UCIN, ter em atenção que os Pais devem ser informados de forma empática, verdadeira e disponível, respeitando o ritmo de cada família para incorporar e aceitar a ideia de morte do seu filho. Por vezes, a ansiedade provocada pela desinformação é mais dolorosa do que a que é provocada pela verdade.¹⁰

Algumas UCINs têm uma abordagem dirigida para a suspensão do suporte de vida e instituição de cuidados de conforto. Para muitos recém nascidos, a suspensão dos tratamentos agressivos e orientados para a cura improvável ou prolongamento de vida, pode ser considerado uma atitude ética e médica aceitável. Tais limites para esses tratamentos devem ser verbalizados pelos Pais, pela equipa não médica, pelos médicos experientes e também pelos que estão ainda em fase de aprendizagem.^{11,12}

Devem os profissionais da UCIN envolver-se no processo de luto?

A morte de uma criança provoca um enorme impacto em todos os que dela cuidaram nos últimos tempos da sua vida. Os profissionais de saúde além de proporcionarem conforto e dignidade para a criança que vai morrer, devem estar conscientes que a família sofrerá de modo significativo no seu futuro como sobreviventes dessa morte. A intensidade do impacto pode diminuir com o tempo mas os efeitos de longo prazo não são facilmente identificáveis e podem durar uma vida inteira.

Quando alguém que amamos desaparece das nossas vidas é como se perdêssemos também uma peça insubstituível de nós próprios. A aceitação gradual dessa perda é feita através do luto, permitindo que o ente falecido se afaste das nossas vidas, deixando um rasto de tristeza mas ao mesmo tempo temperado pelas memórias que ainda nos restam.¹³

Depois da morte do filho, os pais devem ser ajudados na procura de significado para as suas vidas, estimulando-os a viver o dia a dia com intensidade, a serem mais compreensivos um com o outro, a reconhecer a precariedade da vida, a tentar serem melhores e se possível ter fé.¹⁴

Onde começa e termina a responsabilidade dos profissionais no processo de luto do Pais?

Apesar de todo o desenvolvimento tecnológico e científico das Unidades de Cuidados Neonatais, a morte de bebés continuará a verificar-se. A organização e planeamento dos tratamentos e cuidados exigem uma intervenção global, que passa pela compreensão das diferentes dimensões da pessoa humana, nas suas vertentes fisiológica, psicológica, social e espiritual. Esta intervenção global processa-se no âmbito da interdisciplinaridade e da complementaridade dos saberes e da reflexão ética e bioética.¹⁵ Como pessoas, os profissionais de saúde, terão muitas vezes de tomar conta do sofrimento e da morte do Outro (o recém nascido). Por isso, antes de falar na morte dos outros, os profissionais devem reflectir na sua própria morte.

Guiados pelo conhecimento, experiência, e espiritualidade os profissionais de saúde podem ajudar os pais a estabelecer fortes ligações com os seus filhos em processo de morrer, de modo a desfrutar plenamente, todos os momentos das suas breves vidas.¹⁶

A morte de um filho recém-nascido pode ser causa de graves transtornos de saúde física e emocional dos Pais.

A morte de uma criança não é apenas inapropriada no contexto da vida e a sua natureza trágica e intemporal é também uma ameaça à função da parentalidade. Os pais sentem-se vitimizados pela perda do seu filho, perda dos seus sonhos e esperanças, da sua auto estima porque se consideram falhados na função de proteger o seu filho. Esta vitimização é conhecida como culpa de sobrevivência.¹⁷

Algumas famílias preferem que a morte ocorra em casa mas outras têm grandes dificuldades em enfrentar esse momento preferindo recorrer ao hospital para a criança morrer. A morte de uma criança provoca nos pais, um luto intenso, complexo e duradouro. Além da raiva e depressão, a dinâmica familiar pode tornar-se disfuncional e conduzir à rotura da relação conjugal. Os pais perdem o sentido das suas vidas e são tomados por sentimentos de revolta, raiva, depressão e pela alteração da temporalidade na morte onde eles por serem mais velhos seriam os primeiros a morrer e nunca o seu filho acabado de nascer. Também nesses momentos, os profissionais podem ajudá-los através de informação honesta e rigorosa, pelo apoio emocional e prático tendo em atenção que os valores culturais, crenças e tradições da família, desempenham um papel importante no modo como ela reage à doença e morte das suas crianças.

Numa UCIN mais de 70% das mortes podem ser previsíveis, por isso a equipa médica tem o dever de promover uma boa comunicação em redor do tema de fim de vida com os Pais, apoiando-os nesses momentos muito difíceis.¹⁰

O luto dos pais pode ser intenso durante quatro anos, o que demonstra tratar-se de um processo activo que decorre durante um tempo, mais do que um período, após o qual se inicia a recuperação.¹⁸ Os pais cujo filho morre entre os seis e 18 meses após o diagnóstico, parecem melhor adaptados ao luto do que aqueles cujo filho morre depois de 18 meses do início da doença.¹⁹

Que competência devem ter os profissionais da UCIN sobre a morte e luto?

Muitos médicos e profissionais de saúde têm grande dificuldade em encarar os problemas de fim de vida e morte dos seus doentes uma vez que são obrigados a reconhecer o seu insucesso enquanto técnicos preparados para salvar vidas ou adiar a morte. Porém, com formação e treino, acabam por descobrir o que fazer para aliviar o desconforto e aperceberem-se dos limites do suportável.

O quadro actual de prática médica guia-se pelo paternalismo definido pelo princípio hipocrático de fazer o bem pelo doente (mesmo sem o seu consentimento) para o que é aceitável a omissão ou distorção de informações relacionadas com o seu estado de saúde. Todavia, o paternalismo médico anula um elemento essencial na ética deontológica central da medicina – o respeito pela Pessoa. É pois necessário purificar a influência paternalista que tomou conta da tradição hipocrática. O núcleo da relação médico/doente é o bem.²⁰ A formação do carácter é assim, um valor central da vida moral dos profissionais de saúde.

Através de programas de formação devem os médicos adquirir as seguintes competências²¹:

- Reflexão crítica sobre o papel do médico na relação com o seu doente na sociedade contemporânea.
- Comunicação com o doente, família e sociedade.
- Contexto sociocultural da doença.
- Humanização dos cuidados de saúde.
- Exposição a obras de literatura que promovam a reflexão sobre o exercício da Medicina, o sofrimento e a morte.

Os profissionais da UCIN podem adquirir competências sobre a forma de lidar com a morte e luto através de sessões de ensino – aprendizagem com recurso à técnica do *role play*, pouco utilizada em Portugal mas constituindo um poderoso instrumento pedagógico. É muito importante no ensino das competências interpessoais e de comunicação em particular nas áreas com elevado conteúdo emocional, na mudança de percepções e no desenvolvimento da empatia.²² Esta técnica implica um orientador experiente que apresenta a natureza e os objectivos do exercício, define o ambiente e a situação. De seguida, escolhe os elementos que irão desempenhar os papéis correspondentes às diferentes situações que serão abordadas, dando-lhes tempo para se prepararem. Para os elementos que não irão actuar, serão distribuídas tarefas de observação sobre aspectos específicos da sessão. A acção irá decorrer em tempo previamente determinado. No final da sessão, o orientador debate e explora a experiência com os actores e observadores e realiza a síntese.

O *role play* deve ser utilizado com frequência, não apenas com os estudantes mas também em todas as fases de aprendizagem pós graduada na área dos cuidados paliativos.

Referências

1. Bindé J. *Para onde vão os valores?*. Lisboa: Instituto Piaget; 2004.
2. Pellegrino ED, Tomasma D. Professionalism, profession and the virtues of the good physician. *Mt Sinai J Med* 2002; 6:378-84.
3. Serrão D. A dignidade humana no mundo pós-moderno. *Rev Port Bioética* 2010; 11: 191-5.
4. Saigal S, Stoskopf B, Feeny D, Furlong W, Burrows E, Rosenbaum PL, et al. Differences in preferences for neonatal outcomes among health professionals, Parents and Adolescents. *JAMA* 1999; 281:1991-9.
5. Silverman W. Restraining the unsustainable. *Pediatrics* 2003; 111:672-9.
6. Shetal S. An Eruption in the Neonatal Intensive Care Unit. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007; 161:123.
7. Levinas E. *Totalidade e Infinito*. 3ªed. Lisboa: Edição 70; 2008; 229-33.
8. Davies B, Orloff S. Paediatric Palliative Medicine. In: Hanks G, Cherny NI, Christakis NA, Eds. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. 4ª ed. New York: Oxford University Press; 2010; 1370-1.
9. Nader M, Quayle J. O luto pelo filho idealizado. Atendimento psicológico de casais ante o diagnóstico de malformações incompatíveis com a vida. *Anais do 7th World Family Therapy Congress*. 1995. Guadalajara, México.
10. Watson M, Lucas C, Hoy A, Wells J. Paediatric Palliative Care. In: *Oxford Handbook of Palliative Care*. 2nd ed. Oxford (UK): Oxford University Press; 2009; 546-52.
11. Partridge W. Death in the Intensive Care Nursery: physician practice of withdrawing and withholding life support. *Pediatrics* 1995; 99: 64-70.
12. Carter B, Bhatia J. Comfort/Palliative Care guidelines for neonatal practice – development and implementation in an American Medical centre. *J Perinatol* 2001; 21:279-83.
13. Brynes G. Why must we grief? Baltimore, Maryland, USA. Acessível em: <http://www.ncpamd.com/bereavement.htm>.
14. Miles MS, Grandall EK. The Search for Meaning and its Potential for Affecting Growth in Bereaved Parents. *Health Values: Achieving high level wellness* 1983; 7:19-23.
15. Sousa C, Da Silva LJ. Morte e Cuidados Paliativos em Neonatologia. *Rev Port Bioética* 2009; 9:331-42.
16. Milstein J. A Paradigm of Integrative Care: healing with curing throughout life, “Being with” and “Doing to”. *J Perinatol* 2005; 25: 563-8.
17. Miles MS. Helping Adults Mourn the Death of a Child. *Issues Compr Paediatr Nurs* 1985; 8:1-6.
18. Attig T. The Importance of Conceiving of Grief as an Active Process. *Death studies* 1991; 15:383-93.
19. Rando, T. *Reading in Paediatric Psychology*. 1ª Ed. New York: Plenum Publ. 1993.
20. Pellegrino ED, D Tomasma. *For the Patient's Good: The restoration of beneficence in medical ethics*. 1ª Ed. New York: Oxford University Press. 1988; 68.
21. Pellegrino ED. Medical Humanism. The liberal arts and the humanities. *Rev of All Health Edu* 1981; 4:1-15.
22. Newble D, Cannon R. *A Handbook for Medical Teachers*. 3ed. London: Kluwer Academic Publishers; 1994; 9.



Calendário de Eventos Nacionais e Internacionais

NOVEMBRO 2010

- **4º Curso de Formação em Neuropediatria.** Porto, 4/11/10 (secretariado.spnp@gmail.com)
- **14 th Mediterranean Meeting on Noninvasive Ventilation.** Porto, 5-6/11/10 (skyros-congressos, tel. 226165450, 14niv@skyros-congressos.com, www.skyros-congressos.com)
- **Pre-Congress IPOKRATES Seminar to UENPS Congress: Neonatal Neurology.** Istambul, Turquia, 11-13/11/10 (Ipokrates, tel. +496214106134, fax +49621410680134, ipokrates@mcon-mannheim.de, www.ipokrates.info, www.uenps2010.org)
- **X Jornadas da Cardiologia Pediátrica.** Lisboa, 12-13/11/10 (Cremilde Batista, tel. 219107046, cardped@tecnovisao.com)
- **2nd Union of European Neonatal and Perinatal Societies (UENPS) Congress "Global Neonatology and Perinatology".** Istambul, Turquia, 15-17/11/10 (Ipokrates, tel. +496214106134, fax +49621410680134, ipokrates@mcon-mannheim.de, www.ipokrates.info, www.uenps2010.org)
- **3º curso de Patologia Neurológica Pediátrica - Epilepsia e Doenças do Movimento.** Porto, 16-17/11/10 (neu.ped@hsjoao.min-saude.pt, http://neuropediatria.no.sapo.pt)
- **XVII Jornadas de Pediatria do HSM: Pediatria de Hoje – do ADN à Clínica.** Lisboa, 17-20/11/10 (Margarida Vales, margarida.vales@hsm.min-saude.pt)
- **Reunião Anual 2010 da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia e Diabetologia Pediátrica.** Coimbra, 18-19/11/10 (www.spdep.pt)
- **Reunião Multidisciplinar da Sociedade de Neurodesenvolvimento da Sociedade Portuguesa de Pediatria.** Almada, 19/11/10 (Patrícia Pacheco, tel. 212736660, seccdc@hgo.min-saude.pt)
- **3ª Reunião de Casos Clínicos da Secção de Reumatologia – SPP.** Lisboa, 20/11/10 (ASIC, tel. 239484464, congressos@asic.pt, www.asic.pt)
- **I Reunião do Centro Materno Infantil do Norte e XXII Reunião do Hospital de Criança Maria Pia.** Porto, 21-24/11/10 (secretariado@reuniao-cmin-hmp.co.cc, www.reuniao-cmin-hmp.co.cc)
- **XVIII Jornadas de Pediatria de Leiria e Caldas da Rainha.** Caldas da Rainha, 25-26/11/10 (Serviço de Pediatria do Hospital de Santo André)
- **1ª Reunião de Spina Bífida: continuidade e sustentabilidade das melhores práticas clínicas.** Lisboa, 25-27/11/10 (Fátima Duarte, Paula Lopes, tel. 213126873, neurologia.pediatria@chlc.min-saude.pt)
- **Curso Básico sobre Perturbações do Desenvolvimento Infantil.** Porto, 26-27/11/10 (Nasturtium, geral@nasturtium.com.pt, www.nasturtium.com.pt/detalhes_f.php?id=76)
- **14º Congresso Português de Obesidade.** Porto, 26-28/11/10 (Sociedade Portuguesa para o Estudo da Obesidade, tel. 213904065, speo@sapo.pt, www.speo-obesidade.pt)
- **Fetal & Neonatal Surgery.** Veneza, Itália, 26-28/11/10 (Ipokrates, tel. +496214106134, fax +49621410680134, ipokrates@mcon-mannheim.de, www.ipokrates.info)
- **Curso de Desenvolvimento da Criança: Sinais de Alarme e Patologias.** Lisboa, 27/11/10 (ISEC, tel. 217541319, info@gadif.pt)

DEZEMBRO 2010

- **Excellence in Paediatrics.** Londres, Reino Unido, 2-4/12/10 (C&C International Group of Companies, tel. +302106889130, fax +302106844777, eip-info@candc-group.com, www.excellence-in-paediatrics.org)

- **XIII Reunião da Secção de Pediatria Ambulatória da Sociedade Portuguesa de Pediatria.** Guimarães, 4/12/10 (José Aleixo, fax 289817582, spaspp@gmail.com)
- **III Curso de Ventilação Não Invasiva Pediátrica e Neonatal no Doente Agudo.** Amadora, 7-8/12/10 (UCIEP, Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca, uciep.hff@gmail.com)
- **VIII Encontro de Infecçologia Pediátrica: Staphylococcus aureus meticilino-resistente adquirido na comunidade.** Lisboa, 10/12/10 (infecçologia.hde@chlc.min-saude.pt)
- **Hipertensão Arterial Pulmonar: Da Criança ao Jovem Adulto.** Porto, 10-11/12/10 (tel. 217817634, fax 217931095, delegacao-norte@spc.pt)

JANEIRO 2011

- **XIV Reunião de Cuidados Intensivos Pediátricos.** Lisboa, 13-14/1/11 (14reuniaocip@gmail.com)
- **VI Congresso de Neuropediatria - Neurologia Fetal e Neonatal.** Lisboa, 20-21/1/11 (Ana Rita Lopes, tel. 914156476, secretariado.spnp@gmail.com)
- **Curso Básico de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica.** Lisboa, 20-22/1/11 (Maria José Ilharco, congressos.gastro@mail.telepac.pt)
- **III Curso de Simulação Avançada em Pediatria.** Braga, 25/1/11 (miguelfonte@gmail.com)
- **6º Curso de Infecçologia Pediátrica.** Coimbra, 27-28/1/11 (ASIC, tel. 239484464, congressos@asic.pt, www.asic.pt)
- **VII Seminário da Sociedade de Pediatria do Neurodesenvolvimento.** Porto, 28-29/1/11 (Joana Bessa/Joana Leal, seminarioneurodesenvolvimento@gmail.com)
- **III Jornadas de Pediatria do Centro Hospitalar do Alto Ave: Crianças hoje... Adultos amanhã.** Guimarães, 28-29/1/11 (pediatria@chaa.min-saude.pt)

FEVEREIRO 2011

- **Drugs for Newborns: Clinical Pharmacology.** Praga, República Checa, 2-4/2/11 (Ipokrates, tel. +496214106134, fax +49621410680134, ipokrates@mcon-mannheim.de, www.ipokrates.info)
- **20º Encontro de Pediatria do Hospital Pediátrico.** Coimbra, 17-18/2/11 (ASIC, tel. 239484464, congressos@asic.pt, www.asic.pt)
- **First Global Congress for Consensus in Pediatrics and Child Health (CIP).** Paris, França, 17-20/2/11 (Paragon Conventions, tel. +41225330948, fax +41225802953, cip@cippediatrics.org)
- **Curso de Inverno 2011 da SPP.** Beja, 18-20/2/11 (Maria Júlia Brito, tel. 217574680, fax 217577617, secretariado@spp.pt)
- **Congresso Internacional Intervenções Integrais II: Modelo Farmacológico, Educacional e Comportamental.** Lisboa, 19-20/2/11 (Centro ABA, Tel. 214839313, geral@centroaba.com, www.centroaba.com)
- **Atualizações em Nefrologia Pediátrica: Colaboração Interhospitalar.** Lisboa, 26/2/11 (Paula Belmonte e Pedro Mendes, pednefro@gmail.com, www.fm.ul.pt/nucleofb)
- **Hemodynamics of the newborn infant.** Dubai, Emiratos Árabes Unidos, Fevereiro/11 (Ipokrates, tel. +496214106134, fax +49621410680134, ipokrates@mcon-mannheim.de, www.ipokrates.info)
- **Hemodynamics of the newborn infant.** Bratislava, Eslováquia, Fevereiro/11 (Ipokrates, tel. +496214106134, fax +49621410680134, ipokrates@mcon-mannheim.de, www.ipokrates.info)

MARÇO 2011

- **6th World Congress on Pediatric Critical Care - PCC2011.** Sydney, Austrália, 13-17/3/11 (PCC 2011 Congress Managers, tel. +61292650700, fax +61292675443, pcc2011@arinex.com.au, www.pcc2011.com)
- **2011 Neonatal Ultrasound Course.** Florença, Itália, 14-17/3/11 (AIM Group, tel. +39055233881, fax +390552480246, www.aimgroup.eu, ultrasound2011@aimgroup.eu)
- **24ª Reunião da Secção de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição da SPP.** Ofir, 17-18/3/11 (Muris Congressos, tel. 229476847, fax 229476846, gastro2011-spp@muris.pt, www.muris.pt)
- **O Adolescente com Doença Crónica.** Lisboa, 18-19/3/11 (AIDFM, tel. 210008500, fax 210008501, aidfm@fm.ul.pt)
- **IX Curso Básico de Doenças Hereditárias do Metabolismo.** Coimbra, 21-23/3/11 (ASIC, sandra.fonseca@asic.pt, margarida.domingues@asic.pt)
- **Course of Advances and Challenges in Neonatology 2011.** Lisboa, 24-26/3/11 (Mead Johnson Nutrition, tel. +914565300, fax +914565566)
- **11th International Congress of the European Society of Magnetic Resonance in Neuropediatrics (ESMRN).** Amsterdão, Holanda, 24-26/3/11 (PAOG Course and Congress Organisation, tel. +310204448444, fax +310204448445, paog@vumc.nl, www.esmrn2011.org/Home/)
- **II Congresso Internacional CADIN "Da Infância à Idade Adulta".** Estoril, 24-27/3/11 (Tel. 214858241, 912540412, congressos@cadin.net, www.cadin.net)

ABRIL 2011

- **XV Seminário do Centro de Desenvolvimento Dr. Luís Borges.** Coimbra, 1-2/4/11 (ASIC, tel. 239482000, congressos@asic.pt, www.asic.pt)
- **Jornadas de Pediatria do Hospital da Luz: Novas Perspectivas para Velhos Problemas.** Lisboa, 7/4/11 (Teresa Moreira Pires, tel. 217104400, tpirez@hospitaldaluz.pt)
- **I Conferencia de Actualización em Pediatria 2011. Asociación Latinoamericana de Pediatria (ALAPE).** Panamá, 7-10/4/11 (Paragon Conventions, tel. +5078366074, fax +41225802953, secretariat@alape-upconference.org)
- **Common and Special Respiratory Disorders and their Treatment.** Porto, 14-16/4/11 (IPOKRATES Head Office, tel. +4906214106-134, fax +4906214106-80134, ipokrates@mcon-mannheim.de, www.ipokrates.info)
- **Preventing and Protecting Brain and Lung from Injury.** Roma, Itália, 18-20/4/11 (IPOKRATES Head Office, tel. +496214106-134, fax +496214106-80134, ipokrates@mcon-mannheim.de, www.ipokrates.info)

MAIO 2011

- **2nd European on Pediatric and Neonatal Cardiac Intensive Care Conference.** Montreux, Suíça, 4-7/5/11 (www.epncic.com)
- **III Jornadas de Pediatria do Hospital de Reynaldo dos Santos.** Arruda dos Vinhos, 13/5/11 (Isabel Freitas, tel. 263285856, 916808572, jornadaspediatria@rs@gmail.com)
- **Advanced Course of Vaccinology (ADVAC 12).** Annecy, França, 16-27/5/11 (www.advac.org)
- **XII Jornadas Nacionais de Infecçologia Pediátrica.** Braga, 19-21/5/11 (em breve disponível)
- **XL Jornadas Nacionais de Neonatologia.** Coimbra, 19-21/5/11 (secretariado a anunciar brevemente)
- **Fetus as a Patient.** Taormina, Itália, 26-28/5/11 (MCA Events, tel. +390234934404 - ext. 206, fax +390234934397, mantero@mcaevents.org)

JUNHO 2011

- **II Jornadas de Pediatria de Aveiro e Viseu.** Aveiro, 2-4/6/11 (Intendis)
- **Evidence-based Neonatology - today and tomorrow.** Estocolmo, Suécia, 2-5/6/11 (<http://ebneo.org/wp/index.php/registration/>)
- **2nd Summer School of the European Society for Paediatric Dermatology (ESPD).** Grécia, 3-6/6/11 (Congress Organizing Bureau, Erasmus Conferences Tours & Travel S.A., tel. +302107257693, fax +302107257532, register@espsummerschool2011.org)
- **29th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID).** The Hague, Holanda, 7-11/6/11 (Kenes International, tel. +41229080488, fax +41229069140, espid@kenes.com)
- **5th Europediatrics.** Viena, Áustria, 23-26/6/11 (C&C International, Professional Congress Organiser, tel. +302106889130, fax +302106844777, europaediatrics2011@candc-group.com)
- **CIPP X: 10th International Congress on Pediatric Pulmonology.** Versailles, França, 25-27/6/11 (Anne F. Bidart, cipp@cipp-meeting.org)
- **Nutrition and Gastroenterology.** Jerusalém, Israel, Junho/11 (Ipokrates, tel. +496214106134, fax +49621410680134, ipokrates@mcon-mannheim.de, www.ipokrates.info)
- **Care of very-low and extremely-low birthweight infants.** Nenan, China (Ipokrates, tel. +496214106134, fax +49621410680134, ipokrates@mcon-mannheim.de, www.ipokrates.info)
- **IX Seminário de Neonatologia – Serviço de Neonatologia do Hospital de São João, EPE.** Porto, 31/6-1/7/11 (tel. 225512100 – ext. 1418, aurora@med.up.pt)
- **XVIII Reunião do Anuário do Hospital de Dona Estefânia.** 29/6/11 (secretariado a anunciar brevemente)
- **Congresso da Área de Pediatria Médica do Hospital Dona Estefânia, CHLC.** Lisboa, 30/6-2/7/11 (Muris Congressos, tel. 229476847, congressoapm2011@muris.pt)

SETEMBRO 2011

- **Hands-on course: Pediatric Endoscopy.** Braga, 8/9/11 (henedinaantunes@gmail.com)

OUTUBRO 2011

- **12º Congresso Nacional de Pediatria.** Albufeira, 6-8/10/11 (secretariado a anunciar brevemente)
- **52nd Annual Meeting of the European Society for Paediatric Research (ESPR).** Reino Unido, 14-17/10/11 (Kenes International, tel. +41229080488, fax +41229069140, espr2011@kenes.com)

NOVEMBRO 2011

- **Encontro da Secção de Pneumologia Pediátrica da SPP.** Coimbra, 10-11/11/11 (secretariado a anunciar brevemente)
- **7th World Congress of the World Society for Pediatric Infectious Diseases.** Melbourne, Austrália, 16-19/11/11 (Kenes International, tel. +41229080488, fax +41229069140, reg_wspid11@kenes.com)
- **XVIII Jornadas de Pediatria.** Lisboa, 23-26/11/11 (Margarida Vales, tel. 217805202, fax 217805623)
- **22th European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) Medicine and Nursing.** Hannover, Alemanha (Kenes International, tel. +41229080488, fax +41229069140, espnic@kenes.com)

DEZEMBRO 2012

- **Excellence in Paediatrics International Conference.** Istambul, Turquia, 1-3/12/11 (C&C International Group of Companies, tel. +302106889130, fax +302106844777, eip-reg@candc-group.com, www.excellence-in-paediatrics.org)

MARÇO 2012

- **International Conference on Nutrition and Growth.** Paris, França, 1-3/3/12 (Kenes International, tel. +41229080488, fax +41229069140, nutrition-growth@kenes.com)

**Cursos de Formação Contínua em Pediatria**

- **Cuidados para o neurodesenvolvimento do bebe pretermo.** Organizado pelo Gabinete de Estudos Pós-Graduados da Faculdade de Ciências Médicas da UNL. Lisboa, 22/10/2010 a 10/12/2010 (GEPG, FCM, tel. 218803066, fax 218803068, gepg@fcm.unl.pt, www.fcm.unl.pt/gepg)
- **Pós-Graduação em Enfermagem Cuidados Intensivos Neonatais - 3ª Edição.** Organizado pela Cooperativa de Ensino Superior, Politécnico e Universitário (CESPU). Vila Nova de Famalicão, Outubro de 2010 a Outubro de 2011 (CESPU, tel. 224157174, fax 224157102, info@informaco.cespu.pt)
- **Neurodesenvolvimento em Pediatria: do Diagnóstico à Intervenção.** Organizado pelo Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Católica Portuguesa e a Clínica Gerações. Lisboa, 21/1/2011 a 19/11/2011 (tel. 217214147, saude@ics.lisboa.ucp.pt, www.ics.lisboa.ucp.pt)

**Bolsas e Prémios**

- **Bolsa Pierre-Fabre da SPP.** Atribuída pela Sociedade Portuguesa de Pediatria - Trabalhos apresentados ou publicados no 2º semestre de 2010 (webmaster@spp.pt, www.spp.pt)
- **Bolsa S26 de Formação/Investigação para internos de pediatria.** Patrocina estágio num Serviço com mérito internacional, para o melhor projecto científico e pessoal, de internos do 3º, 4º ou 5º anos do internato complementar de Pediatria (webmaster@spp.pt, www.spp.pt)
- **Prémios S26 para Internos de Pediatria.** Para os dois dos melhores trabalhos científicos, por internos de Pediatria, respectivamente nas áreas da Nutrição / Infeciologia Pediátricas, ou de Pediatria Geral (webmaster@spp.pt, www.spp.pt)
- **Bolsa S26 para Pediatras.** Protocolo entre a SPP e a Pfizer, A Sociedade Portuguesa de Pediatria (SPP) proporcionará, a partir de 2010, patrocínio de estágio numa Instituição estrangeira, a médicos especialistas de pediatria de Hospitais Portugueses (webmaster@spp.pt, www.spp.pt)

**Eventos da Sociedade Brasileira de Pediatria**

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

- **16º Congresso Brasileiro de Infectologia Pediátrica.** Florianópolis, 3-6/11/10
- **20º Congresso Brasileiro de Perinatologia.** Rio de Janeiro, 21-24/11/10



1. Indicações Gerais aos Autores

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

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

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

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

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

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

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

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

2. Tipos de artigos publicados na Acta Pediátrica Portuguesa

A APP prevê a publicação de vários tipos de artigos:

2.1. Artigos de investigação original.

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

2.2. Publicações breves.

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

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

2.3. Casos clínicos.

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

2.4. Séries de casos (Casuísticas).

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

2.5. Artigos de revisão ou actualização.

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

2.6. Consensos e Recomendações.

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

2.7. Artigos sobre Educação Médica.

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

2.8. Artigos sobre Ética.

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

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

2.9. Artigos sobre História da Medicina.

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

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

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

2.11. Artigos de opinião.

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

2.12. Cartas ao Director.

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

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

3. Submissão de Manuscritos.

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

A carta de apresentação deve incluir a seguinte informação:

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

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

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

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

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

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

4. Formatação dos Manuscritos.

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

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

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

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

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

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

Não devem conter cabeçalhos nem rodapés.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

6 - Ilustrações:

6.1 - Quadros;

6.2 - Figuras.

4.1. Página de Identificação.

Na primeira página do manuscrito devem constar:

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

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

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

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

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

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

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

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

4.2. Resumo e Palavras-Chave.

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

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

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

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

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

4.3. Texto.

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

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

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

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

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

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

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

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

4.4. Ilustrações.

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

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

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

Devem ser mencionadas no texto todos os Quadros e Figuras.

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

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

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

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

Nas tabelas devem ser utilizadas apenas linhas de limite horizontais.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

4.5. Referências.

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

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

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

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

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

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

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

Citam-se apenas alguns tipos de referenciação:

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

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

Exemplos:

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

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

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

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

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

4.5.2. Artigo em publicação electrónica:

Exemplos:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

4.5.6. Página web:

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

5. Autorizações.

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

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

6. Revisão de Manuscritos.

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

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

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

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

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

7. Separatas.

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

8. Ficha de verificação para os autores.

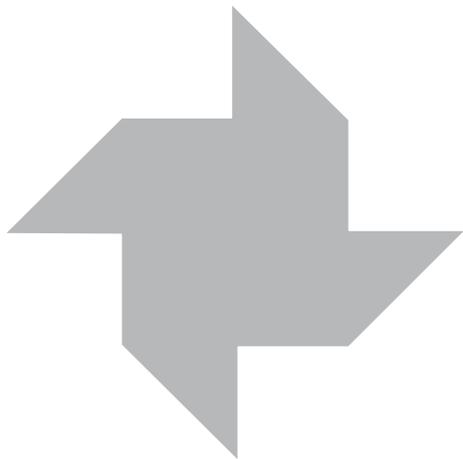
A APP recomenda aos autores que verifiquem na Ficha anexa o cumprimento dos requisitos contidos nestas Normas de Publicação, o que acelera o processo editorial.

Ficha de verificação para os autores

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

Data: / /

Assinatura do autor principal:



Sociedade Portuguesa de Pediatria

PROPOSTA DE NOVO SÓCIO

ACTUALIZAÇÃO DE MORADA

Nome: _____

Morada: _____

Cód. Postal _____ - _____ Telef.: _____

Instituição: _____

Telef.: _____

e-mail: _____ @ _____

Enviar a:

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

Notas:

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



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

Nome: _____

Morada: _____

_____ - _____, _____

Instituição: _____

Especialidade: _____

Telefone: _____

e-mail: _____ @ _____

Enviar para:

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

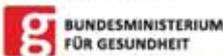




Hosted by:



Under the Auspices of:



**Paediatricians and teamwork.
Science, technology and humanity.**

The Europaediatrics congress is the highlight of the activities of the European Paediatric Association (EPA/UNEPSA). Taking place every two years, it aspires to be the meeting point of paediatricians not only from Europe but from all over the world.

Scientific Programme

Including an exciting mix of lectures, round tables, symposia, "Professor meetings", practical & interactive courses, the Scientific Programme has been designed to stimulate collaborative research and exchange of national experiences in fields that range from primary to secondary care, promote the need of harmonization of practices across Europe and offer dynamic insights on the use of guidelines in paediatrics practice.

Topics include

- Advanced updating regarding common problems in the practice of primary and secondary care
- Areas of increasing importance requiring an open mind towards cooperation between paediatricians and other specialists
- Major causes of death in children
- Science and the humanities
- Genetic and environmental determinants
- Immigration and integration in Europe
- Technology: opportunity and risks
- Diversities and analogies in paediatric care in Europe

Book of Abstracts published as a supplement in *Evidence Based Child Health: A Cochrane Review Journal*.

Individual Membership

The 5th Europaediatrics 2011 in Vienna is the first to welcome individual members of EPA/UNEPSA. The individual membership is offered at a privileged 50€ annual fee and encompasses a set of attractive benefits including reduced registration fees to Europaediatrics. Visit www.epa-unepsa.org for more information.

Important Date

Deadline for Late Registration.....15 June 2011



www.europaediatrics2011.org
contact us: europaediatrics2011@candc-group.com

HÁ UM LEITE QUE ACOMPANHA O CRESCIMENTO DOS SEUS FILHOS.

Porquê um leite infantil?

Todos sabemos que para um desenvolvimento saudável das crianças, é fundamental uma alimentação equilibrada. Importa, pois, saber que alimentos contribuem verdadeiramente para esse equilíbrio. O leite é, com certeza, um deles.

Está presente desde que nascemos.

O leite materno é, sem dúvida, o melhor e mais completo. As crianças recebem do leite materno nutrientes fundamentais ao seu crescimento físico e bom desenvolvimento mental.

E depois da amamentação?

O que procuram os pais?

Garantir que estão a dar aos seus filhos o que é melhor para eles. Nesta altura, os conselhos do pediatra assumem especial importância.

O que recomendam os pediatras?

60% dos pediatras recomendam que a transição do leite materno para o leite de vaca deve ser feita com a quantidade de proteína ajustada que facilita a digestão e a passagem ao consumo do leite de vaca.

E mais tarde?

Quanto aos pais das crianças um pouco mais crescidas, com mais de 3 anos, 86% assume que a grande preocupação é que desenvolvam uma boa capacidade de concentração, raciocínio e inteligência.

Mimosa ouviu os pais e os pediatras, e tendo em conta as suas preocupações e os seus conselhos, desenvolveu no Centro de Nutrição e Alimentação Mimosa (CNAM) Leites Infantís ajustados às necessidades das crianças de 1 a 3 anos e de mais de 3 anos.

Solução Mimosa 1-3

Teor de proteína intermédio entre o do leite materno e o do leite de vaca, com o objectivo de facilitar a digestão e, ao mesmo tempo, preparar as crianças para a posterior transição para o leite de vaca.

Oferece uma quantidade considerável de proteína de alto valor biológico (proteínas que contêm todos os aminoácidos essenciais) nutriente fundamental para o crescimento e reparação de todas as estruturas do nosso corpo.

Com teor de gordura semelhante ao leite gordo para satisfazer as necessidades de crescimento e desenvolvimento desta faixa etária.

Comparativamente a 1 copo de leite gordo (250 ml), 1 copo de Mimosa Bem Especial Crescimento 1 a 3 anos oferece mais vitaminas e minerais, nomeadamente ferro, iodo, zinco e selénio.

Sem adição de açúcares: o consumo destes alimentos promove a criação de bases para uma alimentação equilibrada hoje e amanhã.

Solução Mimosa 3+

Teor de proteína normal, já que a criança desta idade já está apta a tomar leite sem ajuste proteico.

Gordura equivalente ao leite meio gordo, um nível mais adequado a esta idade.

Nutrientes ajustados às necessidades específicas da idade, como as vitaminas, importantes na compensação do desgaste da intensa actividade física. Cálcio, necessário para o crescimento e desenvolvimento normal dos ossos e dentes. Ferro que contribui para o desenvolvimento cognitivo normal.

Comparativamente a 1 copo de leite meio-gordo (250 ml), 1 copo de Mimosa Bem Especial Crescimento 3+ anos oferece mais vitaminas e minerais, nomeadamente ferro e vitaminas A, B, B5, B6, C, D, E, niacina, folato e ácido pantoténico.

Sem adição de açúcares porque os bons hábitos alimentares devem começar desde cedo.



Mimosa

É parte de nós

Tonimer®

Água do mar
enriquecida com
extractos de algas



do mar
uma dádiva
natural



Hidrata, descongestiona e reforça as defesas naturais

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

GeL Nasal Hidratante

Limita e evita a utilização de vasoconstritores

Na secura da mucosa nasal mesmo acompanhada de crostas e epistaxis

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

Spray Hidratante da Mucosa Oral

Limita a utilização de fármacos

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



Dermoteca

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

ISTITUTO GANASSINI S.p.A.
di Ricerca Biochimica - Milano
QUALITY HAS A NAME



**Cedo nascer
cedo intervir**



Aptamil
Prematuros

Uma Gama Completa