

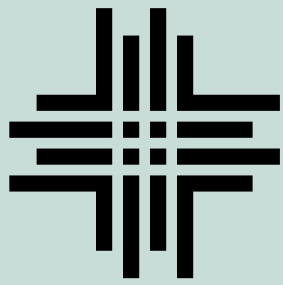
# RESIDÊNCIA PEDIÁTRICA

MEDGRUPO - CICLO 1:  
MEDCURSO  
2019



VOLUME 8

ESPECIALIDADES PEDIÁTRICAS I



MEDGRUPO CICLO 1:

# MEDCURSO



VÍDEO DE INTRODUÇÃO

Volume 8

## PEDIATRIA

2019

### Cap. 1 – NEFROPEDIATRIA

1. Infecção do Trato Urinário
  - Introdução, Epidemiologia, Etiopatogenia e Patogênese
  - Manifestações Clínicas
  - Diagnóstico
  - Tratamento
  - Quimioprofilaxia
  - Prognóstico
2. Refluxo Vesicoureteral
  - Introdução, Etiopatogenia, Classificação e Manifestações Clínicas
  - Diagnóstico e Tratamento
3. Hidronefrose
  - Introdução e Etiologia
  - Abordagem Diagnóstica
4. Disfunção Miccional
  - Definição
  - Incontinência Urinária Diurna
  - Enurese Noturna

### Cap. 2 – NEUROPEDIATRIA

1. Crise Convulsiva Febril
  - Introdução, Epidemiologia, Etiologia e Clínica
  - Exames Complementares e Tratamento
2. Epilepsia
  - Introdução
  - Epidemiologia, Classificação e Etiologia
  - Diagnóstico e Síndromes Clínicas
  - Diagnóstico Diferencial das Crises Convulsivas:
    - Distúrbios Paroxísticos Não Epiléticos (DPNE)
  - Tratamento
3. Transtorno do *Deficit* de Atenção e Hiperatividade
  - Definição, Etiologia
  - Manifestações Clínicas
  - Diagnóstico e Tratamento
4. Transtorno do Espectro Autista (TEA)
  - Introdução e Definição
  - Epidemiologia, Etiologia e Manifestações Clínicas
  - Tratamento
5. Paralisia Cerebral
  - Definição, Epidemiologia, Etiologia e Formas Clínicas de PC
  - Investigação Complementar

-Tratamento

6. Deficiência Intelectual (Retardo Mental)
  - Definição
  - Etiologia
  - Epidemiologia, Diagnóstico e Tratamento

### Cap. 3 – ONCO E IMUNOPEDIATRIA

Conceitos Gerais

1. Leucemia
2. Linfomas
3. Tumores de Sistema Nervoso Central
4. Neuroblastoma
5. Tumor de Wilms
6. Rabdomyosarcoma
7. Tumores Ósseos
8. Retinoblastoma
9. Histiocitose de Células de Langerhans (HCL)
10. Imunodeficiências Primárias (IP)

### Cap. 4 – SEGURANÇA NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA

1. Introdução
2. Injúrias Não Intencionais: Acidentes
3. Injúrias Intencionais: Violência (Maus-Tratos)
  - Definições, Fatores de Risco e Manifestações Clínicas
  - Diagnóstico Diferencial e Conduta Médica

### Cap. 5 – PRINCIPAIS EMERGÊNCIAS EM PEDIATRIA

1. Cetoacidose Diabética (CAD)
2. Intoxicações Exógenas
  - Epidemiologia e Síndromes Toxicológicas
  - Tratamento
3. Estado de Mal Epilético (*Status epilepticus*)
4. Urticária e Angioedema
5. Anafilaxia

### Área de Treinamento Medcurso

Questões de Concursos  
Comentários

Valores de Exames Laboratoriais  
em Clínica Médica





CAP. 1

NEFROPEDIATRIA



## 1. INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO

### INTRODUÇÃO

A Infecção do Trato Urinário (ITU) é definida como a multiplicação de patógenos nas vias urinárias, desde o meato uretral até o parênquima renal, determinando assim, inflamação local. As síndromes de infecção urinária podem ser classificadas de acordo com a sua localização em: 1) ITU alta: infecção do parênquima renal (pielonefrite); e 2) ITU baixa: infecção vesical (cistite) e/ou uretra (uretrite). Entretanto, é fundamental que na população pediátrica esta divisão didática não interfira na rapidez do diagnóstico e precocidade de tratamento. Na infância, as ITUs devem ser encaradas de maneira séria e, independentemente de estarem causando infecção a nível baixo ou alto, a erradicação do patógeno causador deve ser a meta alcançada. Isso se justifica pelo grande percentual de complicações agudas e crônicas advindas da infecção, das quais podemos destacar: risco de disseminação sistêmica da infecção (sepse), lesão irreversível ao parênquima renal, desenvolvimento de hipertensão arterial crônica e insuficiência renal.

A infecção urinária pode ser a complicação clínica de malformações do trato urinário (ex.: hidronefrose) ou mesmo de alterações funcionais (ex.: refluxo vesicoureteral). Dessa forma, a investigação de malformações urinárias e distúrbios do fluxo urinário são importantes após os episódios de ITU em determinadas situações, conforme veremos adiante no texto.

Os maiores desafios do manejo da ITU em crianças pequenas (< 24 meses) residem nas dificuldades diagnósticas, pois nesta fase os sintomas são inespecíficos e os métodos confiáveis de coleta urinária (cateterismo vesical e punção suprapúbica) são invasivos.

### EPIDEMIOLOGIA

A ITU está entre as doenças bacterianas mais frequentes e de maior risco durante a infância, especialmente entre lactentes. Acomete 1-3% das meninas e 1% dos meninos. **A pielonefrite aguda é a principal causa bacteriana de febre sem foco em lactentes menores de 24 meses.**

Nos meninos, as infecções do trato urinário são mais comuns durante o primeiro ano de vida e naqueles não circuncidados, havendo uma relação de frequência entre o sexo masculino e o feminino de 2,8-5,4:1, aproximadamente. É a única fase da vida em que a ITU é mais frequente no sexo masculino. Nas meninas, a época de maior incidência das ITU

ocorre ao redor de cinco anos, durante o treinamento do controle esfincteriano. Após o primeiro ano de vida, a prevalência entre os sexos masculino e feminino é de 1:10, mostrando a grande preponderância destas síndromes infecciosas nas meninas.

Além disso, a taxa de recorrência das infecções urinárias também é elevada. Cerca de 70% das meninas desenvolvem um segundo episódio de ITU após 18 meses. Os meninos podem reapresentar novos episódios em cerca de 15 a 20% dos casos, principalmente no primeiro ano de vida.

### ETIOPATOGENIA

O conhecimento do agente infeccioso (ex.: bactérias, fungos ou vírus) causador da ITU é fundamental para traçar a terapêutica correta e estabelecer o prognóstico. A prevalência destes patógenos varia de acordo com o sexo e a faixa etária.

Desde a introdução das vacinas anti-hemófilos e antipneumocócicas e a consequente redução das bacteremias e meningites por estes patógenos, as infecções do trato urinário têm se tornado uma das mais importantes causas de febre sem foco em lactentes menores de 24 meses.

#### Etiologia Bacteriana

Em meninas, cerca de 75-90% dos casos de ITU são causados por bactérias Gram-negativas da flora intestinal do cólon, pertencentes à família *Enterobacteriaceae*: *E. coli* (principal patógeno), seguida de *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Enterobacter*, *Citrobacter* e *Serratia*. Nos meninos maiores de um ano, alguns estudos sugerem que o *Proteus* possa assumir uma importância equiparada à *E. coli* no perfil etiológico. Os *Staphylococcus saprophyticus* e *enterococcus* são patógenos frequentes em ambos os sexos.

A *Pseudomonas sp.* também é uma bactéria Gram-negativa não pertencente à família das enterobactérias que está relacionada aos procedimentos de manipulação das vias urinárias. Das bactérias Grampositivas, destacam-se o *Enterococcus sp.* e o *Staphylococcus*, especialmente associadas às infecções nosocomiais, cateterismo e bexiga neurogênica. As bactérias do gênero *Proteus* podem causar infecções crônicas e, devido a sua capacidade de degradar a ureia, alcalinizam a urina e predisõem à formação de cálculos renais de estruvita.

Bactérias como *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* e *Mycoplasma hominis* são agentes mais frequentes na puberdade e causam infecções uretrais ou vesicais.

O bacilo da tuberculose também pode instalar-se no parênquima ou pelve renal, provocando com-

prometimento renal bilateral e assimétrico, geralmente com piúria maciça e ausência de crescimento de germes comuns (piúria asséptica).

### Etiologia Fúngica

As infecções fúngicas são raras, porém devem ser lembradas em pacientes em uso de antibioticoterapia sistêmica prolongada, sondagens vesicais, malformações complexas das vias urinárias, diabéticos e imunodeprimidos. No período neonatal a *Candida albicans* e a *Candida tropicalis* devem ser lembradas como principais agentes etiológicos deste grupo.

### Etiologia Viral

Os principais vírus causadores de ITU são os adenovírus tipo 11 e 21 e o poliomavírus. O adenovírus causa um quadro de cistite hemorrágica, mais comum em meninos, de curso autolimitado e término da hematúria em quatro dias.

## PATOGÊNESE

Os patógenos atingem as vias urinárias através de duas vias principais: ascendente e hematogênica. O desenvolvimento da infecção, sua localização e sua gravidade dependerão da interação de fatores como virulência bacteriana e resistência do hospedeiro.

Os fatores de defesa mais importantes do hospedeiro são:

1. “*Clearance* bacteriano” ou “lavagem bacteriana” no ato miccional, que para ser mais eficaz necessita de uma **perfeita integridade anatomofuncional**, vale dizer que este mecanismo é o mais importante, pois garante a eficácia dos fatores de defesa a seguir;
2. Condições que inibem o crescimento bacteriano: baixo pH urinário, alta concentração urinária de ureia e amônia, lisozima e imunoglobulinas IgG e IgA;
3. A mucosa vesical apresenta forte resistência à adesão bacteriana e descama quando agredida. Assim, as bactérias são arrastadas e acabam não se fixando à mucosa;
4. Fagocitose por leucócitos polimorfonucleares e macrófagos na submucosa.

Veja abaixo os principais fatores de risco associados à ITU:

1. Sexo feminino: fatores anatômicos como comprimento curto da uretra e sua proximidade com a região perianal tornam as meninas particularmente vulneráveis à infecção urinária, pois facilitam a ascensão de bactérias entéricas patogênicas pelas vias urinárias;
2. Não circuncisão: nos meninos, a pele prepucial facilita a colonização da glândula peniana, favorecendo a ascensão de bactérias pela uretra e instalação de ITU;
3. Refluxo vesicoureteral: o refluxo de urina da bexiga em direção aos ureteres e rins impe-

de o clareamento microbiano adequado, facilitando a permanência e ascensão destes germes através do urotélio. Além disso, nos refluxos mais graves (III, IV e V), há 90% de chance de ocorrerem alterações no parênquima renal à cintilografia com DMSA durante um episódio de ITU febril;

4. Treinamento de *toilette*: a falta de controle esfinteriano uretral pode proporcionar um esvaziamento vesical incompleto, com retenção de urina residual, estase e proliferação bacteriana;
5. Uropatia obstrutiva: qualquer obstrução anatômica ou funcional imposta em qualquer ponto das vias urinárias provoca estase de urina à montante, prejudicando a eliminação de possíveis bactérias;
6. Secagem vulvar de trás para frente: esta prática facilita o carreamento mecânico de agentes perianais para as proximidades da vagina e uretra;
7. Roupas apertadas;
8. Infestação por *Enterobius vermicularis*;
9. Constipação intestinal;
10. Presença de P fímbrias bacterianas;
11. Anormalidades anatômicas (ex.: adesão de grandes lábios, válvula de uretra posterior, ureterocele, estenose da junção ureteropélvica, duplicação de estruturas urinárias);
12. Bexiga neurogênica;
13. Atividade sexual;
14. Gravidez;
15. Instrumentação do trato urinário;
16. Outros: *diabetes mellitus*, desnutrição proteico-calórica, hipopotassemia, nefrocalcinose, acidose tubular renal, deficiência de vitamina A são fatores relacionados ao aumento do risco de ITU.

### Via Ascendente

É aquela na qual os patógenos da flora intestinal que colonizam a região perineal ascendem através da uretra para colonizar e “inflamar” as vias urinárias. Se considerarmos que a principal etiologia da ITU é bacteriana, com especial destaque para *E. coli* e outras enterobactérias, poderemos inferir que a **via ascendente é também a principal forma de contaminação**.

Em meninos não circuncidados, as bactérias da flora ao redor do prepúcio ascendem para causar infecção urinária.

Vamos estudar agora os principais mecanismos de virulência da *E. coli*, principal agente causador das infecções urinárias:



- P fimbria ou “pili”: são estruturas filamentosas com a capacidade de se fixar aos receptores do uroepitélio, aumentando a adesividade bacteriana; esta é a etapa inicial do processo infeccioso que possibilita a ascensão da bactéria no trato urinário. Indivíduos que apresentam colonização intestinal com tais cepas terão maior probabilidade de desenvolver ITU;
- Alta prevalência de antígeno capsular K (polissacarídeo capsular que protege a bactéria contra a lise do complemento e fagocitose);
- Produção de hemolisina (proteínas citotóxicas capazes de lesar células tubulares *in vitro*);
- Produção de aerobactina (está associada a maior capacidade da bactéria em obter e fixar ferro), propriedade ligada a maior virulência;
- Resistência à atividade bactericida do soro.

### Observação

A presença de RVU potencializa a virulência das bactérias; em outras palavras, a possibilidade de lesão renal é maior em crianças que apresentam tal disfunção. Parece que quando há refluxo retrógrado de urina, os fatores de virulência, anteriormente citados, não seriam tão essenciais assim para as bactérias atingirem o trato urinário superior.

### Via Hematogênica

Geralmente, esta é uma via menos importante de contaminação, haja vista a grande capacidade que um rim intacto tem de eliminar micro-organismos injetados no parênquima através da circulação.

Torna-se, entretanto, uma forma de infecção importante no período neonatal, com desenvolvimento de pielonefrite em consequência de uma bacteremia, ou como complicação de uma endocardite bacteriana.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas da infecção urinária são heterogêneas, variando de acordo com a localização do processo inflamatório (ex.: rim, bexiga, uretra) e de acordo com a faixa etária (ex.: recém-nascidos, lactentes, pré-escolares/escolares e adolescentes).

A suspeita de ITU baseia-se na presença de sinais/sintomas clínicos ou alterações no EAS. A urinocultura é o exame complementar necessário para confirmação e orientação de tratamento.

### Manifestações Clínicas de acordo com a Localização

As **pielonefrites** ou **pielites** agudas, por sua vez, podem se expressar clinicamente através

da presença de um ou mais dos seguintes sintomas clínicos: **febre, dor lombar** ou abdominal, dor à punho-percussão lombar (sinal de Giordano), mal-estar, náuseas, vômitos e ocasionalmente diarreia. **A febre pode ser a única manifestação clínica!** Quando há comprometimento inflamatório do parênquima renal (detectado, por exemplo, através da cintilografia com DMSA), denominamos a ITU febril como “pielonefrite”, e se não houver alterações de parênquima, a chamamos de “pielite”.

A **cistite e a uretrite** provocam sintomas como aumento da frequência ao urinar (polaciúria), dor e dificuldade miccional (disúria), incontinência urinária diurna ou noturna, dor suprapúbica e alterações na cor, volume e odor da urina. Nenhuma das duas síndromes provoca febre ou evolui com lesões ao parênquima renal. Existem alguns subtipos clínicos de cistite que valem a pena ser mencionados:

- *Cistite hemorrágica aguda*: mais frequentemente provocada por *E. coli*, porém também pode ser causada pelos subtipos 11 e 21 do adenovírus. A cistite por adenovírus é mais comum em meninos e dura em média quatro dias;
- *Cistite eosinofílica*: manifesta-se através de hematúria, dilatação ureteral e até hidronefrose em função de massas formadas por infiltrado eosinofílico nas paredes internas da bexiga. Frequentemente, é necessária a biópsia com análise histopatológica das lesões para diferenciá-las de processos neoplásicos. A etiologia não é conhecida, mas suspeita-se de origem imunoalérgica. O tratamento é feito com anti-histamínicos e anti-inflamatórios não esteroidais;
- *Cistite intersticial*: manifesta-se através de urgência, frequência e disúria associadas à dor pélvica e aliviadas pela micção. São mais frequentes em meninas adolescentes. A cistoscopia revela presença de úlceras na mucosa vesical. A etiologia não é conhecida. O tratamento é feito com a eletrocauterização das úlceras.

A **bacteriúria assintomática** é uma condição benigna que não causa lesão renal caracterizada pela presença de urinocultura positiva na ausência de qualquer sintoma clínico ou sinal ao exame. É mais comum em meninas na idade pré-escolar e escolar. Deve ser tratada apenas em mulheres grávidas, pelo risco de evoluir com ITU sintomática.

### Manifestações Clínicas de acordo com a Faixa Etária

#### 1. ITU em recém-nascidos

Nesta faixa etária não são comuns os sinais/sintomas específicos do trato urinário. O RN exibe um quadro de sepsse ou toxemia, caracterizado por alterações da temperatura (hipo/hipertermia), ganho ponderal insuficiente, sucção débil, vômitos, diarreia, dis-

tensão abdominal, irritabilidade, hipoatividade, moteamento da pele, palidez, cianose e icterícia prolongada. Dor à palpação abdominal e urina com odor fétido podem ser alguns dos achados ao exame físico.

Igualmente importante na abordagem diagnóstica dos neonatos com suspeita de ITU é realizar a ultrassonografia morfológica do trato urinário durante a gestação, à procura de anomalias renais (ex.: hidronefrose, cistos renais, duplicação pieloureteral) ou de tubo neural (ex.: mielomeningocele) que possam justificar a ocorrência da infecção.

## 2. ITU em lactentes

Os lactentes (um mês até dois anos) também apresentam um quadro clínico inespecífico na vigência de uma infecção urinária. São comuns manifestações como ganho ponderoestatural insuficiente (até três meses de vida), febre, hiporexia, recusa alimentar, náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal e, eventualmente, choro às micções e alterações de odor urinário. A pielonefrite é a infecção bacteriana grave que mais comumente provoca febre de origem obscura em crianças abaixo de dois anos.

Além do exame físico segmentar completo, é importante a avaliação da genitália, pesquisando-se vulvovaginites e balanopostites que possam falsear a cultura de urina, ou de outra forma, condições que predisponham à infecção de repetição, como sinéquia de pequenos lábios e alterações cutâneas de coluna lombossacra (ex.: tufo de cabelo, depressões) que possam sugerir anomalia medular subjacente e bexiga neurogênica.

## 3. ITU em pré-escolares e escolares

É apenas a partir da fase pré-escolar que os sintomas de ITU tornam-se localizatórios, ou seja, com manifestações tipicamente relacionadas ao trato urinário. Queixas como polaciúria, disúria, estrangúria, urgência, enurese, dor lombar, febre, calafrios, náuseas e vômitos combinam-se em diferentes composições para nos fazer suspeitar de uma infecção alta (pielonefrite) ou baixa (cistite ou uretrite).

Ao exame físico, a realização da manobra de Giordano (punho-percussão da região lombar) pode nos sugerir acometimento do parênquima renal.

## 4. ITU em adolescentes

Nos adolescentes os sintomas de polaciúria, disúria e dor em baixo ventre são as manifestações mais comuns. Pode haver também hematúria. Quando há pielonefrite observam-se febre, calafrio e/ou dor nos flancos. O início da atividade sexual nas adolescentes pode vir acompanhado de surtos de ITU.

riência clínica, perspicácia, bom senso clínico, exames laboratoriais confiáveis e bem interpretados auxiliam a selar o diagnóstico de ITU.

Sem dúvida alguma, a ITU em crianças se constitui em uma das situações cujo diagnóstico de certeza é difícil, porém necessário. Portanto, em pacientes pediátricos, não podemos abrir mão dos recursos laboratoriais para que possamos firmar o diagnóstico. **Entre os exames, o mais importante é a demonstração qualitativa e quantitativa de bactérias na urina (URINOCULTURA), que confirma a presença de ITU. Nas crianças com suspeita de pielonefrite, além da urinocultura, é também importante a coleta de hemoculturas pelo risco de sepse urinária.**

Geralmente, uma leucocitose acima 20.000-25.000 cél./mm<sup>3</sup> está associada a abscesso renal. A pró-calcitonina é um marcador de inflamação, que quando elevado na pielonefrite associa-se a cicatrizes no parênquima renal.

## 1. EXAMES REALIZADOS NA URINA

A coleta de urina deve ser realizada na maneira mais asséptica possível, seguida de um processamento e análise rápidos. Após a coleta, ou se encaminha a amostra imediatamente ao laboratório, ou a deixa armazenada em geladeira por um período máximo de quatro horas.

As crianças que já apresentam controle volitivo devem ser orientadas a colher a urina de jato médio, após a limpeza do períneo e genitália com água e sabão glicerinado. É importante não se utilizar soluções antissépticas na limpeza da genitália; e usar soro fisiológico e gaze estéril para irrigação e secagem, respectivamente. Os meninos deverão ter o prepúcio exposto na obtenção do jato urinário.

Para as crianças pequenas ainda sem controle esfíncterico recomenda-se um dos procedimentos de coleta abaixo:

- **Saco coletor:** é o método mais utilizado pela facilidade da técnica, porém é o que mais apresenta possibilidade de contaminação. Após a limpeza do períneo e genitália, o saco coletor é acoplado próximo à uretra. Caso a criança não urine dentro de 30 minutos, o saco deverá ser trocado e nova assepsia perineal deverá ser realizada. Contudo, sua utilidade restringe-se à presença de resultado negativo, pois o crescimento bacteriano pode apenas representar a presença de bactérias da flora local (contaminação);
- **Cateterismo vesical:** é um dos métodos de coleta mais confiáveis em crianças sem controle esfíncteriano. Técnica: a criança é colocada em decúbito dorsal, com o quadril abduzido e joelhos fletidos de modo a expor o períneo e possibilitar a limpeza adequada; introduz-se uma sonda vesical estéril de acordo com o tamanho da criança até a bexiga e aspira-se seu conteúdo;
- **Punção suprapúbica:** é, dentre todos os acima, o método mais confiável de coleta, com

## DIAGNÓSTICO

A suspeita de ITU é frequente, a clínica é discreta e inespecífica e a coleta de material é falha. Juntos, ou melhor, sempre juntos, expe-



menor probabilidade de contaminação. Possui o inconveniente de ser invasivo e, por isso, menos utilizado na prática. Técnica: a criança é colocada em decúbito dorsal com os membros inferiores estendidos; procede-se à limpeza asséptica da região suprapúbica; introduz-se uma agulha montada em seringa 3 ml acima da sínfise púbica com inclinação de 20°C em relação ao plano perpendicular, no sentido caudal a uma profundidade de 2-3 cm, sempre aspirando-se o êmbolo. Após a coleta, a urina deverá ser armazenada em frasco estéril.

### 1.1) EAS (Urinálise, Urina Tipo I, Urina Rotina)

- Uma densidade urinária baixa pode ser consequência de alterações da concentração urinária a partir de infecção da medula renal (nefrite tubulointersticial).
- Um pH alcalino pode se relacionar à ITU por *Proteus*; esta bactéria desdobra a ureia em amônia (tampão do hidrogênio) e dióxido de carbono, alcalinizando a urina.
- Hematúria: pode ocorrer na pielonefrite e, principalmente, na cistite.
- Nitrito positivo: sugere a presença de bactérias Gram-negativas capazes de converter o nitrato urinário em nitrito, esterase leucocitária positiva indica piúria.
- Piúria: a presença de cinco ou mais piócitos por campo microscópico de grande aumento (400 vezes) é considerada piúria significativa e correlaciona-se com infecção urinária. De outra forma, a ausência de piúria não afasta o diagnóstico de ITU. Além de ITU, piúria pode ser observada em crianças com desidratação grave, apendicite, lesão química do trato urinário e glomerulonefrites. A tuberculose renal também causa piúria.
- Cilindros piocitários ou granulosos: sugerem pielonefrite.

### 1.2) Bacterioscopia

- Uma gota de urina não centrifugada é colocada em lâmina e corada pelo método de Gram. O achado de uma ou mais bactérias por este método se correlaciona positivamente com infecção urinária.

### 1.3) Urinocultura

A urinocultura é o método de certeza do diagnóstico de ITU, porém seus resultados devem ser interpretados criteriosamente e de acordo com o método de coleta. Todo cuidado é pouco na hora de interpretar o exame, devido ao elevado risco de contaminação da urina. A urinocultura falso-negativa é observada nas seguintes situações: pH urinário < 5, diluição urinária (DU < 1.003), presença de agentes bacteriostáticos na urina, uso de antibióticos, micções frequentes, obstrução total do ureter do lado afetado, bactérias difíceis de crescer. A urinocultura falso-positiva é observada quando: a coleta é inadequada, há demora no processamento da urina, há contaminação vaginal ou balanoprepucial durante a coleta.

O Teste de Sensibilidade ao Antibiótico (TSA ou antibiograma) deve ser solicitado e norteará uma possível troca de antibióticos diante de uma evolução desfavorável com o antibiótico iniciado de uma forma empírica.

Veja nas **Tabelas** abaixo as interpretações dos resultados das URC de acordo com a fonte bibliográfica utilizada:

Tab. 1

<b>Nelson – 20ª edição</b>	
<b>MÉTODO</b>	<b>INTERPRETAÇÃO</b>
Punção Suprapúbica ou Cateterismo Vesical	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ &gt; 50.000 UFC/ml de um único patógeno – ITU confirmada.</li> <li>▪ &gt; 10.000 UFC/ml de um único patógeno + criança SINTOMÁTICA – ITU confirmada.</li> </ul>
Saco Coletor	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ &gt; 100.000 UFC/ml de um único patógeno + criança SINTOMÁTICA – ITU presumida.</li> </ul>

Tab. 2

<b>Tratado de Pediatria – 3ª edição/SBP</b>	
<b>MÉTODO</b>	<b>INTERPRETAÇÃO</b>
Saco Coletor	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ &gt; 100.000 UFC/ml de um único patógeno – ITU PRESUMIDA.</li> </ul>
Jato Médio	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ &gt; 100.000 UFC/ml de um único patógeno – ITU CONFIRMADA.</li> </ul>
Cateterismo Vesical	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1.000 a 50.000 UFC/ml de um único patógeno – ITU CONFIRMADA.</li> </ul>
Punção Suprapúbica	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Qualquer crescimento bacteriano (à exceção de 2.000 a 3.000 de estafilococos coagulase-negativo) – ITU CONFIRMADA.</li> </ul>

## 2. EXAMES PARA DEFINIR A LOCALIZAÇÃO DA INFECÇÃO

Não existem na prática médica exames complementares suficientemente fáceis, não invasivos e seguros que permitam definir com certeza a localização da infecção. Geralmente, a presença de manifestações sistêmicas (ex.: febre e/ou, dor lombar, e/ou mal-estar e vômitos), leucocitose com neutrofilia, aumento da proteína C reativa ou elevação da velocidade de hemossedimentação já sugerem infecção bacteriana sistêmica, e possibilidade de pielonefrite aguda. Uma leucocitose exuberante (> 20.000-25.000 cél/mm<sup>3</sup>) pode sugerir abscesso renal.

A cintilografia com tecnécio marcado (<sup>99</sup>Tc – DMSA) permite afirmar com segurança o comprometimento do parênquima renal, mas este é um exame pouco disponível na maioria dos hospitais e dispensável em grande parte dos casos. Nas pielonefrites agudas, observa-se uma região de **fotopenia** (pequena captação) na região do parênquima renal afetado pela infecção e **aumento do tamanho renal**. Apro-



ximadamente 50% das crianças com ITU febril apresentarão alterações renais na cintilografia com DMSA, e destas, cerca da metade evoluirá com cicatrizes renais permanentes. Se formos nos deter apenas ao grupo das crianças com refluxos vesicoureterais graves (III, IV e V), estes percentuais sobem ainda mais: cerca de 80-90% delas apresentarão alterações renais na cintilografia durante uma ITU febril!

### 3. EXAMES PARA AVALIAÇÃO ANATÔMICA E FUNCIONAL DO TRATO URINÁRIO

#### 3.1) Ultrassonografia Renal (USG)

Método seguro, sem efeitos colaterais e que pode ser realizado na fase aguda da doença. Possibilita avaliar rim, bexiga e a presença de hidronefrose, litíase, abscesso renal, entre outras condições. Tem baixa sensibilidade na demonstração de refluxo e cicatrizes renais.

#### 3.2) Uretrocistografia Miccional (UCM)

Este método é invasivo, mas relativamente seguro. A UCM é o método utilizado para classificação do grau de refluxo (I, II, III, IV e V). Você terá maiores detalhes sobre o refluxo vesicoureteral em capítulo específico.

Técnica do exame: consiste na cateterização da bexiga e injeção de contraste, objetivando mapear se há refluxo para ureteres e pelve renal.

Momento para realização do exame: pode ser feito após o término do tratamento do episódio agudo na criança que está fazendo uso de quimioprofilaxia. A recomendação para realização desse exame quatro a seis semanas após o tratamento não tem hoje respaldo científico, pois refluxos transitórios secundários à cistite extensa são raros. Mas, como o exame é desconfortável, não há necessidade de expor a criança durante a fase aguda da doença.

#### 3.3) Urografia Excretora

Método muito utilizado antes do advento da medicina nuclear para avaliar a morfologia do sistema urinário. Apresenta como desvantagens a elevada carga de irradiação e a menor sensibilidade do que cintilografia para avaliar cicatrizes renais. Entretanto, é um exame de menor custo. Praticamente não é mais utilizada hoje em dia.

#### 3.4) Cintilografia

##### Cintilografia Renal Estática (<sup>99</sup>TC – DMSA)

O ácido dimercaptossuccínico marcado com tecnécio 99 é injetado na circulação e captado pelas células tubulares proximais renais, sendo excretado muito lentamente. A leitura desta captação é feita de uma gama-câmara, de modo a possibilitar a aquisição de imagem

em ambos os rins, identificando locais de ausência de captação que correspondem a áreas não funcionantes.

A cintilografia com DMSA é útil na detecção de cicatrizes renais e no diagnóstico de uma infecção aguda (pielonefrite). Cerca de 50% das lesões agudas identificadas durante um processo inflamatório do parênquima são revertidas. Por isso, se o objetivo é detectar sequelas tardias ou cicatrizes irreversíveis, recomenda-se que o exame seja feito quatro a seis meses após a resolução da ITU.

##### Cintilografia Renal Dinâmica (<sup>99</sup>TC – DTPA)

O ácido dietilenotriaminopentacético marcado com tecnécio 99 é injetado na circulação e possui como característica a não captação pelas células tubulares, com livre filtração pelo glomérulo e eliminação na urina. Por isso, sua principal utilidade é permitir a avaliação da capacidade de filtração renal, fundamental na investigação de uropatias obstrutivas. Pode ainda ser realizado com ou sem o uso da furosemida. Permite a distinção entre obstrução mecânica e funcional do trato urinário.

#### 3.5) Estudos Urodinâmicos

São reservados para crianças com ITU e bexiga neurogênica.

Mesmo sendo alvo de numerosos estudos, a investigação morfofuncional do trato urinário após ITU não é consenso entre as diversas entidades e sociedades. Portanto, abaixo serão descritas apenas as principais abordagens diagnósticas após *ITU febril confirmada* de acordo com a idade:

##### Protocolo de Investigação da AAP (*American Academy of Pediatrics*):

- Ultrassonografia (USG) de vias urinárias para todas as crianças;
- Uretrocistografia pós-miccional para crianças com USG anormal.

##### Protocolo de Investigação da ISPN (*Italian Society for Paediatric Nefrology*):

- Ultrassonografia (USG) de vias urinárias para todas as crianças;
- Uretrocistografia pós-miccional se: 1) USG anormal; 2) História familiar de refluxo vesicoureteral; 3) Sepsis; 4) Insuficiência renal; 5) ITU em menino < 6 meses; 5) resposta inadequada à antibioticoterapia em 72 horas; 6) infecção por bactéria não *E.coli*;
- Cintilografia com DMSA tardia se: 1) USG anormal; 2) refluxo vesicoureteral.

##### Protocolo de Investigação do NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*):

▪ < 6 meses:

- Casos com boa resposta ao antibiótico nas primeiras 48 horas do tratamento:

- USG após seis semanas;
- Uretrocistografia pós-miccional ou cistografia nuclear se USG alterado.

- Casos de infecções atípicas ou recorrentes:

- USG durante a fase aguda da infecção;
- Uretrocistografia pós-miccional ou cistografia nuclear ainda na fase aguda, ou seis semanas após;
- Cintilografia com DMSA quatro a seis meses após a infecção aguda.

▪ 6 meses a 3 anos:

- Casos com boa resposta ao antibiótico nas primeiras 48 horas do tratamento:

- Sem necessidade de qualquer exame complementar.

- Casos de infecções atípicas:

- USG durante a fase aguda da infecção;
- Cintilografia com DMSA quatro a seis meses após a infecção aguda;
- Uretrocistografia pós-miccional se alteração no USG, infecção por germe não *E. coli*, história familiar de refluxo vesicoureteral.

- Casos recorrentes:

- USG seis semanas após infecção aguda;
- Cintilografia com DMSA quatro a seis meses após a infecção aguda;
- Uretrocistografia pós-miccional se alteração no USG, infecção por germe não *E. coli*, história familiar de refluxo vesicoureteral.

▪ > 3 anos:

- Casos com boa resposta ao antibiótico nas primeiras 48 horas do tratamento:

- Sem necessidade de qualquer exame complementar.

- Casos de infecções atípicas:

- USG durante a fase aguda da infecção;
- Cintilografia com DMSA quatro a seis meses após a infecção aguda.

- Casos recorrentes:

- USG seis semanas após infecção aguda;

- Cintilografia com DMSA quatro a seis meses após a infecção aguda.

Segundo o Tratado de Pediatria – 3ª edição/SBP, **todas** as crianças, em **qualquer idade**, de **ambos os sexos**, após o primeiro episódio de ITU bem documentado, devem ter seu trato urinário investigado anatômica e funcionalmente.

- Nas crianças abaixo de dois anos estão indicadas a ultrassonografia de vias urinárias e a uretrocistografia miccional. Se for detectado refluxo, a investigação é complementada com a cintilografia estática com DMSA, cujo objetivo principal é identificar a presença de cicatrizes renais. Por sua vez, na presença de hidronefrose ou suspeita de obstruções, indica-se a realização da cintilografia dinâmica com DTPA.
- Nas crianças acima de dois anos, realiza-se inicialmente a ultrassonografia, e se alterada complementa-se a propedêutica com os demais exames disponíveis (cintilografia com DTPA, DMSA ou uretrocistografia miccional).

#### OBSERVAÇÕES IMPORTANTES

**1. Como podem perceber, não existe consenso na literatura sobre como seguir com a ordem de exames para investigação anatômica do trato urinário. Vimos acima quatro abordagens diagnósticas DIFERENTES. Entretanto, na prática, o que mais observamos em nosso país em crianças com ITU febril é: 1) USG de vias urinárias primeiro; e 2) Uretrocistografia pós-miccional na presença de anormalidades ao USG ou fatores de risco (má resposta ao antibiótico, infecção por germe não *E. coli*, história familiar de refluxo etc.); 3) Cintilografia com DMSA especialmente se existe refluxo vesicoureteral, pois aí as chances de cicatrizes são altas.**

**2. Crianças com história de cistite ou ITU baixa não necessitam de investigação por imagem do trato urinário. Nestes casos, o mais importante é o tratamento das disfunções funcionais vesicais e intestinais. A USG de vias urinárias fica reservada apenas para os casos de numerosas cistites.**

#### TRATAMENTO

O objetivo do tratamento da ITU é erradicar o processo infeccioso e prevenir recorrências, que podem cursar com perda progressiva da função renal e hipertensão arterial. A cistite aguda deve ser tratada prontamente para prevenir sua progressão para pielonefrite. Se a criança encontra-se com estado geral comprometido, após a coleta da urino-cultura, o tratamento deve ser iniciado imediatamente. Se os sintomas são leves ou o diagnóstico é duvidoso, o tratamento pode ser adiado até os resultados da cultura de urina, observando-se de perto o paciente.



## 1. RECOMENDAÇÕES GERAIS

Sempre que possível, deve-se estimular a ingestão hídrica adequada, ritmo intestinal fisiológico e micções frequentes, uma vez que a urina retida representa um ótimo meio de cultura. Além disso, devem-se tratar as crianças que apresentarem inflamação perineal, balanopostite, vulvovaginite e oxiúriase. A circuncisão pode ser benéfica em meninos com refluxo e infecções de repetição.

Tab. 3

Nelson 20ª edição			SBP 3ª edição	
Antibiótico	Dose	Espectro de Ação	Antibiótico	Dose
Sulfametoxazol-trimetoprim	-	<i>E. coli</i>	Sulfametoxazol-trimetoprim	40 + 8 mg/kg/dia 12/12h
Nitrofurantoína	5-7 mg/kg/dia 6/6h	<i>E. coli</i> , <i>Enterobacter</i> e <i>Klebsiella</i>	Cefadroxil	30-50 mg/kg/dia 12/12h
Amoxicilina	50 mg/kg/dia 8/8h	Alta resistência bacteriana	Cefalexina	100 mg/kg/dia 6/6h
			Ácido nalidíxico	60 mg/kg/dia 6/6h
			Amoxicilina-clavulanato	40 mg/kg/dia 12/12h

## 2.2) ITU Complicada, Alta ou Febril (Pielonefrite/Pielite Aguda)

ITU em recém-nascidos, em crianças com sepsé urinária, e naquelas com comprometimento do estado geral (ex.: desidratação, vômitos, incapazes de beber) devem ser tratadas no hospital com antibióticos por via intravenosa durante 7 a 14 dias. Os esquemas preferenciais são:

- Ceftriaxone (50-75 mg/kg/dia) EV;
- Cefotaxima (100 mg/kg/dia) EV;
- Ampicilina (100 mg/kg/dia) + gentamicina (3-5 mg/kg/dia). Este é o esquema de escolha na infecção urinária do grupo neonatal. Não se deve esquecer da potencial ototoxicidade e nefrotoxicidade dos aminoglicosídeos naquelas crianças com disfunção renal.

Por outro lado, as crianças maiores de um mês, com ITU febril e bom estado geral, poderão ser tratadas ambulatorialmente.

As opções são:

- Cefixima (cefalosporina de 3ª geração) por via oral;
- Ceftriaxone IM, seguida de terapia oral com cefalosporina de 3ª geração;
- Amoxicilina-clavulanato por via oral;
- Ciprofloxacina em maiores de 17 anos.

Cerca de uma semana após o término do antibiótico uma nova urinocultura (exame de controle) poderá ser pedida, mas este NÃO É UM EXAME ROTINEIRAMENTE NECESSÁRIO.

## 2. TRATAMENTO ESPECÍFICO

### 2.1) ITU Não Complicada, Baixa ou Afebril (Cistite/Uretrite)

O tratamento da ITU não complicada é ambulatorial, com antibióticos por via oral por 3-5 dias, em geral. Os esquemas recomendados estão dispostos na **Tabela** abaixo, conforme a referência bibliográfica.

#### OBSERVAÇÃO:

*Eventualmente, crianças > 1 mês com ITU febril e com BOM ESTADO GERAL (ou seja, sem sinais de desidratação, sem vômitos, sem sinais de sepsé), podem receber o tratamento por via oral, com cefalosporina de 3ª geração (ex.: cefixima).*

### 2.3) Bacteriúria Assintomática

A bacteriúria em crianças saudáveis, sem qualquer indício de lesão renal, ou anormalidade anatômica, ou funcional do trato urinário, não deve ser tratada, devido à possibilidade de substituição da bactéria atual por cepa de maior virulência.

#### QUIMIOPROFILAXIA

A quimioprofilaxia com antibióticos visa diminuir a recorrência de ITU e evolução de cicatrizes renais permanentes em determinados grupos de crianças, tais como:

- Durante a investigação morfofuncional do trato urinário após o primeiro episódio de ITU;
- Aquelas que possuem refluxo vesicoureteral grave, graus III, IV e V;
- Aquelas que possuem uropatias obstrutivas;
- Aquelas que possuem cálculos renais;
- Aquelas que possuem bexiga neurogênica;
- SBP: recidivas frequentes, mesmo com investigação por imagem normal, recomenda-se a quimioprofilaxia por 6-12 meses.

Nas crianças com ITU de repetição e naquelas com refluxo vesicoureteral leve (graus I e II) a quimioprofilaxia é controversa.

Geralmente, institui-se a quimioprofilaxia nos casos selecionados utilizando-se as seguintes drogas:

- Sulfametoxazol-trimetropin 30% da dose terapêutica (1-2 mg/kg/dose de trimetoprim) em uma tomada à noite;
- Nitrofurantoína 30% da dose terapêutica (1-2 mg/kg/dose) em uma tomada à noite;
- Cefalexina ou amoxicilina 25% da dose terapêutica (25 mg/kg/dose) em tomada única à noite. Possuem o inconveniente de induzir resistência.

## PROGNÓSTICO

A cura espontânea da ITU é rara. Nas formas não complicadas, o prognóstico é bom. Nas crianças com recidivas frequentes ou infecções crônicas, o prognóstico dependerá do diagnóstico precoce e da possibilidade de correção dos fatores predisponentes. O prognóstico na pielonefrite é mais reservado pela possibilidade de lesão renal. **As principais consequências da lesão renal crônica causada pela pielonefrite são a HIPERTENSÃO ARTERIAL e a INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA.**

## 2. REFLUXO VESICoureTERAL

### INTRODUÇÃO

Define-se como Refluxo Vesicoureteral (RVU) a existência de um fluxo retrógrado de urina da bexiga em direção ao ureter e pelve renal, causado pela incompetência da junção vesicoureteral.

O refluxo é, por definição, uma situação crônica. Por facilitar o transporte de bactérias do trato urinário inferior ao superior, acaba predispondo a episódios de pielonefrite, que costumam ser recorrentes. O estabelecimento de surtos repetidos de inflamação tecidual acaba originando, com o passar dos anos, lesão e fibrose de determinadas áreas do parênquima renal. Portanto, o refluxo predispõe à infecção com formação de cicatrizes renais, glomerulosclerose focal e segmentar (nefropatia por refluxo), *deficit* de crescimento, hipertensão e insuficiência renal crônica. A **pielonefrite crônica** decorrente de RVU é uma causa comum de hipertensão arterial sistêmica em crianças.

### ETIOPATOGENIA

O refluxo pode ser causado por uma disfunção da junção vesicoureteral (RVU primária) ou por um aumento da pressão intravesical (RVU secundária).

No RVU primário, pode haver um defeito congênito da junção vesicoureteral causada por uma inserção mais horizontalizada do ureter no detrusor, levando ao encurtamento do trajeto submucoso desta estrutura e comprometimento de seu mecanismo valvular. Este defeito parece ser herdado por traço autossômico dominante, pois cerca de 35% dos irmãos de crianças com RVU também apresentarão refluxo. Este fenômeno justifica a investigação de refluxo nestas crianças mesmo sem sintomas característicos. Neste grupo também estão incluídas as malformações anatômicas da junção vesicoureteral como: duplicação ureteral, ureterocele com duplicação, ectopia ureteral e divertículo paraureteral.

No RVU secundário encontram-se destacadas as condições que cursam com aumento da pressão intravesical por obstrução mecânica (ex.: estenose de uretra, válvula de uretra posterior, cálculos vesicais, corpo estranho) ou funcional (ex.: bexiga neurogênica, cistite inflamatória ou infecciosa). Cerca de 50% das crianças com válvula de uretra posterior e 25% das crianças com bexiga neurogênica apresentarão refluxo.

### CLASSIFICAÇÃO

A gravidade do refluxo é pontuada, usando uma classificação de I a V (**FIGURA 1**). Esta classificação é estabelecida através das imagens radiográficas obtidas com a uretrocistografia miccional. Quanto mais grave o refluxo, maior a probabilidade de lesão renal.

A síndrome megabexiga-megaureter ocorre em homens, podendo ser uni ou bilateral, causada por um refluxo grave para o trato superior e levando à distensão vesical. Clinicamente, o RVU com pressão intravesical aumentada pode resultar em lesão renal, mesmo na ausência de infecção.

### MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

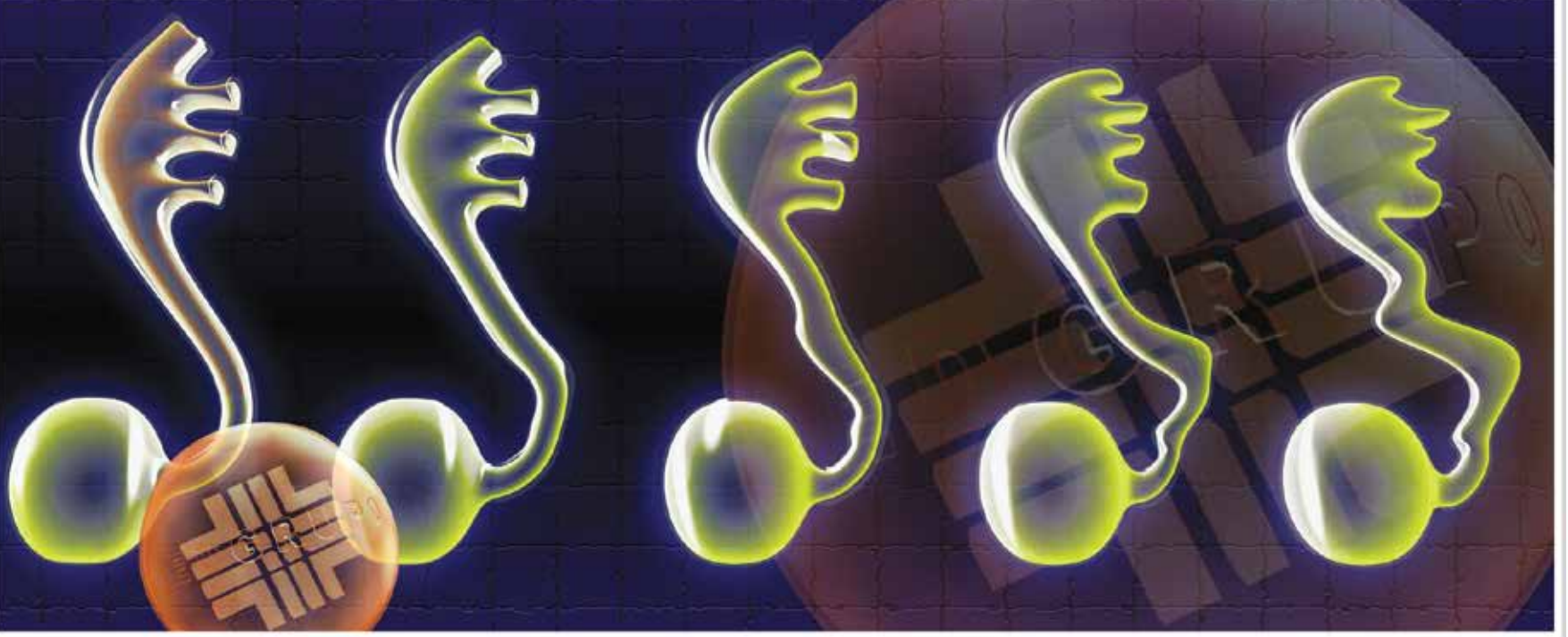
Na maioria dos casos, o refluxo é descoberto durante a avaliação de um quadro de infecção urinária. Nesta situação, 80% dos pacientes são meninas, com média de idade entre dois e três anos. O refluxo primário também pode ser descoberto durante a avaliação de hidronefrose pré-natal, situação em que os meninos representam 80% dos afetados.

A infecção urinária é, sem dúvida, o achado clínico mais comum, embora o paciente possa permanecer assintomático durante anos e então manifestar complicações renais e sistêmicas, conforme descrito antes.

A incidência de fibrose renal (cicatriz renal) ou nefropatia aumenta com a gravidade do refluxo. Com crescimento da bexiga, há uma tendência de melhorar ou curar o refluxo leve, fenômeno que ocorre em média entre seis e sete anos de idade.



Fig. 1



Grau I	Refluxo para o ureter, sem dilatação.
Grau II	Refluxo até a pelve renal, sem dilatação.
Grau III	Refluxo com ureter dilatado e/ou apagamento dos fôrnices caliciais.
Grau IV	Refluxo para o ureter grosseiramente dilatado.
Grau V	Refluxo maciço, com dilatação e tortuosidade significativas do ureter, com perda da impressão papilar.

### Refluxo Vesicoureteral e Cicatrizes Renais

- Há correlação positiva entre o grau de refluxo e a presença de cicatrizes renais.
- As cicatrizes renais ocorrem em 30 a 40% dos pacientes com refluxo.
- A possibilidade de novas cicatrizes duplica na vigência de infecção urinária recorrente.
- A maioria das novas cicatrizes surge antes dos cinco anos de idade.

A **ultrassonografia** é um exame não invasivo e pode demonstrar hidronefrose, duplicação renal e 30-60% das cicatrizes renais; a urografia excretora detecta até 90% das cicatrizes. No entanto, a **cintigrafia renal, realizada com o Ácido Dimercaptossuccínico (DMSA), é o padrão-ouro para avaliação das cicatrizes, com sensibilidade aproximada de 100%.**

Clinicamente, é importante avaliar se a criança apresenta alterações urinárias, como urgência, incontinência ou distúrbios da frequência das micções. Crianças com instabilidade vesical podem necessitar de terapia anticolinérgica, associada à profilaxia antibiótica.

## DIAGNÓSTICO

A **uretrocistografia miccional** deve ser realizada em todos os lactentes e crianças que apresentem infecção urinária e tenham indicação de exame de imagem, para investigação da presença de refluxo. Caso haja confirmação do diagnóstico, é importante avaliar o trato urinário superior para detectar a presença de cicatrizes e anomalias renais. A ultrassonografia, a urografia excretora (menos comumente) e a cintigrafia renal são métodos utilizados para este objetivo.

## TRATAMENTO

O objetivo do tratamento é prevenir pielonefrite, lesão renal e outras complicações. De acordo com a Associação Americana de Urologia, o tratamento deve ser avaliado pela gravidade, idade do paciente e presença de cicatriz renal (**Tabela 4**).

**Tab. 4:** Recomendações de tratamento para refluxo vesicoureteral após um episódio de infecção urinária, segundo as recomendações da Academia Americana de Urologia. A idade se refere à idade no momento do diagnóstico.

Grau	Idade	Cicatriz	Tratamento inicial	Seguimento
I - II	Qualquer	Sim/não	Sem quimioprofilaxia	Sem consenso
III - IV	0-5	Sim/não	Profilaxia antibiótica	Cirurgia
III - IV	6-10	Sim/não	Unilateral: Profilaxia antibiótica Bilateral: Cirurgia	Cirurgia
V	< 1	Sim/não	Profilaxia antibiótica	Cirurgia
V	1-5	Não	Unilateral: Profilaxia antibiótica Bilateral: Cirurgia	Cirurgia
V	1-5	Sim	Cirurgia	
V	6-10	Sim/não	Cirurgia	

O achado de refluxo grave (graus III, IV e V) indica a necessidade de **profilaxia antibiótica** com sulfametoxazol-trimetoprim ou nitrofurantoína, administrados uma vez ao dia em um terço a um quarto da dose habitual para a profilaxia da infecção urinária aguda. Deve-se obter uma amostra de urina em intervalos regulares (1-3 meses) e todas as vezes em que houver suspeita de ITU.

Uretrocistografia miccional deve ser realizada a cada 12 a 18 meses. Se o rim acometido pelo refluxo não for funcional, nefrectomia ou nefroureterectomia encontram-se indicadas.

Nos casos em que o RVU não se resolve com o acompanhamento, naqueles em que ocorrem infecções recidivantes apesar da profilaxia, ou na presença de refluxos graus IV e V, o reparo cirúrgico (reimplantação dos ureteres) geralmente está indicado. A taxa de sucesso é maior nos refluxos primários (95% nos graus I a IV e 80% para o grau V) do que nos secundários.

Atualmente, a técnica de reparo através da cistoscopia tem sido utilizada com alguma frequência. Nesse método uma substância é injetada no orifício ureteral com o intuito de funcionar como uma válvula, evitando o refluxo. A taxa de sucesso do procedimento é de 70-80%.

### 3. HIDRONEFROSE

#### INTRODUÇÃO

O termo hidronefrose significa rins aumentados de tamanho, geralmente por dilatação da pelve e cálices renais. A hidronefrose pode ser uma condição fisiológica transitória no período fetal e neonatal ou patológica, secundária a causas obstrutivas e não obstrutivas em qualquer ponto do trato urinário, desde o meato uretral até o infundíbulo calicial. A hidronefrose fetal pode afetar de 0,5 a 1% das gestações. Atualmente, considera-se que um diâmetro anteroposterior da pelve renal maior que 5 mm visto na ultrasonografia fetal já deve sugerir causas patológicas, com necessidade de investigação complementar pós-natal.



**Fig. 2:** OJUP à direita com dilatação do sistema pielo-cáliciano ipsilateral.

As principais consequências da hidronefrose diagnosticada ainda no pré-natal são a hipoplasia pulmonar nas uropatias obstrutivas que cursam com oligodramnia e a perda da função renal. No período pós-natal, a hidronefrose e a estase urinária são importantes fatores para pielonefrite e todas as complicações a ela relacionadas: cicatrizes, hipertensão e estágio de rim terminal.

#### ETIOLOGIA

Dentre as causas obstrutivas de hidronefrose, destacam-se nesta ordem de frequência: 1) obstrução da junção ureteropélvica (24-30% do total de casos): frequência de 1:2.000 neonatos, geralmente com hidronefrose unilateral; 2) válvula de uretra posterior (8% do total de casos): frequência de 1:8.000 meninos, geralmente com hidronefrose bilateral. Entre as causas não obstrutivas encontramos: 1) refluxo vesicoureteral (10 a 20% do total de causas); 2) rim multicístico (14% do total de casos). Outras etiologias menos comuns de hidronefrose são: ureterocele ectópica (frequência de 1:10.000 neonatos) e síndrome de Prune-Belly (frequência de 1:40.000 neonatos).

#### 1. OBSTRUÇÃO DA JUNÇÃO URETEROPÉLVICA (OJUP)

**Epidemiologia.** É a uropatia obstrutiva mais comum da infância. Estudos brasileiros também apontam a obstrução da junção ureteropélvica como a principal causa de hidronefrose fetal. É causada por uma estenose intrínseca da JUP. Em 60% dos casos ocorre unilateralmente do lado esquerdo, e em uma minoria é bilateral (10%). É mais frequente no sexo masculino (relação 2:1).

**Clínica.** A OJUP pode se manifestar como: 1) hidronefrose geralmente unilateral sem visualização do ureter ipsilateral pelo ultrassom pré-natal; 2) massa palpável em flancos no período neonatal; 3) dor lombar ou abdominal na infância; 4) pielonefrite ou 5) hematúria após trauma leve. A função renal pode estar comprometida pela pressão retrógrada sobre as estruturas glomerulares, mas cerca da metade dos casos se apresenta com exames normais. É necessária a realização de uretrocistografia pós-miccional, pois em 15% dos casos existe RVU ipsilateral à obstrução da JUP.

**Tratamento.** Todas as crianças com este diagnóstico deverão iniciar quimioprofilaxia com antibiótico logo após o nascimento. As principais opções são a cefalexina e o sulfametoxazol-trimetoprim. As obstruções que cursam com hidronefrose grau I e II podem se resolver espontaneamente, ao passo que os graus mais intensos (III e IV) frequentemente requerem correção cirúrgica. O reparo consiste em uma pieloplastia, com excisão do segmento estenótico e reimplante do ureter na pelve renal.



## 2. RIM MULTICÍSTICO (DISPLASIA RENAL MULTICÍSTICA)

**Definição.** É considerada um tipo de anomalia do desenvolvimento urinário, ou disgenesia renal, na qual o parênquima renal é substituído por cistos não funcionantes.

**Epidemiologia.** Afeta um em cada 2.000 bebês.

**Fisiopatologia.** Uma das teorias defende que o desenvolvimento inadequado do ureter e a sua falha na penetração no blastoma metanéfrico durante a embriogênese impedem a indução adequada da diferenciação do parênquima renal. Geralmente, é uma condição unilateral.

**Clínica.** Pode ser identificada pela ultrassonografia pré-natal ou durante o período pós-natal imediato como uma massa palpável em flanco. Pode haver pielonefrite e refluxo vesicoureteral em 15% dos casos. Deve haver acompanhamento periódico com exames de imagem e aferições da pressão arterial.

**Tratamento.** A ocorrência de aumento no tamanho dos cistos e/ou hipertensão podem ser indicações para nefrectomia unilateral.

### Observação

É importante não confundir o rim multicístico com doença renal policística da infância, uma doença de natureza autossômica recessiva provocada por uma mutação no gene da fibrocistina. Nesta doença, existe a formação de múltiplos pequenos cistos na interface corticomedular renal, aumento renal bilateral e perda progressiva da função deste órgão. O fígado também é acometido, e desenvolve-se ao longo do tempo cirrose hepática. A ultrassonografia pré-natal revela rins aumentados de tamanho bilateralmente, com aumento da ecogenicidade, mas os cistos são pequenos e não visíveis.



**Fig. 3:** USG revelando múltiplos cistos renais.

## 3. VÁLVULA DE URETRA POSTERIOR (VUP)

**Definição.** A VUP consiste em uma membrana localizada distalmente à uretra prostática, que dificulta a drenagem adequada de urina. Sua presença resulta em dilatação da uretra

prostática, dilatação vesical, hipertrofia de detrusor, refluxo vesicoureteral em 50% dos casos, hidronefrose bilateral ou até displasia renal em casos mais graves.

**Epidemiologia.** É uma das principais causas de uropatia obstrutiva grave, afetando exclusivamente meninos a uma frequência de 1:8.000 nascimentos.

**Clínica.** As manifestações clínicas são variáveis de acordo com o período embriológico em que se desenvolve e a intensidade da obstrução. Quando desenvolvida precocemente, provoca manifestações clínicas graves, como hipoplasia pulmonar por oligodramnia e insuficiência renal por displasia do parênquima. Graus variáveis de hidronefrose são encontrados. Ao nascimento, a presença de bexiga palpável e jato urinário fraco em meninos deve levantar a suspeita diagnóstica. Em outros casos, pode haver sintomas de uremia ou sepse de foco urinário. As crianças maiores poderão apresentar incontinência urinária por anormalidades funcionais do esvaziamento vesical, poliúria por dificuldades no processo de concentração urinária e acidose tubular renal.

**Diagnóstico.** O diagnóstico é estabelecido com a realização da uretrocistografia pós-miccional. A função renal (ex.: ureia e creatinina séricas) deve ser incluída nas solicitações de exames complementares, ajudando a avaliar o prognóstico da doença.

**Tratamento.** O principal tratamento após o nascimento consiste no suporte ventilatório adequado para os bebês que exibem uma síndrome de desconforto respiratório. A sondagem vesical de alívio é, ao mesmo tempo, diagnóstica e terapêutica, pois alivia a obstrução e a pressão retrógrada sobre o parênquima renal. A antibioticoterapia profilática deve ser iniciada prontamente. O tratamento definitivo é conseguido com a realização da ablação transuretral da valva por técnicas endoscópicas.

**Prognóstico.** Os fatores relacionados ao pior prognóstico são: hidronefrose antes de 24 semanas de idade gestacional, oligodramnia, creatinina sérica acima de 1 mg/dl depois da descompressão vesical, presença de cistos renais e persistência da incontinência urinária após os cinco anos.



**Fig. 4:** Uretrocistografia mostrando a VUP com dilatação da uretra prostática e dilatação vesical.

#### 4. SÍNDROME DE PRUNE-BELLY

**Definição.** A síndrome de Prune-Belly ou Eagle-Barret é classicamente definida pela tríade de: anomalias da parede muscular abdominal, anomalias do trato urinário e criptorquidia.

**Epidemiologia.** Afeta meninos em 95% dos casos. Ocorre em uma frequência aproximada de 1:40.000 nascidos vivos.



Fig. 5: Síndrome de Prune-Belly.

**Clínica.** A parede abdominal exibe um aspecto “enrugado” e flácido (barriga de “ameixa”) em função da hipoplasia dos músculos reto-abdominais. Os testículos localizam-se dentro da cavidade abdominal. As anormalidades do trato urinário são variadas e geralmente secundárias a uma grave obstrução da uretra durante a embriogênese. Assim, desenvolvem-se dilatação da bexiga, ureteres, hidronefrose e displasia renal. Pode haver anormalidades cardíacas e de membros associadas. Um terço dos bebês é natimorto ou vai a óbito na primeira semana de vida graças à hipoplasia pulmonar e complicações a ela relacionadas. Daqueles que sobrevivem, 30% apresentarão algum grau de insuficiência renal.

**Tratamento.** Inclui suporte ventilatório no período neonatal, vesicostomia, quimioprevenção com antibiótico e correção plástica da parede abdominal.

#### ABORDAGEM DIAGNÓSTICA

No período pré-natal, o diagnóstico da hidronefrose é estabelecido através da realização da ultrassonografia morfológica. Geralmente, um diâmetro anteroposterior da pelve renal maior que 5 mm define o diagnóstico de aumento renal. Além disso, existe uma escala de gradação pela Sociedade de Urologia Fetal que classifica a hidronefrose em quatro níveis. É importante a avaliação dos rins, ureteres, bexiga e uretra na tentativa de se elucidar a etiologia da obstrução, bem como a identificação de outras malformações associadas e oligodramnia.

No período pós-natal, pode haver síndrome de desconforto respiratório secundária a hipoplasia pulmonar, massa palpável em flancos, bexiga palpável, jato urinário fraco e, até mesmo, sepsis urinária. Massa em flancos bilateral é sugestiva de válvula de uretra posterior, ao passo que o achado de massa unilateral pode significar obstrução de junção

ureteropélvica ou rim multicístico. Em relação à investigação complementar são importantes os exames de imagem como: 1) ultrassonografia de rins e vias urinárias; 2) ureterocistografia pós-miccional, pois com muita frequência as uropatias obstrutivas estão associadas ao refluxo; 3) cintilografia com DMSA para avaliação funcional do rim e identificação de cicatrizes renais; 4) cintilografia com DTPA para investigar o local da obstrução ou 5) urografia excretora, especialmente útil quando se suspeita de duplicação pielocalicial, ureter ectópico ou megaureter. Os exames de função renal, como medição da ureia e creatinina séricas, deverão ser solicitados após 72 horas de vida, uma vez que até esse momento a creatinina neonatal reflete a passagem transplacentária da creatinina materna.

#### 4. DISFUNÇÃO MICCIONAL

##### DEFINIÇÃO

Define-se como incontinência urinária a perda involuntária de urina em crianças acima de cinco anos. Estima-se que a IU afete de 1 a 10% das crianças. As principais formas de apresentação clínica das disfunções miccionais são a incontinência urinária diurna e a enurese noturna. Aos cinco anos, estima-se que 90-95% das crianças sejam continentas durante o dia, e 80-85% sejam continentas durante a noite.

##### FISIOLOGIA DA MICÇÃO E DESENVOLVIMENTO DA CONTINÊNCIA URINÁRIA

O controle da micção/continência depende da integração de diversos componentes neurais: cérebro, ponte (centro pontino da micção/continência), medula, nervos periféricos somáticos, nervos periféricos autonômicos (simpático e parassimpático), músculos detrusor e músculos do assoalho pélvico.

- Micção: contração do músculo detrusor e relaxamento do esfíncter uretral externo. São eventos do sistema parassimpático.
- Continência: relaxamento do músculo detrusor, para permitir a acomodação do volume de urina dentro da bexiga e contração do esfíncter uretral externo. São eventos do sistema simpático.

No recém-nascido, a micção ocorre por um reflexo medular, sem participação dos centros nervosos superiores; após atingir um determinado volume, a bexiga contrai para se esvaziar numa frequência média de 20x/dia. Após os seis meses de vida, a capacidade volumétrica da bexiga aumenta. A partir de dois anos, a criança começa a perceber a plenitude vesical e a iminência da diurese, e sua frequência miccional é de oito a dez vezes/dia. A partir de três anos, a criança começa a ter o controle miccional diurno, e depois noturno. Geralmente, o controle de



evacuação precede o controle miccional, e as meninas alcançam este controle antes dos meninos. De uma forma geral, não se recomenda o treinamento de *toilette* antes de dezoito meses, pois nesta fase o sistema nervoso ainda é imaturo e a criança poderá desenvolver tardiamente problemas de continência urinária e encoprese.

## INCONTINÊNCIA URINÁRIA DIURNA

### ETIOLOGIA

A queixa de Incontinência Urinária Diurna (IUD) é um sintoma muito frequente na infância. A causa mais comum de IUD é a bexiga hiperativa.

#### 1. Bexiga hiperativa

- A bexiga é funcionalmente, mas não anatomicamente, menor que o habitual e exibe várias contrações não inibidas.
- Clínica: frequente desejo para urinar, geralmente associado a manobras de contenção (cruzar as pernas, apertar a região genital com a mão) a fim de adiar a micção e evitar perda involuntária de urina.
- Uretrocistografia miccional: estreitamento do colo vesical e uretra com dilatação proximal e estreitamento distal.
- Prognóstico: resolução na adolescência.

### INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA

- Durante o exame físico é importante avaliar sinais que sugiram etiologia orgânica para a incontinência urinária, tais como: baixa estatura, hipertensão arterial, rins aumentados, bexigoma, sigmoide palpável na fossa ilíaca esquerda (constipação), adesão de grandes lábios, anomalias de coluna vertebral lombossacra (lipoma, pilosidade, nevo), anormalidades de sensibilidade e reflexos perineais.
- Diário das eliminações: mapa realizado durante dois dias no qual são anotados volume urinado, número de micções diurnas/noturnas, número de episódios de perda urinária, volume de água ingerido, número de evacuações e perdas fecais.
- Dentre os exames complementares, destacam-se: EAS, urinocultura e ureia/creatinina séricas. A ultrassonografia dos rins e vias urinárias permite a avaliação anatômica do trato urinário superior e inferior, ao mesmo tempo que possibilita o estudo funcional da micção (espessura da parede vesical, enchimento vesical, contrações involuntárias vesicais, resíduo pós-miccional). Outros exames mais específicos também podem ser solicitados, tais como uretrocistografia pós-miccional, ressonância de coluna e estudo urodinâmico.

### TRATAMENTO

- Treinamento miccional: micção a cada duas a três horas.
- Correção da postura no vaso sanitário.
- Controle da ingesta hídrica.
- Diminuição da ingestão de alimentos que contenham cafeína, pois irritam a mucosa vesical.
- Tratamento da constipação.
- Exercícios de contração/relaxamento do assoalho pélvico (exercícios de Kegel).
- Medicamentos:
  1. Anticolinérgicos para diminuir a hiperatividade vesical: oxibutinina 5 mg VO duas a três vezes/dia; tolterodina.

## ENURESE NOTURNA

### DEFINIÇÃO

Define-se enurese noturna como a perda urinária involuntária à noite em crianças acima de cinco anos. A enurese pode ser primária (75-90% dos casos) quando a criança nunca adquiriu continência noturna, ou secundária (10-25%), quando a criança adquiriu o controle miccional noturno por alguns meses, e então o perdeu. A grande maioria das crianças (75%) apresenta apenas enurese noturna, e uma minoria (25%) apresenta uma forma combinada de enurese noturna e incontinência urinária diurna. Nesta última forma, há maior probabilidade de causas orgânicas.

### ETIOPATOGENESE

A enurese primária noturna apresenta uma patogênese multifatorial, com participação de diversos mecanismos, tais como: genética (cromossomas 12 e 13), atraso na maturação cortical do controle miccional voluntário, redução da produção do hormônio antidiurético à noite, distúrbios de sono, constipação, bexiga hiperativa, fatores psicológicos, dentre outros. O componente genético-familiar é comprovado através de estudos que revelam que, quando um dos pais foi enurético na infância, o risco da criança também ser é de 44%; e se ambos os pais foram enuréticos, este risco sobe para 77%.

Geralmente, as causas secundárias provocam enurese noturna e incontinência urinária diurna.

- Infecção do trato urinário.
- Constipação.
- *Diabetes mellitus*.

- *Diabetes insipidus*.
- Infestação por *Enterobius vermicularis*.
- Crises convulsivas.
- Anemia falciforme.
- Disrafismo espinhal.
- Hipertireoidismo.
- Doença renal crônica.
- Hipercalcemia.
- Hipocalcemia.
- Fatores psicológicos: abuso sexual, divórcio dos pais, trauma escolar, hospitalização.

---

### INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA

Em crianças com enurese noturna, além do exame físico completo, devem ser realizados um EAS e urinocultura, a fim de avaliar sinais de infecção (piúria, bacteriúria, nitrito positivo), *diabetes mellitus* (ex.: glicosúria) e *diabetes insipidus* (ex.: baixa osmolaridade). Se há enurese noturna e incontinência urinária diurna, outros exames complementares devem ser acrescentados à avaliação diagnóstica, conforme descrito acima.

---

### TRATAMENTO

O principal aspecto é orientar os pais quanto à resolução espontânea da condição, e a não punição das crianças, pois o estresse e medo po-

dem piorar o controle miccional. Algumas medidas podem auxiliar, tais como:

- Limitar a ingestão de líquidos 3-4 horas antes de dormir ou após as 18 horas;
- Evitar açúcar e cafeína após 16 horas;
- Urinar antes de dormir;
- Tratar a constipação e infestação parasitária se houver;
- Fazer um calendário de noites “secas” e noites “molhadas”, e adotar estrelas nas noites secas para motivar a criança;
- Encorajar a criança a lavar suas roupas íntimas molhadas;
- Se as medidas acima falharem, pode ser adotado um sistema de alarme, que desperta 2-4 horas após o início do sono a fim de realizar um treinamento condicionado da micção no início da noite;
- As medicações ficam restritas à segunda opção de tratamento. As opções são:
  - DDAVP (desmopressina): *spray* nasal. É um análogo sintético da vasopressina (hormônio antidiurético) e tem por objetivo reduzir a produção de urina à noite;
  - Oxibutinina: droga antimuscarínica, 5 mg VO antes de dormir;
  - Imipramina: tem efeito anticolinérgico, 1 mg/kg/dose ou 25 mg duas horas antes de dormir.







# CAP. 2

NEUROPEDIATRIA

## 1. CRISE CONVULSIVA FEBRIL

### INTRODUÇÃO

Define-se como crise febril ou convulsão febril toda convulsão que ocorre em vigência de doença infecciosa febril (excluindo-se as infecções do SNC, como meningites e encefalites e os desequilíbrios hidroeletrólíticos), com temperatura  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  (embora a elevação da temperatura possa ocorrer somente após a crise), geralmente otite média aguda, amigdalites, laringites ou exantema súbito.

As principais características clínicas da CRISE FEBRIL SIMPLES OU TÍPICA são:

- Faixa etária: 6 meses até 60 meses (5 anos) de idade (média de idade da primeira crise é aos 14-18 meses). Incomum antes de 3 meses;
- Tipo de crise: tônico-clônica generalizada;
- Duração: < 15 minutos;
- Período pós-ictal: sonolência breve;
- Crise única em 24 horas;
- A crise febril simples é benigna e não provoca dano neurológico em longo prazo, mesmo que a criança tenha tido várias crises febris simples. Além disso, a ocorrência de crise febril simples na infância não aumenta o risco de epilepsia no futuro.

Chamamos de CRISE FEBRIL COMPLEXA OU ATÍPICA ou complicada as convulsões em vigência de febre que apresentam uma ou mais das características abaixo:

- Tipo de crise: focal;
- Duração: > 15 minutos;
- Período pós-ictal: presença de sinal neurológico (ex.: paralisia de Todd) ou sonolência duradoura;
- Recorrência da crise dentro de 24 horas.

É fundamental que você consiga estabelecer a diferença entre *convulsão febril* e *crises epiléticas em vigência de febre*. Na primeira situação, temos uma condição benigna, autolimitada, que não evolui com anormalidades neurológicas e *deficit* cognitivo ao longo do tempo. Após os cinco anos, a criança não volta a recorrer em crises e não se transforma em um indivíduo epilético no futuro. As crises convulsivas podem ocorrer com maior frequência durante a febre em crianças com epilepsia. A epilepsia é uma doença crônica, caracterizada pela recorrência (mais de uma crise em um intervalo maior que 24h) de crises convulsivas de natureza afebril, na grande parte dos casos. A hiper-

termia observada durante os processos infecciosos pode reduzir o limiar convulsivo, e estas crianças podem apresentar, então, crises epiléticas em vigência de febre por alguma infecção intercorrente. Este conceito difere daquele apresentado para as crises febris.

### EPIDEMIOLOGIA

É a desordem convulsiva mais comum da infância, com uma incidência aproximada de 2 a 5% dos lactentes e pré-escolares. É bastante comum a presença de história familiar positiva de crises febris na infância. Um padrão autossômico dominante já foi demonstrado em algumas famílias.

O risco de recorrência da crise febril em outros processos infecciosos é da ordem de 30%, ou seja, cerca de 1/3 das crianças que tiveram uma convulsão com febre poderão apresentar um segundo episódio. O risco de recorrência aumenta quando algum dos fatores abaixo estiver presente:

#### FATORES DE RISCO MAIORES

1. Idade da primeira crise febril: < 12 meses;
2. Duração da febre < 24 horas antes da crise;
3. Febre  $38-39^{\circ}\text{C}$ .

#### FATORES DE RISCO MENORES

4. História familiar positiva de crises febris;
5. História familiar de epilepsia;
6. Crise febril complexa;
7. Sexo masculino;
8. Sódio sérico baixo no início da apresentação.

Se não houver fator de risco, a chance de recorrência é de 12%; na presença de um fator de risco, 25-50%; dois fatores de risco, 50-59%; e três ou mais fatores de risco, a recorrência é de 73-100%.

Além disso, o risco de epilepsia futura nas crianças com crise febril é similar àquele encontrado na população geral, ou seja, em torno de 1%. Entretanto, alguns fatores de risco, quando associados à crise febril, podem aumentar a probabilidade de epilepsia. Vejam quais são eles e seus respectivos riscos de epilepsia:

1. Atraso no neurodesenvolvimento: 33% de risco de epilepsia no futuro;
2. Crise febril complexa (focal): 29% de risco de epilepsia no futuro;
3. História familiar de epilepsia: 18% de risco de epilepsia no futuro;



4. Duração da febre < 1 hora antes da crise convulsiva: 11% de risco de epilepsia no futuro;
5. Crise febril complexa (> 15 minutos de duração ou recorrente em 24 horas): 6% de risco de epilepsia no futuro;
6. Crises febris recorrentes: 4% de risco de epilepsia no futuro.

## ETIOLOGIA

A crise febril acontece em um período (seis meses até os cinco anos) do desenvolvimento cerebral caracterizado por grande excitabilidade neuronal e formação de redes neurais, processo fundamental para o aprendizado. O predomínio de neurotransmissores excitatórios, a hipertermia, as citocinas e o padrão genético são todos mecanismos que tornam o cérebro infantil mais vulnerável ao desencadeamento de crises convulsivas na vigência de infecção.

Em muitas famílias, a crise febril parece ser um traço herdado de forma autossômica dominante. Vários genes já foram identificados: genes FEB 1, 2, 3, 4, 5, 6 e 7. O FEB 2 parece ser um canal de sódio SCN1A.

Existem algumas síndromes epiléticas da infância que caracteristicamente iniciam-se com crises febris na lactância, tais como: GESF + (epilepsia generalizada com crises febris plus), síndrome de Dravet (epilepsia mioclônica grave da infância), e epilepsias temporais com esclerose mesial temporal secundária.

As crises convulsivas provocadas por meningites, encefalites, distúrbios eletrolíticos (ex.: sódio, cálcio), da glicemia (ex.: hipoglicemia) ou intoxicação exógena **NÃO SÃO CONSIDERADAS CRISES FEBRIS**. Sua ocorrência é provocada por alguma destas condições e, por isso, são denominadas **crises sintomáticas**. Sendo assim, quando se suspeita de crise sintomática, está indicada na emergência a coleta de sangue para avaliação hidroeletrólítica, glicemia e toxicologia para que se possam excluir causas secundárias tratáveis para a convulsão.

## CLÍNICA

O episódio convulsivo acontece em elevações rápidas da temperatura e geralmente ocorre quando a temperatura corpórea aumenta até 39°C ou mais. A crise usualmente é generalizada tônico-clônicas com duração de alguns segundos até 15 minutos. O período pós-ictal é marcado por sonolência passageira. O exame neurológico da criança é inteiramente normal após a crise.

O médico deve proceder ao exame físico rigoroso de todas as crianças com possível quadro de crise febril, objetivando sempre identificar a

localização da infecção, seja ela uma amigdalite, otite ou doença exantemática. Assim sendo, caso não seja identificada a causa infecciosa responsável pelo quadro, ou se a criança entrar em estado de mal epilético (crise com duração superior a 30 minutos ou várias crises reentrantes sem recuperação da consciência entre elas), ou se observar qualquer sinal de alerta (ex.: toxemia, crise complexa, nível de consciência muito reduzido após a crise), é **FUNDAMENTAL REALIZAÇÃO DE PUNÇÃO LOMBAR** com avaliação de bioquímica, celularidade, testes antigênicos e cultura do liquor. O objetivo desta conduta é identificar precocemente um processo infeccioso e tratável do SNC. Todas estas recomendações são particularmente importantes para as crianças abaixo de 12 meses, em que outros sinais meníngeos podem estar ausentes.

## EXAMES COMPLEMENTARES

A Punção Lombar (PL) é um exame fundamental para excluir a infecção do SNC, e deve ser solicitada nas seguintes situações:

- Criança com < 6 meses com convulsão + febre, a PL deve ser **SEMPRE** realizada. Mesmo que uma otite média seja identificada no exame físico, não é possível excluir a possibilidade de meningite sem a punção lombar. A meningite e a encefalite em crianças pequenas, principalmente os lactentes, não se apresentam da forma clássica como no adulto, com rigidez de nuca, sinal de Kernig e Brudzinsky, vômitos em jato, cefaleia, fotofobia e alterações do nível/conteúdo de consciência. Muitas vezes, a convulsão pode ser a única manifestação de um processo infeccioso intracraniano. Cerca de 30 a 35% das crianças com meningite apresentarão a convulsão como **ÚNICA** manifestação clínica. Para crianças com idade de entre 12 e 18 meses, vale a mesma recomendação. Em crianças entre 12 e 18 meses a PL deve ser fortemente considerada;
- Crianças entre 6 e 12 meses com convulsão + febre, a PL **PODERÁ** ser realizada. Na presença de sinais de irritação meníngea ou outras anormalidades neurológicas, ou de outra forma, se durante a história clínica e exame físico, o pediatra não conseguir identificar o sítio da infecção extracraniana (ex.: otite, faringoamigdalite), a PL é obrigatória;
- Presença de primeira crise febril complexa;
- Presença de letargia persistente;
- Crise febril em crianças > 5 anos, pela possibilidade de meningite/encefalite.

No atendimento de emergência de uma criança com crise convulsiva em vigência de febre, são também importantes, de acordo com a história clínica (ex.: vômitos, diarreia, desidratação):

- Hemograma completo;
- Dosagem de eletrólitos (ex.: sódio, cálcio, magnésio, potássio) e glicemia: especialmente úteis se você suspeita de uma crise sintomática. Crianças com quadro de diarreia, vômitos, em uso de insulina podem apresentar estas alterações metabólicas.

Diante de uma crise febril simples em vigência de uma infecção viral ou bacteriana bem estabelecida (ex.: otite, laringite, doença exantemática), não existe a indicação de Eletroencefalograma (EEG) ou exame de imagem do sistema nervoso central (ex.: tomografia ou ressonância nuclear magnética). O EEG tem valor limitado, pois não é capaz de prever o risco de recorrência para crise febril. Da mesma forma, a neuroimagem é solicitada apenas em casos selecionados, com crise focal ou *deficit* neurológico preexistente.

## TRATAMENTO

O tratamento anticonvulsivante com benzodiazepínicos (ex.: diazepam venoso ou retal, na dose de 0,3-0,5 mg/kg, midazolam ou lorazepam) é considerado na emergência para as crianças que apresentam crise convulsiva com duração superior a cinco minutos.

Uma vertente importante do tratamento inclui a orientação aos pais, que frequentemente ficam muito ansiosos diante de uma crise convulsiva.

Nas crises febris SEM fatores de risco para epilepsia no futuro:

- Assegurar que as crises febris são benignas, não provocam *deficit* intelectual ou anormalidade neurológica futura, não evoluem para epilepsia na grande maioria dos casos e são autolimitadas, cessando ao final da fase pré-escolar;
- O uso de antitérmicos (ex.: ibuprofeno, paracetamol e dipirona) reduz o mal-estar associado à febre, mas não impede a ocorrência da crise febril, até porque suspeita-se que a mesma seja desencadeada durante a fase de ascensão ou queda da temperatura.

Nas crises febris COM fatores de risco para epilepsia no futuro:

- Considerar a realização de EEG (30 minutos acordado e 30 minutos em sono) e/ou exame de neuroimagem;
- Considerar diazepam intermitente ou anticonvulsivante contínuo.

O uso de profilaxia anticonvulsivante de modo contínuo para prevenir a recorrência não é um consenso aceito pela maioria dos autores. E isso se deve a alguns motivos, a saber:

1º) Os principais anticonvulsivantes recomendados para evitar a crise febril apresentam efeitos adversos indesejáveis. Por exemplo, o fenobarbital está associado a redução da capacidade cognitiva e distúrbios comportamentais (ex.: agitação, sonolência, agressividade). O ácido valproico, outra medicação eficaz, apresenta o inconveniente de ser hepatotóxico, principalmente quando usado em crianças abaixo de dois anos.

2º) A crise febril é uma condição benigna e com resolução espontânea, e, por isso, não se justifica o emprego de medicações com tantos efeitos adversos.

Um outro ponto também controverso é a profilaxia com anticonvulsivante no momento da doença febril. Alguns autores sugerem o uso de diazepam oral (0,3 mg/kg/dose, VO, 8/8h) no início da doença febril até que ela se resolva, dentro de dois a três dias. Uma crítica a essa medida é a sonolência, letargia ou irritabilidade que a medicação pode provocar, dificultando, inclusive, a monitorização evolutiva da própria doença infecciosa vigente. O pediatra torna-se inseguro ao não conseguir distinguir se as alterações da atividade geral da criança são decorrentes da medicação ou do agravamento da infecção. Entretanto, para crianças com crises febris com risco de epilepsia no futuro, e cujos pais são muito inseguros, pode-se adotar o anticonvulsivante de forma intermitente, apenas na duração da febre. São exemplos: diazepam, clonazepam, clobazam, nitrazepam, fenobarbital e ácido valproico.

Além disso, a carência de ferro parece estar associada à crise febril, e por isso, recomenda-se a sua investigação e tratamento.

## 2. EPILEPSIA

### INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma desordem cerebral caracterizada pela predisposição de gerar crises convulsivas, com consequentes repercussões biológicas, cognitivas, psicológicas e sociais. O diagnóstico clínico de epilepsia é feito mediante a presença de pelo menos UMA CRISE CONVULSIVA + evidências de EEG ou HISTÓRIA CLÍNICA (ex.: anormalidades no exame neurológico, atraso no desenvolvimento) que sugiram risco de recorrência das mesmas no futuro. Outra definição epidemiológica útil é considerar a epilepsia como a presença de duas ou mais crises convulsivas não provocadas e com intervalo entre elas maior que 24 horas.

Percebam que as *crises convulsivas febris* e as *crises sintomáticas* não estão incluídas no contexto da epilepsia, a qual encerra uma condição de anormalidade intrínseca do circuito elétrico cerebral, que pode gerar crises recorrentes mesmo sem a precipitação de um fator externo. Já as crises febris (associadas à febre e à infecção extracraniana) e as crises sintomáticas (ex.: secundárias a hipoglicemia, meningite, tumores) são “provocadas” por anormalidades metabólicas, infecciosas ou anatômicas transitórias.

A *crise epilética* é desencadeada por uma descarga elétrica anormal no córtex cerebral, que pode ser restrita a uma determinada área (crises focais) ou disseminada/difusa por todo o cérebro (crises generalizadas). A expressão clínica destes disparos elétricos anormais será compatível com a área cortical estimulada. Portanto, pode haver crises motoras (córtex motor), crises sensitivas (córtex sensitivo), crises psíquicas (córtex temporal ou frontal) ou crises autonômicas (córtex temporal). O termo *convulsão* é mais utilizado quando se



faz referência às crises com manifestação predominantemente motora.

O *status epilepticus* ou *estado de mal* é caracterizado pela ocorrência de uma crise com duração superior a trinta minutos ou a recorrência de várias crises (crises subentrantes) sem que tenha havido a recuperação da consciência entre elas.

Chamamos de *estado pós-ictal* o período logo após a crise, que frequentemente é marcado por sonolência (geralmente de trinta minutos até duas horas), vômitos ou cefaleia. Além da sonolência, o exame físico pode revelar ataxia, hiper-reflexia profunda com clônus e sinal de Babinski. Estas alterações são transitórias e exibem resolução espontânea. Refletem uma disfunção neuronal temporária da área cortical afetada.

A *paralisia de Todd* é uma manifestação motora, caracterizada geralmente por hemiparesia transitória, que pode se instalar no período pós-ictal de uma crise focal motora. A paralisia de Todd demonstra resolução espontânea dentro de 24 horas, não mais que isso. Sua permanência além do tempo habitual deve levantar a suspeita de um evento isquêmico.

## EPIDEMIOLOGIA

As crises convulsivas são eventos comuns na infância, podendo acometer até 10% das crianças, e neste grupo estão incluídas as crises febris, as crises sintomáticas e a epilepsia. Se formos levar em consideração apenas a epilepsia, verificaremos uma incidência cumulativa de 3% na população geral, sendo que a metade destes casos se inicia ainda na infância.

Apenas 30% das crianças terão epilepsia após a primeira crise convulsiva, e se exame neurológico, EEG e neuroimagem forem normais este risco cai para 20%. Aproximadamente 10% das crianças apresentam uma crise convulsiva na vida.

A epilepsia na infância apresenta um bom prognóstico na maioria dos casos, e apenas 10-20% das crianças evoluirão com crises de difícil controle medicamentoso e *deficit* neurológico.

## CLASSIFICAÇÃO

A nova classificação das epilepsias segundo a ILAE (Liga Internacional contra a Epilepsia) – 2009 propõe termos e definições segundo a **Tabela 1** ao lado: usa o termo focal (anteriormente definido como “parcial”) para descargas elétricas localizadas em um hemisfério e que podem ser ou não discognitivas (anteriormente definidas como “complexas” ou com alteração da consciência), e generalizada para descargas distribuídas bilateralmente; síndromes eletroclínicas definidas por faixa etária; e segundo a etiologia, com causas genéticas (anteriormente designadas como “idiopáticas”), metabólicas-

truturais (anteriormente designadas como “sintomáticas”) e desconhecida (anteriormente designadas como “criptogênicas”).

## ETIOLOGIA

A infância é um período da vida particularmente vulnerável ao desenvolvimento de crises epiléticas. A *incidência* da epilepsia é grande nos primeiros anos de vida, atingindo um pico com um ano e permanecendo elevada nas fases de lactente e pré-escolar. As explicações fisiopatológicas que sustentam estes achados baseiam-se no fato de que o encéfalo pós-natal apresenta grande desenvolvimento de dendritos, mielinização e plasticidade, com formação e destruição de sinapses continuamente. Existe um predomínio de neurotransmissores excitatórios (ex.: glutamato e aspartato) na infância, o que parece ser fundamental para o processo de aprendizagem. Além disso, o principal neurotransmissor inibitório do SNC, o GABA (Ácido Gama-Aminobutírico), parece exercer um papel excitatório paradoxal nas fases iniciais da vida, contribuindo ainda mais para o potencial epileptogênico.

Embora o cérebro imaturo seja mais propenso à crise, parece ser também mais resistente ao dano neuronal secundário quando comparado aos adultos. Esta “relativa proteção” provavelmente tem relação com o número reduzido de sinapses, menor consumo de energia e pouca complexidade bioquímica dos neurônios infantis. Contudo, alguns estudos mostram que crises no período neonatal podem favorecer a epileptogênese no futuro por formação de sinapses aberrantes e causar *deficit* de aprendizado/memória na vida adulta.

Quanto à etiologia da epilepsia, consideramos três classificações: 1) *Epilepsias genéticas ou idiopáticas* – são aquelas em não se consegue identificar um fator causal, estando provavelmente relacionada a alterações da bioquímica neuronal herdadas geneticamente; 2) *Epilepsias de causa estrutural-metabólicas ou sintomáticas* – são aquelas resultantes de uma lesão cerebral identificável, como encefalopatia hipóxico-isquêmica, leucomalácia periventricular, malformações da migração/desenvolvimento neuronal (paquigiria, polimicrogria, lisencefalia, esquizecefalia), tumores, doenças metabólicas progressivas, malformação vascular, entre outras; 3) *Epilepsia de causa desconhecida ou criptogênica* – são aquelas cuja lesão cerebral é provável, porém não pode ser identificável através dos métodos de neuroimagem disponíveis na atualidade.

Uma das hipóteses fisiopatológicas que tenta explicar por que áreas de morte neuronal (ex.: após hipóxia, infecção) podem se transformar em focos epileptogênicos defende que haveria nestes locais uma perda seletiva principalmente dos neurônios inibitórios gabaérgicos, prevalecendo as sinapses excitatórias; outros estudos mostram que os locais de lesão neuronal formariam, ao longo do tempo, circuitos excitatórios aberrantes.

Tab. 1

## Classificação das Crises (ILAE – *International League Against Epilepsy*) – 2009

### Crises Autolimitadas

CRISES FOCAIS: sem ou com comprometimento da consciência (discognitivas).

- |   |   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Epilepsia focal sensorial.</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Córtex parietoccipital.</li> <li>• Córtex temporoparietoccipital.</li> </ul> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Epilepsia focal motora:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Clônica;</li> <li>• Tônica assimétrica;</li> <li>• Automatismos típicos;</li> <li>• Automatismos hipercinéticos;</li> <li>• Mioclonia focal.</li> </ul> </li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Córtex motor suplementar.</li> <li>• Córtex temporal mesial.</li> </ul>      |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Gelásticas.</li> <li>▪ Hemiclônicas.</li> <li>▪ Secundariamente generalizada.</li> </ul>   |   |

### CRISES GENERALIZADAS

- |  |  |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tônico-clônica generalizada (incluindo as variantes que começam com fase clônica ou mioclônica).</li> <li>▪ Clônicas.</li> <li>▪ Ausência típica.</li> <li>▪ Ausência atípica.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ausência mioclônica.</li> <li>▪ Tônicas.</li> <li>▪ Espasmos.</li> <li>▪ Mioclônico-atônicas.</li> <li>▪ Mioclonia negativa.</li> <li>▪ Atônica.</li> </ul> |
|--|--|

### Crises Contínuas

#### EME (Estado de Mal Epilético) GENERALIZADO

- |  |  |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ EME tônico-clônico.</li> <li>▪ EME clônico.</li> <li>▪ EME tônico.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ EME mioclônico.</li> <li>▪ EME ausência.</li> </ul> |
|--|--|

#### EME FOCAL

- Epilepsia parcial contínua.
- EME límbico (*status* psicomotor).
- Aura contínua.
- *Status* hemiconvulsivo com hemiparesia.

### Crises Reflexas (Precipitadas por Estímulo)

- |   |   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Estímulo visual.</li> <li>▪ Pensamento.</li> <li>▪ Música.</li> <li>▪ Comida.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ação/praxia.</li> <li>▪ Leitura.</li> <li>▪ Água gelada.</li> <li>▪ <i>Startle</i>.</li> </ul> |
|---|---|

### Síndromes Eletroclínicas por Faixa Etária

#### PERÍODO NEONATAL

- |   |   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Epilepsia familiar benigna neonatal.</li> <li>▪ Encefalopatia mioclônica precoce.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Síndrome de Ohtahara.</li> </ul> |
|---|---|

#### PERÍODO DE LACTENTE

- |  |   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Epilepsia do lactente com crises focais migratórias.</li> <li>▪ Síndrome de West.</li> <li>▪ Epilepsia mioclônica do lactente.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Epilepsia benigna do lactente.</li> <li>▪ Epilepsia familiar benigna do lactente.</li> <li>▪ Síndrome de Dravet.</li> <li>▪ Encefalopatia mioclônica.</li> </ul> |
|--|---|

#### PERÍODO PRÉ-ESCOLAR E ESCOLAR

- |  |   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Crises febris <i>plus</i>.</li> <li>▪ Síndrome de Panayiotopoulos.</li> <li>▪ Epilepsia occipital da infância de início tardio (tipo Gastaut).</li> <li>▪ Epilepsia benigna com espículas centro-temporais (rolândica).</li> <li>▪ Epilepsia do lobo frontal noturna.</li> <li>▪ Epilepsia ausência da infância.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Epilepsia com ausências mioclônicas.</li> <li>▪ Epilepsia mioclônica com crises atônicas (asiáticas) – síndrome de Doose.</li> <li>▪ Síndrome de Lennox-Gastaut.</li> <li>▪ Síndrome de Landau-Kleffner.</li> <li>▪ Encefalopatia epilética com ponta-onda-contínua durante o sono lento.</li> </ul> |
|--|---|

#### PERÍODO DA ADOLESCÊNCIA

- |  |   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Epilepsia ausência juvenil.</li> <li>▪ Epilepsia mioclônica juvenil.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Epilepsia com crises TCG.</li> <li>▪ Epilepsias mioclônicas progressivas.</li> </ul> |
|--|---|

#### OUTRAS

- |   |  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Epilepsia temporal mesial com esclerose hipocampal.</li> <li>▪ Síndrome de Rasmussen.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Crises gelásticas com hamartomas hipotalâmicos.</li> <li>▪ Epilepsia hemiconvulsão-hemiplegia.</li> </ul> |
|---|--|



## DIAGNÓSTICO

Diante de um caso de crises, o médico deve estar especialmente atento à idade de início, ao tipo das crises, à frequência, ao momento do dia ou noite em que ocorrem, aos fatores precipitantes e desenvolvimento neuropsicomotor da criança. Estas informações são fundamentais para que se possa traçar condutas diagnóstica e terapêutica adequadas, direcionadas à síndrome epilética que a criança apresenta. Além disso, o conhecimento das características da crise e o desenvolvimento infantil ajudam a estabelecer o prognóstico em longo prazo. Os fatores de mau prognóstico associado à epilepsia na infância são: idade de início precoce, crises de difícil controle com anticonvulsivantes, crises que levam à deterioração cognitiva e motora e anormalidades neurológicas prévias (ex.: atraso global do desenvolvimento neuropsicomotor).

O diagnóstico da epilepsia é eminentemente clínico. O Eletroencefalograma (EEG) é um exame caracterizado pelo registro da atividade elétrica cerebral através da colocação de eletrodos no escalpe da criança. Várias derivações são obtidas na tentativa de identificar um foco ou vários focos de descargas anormais. O EEG é um exame que corrobora o diagnóstico de epilepsia, e a presença de descargas em ponta ou pontas-ondas está associada com a epilepsia em 90% dos casos. Entretanto, a ausência de anormalidade eletrográfica não exclui o diagnóstico de epilepsia, pois, quando o exame é realizado na fase interictal de uma criança epilética, poderá ser normal em até 40% dos casos! Além disso, quando o foco de descargas está localizado em estruturas profundas (ex.: amígdala, hipocampo ou giro do cíngulo), os eletrodos superficiais podem não captar a atividade anormal. De qualquer forma, o EEG é um exame bem indicado na avaliação de qualquer criança com crises paroxísticas. Técnicas como fotoestimulação, hiperventilação e sono espontâneo são algumas ferramentas usadas para sensibilizar o exame e desencadear disparos elétricos.

A neuroimagem (tomografia, ressonância nuclear magnética, tomografia com emissão de pósitrons) é fundamental na avaliação de epilepsias parciais, eletroencefalograma focal e nas crianças que apresentam *deficit* neurológico.

## SÍNDROMES CLÍNICAS

### A) CRISES FOCAIS

#### A.1) Síndromes Focais Benignas

##### NEONATAIS

##### *Crises Neonatais Benignas*

São também chamadas crises do 5º dia, pois tendem a se iniciar entre o 3º e 7º dia de vida. Caracterizam-se por movimentos clônicos unilaterais geralmente associados à apneia, que

recorrem várias vezes em 24-48 horas e desaparecem sem deixar sequelas. É mais frequente no sexo masculino. O prognóstico é bom e o desenvolvimento neurológico é normal. O EEG interictal pode ser normal, focal, multifocal ou revelar padrão teta pontiagudo alternante. O EEG ictal geralmente mostra espículas ou ondas lentas em região centrotemporal.

##### *Crises Neonatais Benignas Familiares*

É uma síndrome epilética de transmissão autossômica, determinada por uma mutação no braço longo do cromossoma 20 (20q 13,2). Caracterizam-se por movimentos tônicos unilaterais, associados à taquicardia e à apneia iniciadas entre o 2º e o 3º dia de vida, e persistem por longo período. Tendem a desaparecer sem deixar seqüela, mas o risco de ocorrência de epilepsia secundária é de 11%, um pouco maior que para a população geral. O EEG interictal pode ser normal, focal, multifocal ou revelar padrão teta pontiagudo alternante. O EEG ictal geralmente mostra atenuação da atividade de base seguida de espículas ou ondas lentas focais ou generalizadas.

##### LACTENTE

##### *Síndrome de Watanabe (Epilepsia Parcial Benigna do Lactente)*

Caracteriza-se pelo surgimento de crises parciais complexas ou parciais com generalização secundária em lactentes com idade entre 3 e 20 meses, com desenvolvimento neuropsicomotor normal antes e após o início das crises, com boa resposta às drogas antiepiléticas e com EEG interictal normal. O EEG ictal pode revelar foco nas regiões temporal, central, parietal ou occipital. As crises parciais complexas podem ocorrer em salvas de até 10 vezes/dia, e observam-se perda do contato com o meio, desvio ocular e da cabeça, automatismos suaves e movimentos clônicos da face e um dos membros. Geralmente mantém-se a droga antiepilética por 2,5 anos.

##### INFÂNCIA

##### *Epilepsia Parcial Benigna da Infância com Ondas Agudas Centrotemporais (Epilepsia Rolândica)*

Esta variedade de epilepsia possui caráter inteiramente benigno. Na grande maioria dos pacientes os achados anormais do EEG desaparecem com a idade. As manifestações são mais comuns entre dois a quatorze anos de idade com um pico de incidência entre os nove e dez anos, acometem mais frequentemente meninos e possuem uma forte predisposição familiar.

Os achados clínicos consistem em crises motoras que se iniciam na hemiface. Sintomas orofaríngeos também estão presentes e incluem contrações tônicas e parestesias da língua, formigamento da bochecha, disfagia e salivação excessiva. O comprometimento tônico-clônico das extremidades ipsilaterais pode ser encontrado. A consciência pode ou não se encontrar preservada e, eventualmente, ocorre generalização secundária. Os

sintomas acometem a criança mais comumente no período noturno (75% dos casos).

As lesões neuropatológicas estão ausentes. O EEG demonstra ondas agudas (*spike waves*) em região centrottemporal ou área rolândica.

O tratamento consiste no uso de carbamazepina, que geralmente é descontinuada em torno dos 14 a 16 anos de idade, quando a remissão espontânea da desordem geralmente ocorre.

### **Epilepsia Parcial da Infância com Ondas Agudas Occipitais (Tipo Gastaut)**

A média de idade é ao redor de 8,5 anos. Inicia-se com sintomas visuais (ex.: escotomas cintilantes, perda brusca da visão, alucinações ou ilusões visuais) rápidos, seguidos de abalos hemiclônicos, crises parciais complexas ou crise tônico-clônico generalizada (generalização secundária). Os sintomas pós-ictais são marcantes: cefaleia intensa, náuseas e vômitos, semelhante a um quadro de enxaqueca.

A atividade de base do EEG é normal; com os olhos fechados são verificadas pontas-ondas de elevada amplitude em região occipital. O sono espontâneo pode desencadear estes paroxismos. A abertura ocular suprime os paroxismos.

As medicações de escolha são a carbamazepina e a oxcarbazepina.

### **Epilepsia Parcial da Infância com Ondas Agudas Occipitais (Tipo Panayotopoulos)**

A média de idade é aos 4,5 anos. Inicia-se com vômitos (100% dos casos), seguida da versão ocular e da cabeça, abalos clônicos ou crises tônico-clônicas secundariamente generalizadas.

O EEG também revela ondas agudas com predomínio occipital, predominante durante o sono espontâneo. Não são reativas à abertura e fechamento palpebrais.

Boa resposta à carbamazepina e à oxcarbazepina.

### **A.2) Encefalite de Rasmussen (Epilepsia Parcial Contínua)**

A encefalite de Rasmussen caracteriza-se por crises parciais motoras contínuas unilaterais, iniciadas por volta de dez anos. Geralmente se manifesta após uma doença febril. Tem como características a má resposta ao tratamento anticonvulsivante e o *deficit* neurológico progressivo. Ao longo do tempo vai se estabelecendo uma hemiparesia/plegia, *deficit* cognitivo, hemianopsia e afasia.

Alguns estudos sugerem etiologia autoimune com formação de anticorpos que se ligam aos receptores glutamatérgicos, ativando-os. Outros aventam a possibilidade de participação do CMV na gênese da doença.

A neuroimagem realizada em fases mais tardias da doença revela atrofia de apenas um dos hemisférios cerebrais.

## **B) CRISES GENERALIZADAS**

### **B.1) Ausência**

A *ausência simples da infância*, também chamada de *ausência típica* ou pequeno mal (*petit mal*), caracteriza-se por parada na atividade motora e na fala, olhar vago, piscamento palpebral (mioclonias palpebrais) e fâcies inexpressiva. Alguns automatismos de mãos podem estar presentes. Estes episódios são muito rápidos, com duração inferior a 30 segundos, não são precedidos por aura e não apresentam estado pós-ictal. A criança rapidamente retorna às suas atividades quando cessada a crise. A criança não se lembra do que ocorreu, ou seja, há comprometimento da consciência. Muitas vezes, a queixa trazida à consulta médica é de desatenção, distração ou dificuldade de aprendizagem, justamente pela dificuldade de pais e professores em identificar estes eventos como crises epiléticas. A faixa etária predominante é de seis aos sete anos, com predileção pelo sexo feminino. O teste da hiperventilação por três minutos pode ser realizado no consultório médico e pode desencadear a crise. É feito pedindo-se que a criança inspire e expire profundamente várias vezes, durante 3-4 minutos. O teste é positivo quando, após esta manobra, forem desencadeadas crises de ausência. O EEG é típico, revelando pontas generalizadas (em todas as derivações) com uma frequência de 3 Hz (ciclos/s).

A *ausência complexa da infância ou atípica* é aquela em que os componentes motores são mais expressivos clinicamente, com mioclonias de face e extremidades ou até mesmo um componente atônico, com perda do tono de tronco e queda ao solo. A ausência atípica ou complexa caracteriza-se eletroencefalograficamente por pontas mais lentas, 2-2,5 Hz.

O diagnóstico de ausência implica necessariamente a conjunção de manifestações clínicas compatíveis, faixa etária predominante e EEG característico. O principal diagnóstico diferencial das crises de ausência é com as crises parciais complexas, nas quais também existe comprometimento da consciência e semiologicamente pode apresentar-se de forma semelhante. As diferenças mais importantes são: 1) as crises parciais complexas podem acontecer em qualquer idade, ao passo que a ausência é uma epilepsia típica do escolar; 2) o EEG da ausência revela pontas generalizadas de três ciclos/segundo, ao passo que o EEG das parciais complexas revela paroxismos focais (uma derivação) ou multifocais (várias derivações); 3) a presença de aura precedendo a crise indica início focal, portanto é sugestiva de crises parciais simples que evoluíram para crises parciais complexas. A aura nunca antecede uma crise de ausência, que é uma epilepsia de início já generalizado; 4) a presença de estado pós-ictal é mais comum nas crises parciais complexas; e 5) as crises parciais complexas são menos frequentes durante o dia.

As principais drogas anticonvulsivantes usadas no tratamento das ausências são a etossuximida



da e ácido valproico, ambos com boa eficácia no controle de 80% das crises de ausência. O prognóstico é bom, as crises são controladas com relativa facilidade. Cerca de 40% evoluem na adolescência com crises tônico-clônicas isoladas ou associadas à ausência.

A *ausência juvenil* é uma epilepsia de início mais tardio, por volta de 10-12 anos, acometendo igualmente ambos os sexos. São crises predominantes pela manhã, ao acordar, acontecem em salvas e exibem com grande frequência componentes mioclônicos. Pode haver crises TCG associadas. O EEG mostra surtos de 3,5-4 Hz. Se as crises mioclônicas forem muito exuberantes da semiologia, o principal diagnóstico diferencial a ser feito é com a epilepsia mioclônica juvenil, que estudaremos a seguir. As drogas de escolha no tratamento são o ácido valproico ou a lamotrigina, isolados ou em associação.

## B.2) Tônico-Clônicas

Antigamente chamada de grande mal, as crises tônico-clônicas são as mais comumente encontradas na prática clínica e também as mais conhecidas pela população leiga em geral. Esta desordem pode representar a generalização de uma crise parcial (nesta situação, a aura encontra-se presente indicando o início focal) ou ser uma condição primária idiopática. Algumas condições podem precipitar uma crise, como: infecções virais associadas à febre, uso de teofilina ou metilfenidato (Ritalina®), medicações psicotrópicas (ex.: Risperidona, Haldol), fadiga excessiva e estresse emocional.

Nesta desordem, o paciente perde a consciência de maneira súbita, apresenta um movimento típico para trás do globo ocular e toda a sua musculatura apresenta contração tônica, o que leva invariavelmente à apneia e à cianose. A fase clônica tem como característica as contrações rítmicas seguidas de relaxamento de todos os grupamentos musculares. Durante a crise, a criança pode morder a língua, raramente vomita, e o relaxamento esfinteriano (bexiga mais comumente) acontece.

No período pós-ictal a criança encontra-se semicomatosa e persiste em sono profundo por trinta minutos até duas horas. Durante este período os vômitos são frequentes. Ataxia de tronco, reflexos hiperativos, clônus e reflexo de Babinski podem ser encontrados ao término da crise e nas fases iniciais do período pós-ictal.

## B.3) Epilepsias Mioclônicas

Mioclonias são definidas como contrações musculares simétricas e breves, com perda do tônus muscular e quedas ou projeção do corpo do paciente para frente, causando muitas vezes traumatismo de face. Podem se assemelhar a “choques”. Pelo menos cinco subgrupos distintos podem ser identificados.

### B.3.1) Mioclonia Benigna da Infância

Consiste em movimentos mioclônicos confi-

nados ao tronco, pescoço e extremidades na fase de lactentes. O desenvolvimento neuropsicomotor é normal. O EEG é normal e o prognóstico excelente, com as crises terminando por volta dos dois anos de idade. A terapia antiepiléptica não se encontra indicada.

### B.3.2) Epilepsia Mioclônica da Infância

Acomete crianças em torno dos dois anos de idade. Cerca de metade dos pacientes apresenta crises tônico-clônicas ocasionais associadas às mioclonias. O EEG demonstra complexos de pontas-ondas rápidos (maior ou igual a 2,5 c/s). A história familiar é positiva para epilepsia em até 33% dos pacientes.

Um grande número de crianças desenvolve distúrbios na linguagem e no aprendizado, necessitando de acompanhamento multidisciplinar. A deficiência intelectual é rara. A evolução em longo prazo é relativamente favorável.

### B.3.3) Epilepsia Mioclônica Juvenil (Síndrome de Janz)

Esta condição tem seu início por volta dos 12 a 16 anos de idade. Os abalos mioclônicos ocorrem mais comumente pela manhã e são localizados nos membros superiores. A privação de sono piora as crises. O adolescente geralmente esconde essas alterações. Alguns anos após o início, crises tônico-clônicas podem aparecer. O exame neurológico é normal, e a resposta ao ácido valproico é excelente.

### B.3.4) Epilepsia Mioclônica Progressiva

A doença de Lafora, a desordem mais representativa deste grupo, é autossômica recessiva e se caracteriza pelo surgimento inicial de crises tônico-clônicas seguidas pelo surgimento de mioclônus. Em geral, nota-se deterioração mental dentro de um ano do aparecimento da desordem.

O EEG apresenta paroxismos de polipontas-ondas, principalmente em áreas occipitais, com um ritmo de base muitas vezes desorganizado.

O diagnóstico pode ser obtido por meio de biópsia de pele, que evidencia depósitos PAS positivos nas células ductais das glândulas sudoríparas.

O tratamento consiste em uma combinação de ácido valproico e benzodiazepínicos.

## B.4) Encefalopatias Epiléticas

### B.4.1) Síndrome de Ohtahara

Caracteriza-se no período neonatal ou primeiro mês de vida com crises tônicas breves de forma predominante. Outros tipos de crises, como mioclonias, crises clônicas, tônico-clônicas, também podem ocorrer, mas as crises tônicas dominam o quadro clínico. Há profunda deterioração neurológica. O EEG interictal mostra ondas e pontas com surto-supressão. O traçado ictal é dessincronizado. Entre as etiologias predominam as disgenesias ou malformações cerebrais. Pode-se usar fenobarbital como droga anticonvulsivante, mas o curso é geralmente intratável. Após três meses, pode haver transição para síndrome de West.

### B.4.2) Síndrome de West

Os espasmos infantis se iniciam por volta dos quatro a oito meses de idade. Tem como característica contrações simétricas do pescoço, tronco e extremidades, que duram alguns minutos e se repetem. Existem três tipos desta desordem: a variedade flexora, a extensora e a mista (mais comum).

Classificam-se os espasmos infantis em dois grupos: o criptogênico e o sintomático. Nos casos *criptogênicos* a criança não possui história pregressa de complicações durante o parto, e seus marcos de desenvolvimento são normais. O prognóstico desta condição costuma ser bom.

Os pacientes com espasmos infantis *sintomáticos* apresentam doenças ou acidentes prévios, que podem acometê-los no período pré, peri ou pós-natal, como, por exemplo, a encefalopatia hipóxica-isquêmica com leucomalácia ventricular, infecções congênitas, erros inatos do metabolismo, síndromes neurocutâneas, como a esclerose tuberosa, prematuridade, infecções do sistema nervoso central, trauma craniano (hematoma subdural e hemorragia periventricular). O prognóstico não é bom, com deficiência intelectual presente em cerca de 80 a 90% dos casos.

O EEG do espasmo infantil apresenta um padrão caótico de atividade de ondas lentas bilaterais, assincrônicas e de alta voltagem, a **hipsarritmia**.

O tratamento consiste na administração de **glicocorticoides** ou **ACTH** exógeno. Esta terapia tem como base a hipótese de que o Hormônio Liberador da Corticotrofina (CRH) estaria em excesso no cérebro destas crianças e atuaria como um neurotransmissor excitatório, levando à hiperexcitabilidade neuronal. Estas drogas suprimiriam, através de um *feedback* negativo, a produção do CRH pelo hipotálamo. Outras opções de tratamento são o ácido valproico, a vigabatrina e o nitrazepam.

### B.4.3) Síndrome de Dravet

Inicia-se aos 4-8 meses em crianças previamente normais com crises parciais motoras, clônicas ou tônico-clônicas prolongadas, frequentemente sob a forma de *status epilepticus*. A síndrome poderá se iniciar com crises febris prolongadas + crises afebris. O banho quente poderá deflagrar crises. Posteriormente, mais comumente após os 12 meses, surgem as mioclonias maciças características. Há deterioração neuropsicomotora. Aos 12 meses inicia-se ataxia de marcha, sinais piramidais e atraso de linguagem. São identificadas duas fases na síndrome de Dravet: uma inicial em que o exame neurológico e EEG são normais e outra ao redor do segundo ano de vida em que a involução neuropsicomotora é marcante e o EEG mostra alterações, com lentificação do ritmo de base e depois espículas focais e generalizadas que não são específicas. Muitas crianças poderão apresentar mutações do gen SCN1A. O controle das crises não é bom. Prognóstico reservado.

### B.4.4) Síndrome de Doose (Epilepsia Mioclônica-Astática)

Compartilha algumas características em comum com a síndrome de Dravet, exceto por um componente astático proeminente e por não se associar a crises febris. Inicia-se entre dois e seis anos, com mioclonias que levam à queda seguida de atonia. As crises mioclônicas/atônicas podem se manifestar também apenas por queda de cabeça. Ausências também poderão estar presentes. O EEG interictal pode ser normal ou alterado, com espículas generalizadas, atividade teta parietal, Ritmo Delta Occipital Intermitente (OIRDA). O EEG ictal revela espículas-ondas generalizadas ou complexos ponta-onda lentas. A resposta às drogas antiepilépticas é variável, e poderá haver evolução para a síndrome de Lennox-Gastaut. Pode haver regressão neuropsicomotora.

### B.4.5) Síndrome de Lennox-Gastaut

A síndrome de **Lennox-Gastaut** é o protótipo de uma encefalopatia epilética. Inicia-se por volta de 3-5 anos de idade, com crises de várias formas: tônicas durante o sono, ausência atípica, crises atônicas, mioclônicas e tônico-clônicas. A tríade clássica da síndrome de Lennox-Gastaut é composta por crises de difícil controle medicamentoso, complexos pontas-ondas lentas no EEG (< 2,5 ciclos/s) da criança acordada e deficiência intelectual.

Pode se desenvolver em crianças previamente normais ou em crianças previamente epiléticas. A síndrome de West é referida em 30-40% dos casos. As alterações eletroencefalográficas típicas não costumam estar presentes no início da síndrome. Os tipos de crise mais frequentes são as tônicas, ausências atípicas e as astáticas/atônicas (perda do tônus e queda ao solo). O estado de mal epilético é muito frequente, e alguns autores reivindicam sua inclusão dentro dos critérios diagnósticos.

O tratamento é muito difícil. A monoterapia é praticamente impossível pela diversidade de crises, e frequentemente estas crianças recebem politerapia. As drogas mais eficazes são ácido valproico, a lamotrigina e topiramato. Outras medicações como benzodiazepínicos, vigabatrina e fenobarbital são drogas de segunda linha.

Em casos realmente refratários à terapia, dieta cetogênica pode ser tentada. Esta tem como fundamento a oferta calórica à base de gorduras, o que acarretaria diminuição nos níveis de insulina e o surgimento de cetose. A elevação do beta-hidroxibutirato e do acetoacetato (ambos cetoácidos) no sangue poderia exercer um efeito antiepiléptico secundário. No entanto, o mecanismo de ação da dieta cetogênica no manejo da epilepsia refratária ainda não está totalmente esclarecido.

### B.4.6) Síndrome de Landau-Kleffner

A síndrome de Landau-Kleffner é uma forma rara de epilepsia, iniciada ao redor de cinco anos e meio, mais comum em meninos e com a característica marcante de cursar com perda da linguagem. A criança apresenta desenvolvimento cog-



nitivo, inclusive linguagem, normal até o início das crises. Após estas, apresenta uma afasia motora ou sensitiva e agnosia auditiva progressivas. Há relativa preservação da comunicação não verbal. Outras alterações comportamentais também podem ocorrer, como hiperatividade, desatenção, irritabilidade. O principal diagnóstico diferencial é com autismo. Os tipos de crises convulsivas são variados com crises parciais simples, parciais complexas, tônico-clônicas generalizadas, ausência atípica e crises mioclônicas.

No EEG predominam as ondas de alta amplitude com predomínio bitemporal, mas pode ser generalizado. Estas ondas são mais frequentes no sono REM, e, por isso, todas as crianças com suspeita de Landau-Kleffner devem fazer um vídeo prolongado durante o sono. A neuroimagem (TC e RNM) de crânio é normal, mas os estudos funcionais do cérebro, como PET (Tomografia por Emissão de Pósitrons) ou SPECT (Tomografia por Emissão de Fóton Único), têm demonstrado hipoperfusão nos lobos temporais. O diagnóstico é definido através da presença da afasia desenvolvida em criança previamente normal (insidiosa ou aguda) associada a descargas elétricas predominantes em regiões temporais que se intensificam no sono. As crises convulsivas estão presentes em apenas 80% dos casos.

O tratamento é feito com medicações anticonvulsivantes. O ácido valproico é o fármaco de escolha. Outras opções incluem: clobazam e corticoide (prednisona). A fonoterapia é fundamental e deve ser iniciada precocemente. Quando a síndrome de Landau-Kleffner começa antes de dois anos, o prognóstico para recuperação da fala é ruim.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS CRISES CONVULSIVAS: DISTÚRBIOS PAROXÍSTICOS NÃO EPILEPTICOS (DPNE)

Os Distúrbios Paroxísticos Não Epiléticos (DPNE) são condições que se iniciam de forma *abrupta*, de curso *estereotipado* e *término espontâneo*, muitas vezes, levando a alteração da consciência e manifestações motoras clônicas/tônicas que mimetizam crises convulsivas, mas NÃO são provocadas por descargas elétricas corticais anormais. Tais condições precisam ser conhecidas pelo pediatra e neuropediatra, pois seu tratamento é absolutamente diferente das epilepsias, não havendo qualquer melhora com o uso de drogas anticonvulsivantes. O exame neurológico, desenvolvimento neuropsicomotor e EEG destas crianças são completamente normais.

Vamos ver a seguir os principais DPNE divididos segundo a faixa etária:

### 1. NEONATOS

#### 1.1 Abalos

São tremores dos membros frequentemente observados em neonatos a termo saudáveis

ou naqueles policitêmicos, filhos de mães diabéticas, síndrome de abstinência ou naqueles com algum grau de hipóxia ao nascimento. Os tremores diferem dos abalos clônicos convulsivos por ocorrerem sempre com o neonato desperto, geralmente após estímulo tátil, cessarem após reposicionamento dos membros, serem mais rápidos e de menor amplitude que as crises clônicas e não estarão associados a movimentos oculares/oro-bucolinguais anormais ou alterações da cor/apneia/frequência cardíaca.

#### 1.2 Mioclonia Benigna do Sono

São movimentos mioclônicos (assemelham-se a “sustos”) que ocorrem naturalmente no início do sono ou próximo ao despertar. Não têm representação epileptiforme no EEG.

## 2. LACTENTES

### 2.1 Crises de Perda de Fôlego

As crises de perda de fôlego são distúrbios paroxísticos comuns que afetam lactentes entre 6 e 18 meses e possuem uma incidência de 5%. Caracterizam-se por uma apneia involuntária ao final da expiração, não possuindo qualquer relação com o temperamento ou problemas comportamentais da criança. Clinicamente, observam-se duas formas: cianótica (mais comum) e a pálida, com fisiopatologias distintas. Uma história familiar positiva pode ser encontrada em 20 a 35% dos casos.

#### Forma cianótica

É a forma mais frequente da crise de perda de fôlego. O episódio sempre é precedido por raiva ou frustração imposta ao bebê, seguido de choro agudo, e na sequência, uma expiração forçada, apneia e cianose, com duração aproximada de um minuto. Se for prolongada, o lactente perde a consciência e pode apresentar enrijecimento tônico dos membros, assumindo uma postura de opistótono. Nesta forma, ocorre um espasmo da glote e musculatura expiratória ao final da expiração, elevando a pressão intratorácica; com isso, o débito cardíaco fica reduzido e a oxigenação cerebral diminuída.

#### Forma pálida

A forma pálida é decorrente de um reflexo vasovagal exacerbado deflagrado por um episódio de medo súbito ou dor (ex.: bater a cabeça, cair). A criança inicia o choro, e rapidamente fica pálida, perde a consciência, e na sequência, pode apresentar uma crise reflexa hipóxica, caracterizada por abalos clônicos e incontinência urinária. Alguns episódios podem ter componente cianótico associado. Nesta forma, o aumento do reflexo vagal induz à bradicardia, baixo débito cardíaco e redução da perfusão cerebral. A compressão ocular pode desencadear um episódio semelhante, pois tal medida leva a uma descarga vagal com bradicardia através do reflexo oculocardíaco, no qual a via aferente é via trigêmeo (V par) e a via eferente é o vago (X par). Contudo, não se recomenda

a realização deste teste por médico inexperiente ou sem a presença de equipamentos/medicações para tratamento de assistolia. A presença de anemia ferropriva intensifica a perda de fôlego forma pálida.

Recomenda-se que para todo o lactente com crise de perda de fôlego sejam solicitados: hemograma + ferritina para investigação de anemia ferropriva associada; e ECG para avaliar a presença de bradicardia/assistolia durante o reflexo oculocardíaco e para investigar a síndrome do QT longo, que poderá induzir à síncope.

A principal medida na condução destes casos é tranquilizar os pais acerca da benignidade e transitoriedade dos episódios. Orientá-los a NÃO molhar a criança, ou sacudi-la ou realizar respiração boca a boca. Basta deitá-la em superfície plana ou virá-la em decúbito lateral. Alguns estudos experimentaram o uso do piracetam (análogo do GABA) na dose de 50-100 mg/kg/dia associado à suplementação de ferro, e observaram uma redução na frequência das crises. Contudo, esta não é uma conduta terapêutica unânime. Apenas nas crises forma pálida muito recorrentes e nas quais se constata assistolia prolongada (> 2s), recomenda-se o uso da atropina via oral na dose de 0,01 mg/kg (máximo de 0,4 mg/dia), por bloquear a condução vagal no coração.

## 2.2 Ataques de Tremores/Estremecimento

São caracterizados por súbita flexão da cabeça, pescoço e tronco seguido de estremecimentos e tremores assemelhando-se a calafrios, muito breves, de duração inferior a dez segundos, ocorrendo diversas vezes ao dia (> 100 ataques). O pico de incidência é de quatro a seis meses de idade, podendo permanecer até 6-7 anos. Não há anormalidades ao EEG. Algumas crianças desenvolverão tremor essencial. Não é necessário tratamento específico.

## 2.3 Torcicolo Paroxístico

Ocorre em crianças a partir de 2-8 meses de vida, e se resolve espontaneamente por volta de 2-3 anos. Caracteriza-se por um desvio tônico do pescoço, associado a palidez, agitação, vômitos, sem perda da consciência. Na fase pré-escolar pode evoluir para a vertigem paroxística benigna, e na fase escolar/adolescência pode ser observada enxaqueca. Tais casos podem estar associados à mutação do canal de cálcio. Os lactentes com torcicolo permanente devem ser investigados com exames de imagem para identificação de anormalidades nas vértebras cervicais e tumores de medula e fossa posterior.

## 2.4 Spasmus Nutans

São episódios típicos, caracterizados pela tríade: nistagmo pendular, acenos com a cabeça e torcicolo. Inicia-se entre quatro meses e um ano.

Na maioria dos casos é uma condição benigna e transitória, mas outras vezes pode ser a manifestação de um tumor hipotalâmico ou de quiasma óptico.

## 2.5 Jactatio Capitis

Trata-se de um balanço rítmico e demorado da cabeça no início e durante o sono. Parece ser um movimento reconfortante para a criança. Não há qualquer alteração do tono e outros movimentos anormais. Mais frequentemente observado em torno de um ano.

## 3. PRÉ-ESCOLARES/ESCOLARES

### Síncope

#### *Síncope Vasovagal*

São episódios caracterizados por perda da consciência, perda do tono muscular, seguida ou não de contrações tônicas breves da face, tronco e extremidades. Algumas crianças podem apresentar desvio do olhar para cima. As síncopes podem ser diferenciadas das crises convulsivas por serem mais breves (< 20 segundos), haver sensação de cabeça “vazia”, náusea, suores, turvação visual e fraqueza associadas e completa recuperação da memória do episódio. São mais frequentes entre meninas, geralmente após 10-12 anos.

A síncope ocorre por uma redução do fluxo sanguíneo cerebral em decorrência de hipotensão arterial. Geralmente, estímulos como dor, medo, excitação ou permanência prolongada na posição ortostática durante o clima quente, desencadeia um reflexo vasovagal, levando à bradicardia e à hipotensão arterial. Com a isquemia, os centros corticais liberam a inibição sobre a formação reticular ascendente do tronco, e o indivíduo perde a consciência.

O teste da inclinação (*tilt test*) auxilia na diferenciação entre síncope e epilepsia. Este consiste na colocação do paciente em uma mesa de inclinação, que se move até 70° ortoestáticos, mantendo-o nesta posição durante um tempo aproximado de 40 minutos. São registradas medidas de pressão arterial, EEG contínuo e oximetria de pulso, bem como queixas pré-síncopais (ex.: visão turva, náusea, fraqueza). Para sensibilização do teste podem ser administradas medicações como isossorbida sublingual e isoproterenol venoso. O teste é considerado “positivo” para síncope vasovagal se houver bradicardia, hipotensão e/ou sintomas pré-síncopais.

Na maioria dos casos não é necessário tratamento. Em outros, pode-se tentar a vasopressiva.

#### *Síncope Associada à Tosse*

É mais comum em crianças asmáticas, geralmente deflagrada pela tosse intensa logo após o início do sono. A criança tosse, produzindo intenso aumento da pressão intratorácica, com redução do retorno venoso e redução do débi-



to cardíaco, levando à isquemia/hipóxia cerebral. Assim, há perda da consciência, perda do tono muscular, desvio do olhar para cima e movimentos clônicos associados nos casos de isquemia cerebral prolongada. O tratamento é feito com controle das crises de asma.

### Síndrome do QT Longo

Uma doença cardíaca subjacente deve ser suspeitada sempre que houver síncope relacionada ao exercício. A síndrome do QT longo é uma arritmia caracterizada por um intervalo QT  $\geq$  0,46 milissegundos. Afeta cerca de 1:10.000-1:15.000 pessoas, seja por cardiopatia adquirida (ex.: miocardite viral, prolapso de valva mitral) ou congênita, com herança autossômica recessiva (síndrome de Lange-Nielsen = síndrome do QT longo + surdez) ou dominante (síndrome de Romano-Ward por anomalia do canal de potássio em 50% dos casos).

O diagnóstico é estabelecido através do ECG de esforço e monitorização por Holter. O tratamento pode incluir drogas antialfa-adrenérgicas ou simpatectomia cervicotorácica esquerda.

### Vertigem Paroxística

Inicia-se entre um a três anos, cessando espontaneamente aos quatro anos. Geralmente, são crianças que apresentaram torcicolo paroxístico na fase de lactentes. Clinicamente, caracteriza-se por perda do equilíbrio, queda ao solo, nistagmo, náusea/vômitos e sensação de tontura (descrita pelas crianças maiores). Alguns autores sugerem uma disfunção labiríntica. Não há resposta com drogas antiepiléticas, meclizina ou dimenidrato.

### Coreoatetose Cinesiogênica Paroxística

A idade de início é de oito a catorze anos. Inicia-se com coreoatetose ou postura distônica uni ou bilateral de braços ou pernas, geralmente associado ao careteamento da face e disartria, durando menos de um minuto e SEM perda da consciência. O movimento é deflagrado por movimento súbito de levantar-se após um longo período na posição sentada, medo ou excitação. Geralmente há história familiar positiva, demonstrando o caráter possivelmente genético. Ao contrário dos demais DPNE, pode haver melhora dos episódios com o uso da fenitoína.

## 4. ADOLESCENTES

### Narcolepsia/Cataplexia

A narcolepsia é definida por um súbito ataque de sono durante o dia podendo estar associada à perda do tono muscular (cataplexia). Afeta geralmente adolescentes, a uma incidência de 1:2.000 casos. O EEG revela que estes “ataques de sono” são na verdade sono REM (*Rapid Eye Movement*). Os pacientes são facilmente despertáveis, podendo haver convulsão posterior ou tonteira/letargia pós-ictal. O tratamento é feito com psicoestimulantes como modafinil 200 mg/dia.

A cataplexia pode ser confundida com epilepsia (crises atônico-astáticas), pois o paciente perde subitamente o tono e cai ao chão, e so-

mente recupera os movimentos após poucos minutos. Não há perda da consciência, e os episódios podem ser deflagrados por estresse, medo ou gritos. O tratamento é feito com metilfenidato, e antidepressivos tricíclicos.

### Tiques

São movimentos estereotipados, involuntários e repetidos de determinados grupos musculares, levando a contrações de certas partes do corpo ou vocalizações. Representam uma descarga eletroquímica cerebral em resposta a uma sobrecarga de tensão emocional. Caracteristicamente, estes movimentos anormais pioram com o estresse e melhoram com a atividade física e mental moderada. Os tiques têm caráter flutuante, com períodos de melhora e exacerbação.

Os tiques podem ser transitórios (duração < 1 ano) ou crônicos (duração > 1 ano). Os tiques mais frequentes são os transitórios, que se iniciam na infância, duram algumas semanas, cessam em menos de um ano e não requerem medicação. São ainda qualificados como:

- Motores simples: envolvem apenas um grupamento muscular. Por exemplo: piscar, virar a cabeça, levantar os ombros, balançar/mexer as mãos;
- Motores complexos: determinam a contração de vários grupamentos musculares, determinando movimentos mais complexos. Por exemplo: ecocinesia (imitar o movimento de outra pessoa);
- Vocais simples: tosse, ronco, barulho de “limpar” a garganta;
- Vocais complexos: coprolalia (verbalização de palavras obscenas), ecolalia (repetição de palavras ditas por outra pessoa), palilalia (repetição das próprias palavras);
- Síndrome de Tourette: caracterizada pela presença de tiques motores e vocais (não necessariamente concomitantes) com duração > 1 ano, sem que haja um período livre dos mesmos por mais de 3 meses + início antes de 18 anos + não associado à causa orgânica de disfunção do SNC. A coprolalia é um sinal muito característico, embora esteja presente em apenas 10% dos casos. Geralmente, a síndrome se inicia antes dos sete anos com tiques motores, evoluindo com tiques vocais ao redor de 10-12 anos. Apresenta uma prevalência de 0,5:1.000 indivíduos, cerca de três a quatro vezes mais comum na população masculina, podendo haver traço autossômico dominante, haja vista a alta taxa de recorrência em parentes de primeiro grau. É relativamente frequente a associação de tiques motores/vocais com outras desordens neuropsiquiátricas, tais como TDAH (Transtorno do *Deficit* de Atenção e Hiperatividade) e TOC (Transtorno Obsessivo Compulsivo).

Os tiques podem ser diferenciados das epilepsias (ex.: pequeno mal) por não alterarem a

interação do indivíduo com o meio e não determinarem amnésia após o evento. Além disso, são distintos das discinesias e distonias por cessarem durante o sono e poderem ser brevemente suprimidos pela vontade.

Os tiques devem ser tratados com medicações e/ou psicoterapia quando houver grande prejuízo emocional, social ou acadêmico. As classes de medicações mais utilizadas são: 1) neurolépticos: haloperidol (0,25 mg/dia a 6 mg/dia, em aumentos progressivos semanais), risperidona; 2) antagonistas dopamínicos: pimozide; 3) alfa-2-agonistas: clonidina (inicialmente na dose 0,05 mg/dia até o máximo de 0,2 mg/dia); 4) antidepressivos tricíclicos: clomipramina. Geralmente, o curso natural da síndrome de Tourette é a sua redução de frequência e intensidade a partir do final da adolescência e fase de adulto jovem.

## TRATAMENTO

O ideal no tratamento da epilepsia é que se utilize apenas uma droga anticonvulsivante e que os níveis terapêuticos alcançados não produzam efeitos colaterais indesejáveis.

A monitorização dos níveis séricos dos antiepilépticos é recomendada no início da terapia até o acerto da dose ideal. Outras indicações para solicitação do nível sérico incluem pacientes e familiares não cooperativos durante o estirão do crescimento da adolescência, em casos de estado de mal e no uso de múltiplas drogas que apresentem interação, como ácido valproico, fenobarbital, lamotrigina etc.

O hemograma e as provas de função hepática devem ser solicitados no início da terapia e mensalmente nos primeiros três meses, época em que a toxicidade das drogas é maior.

Após o início da terapia, as crianças que permanecerem livres de crises por cerca de dois anos (e que não pertençam a grupo de risco) podem ter suas drogas antiepilépticas suspensas. É importante lembrar que esta retirada deve ser gradual devido ao risco de uma recidiva imediata e ao surgimento de *status epilepticus*.

Definimos como pertencentes ao grupo de risco as crianças com os seguintes achados: crise que se inicia após os doze anos, presença de disfunção neurológica (incluindo deficiência intelectual), história de crise neonatal e múltiplas crises até o controle terapêutico adequado.

Drogas como a fenitoína, primidona, carbamazepina e ácido valproico possuem efeitos teratogênicos e podem levar à malformação de membros e face. Estas medicações, assim como a maioria dos antiepilépticos, não devem ser recomendadas a pacientes que desejam engravidar.

A **Tabela 2** reúne os principais antiepilépticos a serem memorizados.

Como vimos antes, drogas como o ACTH exógeno e os glicocorticoides podem ser empregadas no tratamento de condições como os espasmos infantis.

A cirurgia é um recurso terapêutico para crianças com crises intratáveis, com bons resultados quando o foco epileptogênico é localizado com precisão por exames complementares (RNM funcional, PET, EEG etc.).

A dieta cetogênica é também uma forma de tratamento empregada em epilepsia de difícil controle. Baseia-se na indução da cetose metabólica do organismo através da restrição de carboidratos e proteínas na dieta, que é feita à base de gordura. O princípio terapêutico provável é a ação “anticonvulsivante” do acetato e beta-hidroxibutirato, ambos cetoácidos produzidos endogenamente durante a cetose induzida.

Existem também algumas encefalopatias epiléticas de etiologia metabólica que podem receber um tratamento adicional para atenuar a frequência de crises. As principais estão descritas na **Tabela** a seguir.

## 3. TRANSTORNO DO DEFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE

### DEFINIÇÃO

O Transtorno do *Deficit* de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é a desordem neuropsiquiátrica mais comum da infância e, por conseguinte, a mais estudada. Estima-se que o TDAH afete cerca de 5% das crianças e 2,5% dos adultos. É mais frequente no sexo masculino, geralmente em uma relação de 2:1.

É considerada uma doença estabelecida sobre três pilares clínicos principais: desatenção, impulsividade (falta de autocontrole) e hiperatividade motora inadequados para a faixa etária e de surgimento anterior aos doze anos. Para que estas características reunidas sejam consideradas como definidoras de uma “doença”, não basta apenas a sua identificação na criança. É necessário que exista um **prejuízo funcional** do indivíduo, ou seja, dificuldades de convívio familiar e social ou queda na *performance* acadêmica/trabalho para que estes aspectos do comportamento ganhem uma conotação “patológica”.

### ETIOLOGIA

Não existe um fator único estabelecido como etiologia para o TDAH. Algumas condições ambientais e genéticas têm sido implicadas nas alterações do desenvolvimento cerebral, culminando com o surgimento do TDAH. Por exemplo, a hipertensão durante a gravidez (toxemia), trabalho de parto complicado, tabagismo e etilismo na gestação são fatores que podem estar relacionados ao TDAH na infância. Algu-



mas alterações no gene transportador de dopamina (DAT1) ou no seu receptor 4 (DRD4) corroboram o papel da genética na etiologia da desordem. De acordo com os estudos de ressonância nuclear magnética de encéfalos de crianças com TDAH, verificou-se uma redução de volume do córtex pré-frontal (responsável pelo planejamento de ações) e núcleos da base (responsável pelo controle fino dos movimentos e

sua modulação). Ambas as regiões são ricas em receptores de dopamina, e este fato associado à constatação da melhora dos sintomas de TDAH com drogas de ação dopaminérgica formam os argumentos da *teoria dopaminérgica*. Esta teoria defende que o TDAH seja a expressão bioquímica de uma desorganização das transmissões sinápticas dopaminérgicas em determinadas regiões cerebrais.

Encefalopatia Epilética	Clínica	Diagnóstico/Tratamento
Epilepsia piridoxina dependente	Crises (focais, tônicas generalizadas, mioclônicas) logo após o nascimento, às vezes, iniciadas intraútero. Pode evoluir para Estado de Mal Epilético (EME). Vômitos, distensão abdominal, sonolência.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ácido pipercolico: elevado no LCR.</li> <li>Ácido semialdeído aminoadípico: elevado no sangue, urina e LCR.</li> <li>Mutação: ALDH7A1 em homozigose/heterozigose composta.</li> <li>Tratamento: piridoxina 100 mg/dia VO ou EV.</li> </ul>
Epilepsia responsiva ao piridoxal-fosfato	Crises (focais, tônicas generalizadas, mioclônicas) logo após o nascimento, às vezes, iniciadas intraútero. Pode evoluir para Estado de Mal Epilético (EME). Sem sintomas gastrointestinais.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Piridoxal-fosfato: reduzido no LCR.</li> <li>Levodopa: elevada no LCR.</li> <li>Ácido homovalínico e hidroxindolacético: reduzidos no LCR.</li> <li>Tratamento: piridoxal-fosfato 60 mg/kg/dia.</li> </ul>
Epilepsia responsiva ao ácido folínico	Crises (focais, tônicas generalizadas, mioclônicas) neonatais, podendo evoluir para Estado de Mal Epilético (EME).	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tratamento: piridoxal-fosfato 60 mg/kg/dia + ácido folínico (2-3 mg/kg/dia).</li> </ul>
Epilepsia por deficiência de folato cerebral	Epilepsia intratável, deficiência intelectual, regressão do desenvolvimento, discinesias e autismo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>5-metiltetra-hidrofolato: reduzido no LCR e normal no sangue.</li> <li>Tratamento: ácido folínico (2-3 mg/kg/dia).</li> </ul>
Epilepsia por deficiência de tetra-hidrobiopterina	Epilepsia, sintomas de deficiência de dopamina (distonia, parkinsonismo), noradrenalina (hipotonia axial), serotonina (insônia, distermias), e folato (alterações de mielina, calcificações).	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fenilalanina: aumentada ou normal.</li> <li>Tratamento: tetrahidrobiopterina + precursores de neurotransmissores.</li> </ul>
Epilepsia por deficiência de creatina	Atraso do desenvolvimento, epilepsia, autismo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>RNM: ausência de pico de creatina na espectroscopia.</li> <li>Creatina e ácido guanidinoacético: reduzidos na urina.</li> <li>Tratamento: creatina e restrições alimentares.</li> </ul>
Epilepsia por deficiência de biotinidase	Atraso do desenvolvimento, epilepsia, ataxia, alopecia, rash cutâneo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Acidose metabólica intermitente.</li> <li>Ácido propiônico e ácido láctico: alterados.</li> <li>Tratamento: biotina.</li> </ul>
Epilepsia por deficiência na biossíntese da serina	Microcefalia congênita, crises intratáveis, atraso do desenvolvimento.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tratamento: serina e glicina.</li> </ul>
Epilepsia por deficiência de GLUT1 (doença de deVivo)	Epilepsia iniciada na lactância, atraso do desenvolvimento, microcefalia adquirida.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lactato: reduzido no LCR.</li> <li>Glicose: reduzida no LCR.</li> <li>Glicose LCR/sérica: &lt; 0,4.</li> <li>Tratamento: dieta cetogênica.</li> </ul>

**Tab. 2:** Principais antiepilépticos e seus efeitos colaterais. Entre parênteses, nomes comerciais de algumas drogas.

Droga	Tipo de Crise	Efeitos Colaterais
1- Carbamazepina (Tegretol).	Tônico-clônicas generalizadas. Focais.	Sonolência, hepatotoxicidade, anemia, neutropenia, SIADH.
2- Clonazepam (Rivotril).	Ausência. Mioclônica. Espasmos infantis. Lennox-Gastaut.	Sonolência, irritabilidade, distúrbios de comportamento, depressão e salivação excessiva.
3- Etossuximida (Zarontin).	Ausência.	Desconforto abdominal, exantema cutâneo, disfunção hepática, leucopenia.
4- Nitrazepam (Nitrazepol).	Ausência.	Alucinações, restante similar ao clonazepam.
5- Fenobarbital (Gardenal). Níveis terapêuticos: 15 a 40 µg/ml.	Tônico-clônicas generalizadas. Focal. <i>Status epilepticus</i> .	Hiperatividade, irritabilidade, <i>deficit</i> de atenção, síndrome de Stevens-Johnson, depressão da função cognitiva.
6- Fenitoína (Hidantal). Níveis terapêuticos: 10 a 20 µg/ml.	Tônico-clônicas generalizadas. Focal. <i>Status epilepticus</i> .	Hirsutismo, hipertrofia gengival, pseudolinfoma, ataxia, exantema cutâneo, síndrome de Stevens-Johnson, depressão da função cognitiva, discrasias sanguíneas.
7- Primidona (Primidon).	Tônico-clônicas generalizadas. Focal.	Comportamento agressivo, alterações de personalidade, restante similar ao fenobarbital.
8- Ácido Valproico (Depakene). Níveis terapêuticos: 50 a 100 µg/ml.	Tônico-clônicas generalizadas. Ausência. Mioclônica. Focal. Acinética.	Ganho de peso, alopecia, hepatotoxicidade, amenorreia, sedação, tremor, náuseas e vômitos.
9- Clobazam (Frisium).	Em terapia combinada quando as crises são pouco controladas.	Tonteira, fadiga, ganho de peso, ataxia, distúrbios de comportamento.
10- Gabapentin (Neurontin). Não existe necessidade de monitorar níveis séricos.	Em terapia combinada quando as crises são pouco controladas.	Tremor, vômitos, nistagmo, ataxia, exantema.
11- Lamotrigina (Lamictal).	Em terapia combinada quando as crises são pouco controladas. Ampla espectro de atividade: parciais complexas, mioclônica, ausência, tônico-clônicas, Lennox-Gastaut.	Exantema, tonteira, ataxia, sonolência, diplopia, cefaleia, náuseas e vômitos.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O diagnóstico de TDAH é eminentemente clínico, assim como para a maioria das doenças psiquiátricas. Segundo o DSM-5 (*Diagnostic and Statistical Manual 5<sup>th</sup> edition*), a definição da doença é feita quando existirem todas estas condições: 1) Seis ou mais sintomas de desatenção e/ou hiperatividade/impulsividade com duração superior a seis meses – veja os critérios A e B na **Tabela** a seguir; 2) Início dos sintomas antes de doze anos; 3) Presença dos sintomas em dois ou mais ambientes distintos (ex.: casa, escola, trabalho, restaurantes, lojas); 4) Presença de prejuízo funcional, comprometendo o desempenho da criança em mais de duas esferas: familiar, social, escola, trabalho; e 5) Os sintomas não podem ser causados por outras doenças como: psicose infantil, esquizofrenia, transtorno de ansiedade, depressão, transtorno de conduta ou opositor-desafiador.

Existem três formas clínicas principais de apresentação do TDAH: 1) Forma mista – aquela em que seis ou mais sintomas de desatenção e hiperatividade/impulsividade estão presentes; 2) Forma predominante desatenta – aquela em que seis ou mais sintomas de desatenção estão presentes apenas; 3) Forma predominante hiperativa/impulsiva – seis ou mais sintomas de hiperatividade estão presentes.

## DIAGNÓSTICO

A definição diagnóstica de TDAH nem sempre é fácil e muitas vezes requer uma história clínica bem estabelecida baseada em relato de pais, cuidadores, professores e até da própria criança. Alterações de linguagem, comportamento (ex.: sintomas de ansiedade, depressão, baixa autoestima, comportamento desafiador-opositor) e rendimento escolar deficitários são outras manifestações frequentemente associadas ao TDAH. Além da magnitude dos sintomas é



importante a investigação do grau de prejuízo que estes promovem na vida da criança. O médico deve estar atento ao fato de que mesmo as

crianças hiperativas podem se apresentar comportadas e quietas na consulta médica, e isso de forma alguma invalida a suspeita diagnóstica.

SINTOMAS DE DESATENÇÃO	SINTOMAS DE HIPERATIVIDADE/IMPULSIVIDADE
<p>a. Não presta atenção a detalhes e comete erros (ex.: descuido, perde detalhes) na escola, trabalho e outras atividades.</p> <p>b. Dificuldade de manter atenção sustentada em tarefas e brincadeiras (ex.: palestras, leituras e conversas).</p> <p>c. Parece não estar ouvindo quando se fala diretamente (ex.: cabeça em outro lugar, mesmo sem distração óbvia).</p> <p>d. Dificuldade de seguir instruções para finalizar trabalhos escolares, tarefas e deveres (ex.: inicia uma atividade, mas rapidamente perde o foco e se desvia, deixando-a inconcluída).</p> <p>e. Dificuldade de organizar tarefas e atividades (ex.: dificuldade de executar tarefas na sequência proposta, em manter o material/pertences organizados, bagunça, administração ruim do tempo, falha em cumprir prazos).</p> <p>f. Evita tarefas que exijam atenção sustentada e esforço mental (ex.: trabalho de escola, artigos, relatórios de trabalho).</p> <p>g. Perde objetos pessoais (ex.: caderno, caneta, lápis, celulares, carteiras, livros).</p> <p>h. Facilmente distraído por estímulos externos (ex.: pensamentos, objetos, animais).</p> <p>i. Esquece compromissos diários (ex.: tarefas diárias, retornar ligações, pagar contas, fazer lembretes).</p>	<p>a. Inquieta-se, bate dedos das mãos, bate os pés ou se contorce quando sentado.</p> <p>b. Levanta-se com frequência de locais em que não se espera este comportamento (ex.: sala de aula, local de trabalho).</p> <p>c. Corre e escala móveis.</p> <p>d. Dificuldade de brincar e praticar atividades de lazer silenciosamente.</p> <p>e. Age como se estivesse com o "motor ligado" todo o tempo.</p> <p>f. Fala excessivamente.</p> <p>g. Responde perguntas antes que o outro a tenha finalizado e completa as frases dos outros.</p> <p>h. Dificuldade de aguardar a sua vez (ex.: em filas).</p> <p>i. Interrompe e se intromete na conversa alheia.</p>

Não existe no exame neurológico qualquer alteração patognomônica de TDAH, muito embora alterações da coordenação motora fina (prova de movimentos alternados, prova dedo-nariz, prova dedo-dedo) estejam presentes em grande parte dos casos. Da mesma forma, não existem exames complementares (EEG ou imagem) capazes de auxiliar o diagnóstico do transtorno da hiperatividade e desatenção. A investigação laboratorial é indicada apenas para excluir possíveis diagnósticos diferenciais, como veremos a seguir.

Portanto, é importante que se compreenda que o diagnóstico de TDAH é um desafio médico que ultrapassa o mero preenchimento de sintomas/sinais clínicos por pais e professores. Requer a comprovação do comprometimento da vida da criança, prejudicando seu convívio familiar, escolar e social, bem como seu desempenho acadêmico. Uma minuciosa avaliação da dinâmica familiar, possibilidade de abuso infantil, sintomas referentes a outras doenças psiquiátricas ou a doenças crônicas são aspectos que devem ser lembrados para realização do diagnóstico diferencial. Leia o quadro abaixo e veja outras causas de agitação/desatenção infantil que podem simular um quadro de TDAH:

## TRATAMENTO

O tratamento do TDAH envolve ações farmacológicas e não farmacológicas. A psicoterapia, orientação psicopedagógica e terapia cognitiva comportamental ajudam a criança a controlar suas ações deletérias e se organizar melhor. Além disso, algumas orientações simples podem ajudar pais e professores no manejo da criança hiperativa/desatenta.

### Em casa

- Estabelecimento de rotinas diárias, com horários para realização de deveres escolares, alimentação, higiene e lazer.
- O ambiente de estudo em casa deve ser silencioso, claro, com poucos objetos que possam “distrair” a criança.
- Estimular a criança sempre que ela conseguir realizar determinada tarefa.

### Na escola

- Sala de aula com poucos alunos.
- Tempo maior para realização de tarefas, deveres e provas.

- Estratégias de ensino que incorporem atividade física ao processo de aprendizado.
- Tarefas curtas e diretas.
- Reforço em algumas disciplinas.
- Colocar o aluno com TDAH na primeira fila e longe da janela, para reduzir a ocorrência de fatores de distração.

### Medicamentos

A principal classe dos medicamentos usados no TDAH são os psicoestimulantes, incluindo: metilfenidato (Ritalina®, Concerta®), anfetaminas (Aderall®) e atomoxetina (Strattera®). Os antidepressivos tricíclicos são principalmente usados no controle das comorbidades psiquiátricas (ex.: imipramina, nortriptilina).

A medicação de primeira escolha é o metilfenidato. Cerca de 25% dos pacientes respondem à medicação em dose baixa (< 20 mg/dia), 25% respondem à dose média (20-40 mg/dia) e 25% mostram melhora apenas com doses mais altas da droga (> 40 mg/dia). A dose da medicação deve ser aumentada durante quatro semanas até que se obtenha a resposta máxima observada e isenta de efeitos colaterais graves. Um quarto dos pacientes com TDAH não mostrará qualquer melhora com o uso da ritalina. Para estas crianças, indica-se a atomoxetina, um inibidor da recaptação da noradrenalina, cuja dose deve ser titulada ao longo de quatro semanas (dose mínima 0,3 mg/kg/dia e máxima de 1,8 mg/kg/dia).

## 4. TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA)

### INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA), termo vigente no DSM-5, é uma desordem do desenvolvimento caracterizada por *deficit* de comunicação verbal/não verbal, interação social/emocional e comportamentos/interesses/atividades repetitivas, manifestadas precocemente principalmente entre 12 e 24 meses, com prejuízo social e ocupacional, e não explicados por deficiência intelectual (retardo mental) ou atraso global do desenvolvimento.

O TEA engloba os antigos termos e subtipos de autismo, como: autismo infantil, autismo de Kanner, autismo de alta *performance*, autismo atípico, desordem invasiva do desenvolvimento, desordem desintegrativa da infância, e síndrome de Asperger.

### DEFINIÇÃO

O TEA afeta principalmente as condutas pessoal-social e de linguagem do neurodesenvolvimento infantil. Encontram-se prejudicados os marcos/habilidades referentes a:

- Comunicação verbal: varia desde ausência de palavras, passando por palavras/sentenças simples, conversas sem entonação e dificuldade de manter um diálogo recíproco e sustentado;
- Comunicação não verbal: apontar, mostrar o que deseja, trazer o objeto de interesse, compreender gestos, expressões faciais;
- Interação social e emocional: falha em compartilhar sentimentos e pensamentos (ex.: ausência do comportamento de imitação entre os pares da mesma idade), diminuição do interesse em brincar junto com pares (podem até se aproximar de adultos ou crianças menores), preferência por estar sozinho, insistência em brincar da mesma forma;
- Comportamento/interesses/atividades repetitivas: balançar as mãos, balançar o tronco, girar em círculos, ecolalia, tendência a empilhar, alinhar brinquedos, excessiva aderência a rotinas/rituais (ex.: comida, saudações, percurso).

Tais prejuízos são geralmente observados entre 12 e 24 meses, mas alguns sinais podem ser observados antes de um ano ou depois de dois anos.

### EPIDEMIOLOGIA

De acordo com a prevalência destacada pelo DSM-5, o TEA pode afetar 1% da população, sendo quatro vezes mais frequente no sexo masculino.

### ETIOLOGIA

Não se conhecem exatamente as causas do TEA, muito embora a maioria dos autores reforce sua provável natureza multifatorial e forte influência genética. Mais de 100 anormalidades genéticas já foram associadas à doença, sendo os mais importantes os genes localizados nos cromossomas 7q, 2q e 15q11-13 (presentes na síndrome de Prader-Willi e síndrome de Angelman).

É importante enfatizar que o desenvolvimento do TEA nada tem a ver com a presença de mães “emocionalmente distantes e frias”, ideia que vigorava no passado. Além disso, os estudos também não revelaram qualquer relação entre a vacina tríplice viral e o autismo.

Os estudos de neuroanatomia e neurofisiologia de encéfalo realizados em crianças pré-escolares sugerem um desenvolvimento anormal de áreas fundamentais para a maturação das funções cognitivas (linguagem, interação social, emoção), como lobo frontal, temporal, sistema límbico (hipocampo, amígdala, giro do cíngulo e corpos mamilares) e cerebelo. Até os dois anos de vida, o crescimento de axônios, formação/destruição de sinapses e mielinização são processos cruciais para o aprendizado. Postula-



se que as crianças autistas apresentem alterações nestes processos de neurodesenvolvimento, resultando em anormalidades da comunica-

ção verbal e não verbal, prejuízo da interação social/reciprocidade e interesse restrito ao meio ambiente e outras pessoas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE TDAH	
DOENÇA	PISTAS DIAGNÓSTICAS
▪ Deficit auditivo.	Audiometria.
▪ Deficit visual.	Avaliação oftalmológica.
▪ Epilepsia, ausência.	EEG típico.
▪ Abuso infantil: abuso sexual, negligência.	Investigar as relações familiares.
▪ Efeito colateral de medicações: anti-histamínicos, beta-adrenérgicos, corticoides, anticonvulsivantes.	Crianças com doenças crônicas, asma, epilepsia.
▪ Apneia do sono: hipertrofia adenoamigdaliana.	Radiografia de cavum.
▪ Intoxicação por chumbo.	Exposição ambiental de risco: tintas.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os sinais/sintomas do TEA variam em intensidade, o que determina grande variabilidade fenotípica entre as crianças afetadas pela doença. Vamos ver os critérios diagnósticos para o autismo segundo o DSM-5 (2013) e suas principais manifestações na **Tabela 3** adiante.

A avaliação da inteligência é difícil de ser realizada em crianças com TEA justamente porque as escalas de aferição cognitiva são dependentes da comunicação e interação com o examinador. Entretanto, se observa com frequência deficiência intelectual associada. Alterações comportamentais também são observadas comumente e são definidas sob o termo de comorbidades psiquiátricas. Comportamentos de ansiedade, hiperatividade, autoagressão, heteroagressão e raiva são relatados pelos pais.

Cerca de 25% das crianças com TEA podem apresentar macrocefalia, sendo este um achado do exame neurológico que não necessita de avaliação por neuroimagem caso esteja presente de forma isolada. Alterações dismórficas que sugiram a síndrome do X-frágil (orelhas grandes, face alongada, macro-orquídia) ou síndrome de Angelman (marcha atáxica, lábios grandes, risos imotivados) deverão ser avaliadas, e, caso estejam presentes, uma avaliação genética estará indicada. Além disso, todas as crianças com atraso na fala deverão realizar uma testagem audiológica (ex.: audiometria, BERA) para que seja afastado *deficit* auditivo primário como causa do *deficit* de linguagem. Não existem, até o momento, alterações na TC ou RNM de encéfalo que sejam patognômicas ou sugestivas de autismo, sendo este, portanto, um diagnóstico firmado em bases clínicas.

Vejamos abaixo os principais diagnósticos diferenciais do TEA:

- **Síndrome de Landau-Kleffner:** é uma encefalopatia epilética que se desenvolve em crian-

ças previamente hígdas, com *performance* cognitiva e linguagem normais. A idade média de aparecimento é ao redor de cinco anos e meio, também mais frequente em meninos, caracterizada por deterioração progressiva da linguagem e descargas elétricas temporais predominantes no sono. As crises convulsivas podem estar associadas em 80% dos casos.

- **Síndrome de Rett:** esta síndrome é mais frequente em meninas, sendo resultado da mutação no gene MECP2. Estas crianças apresentam desenvolvimento psíquico e motor normal até os seis meses de vida em média. A partir de então, há uma desaceleração do crescimento do perímetro cefálico e regressão dos marcos já alcançados. A microcefalia passa a ser evidente aos dois anos, o bebê deixa de falar, de se comunicar através de gestos, perde a interação social e emocional e regride progressivamente os marcos motores. A marcha torna-se atáxica e progride com a perda da capacidade para andar, deixando as crianças restritas à cadeira de rodas. O controle esfintérico também é perdido. Há o desenvolvimento de movimentos típicos de mãos (ex.: balanço, esfregar uma sobre a outra, movimentos de “lavar”) com perda do movimento intencional. Este aspecto semiológico é muito típico da síndrome.



VIDEO

## TRATAMENTO

O tratamento do autismo é feito através da terapia cognitivo-comportamental aplicada precocemente (em torno de dois anos) e de maneira intensiva (40 horas/semana). A terapia envolve treinamento de comportamentos sociais, atividades de imitação, integração com outras crianças e comunicação (verbal e não verbal). O sucesso do tratamento é dependente do diagnóstico precoce e treinamento intenso destas crianças. A educação e treinamento dos pais

sobre técnicas de comportamento são também etapas fundamentais.

As medicações são reservadas para o tratamento das comorbidades psiquiátricas. Assim, os novos neurolépticos (ex.: risperidona e olanzapina) têm mostrado eficácia no controle da hiperatividade e agressão. Os inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ex.: fluoxetina, paroxetina) e a clonidina são também al-

gumas opções ao tratamento da agitação e comportamento obsessivo compulsivo.

O prognóstico é variável e obviamente depende da gravidade do quadro. Assim, as crianças com inteligência e linguagem mais preservadas apresentarão melhor resposta ao tratamento, muitas vezes tornando-se independentes para vida diária (ex.: alimentação, higiene, trabalho) na fase adulta.

Tab. 3

## TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

### A. Deficit da comunicação social e da interação social em vários contextos

1. *Deficit* na reciprocidade social-emocional (ex.: falha ao iniciar ou responder às interações sociais, falha em compartilhar interesses, emoções e afetos, falha em manter um diálogo).
2. *Deficit* de comunicação não verbal (ex.: falha em usar o contato visual, linguagem corporal, compreensão de gestos e falta de expressão facial).
3. *Deficit* em desenvolver relações sociais (ex.: ausência de interesse nos pares da mesma idade, falha em usar o pensamento simbólico e a brincadeira imaginativa, dificuldade em ajustar seu comportamento aos diferentes contextos sociais).

#### Níveis de Gravidade

Nível 3 (requer muito suporte): grave prejuízo da comunicação verbal, não verbal e da interação social-emocional. As crianças neste nível apresentam poucas palavras compreensíveis e raramente inicial a interação social.

Nível 2 (requer suporte substancial): moderado prejuízo da comunicação verbal, não verbal e da interação social-emocional. As crianças neste nível falam sentenças simples e a interação social é limitada a interesses específicos.

Nível 1 (requer suporte): leve prejuízo da comunicação verbal, não verbal e da interação social-emocional. As crianças afetadas são capazes de conversar, mas a reciprocidade do diálogo é prejudicada, e a tentativa de interação social é estranha, e muitas vezes sem sucesso.

### B. Comportamento/atividades/interesses restritos (mínimo dois dos seguintes)

1. Estereotipias (movimentos motores repetitivos): balançar as mãos, alinhar brinquedos, sacudir brinquedos, ecolalia, frases idiossincrásicas.
2. Rotinas e comportamentos ritualizados: mesmo alimento, mesmo ritual de saudação, estresse em pequenas mudanças.
3. Interesse restrito e foco intenso e anormal em objetos incomuns, assuntos ou temas.
4. Hiper ou hiporreatividade a estímulos sensoriais: aparente indiferença a dor/temperatura, resposta adversa a sons/diferentes texturas, mania de cheirar/tocar objetos, e fascinação com luzes e objetos que giram (ex.: ventilador).

#### Níveis de Gravidade

Nível 3 (requer muito suporte): comportamento inflexível e extrema dificuldade em lidar com mudanças em todos os contextos.

Nível 2 (requer suporte substancial): comportamento inflexível e dificuldade em lidar com mudanças, com muito comportamento repetitivo interferindo no funcionamento diário.

Nível 1 (requer suporte): comportamento inflexível interfere com o funcionamento em um ou mais contextos, e dificuldade de realizar mudanças entre atividades.

### C. Sintomas presentes precocemente no desenvolvimento

### D. Sintomas causam grande prejuízo social, ocupacional e em outras áreas

### E. Sintomas não são explicados por deficiência intelectual ou atraso global do desenvolvimento

A deficiência intelectual pode estar presente em pacientes com TEA, pois tais morbidades podem ocorrer juntas em um mesmo paciente. Entretanto, para diagnóstico do TEA a comunicação social deve estar abaixo do esperado para o desenvolvimento intelectual.

*Especificar se o TEA apresenta:*

- Deficiência intelectual associada;
- Prejuízo de linguagem associada;
- Condição genética ou ambiental conhecida (ex.: TEA associado à síndrome de Rett, associado à síndrome do X-frágil, associado à síndrome de Down, associado à síndrome do valproato fetal);
- Outro transtorno do neurodesenvolvimento (ex.: TEA associado ao TDAH, transtorno de ansiedade, transtorno de tiques);
- Catatonia associada.



## 5. PARALISIA CEREBRAL

### DEFINIÇÃO

A Paralisia Cerebral (PC) é uma das formas clínicas da encefalopatia crônica não progressiva, com comprometimento clínico de natureza motora predominante, por lesão ao primeiro neurônio motor em qualquer ponto do seu trajeto no encéfalo (córtex motor, coroa radiada, cápsula interna, pedúnculos cerebrais) e cuja evolução não se agrava ou “progride” ao longo do tempo. Muitas vezes, existem outras disfunções neurológicas associadas nas áreas: sensoriais (fala, visão, audição), cognitiva (deficiência intelectual), comportamentais (agitação, desatenção, ansiedade, agressividade) e epilepsia. Entretanto, é a deficiência motora a anormalidade de maior peso para definição do termo paralisia cerebral.

Tab. 4

FATORES PRÉ-NATAIS	FATORES PERINATAIS	FATORES PÓS-NATAIS
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Genéticos.</li> <li>▪ Maternos: hipertensão ou hipotensão, hemorragia e anemia crônica, <i>diabetes mellitus</i>, descolamento prematuro de placenta, má posição de cordão umbilical, infecção de placenta, cordão umbilical e líquido amniótico.</li> <li>▪ Infecções congênitas: toxoplasmose, rubéola, CMV, HIV, sífilis, HSV, listeriose.</li> <li>▪ Drogas: anticonvulsivantes, álcool.</li> <li>▪ Físicos: radiação (danos ao feto principalmente no primeiro trimestre).</li> <li>▪ Gemelidade.</li> <li>▪ Malformações cerebrais.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Parto distócico.</li> <li>▪ Asfixia.</li> <li>▪ Hemorragia intracraniana.</li> <li>▪ Prematuridade, principalmente os bebês com &lt; 1.000 g apresentam alto risco de desenvolver leucomalácia periventricular.</li> <li>▪ Baixo peso (PIG).</li> <li>▪ Icterícia (encefalopatia bilirrubínica).</li> <li>▪ Infecções intraparto: listéria, estreptococo, herpes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Meningoencefalites bacterianas.</li> <li>▪ Meningoencefalites virais.</li> <li>▪ Traumatismo cranioencefálico.</li> <li>▪ Doenças desmielinizantes: ADEM.</li> <li>▪ Acidentes vasculares encefálicos (ex.: anemia falciforme, trombofilias).</li> <li>▪ Encefalopatias epiléticas: síndrome de West, síndrome de Lennox-Gastaut.</li> <li>▪ <i>Status epilepticus</i>.</li> <li>▪ Encefalopatia hipóxico-isquêmica pós-PCR.</li> </ul>

### Asfixia Perinatal

Os preditores mais importantes de lesão cerebral na asfixia são a acidose metabólica grave e o Apgar < 3 no quinto minuto. Entretanto, sabe-se que o grau de injúria neuronal varia individualmente e, portanto, não existe uma correlação absolutamente linear entre estes parâmetros clinicolaboratoriais e a gravidade do quadro motor futuro.

Clinicamente a asfixia é a tradução da falta de oxigênio, acúmulo de gás carbônico e acidose celular aos tecidos do organismo, podendo ter repercussão multissistêmica. Podem ocorrer arritmias cardíacas, bradicardia, disfunção respiratória, circulatória, intestinal e renal. Há acidose metabólica e aumento das enzimas musculares e cardíacas, CPK e CK-MB respectivamente.

A encefalopatia hipóxico-isquêmica neonatal resultante do processo de asfixia perinatal é definida pela presença de anormalidades neurológicas já nas primeiras 24 horas de vida,

### EPIDEMIOLOGIA

Nos países industrializados, a incidência de PC aumentou em função da maior sobrevivência dos RN com baixo peso e prematuros. No Brasil, as taxas são desconhecidas. Nos EUA, estima-se uma prevalência de PC ao redor de 2:1.000 nascidos vivos.

### ETIOLOGIA

A paralisia cerebral pode ser provocada por uma grande variedade de fatores, que costumam ser divididos em pré, peri e pós-natais. As diferentes causas apresentam em comum a predileção pelo comprometimento do feixe motor piramidal. Em 80% dos casos, a etiologia é pré-natal. Veja a **Tabela 4** abaixo:

como: alteração do nível de consciência, presença de convulsões, irritabilidade, alterações respiratórias, dificuldades de alimentação, alterações pupilares, ausência de reflexos primitivos e anormalidades eletroencefalográficas.

### FORMAS CLÍNICAS DE PC

#### A) FORMA ESPÁSTICA

Responde pela maioria (75%) dos casos. Seus tipos clínicos são a tetraplégica, hemiplégica e diplégica.

#### A.1) Quadriplegia Espástica (Hemiplegia Dupla)

É a forma mais grave da PC. Há fraqueza dos quatro membros, geralmente evidente nos primeiros dias de vida. O grau de comprometimento pode ser simétrico ou assimétrico. O tônus vai se alterando a partir dos primeiros meses. Existe uma hipotonia axial (cabeça, pescoço e tronco) e hipertonia apendicular. Nos

membros superiores, os músculos espásticos são os flexores, gerando uma postura em flexão do punho e flexão do cotovelo. Nos membros inferiores, há predomínio da espasticidade dos extensores e adutores, levando o paciente a assumir uma postura de pernas estendidas e rodadas internamente, tipo em tesoura.

Os reflexos profundos são exaltados. Frequentemente há clono de calcâneo e patela.

Há microcefalia e um dos lados da cabeça pode tornar-se achatado, demonstrando a longa permanência em um mesmo decúbito (plagiocefalia).

O paciente não adquire os marcos de desenvolvimento neuropsicomotor, ou seja, não sustenta a cabeça, rola, senta ou anda na idade esperada. A fala é muito prejudicada. São crianças irritáveis, choram com frequência e têm o sono agitado.

Pode haver persistência dos reflexos primitivos além do tempo determinado, por exemplo, reflexo de Moro além de seis meses e reflexo tônico cervical assimétrico além dos quatro meses.

As convulsões são frequentes, e o diagnóstico de epilepsia é feito em cerca de 50% dos casos.

A deficiência intelectual costuma ser grave, mas não obrigatória. Há distúrbios importantes da fala e visão associados.

A TCC ou RNM de crânio evidenciam lesões císticas típicas da leucomalácia periventricular, com lesões de substância branca e cinzenta.

### A.2) Hemiplégica Espástica

Apenas um dos lados do corpo é acometido. Geralmente a fraqueza do membro superior é maior que a do membro inferior. Os pais percebem esta alteração em torno dos quatro meses, quando a criança demonstra preferência constante em utilizar a mão de um lado em detrimento da contralateral (lado plégico ou parético) para alcançar objetos. A dominância de uma das mãos é observada apenas na idade pré-escolar, e um bebê que utiliza uma das mãos de forma predominante deve sempre levantar a suspeita de hemiparesia. Com o desenvolvimento da hipertonia, o membro superior fica em flexão de cotovelo e punho; e o inferior, em extensão do joelho e pé em equivoaro, com retração do tendão de Aquiles. A marcha fica atrasada até 18-24 meses. À medida que a criança cresce, os membros plégicos vão se tornando mais curtos, o que dificultará ainda mais a marcha. Geralmente há sincinesia, ou seja, o membro oposto realiza o mesmo movimento tentado pelo membro parético. Ao exame vamos verificar que o lado parético é menor que o lado sã, há hiper-reflexia, hipertonia, clono e sinal de Babinski. A fraqueza é principalmente observada nos movimentos de dorsiflexão do pé, extensão de punho e dedos das mãos.

Pode haver disartria e disacusia. As convulsões acontecem em um terço dos casos, e em 25% há deficiência intelectual associada.

Na TCC ou RNM são evidenciadas atrofia cortical no lado contralateral à hemiplegia, com alargamento dos sulcos corticais e dilatação *exvacuum* do ventrículo lateral. A principal causa relacionada a esta forma clínica é o AVC intraútero ou neonatal. Condições predisponentes ao tromboembolismo, como a síndrome do anticorpo antifosfolípideo e distúrbios de coagulação, devem ser investigados na mãe, pois podem ter relação com a gênese do AVC fetal.

### A.3) Diplegia Espástica

É também chamada por alguns autores de paraplegia por haver fraqueza dos membros inferiores e relativa normalidade da força nos membros superiores.

Há atraso nas etapas de sentar e engatinhar. Por volta de um ano, ao colocar a criança de pé, os membros inferiores se estendem e ocorre uma adução deles (“entesouramento”). Isso ocorre por uma hipertonia de musculatura adutora da coxa e pode ser um empecilho à troca de fraldas. Algumas crianças podem fazer marcha reflexa, dando a falsa impressão aos pais de que o bebê está querendo andar. Aos dois anos, a incapacidade de andar é evidente, e, geralmente nesta fase, já existe retração musculotendínea importante. Também há, nesta forma, achados semióticos de piramidalismo, com hiper-reflexia tendinosa, clônus e sinal de Babinski. Quando a marcha é alcançada, se faz de modo digitigrado (na ponta dos pés) e com cruzamento de uma perna à frente da outra por hipertonia da musculatura adutora da coxa (marcha da síndrome de Little). Há atrofia da musculatura por desuso e *deficit* de crescimento nos membros afetados.

O prognóstico intelectual destes pacientes é excelente, e apenas uma minoria evolui com crises convulsivas.

O principal achado de imagem visto à TCC ou RNM é a leucomalácia periventricular, caracterizada pela presença de cistos acometendo as fibras piramidais localizadas na cápsula interna (responsáveis pela motricidade do membro inferior). Esta forma clínica está estreitamente relacionada à prematuridade e à isquemia.



VIDEO

## B) FORMA ATETÓSICA OU COREOATETÓSICA (EXTRAPIRAMIDAL)

É uma forma rara de PC. Os bebês afetados são hipotônicos, com controle de cabeça ruim, aumento do tono apendicular com desenvolvimento de rigidez e distonia. Pode haver também o desenvolvimento de uma hipertonia difusa inicial, levando o lactente a uma postura de opistótono, com acentuação do reflexo tônico cervical que perdura por vários meses. Por volta do segundo ano começam as hipercinesias com caráter atetósico, que geralmente predominam na face e um hemicorpo.



A fala é muito difícil e, quando adquirida, torna-se disártrica e de difícil compreensão, geralmente por comprometimento da musculatura orofaríngea. Podem ocorrer distúrbios de deglutição. Disacusia é também bastante frequente. Alguns pacientes conseguem adquirir a marcha, mas esta assume aspecto grotesco pelos movimentos atetoides. O QI médio é de 70 (valores normais estão situados acima de 80) com inteligência próxima à normalidade, o que contrasta com a aparência muitas vezes grotesca destes pacientes.

Esta forma está estreitamente relacionada aos casos de icterícia neonatal grave não tratada (*kernicterus*) e a casos de asfixia perinatal.

### C) FORMA ATÁXICA

É uma forma também rara de PC. Caracteriza-se pela incoordenação estática e cinética. As crianças com esta forma clínica apresentam uma marcha ebriosa e com base alargada (atáxica), instabilidade estática, dismetria, disdiadocinesia (incapacidade de realizar movimentos alternados), tremores de intenção, nistagmo e fala disártrica ou escandida. Geralmente possui QI médio de 60.

### D) FORMA FLÁCIDA

Pouco frequente, com gravíssimo comprometimento motor e intelectual. Deve ser distinguida das amiotrofias espinhais, em que o cognitivo é normal.

## INVESTIGAÇÃO COMPLEMENTAR

O diagnóstico de paralisia cerebral é basicamente clínico. Contudo, para que possamos estabelecer a etiologia e prognóstico, alguns exames adicionais são úteis, como, por exemplo:

- Suspeita de infecções congênicas: sorologias maternas e do bebê (toxoplasmose, rubéola, CMV, sífilis, HIV); radiografia de crânio, pois alguns vírus (toxoplasmose, CMV e HIV) cursam com calcificações parenquimatosas;
- Neuroimagem: a USG transfontanela pode ser solicitada nas crianças que apresentam fontanela ainda aberta. Outros exames úteis são a TCC e a RNM, principalmente para visualização de malformações do desenvolvimento cortical, áreas de isquemia, hemorragia e leucomalácia periventricular;
- EEG: fundamental para avaliação das convulsões, que podem estar presentes em um número significativo de casos;
- Pesquisa de *deficits* sensoriais: audiometria e avaliação oftalmológica;
- Testes psicométricos: para avaliar a inteligência e as diferentes habilidades cognitivas, para

que as potencialidades da criança possam ser trabalhadas de modo mais eficaz.

## TRATAMENTO

A etapa mais importante do tratamento é sempre a prevenção. Melhorar a assistência médica pré-natal e perinatal à gestante é uma etapa fundamental para evitar muitas causas de paralisia cerebral.

As crianças com PC devem receber terapias de reabilitação com orientação multidisciplinar, com fisioterapia, fonoaudiologia, terapia ocupacional, psicologia e pedagogia. O apoio psicológico para família é fundamental, principalmente para os casos de PC grave em que sabidamente a estimulação não trará grandes ganhos funcionais para a criança. É preciso tratar esta situação de modo real com os pais, de modo a desfazer falsas expectativas e desonerar a equipe de trabalho. A fisioterapia passiva e alongamento são importantes para evitar as contraturas musculotendíneas, principalmente em tendão de Aquiles e na região poplítea. Órteses (calhas) para mãos e pés também são dispositivos usados com esta finalidade. Na diplegia espástica o uso de andadores ou muletas auxiliam a marcha ortoestática. Muitas vezes, estes pacientes apresentam contraturas de ileopsoas e adutores da coxa tão exuberantes que impedem a osteostase. Nestes casos, a tenotomia dos tendões dos respectivos músculos pode atenuar a espasticidade e permitir a deambulação. Os quadriplégicos devem usar cadeiras de rodas com suporte para o tórax e pescoço, permitindo uma postura mais adequada, evitando, assim, desvios patológicos da coluna vertebral (cifoesciose) que possam futuramente causar distúrbios restritivos da ventilação e infecções pulmonares. A fonoterapia é de fundamental importância para a aquisição da fala e, nas crianças mais comprometidas, para o desenvolvimento de outras funções orais, como sucção, mastigação e deglutição. A terapia ocupacional destina-se ao treinamento de atividades de vida diária, como autossuficiência para comer, beber, lavar-se, escovar-se, vestir-se, despir-se, ter controle esfintérico.

Existem também medicações com a finalidade de tratar a espasticidade, como:

- Benzodiazepínicos – apresentam o inconveniente de causar sedação;
- Baclofeno (Baclofen® comprimido 10 mg) e tizanidina (Sirdalud® comprimido 2 mg) – apresentam o inconveniente de reduzir o limiar convulsivo e precipitar crises; são também drogas de mais alto custo;
- Dantrolene sódico;
- Toxina botulínica – é injetada em determinados grupamentos musculares para reduzir a hipertonia e nas glândulas salivares para reduzir a hipersialorreia.

A epilepsia deve ser tratada com medicações anticonvulsivantes apropriadas ao tipo de crise apresentada pelo paciente. Alguns pacientes apresentam manifestações comportamentais muito intensas e limitantes, como agressividade e agitação psicomotora, prejudicando, in-

clusive, as terapias de reabilitação. Nestes casos, utilizam-se os neurolépticos atípicos ou novos, como a risperidona e a olanzapina. Nistagmo, estrabismo e atrofia óptica são quadros oftalmológicos frequentes e que demandam tratamento com o especialista.

Níveis de Gravidade da Deficiência Intelectual			
Nível de Gravidade	Domínio Acadêmico	Domínio Social	Domínio Prático
<b>Leve</b>	Fase pré-escolar: sem diferenças. Fase escolar: dificuldades para o aprendizado da leitura/escrita, aritmética, noções de tempo e dinheiro. Fase adulta: prejuízo do pensamento abstrato, funções executivas e memória de curto prazo.	Imaturidade nas relações sociais para a faixa etária. Dificuldades para regular as emoções e ingenuidade. Dificuldades para entender o perigo/risco de determinadas situações. Linguagem imatura e mais concreta do que esperado para faixa etária.	Independente nas atividades de autocuidados pessoais. Auxílio para atividades complexas (ex.: compras, transporte, preparação de alimentos, manejo de dinheiro e operações bancárias, decisões sobre saúde e decisões legais). Atividade laborativa que não exija muito conhecimento acadêmico.
<b>Moderado</b>	Atraso do desenvolvimento neuropsicomotor evidente nas condutas de linguagem/pessoal social nos primeiros anos de vida. Fase pré-escolar: atraso da linguagem e habilidades cognitivas. Fase escolar: limitação para escrita/leitura, aritmética, noções de tempo e dinheiro. Alcançam o nível elementar (alfabetização).	Dificuldade em estabelecer relações sociais. Dificuldade em interpretar pistas sociais. Linguagem bem inferior àquela dos pares da mesma faixa etária.	Independência nas atividades de autocuidados pessoais após muito tempo de treinamento, sendo necessário relembrar alguns aspectos periodicamente. Atividade laborativa simples, com exigência acadêmica e de comunicação mínimas. Necessita de auxílio de superiores e outras pessoas para transporte, pagamento, planejamento...
<b>Grave</b>	Atraso global do desenvolvimento nos dois primeiros anos de vida. Mínimo conhecimento de letras, números, tempo e dinheiro.	Compreensão de palavras simples e gestos. Linguagem limitada a palavras únicas e frases curtas.	Suporte para todas as atividades de autocuidados pessoais. Exige auxílio todo o tempo.
<b>Profundo</b>	O conhecimento se limita ao mundo físico, sem qualquer assimilação de conceitos simbólicos. Muitas vezes, podem apresentar associadamente à DI comprometimento motor e sensorial.	Compreensão de gestos simples. Ausência de comunicação verbal.	Dependência completa para todas as atividades de autocuidados pessoais, saúde, segurança, lazer e locomoção.

## 6. DEFICIÊNCIA INTELECTUAL (RETARDO MENTAL)

### DEFINIÇÃO

A Deficiência Intelectual (DI), outrora chamada “Retardo Mental (RM)”, ganhou esta nomenclatura devido ao caráter pejorativo do termo anterior, sendo então adotada no DSM-5 (2013). Esta síndrome é caracterizada por *deficit* intelectual e prejuízo nas funções adaptativas de instalação precoce, antes que a maturidade seja alcançada, geralmente anterior aos 18 anos.

De acordo com o DSM-5, a DI deve preencher os três critérios (A, B e C) abaixo descritos, sen-

do também necessária a sua classificação de gravidade (leve, moderada, grave e profunda).

**A. Deficit das funções intelectuais:** raciocínio, pensamento abstrato, memória, aprendizado acadêmico e com as experiências da vida, funções executivas (planejamento, estabelecimento de prioridades, estratégia e flexibilidade). Esta avaliação deve ser feita em bases clínicas e testes de inteligência padronizados.

**B. Deficit das funções adaptativas:** funções que envolvem autocuidados pessoais (ex.: alimentação, banho, vestir-se/despir-se, controle esfinteriano), comunicação, participação/responsabilidade social e vida independente nas esferas do lar, escola, trabalho e comunidade.



### C. Início dos *deficits* intelectuais e adaptativos durante o período de desenvolvimento.

**Gravidade:** a classificação de gravidade é baseada na intensidade dos *deficits* adaptativos, e não na quantificação do Coeficiente de Inteligência (QI), pois são as funções adaptativas que determinam o nível de suporte. Além disso, os testes de medição de QI apresentam pouca validade nos casos graves e profundos.

## ETIOLOGIA

As causas do DI podem ser didaticamente divididas em pré-natais, perinatais e pós-natais de acordo com a época de instalação. As causas pré-natais são aquelas que envolvem as síndromes cromossômicas, síndromes genéticas, malformações de SNC e causas tóxicas/infecciosas. No grupo das causas perinatais encontramos: asfixia, AVC e infecção. Finalmente, nas causas pós-natais citamos: infecção, toxinas (ex.: chumbo), desnutrição proteico-calórica, radiação e trauma cranioencefálico. Em cerca de 30-50% dos casos, mesmo se dispondo de técnicas avançadas de diagnóstico, a etiologia permanece desconhecida. Este fato é principalmente verdadeiro quando analisamos os casos leves de deficiência intelectual, sendo, portanto, maior a probabilidade de identificação causal nos casos mais graves.

As principais causas de deficiência intelectual são nesta ordem de frequência:

1. Desordens cromossômicas (22%);
2. Desordens genéticas (21%): síndrome de Prader-Willi, síndrome do X-frágil;
3. Malformação estrutural encefálica: lisencefalia, hidrocefalia, meningomielocèle;
4. Erros inatos do metabolismo / doenças neurodegenerativas: fenilcetonúria, doença de Tay-Sachs;
5. Infecções congênicas: HIV, toxoplasmose, rubéola, CMV, sífilis, herpes-simples;
6. Retardo familiar: meio ambiente, síndromico ou genético;
7. Causas perinatais: encefalopatia hipóxico-isquêmica, hemorragia intracraniana, meningite, leucomalácia periventricular, síndrome alcoólica fetal;
8. Causas pós-natais: trauma, meningite, hipotireoidismo.

### SÍNDROME DE DOWN

É a causa mais comum de deficiência intelectual se considerarmos ambos os sexos. A trissomia do 21 afeta cerca de 1:800 nascidos vivos, e o QI médio é de 50.

### SÍNDROME DO ÁLCOOL FETAL

A síndrome do álcool fetal representa um conjunto de anormalidades físicas, comportamentais e cognitivas observadas em indivíduos expostos ao álcool intraútero. Foi citada como a causa mais comum de DI nos países desenvolvidos, com estimativas de que até 8% dos casos seriam afetados. As características clínicas da síndrome incluem uma fâcies típica, com

lábio superior fino e filtro labial plano e alongado, fissuras palpebrais curtas, ptose, nariz arrebitado e face média achatada. As manifestações adicionais são: fenda labial ou palatina, atraso do crescimento pré e pós-natal, microcefalia, agenesia do corpo caloso, cardiopatia congênita e anormalidades do comportamento. A exposição no primeiro trimestre de gravidez afeta a organogênese e o desenvolvimento craniofacial, enquanto o desenvolvimento do sistema nervoso central é influenciado durante toda a gravidez, devido à maturação continuada dos neurônios. A fisiopatologia da síndrome parece envolver a formação de radicais livres com resultante lesão celular.

### FACOMATOSSES

A neurofibromatose tipo 1 caracteriza-se pela presença de, no mínimo, seis manchas café com leite. Ocorre em uma incidência de 1:4.000, e 4% a 8% dos indivíduos afetados têm QI < 70. Outras deficiências cognitivas descritas são habilidades visuoespaciais comprometidas, desatenção e disfunção executiva, mas não parece haver um perfil cognitivo específico da neurofibromatose tipo 1. Estudos mostram que o transtorno de *deficit* de atenção/hiperatividade pode ser visto em até 50% das crianças com neurofibromatose tipo 1. A esclerose tuberosa é uma síndrome multissistêmica reconhecida clinicamente por máculas hipopigmentadas, fibromas na fronte, adenoma sebáceo e fibromas subungueais. A tomografia computadorizada do crânio evidencia nódulos periventriculares calcificados, que podem aparecer somente aos 3-4 anos de idade, e túberes corticais. A DI está presente em 47% das crianças acometidas, mas se manifesta apenas nos indivíduos que tiveram crises epiléticas nos primeiros dois anos de vida.

A hipomelanose de Ito caracteriza-se por manchas hipopigmentadas dispostas em espirais e estrias seguindo as linhas de Blaschko, macrocefalia e crises epiléticas. Em uma série de 34 casos, o RM estava presente em 64,7%.

### SÍNDROME DE RETT

Síndrome de Rett é decorrente de mutações no gene MECP2 no cromossoma X. As meninas acometidas são heterozigóticas para o alelo da doença. Desde então, descreveram-se mais de 70 mutações do gene MECP2 responsáveis pelo fenótipo da síndrome de Rett. Os meninos afetados pelas mesmas mutações, por serem hemizigóticos, sofrem morte intrauterina ou têm encefalopatia neonatal fatal. As meninas afetadas apresentam desaceleração do crescimento cefálico após o início dos sintomas, com microcefalia adquirida.

É uma causa comum de DI em meninas, sendo que os primeiros sintomas da síndrome ocorrem após seis meses de desenvolvimento normal, quando a criança exibe perda da fala, movimentos estereotipados de contorção das mãos, crises epiléticas, irregularidades respiratórias e instabilidade autonômica, e evolui para deterioração motora tardia.

## SÍNDROME DO X-FRÁGIL

A síndrome do X-frágil é a causa hereditária mais comum de DI no sexo masculino, com uma prevalência estimada de 1:4.000 meninos e 1:6.000 meninas.

Também conhecida como síndrome de Martin-Bell, é a segunda causa cromossômica mais comum que leva à DI (depois da síndrome Down).

**Incidência.** Acomete ambos os sexos igualmente. Contudo, nem todos os portadores do X-frágil terão comprometimento cognitivo: cerca de 70% das mulheres portadoras e 10% dos homens são intelectualmente normais.

**Genética.** A síndrome está quase sempre associada à expansão da repetição dos três nucleotídeos CGG presentes no gene FMR1, situado no locus Xq27.329. O gene FMR1 codifica a proteína FMRP, que se liga ao RNAm, e sua ação reguladora da transcrição-tradução é importante na maturação e função das sinapses. Em indivíduos normais, as repetições CGG possuem de 6 a 54 unidades, enquanto aqueles com a síndrome exibem uma expansão acima de 200 unidades, constituindo a mutação plena. Um número de repetições CGG maior do que 200 resulta em hipermetilação do segmento, silenciando a transcrição do gene FMR1. Portanto, a proteína FMRP está ausente. Os indivíduos com 55 a 200 repetições são considerados portadores da pré-mutação, a qual é instável e tende a expandir-se durante a primeira divisão meiótica feminina. Estudos patológicos em pacientes com a síndrome do X-frágil e em camundongos modificados geneticamente observaram espinhas dendríticas anormais, fortalecendo o conceito de que a disgenesia das espinhas dendríticas está associada ao RM. A inativação de um dos dois alelos de cada gene do cromossomo X que ocorre no início do período embrionário nas meninas gera duas populações celulares. Este mecanismo genético é responsável pela ampla variabilidade do fenótipo das doenças recessivas ligadas ao X nas meninas heterozigóticas, uma vez que a inativação do alelo mutante se dá em proporções aleatórias. No caso da síndrome do X-frágil, as meninas portadoras da mutação tendem a apresentar manifestações clínicas mais leves.

Os homens afetados passam seu cromossoma X “doente” a todas as suas filhas e a nenhum de seus filhos; a mulher portadora passa seu X-frágil a metade de seus filhos e filhas.

**Características físicas.** Orelhas grandes e pontiagudas, face alongada, mandíbula grande, macro ou normocrania, mãos e pés grandes. Na puberdade há importante aumento do volume testicular à custa de tecido conectivo (volume > 40 ml é patognomônico). Na menina pode haver aumento do volume ovariano correspondente.

**Características comportamentais.** Timidez excessiva, aversão a agradecimentos e cumprimentos. Comportamento autista-like: isolamento social, *deficit* de linguagem, estereotípias, ecolalia, aversão ao olhar. Alguns podem ter

comportamento agressivo e sintomas de hiperatividade e impulsividade.

**Portadores.** Cerca de 20% a 30% das mulheres portadoras têm RM ou alguma disfunção específica, como, por exemplo, uma síndrome parietal (discalculia, disgrafia, agnosia, desorientação).

**Diagnóstico.** Clínico: as características físicas e comportamentais podem ser de difícil avaliação em < 8 anos. Laboratorial: cultivo de células periféricas ou biópsia de pele em meio pobre em ácido fólico. O diagnóstico é feito quando mais de 4% das células mostrarem o sítio frágil no cromossoma X.

**Tratamento.** Não há nenhum específico. Os portadores devem ter aconselhamento genético. É possível fazer o diagnóstico pré-natal através da biópsia de vilos coriônicas ou amostras de sangue fetal.

## MALFORMAÇÕES CEREBRAIS

As principais malformações associadas à DI são: displasias corticais, displasia do corpo caloso, ventriculomegalia e anormalidades cerebrais e cerebelares menores. Em alguns casos, a malformação cerebral está associada a uma síndrome de múltiplas anomalias congênitas, como as distrofias musculares congênitas e as síndromes de lisencefalia e heterotopia ligadas ao X. Alguns autores consideram determinadas anormalidades cerebrais menores como fatores de risco para atraso do desenvolvimento, quais sejam cava do septo pelúcido, hipoplasia do corpo caloso e megacisterna magna. A presença de microcefalia ou macrocefalia deve elevar a suspeita de uma malformação do sistema nervoso central.

## ERROS INATOS DO METABOLISMO

Os erros inatos do metabolismo são causas bem conhecidas de deficiência intelectual e são particularmente lembrados porque a detecção e o tratamento precoces permitem prevenir o DI, como são os casos de fenilcetonúria, galactosemia e hipotireoidismo.

A lista de causas metabólicas de DI é extensa e abrange as doenças de depósito lisossômico, a hiperglicinemia não cetótica, os distúrbios do ciclo da ureia, mitocondriopatias, os distúrbios da biossíntese de colesterol, os defeitos da biossíntese de serina, os distúrbios congênitos da glicosilação e a deficiência de creatina, além do novo grupo de distúrbios metabólicos denominados doenças pediátricas devido aos neurotransmissores, dentre as quais se destaca a deficiência de succínico-semialdeído-desidrogenase.

## EPIDEMIOLOGIA

Estima-se que 1% da população tenha deficiência intelectual, a grande maioria enquadrada nos casos leves. Casos graves são menos frequentes, estimando-se 6:1.000 na população. De uma forma geral, a DI é mais comum em meninos que meninas (relação de 1.6:1 na DI leve e 1.2:1 na DI grave).



São considerados fatores de risco para o DI: peso de nascimento < 2.500 g, idade materna avançada durante a gestação, múltiplos nascimentos e nível educacional inferior da mãe. Verificou-se, também, que quanto menor o recém-nascido, maior é a probabilidade futura de DI e outras deficiências, como paralisia cerebral, epilepsia, transtornos do comportamento e *deficits* cognitivos sutis.

## DIAGNÓSTICO

As queixas mais comuns trazidas pela família estão expostas na **Tabela** a seguir.

<b>Recém-nascido</b>	Alterações dismórficas. Microcefalia.
<b>Lactente jovem (até 4 m)</b>	Diminuição da interação social. Dúvidas quanto à audição e visão.
<b>Lactente tardio (6-18 m)</b>	Atraso motor. Atraso na linguagem.
<b>Pré-escolares</b>	Atraso na linguagem. Alterações de comportamento. Dificuldade de colorir, desenhar, cortar.
<b>Escolares</b>	Rendimento escolar ruim. Alterações de comportamento.

São itens importantes de serem questionados: a gravidez, uso de medicações, drogas ou álcool, doenças intercorrentes, história de doença febril ou *rash*, história de parto, via de parto, Apgar, necessidade de manobras de reanimação, infecção, icterícia; resultado do teste do pezinho; na história familiar avaliar o grau de escolaridade dos pais, presença de consanguinidade e quadros semelhantes na família; desenhar heredograma de três gerações.

O exame físico deve ser completo, incluindo o exame segmentar, neurológico e da pele. Não esquecer a aferição do perímetro cefálico.

A solicitação de exames complementares deve ser feita de maneira racional, direcionada para as hipóteses etiológicas referentes a cada caso analisado. Veja abaixo a sugestão de roteiro diagnóstico:

### Etapa 1

- Anamnese.
- Exames físico e neurológico, com PC e pesquisa de características dismórficas.
- Heredograma abrangendo três gerações.
- Revisão dos resultados do teste do pezinho.

### Etapa 2

- Avaliação para autismo.
- Hemograma completo, níveis séricos de eletrólitos, ferro, cálcio, magnésio, fósforo e fosfatase alcalina.

- Triagem das deficiências auditiva e visual.
- Revisão de fotos e videoteipes.

### Etapa 3

- Exame de neuroimagem (tomografia computadorizada e/ou ressonância magnética com espectroscopia de prótons).
- Níveis séricos de homocisteína e amônia.
- Exames endócrinos (por exemplo, provas de função tireoidea).
- Testes para TORCH.
- Cariótipo.
- Pesquisa do X-frágil.
- Testes neuropsicológicos, incluindo o QI.

### Etapa 4

- Gasometria arterial.
- Aprofundar pesquisa metabólica (aminoácidos e ácidos orgânicos urinários, lactato e piruvato no soro e no líquido cefalorraquidiano).
- Nível sanguíneo de chumbo.
- Nível sérico de creatinoquinase.
- Eletroencefalograma, se houver epilepsia.

### Etapa 5

- Biópsias e exame histopatológico de órgãos acometidos.
- Técnica FISH (para microdeleções específicas).
- Estudos cromossômicos subteloméricos.
- Nível sérico materno de fenilalanina, se a criança tiver microcefalia.
- Sondas de DNA para mutações específicas (ex.: MECP2).
- Espectroscopia por ressonância magnética.

## TRATAMENTO

Na grande maioria das vezes não há tratamento específico para a causa da DI, e muitas vezes sequer alcançamos o diagnóstico etiológico.

A conduta médica deve ser dirigida para orientação da família, explicando as limitações relacionadas à doença, teste de aconselhamento genético para os casos derivados de alterações cromossômicas/genéticas e tratamento das comorbidades.

São muito frequentes as associações entre deficiência intelectual, epilepsia, *deficit* de hiperatividade e desatenção e autoagressividade. Nesse contexto, destacamos o uso dos anticonvulsivantes na terapêutica da epilepsia; da ritalina para os sintomas de hiperatividade e desatenção; e inibidores da recaptção de serotonina (ex.: buspirona; trazodone) e neurolépticos (ex.: haldol, risperidona) para comportamentos auto e heterodestrutivos.

A terapia ocupacional também tem auxiliado estes pacientes na aquisição de certa independência em relação às atividades de vida diária, como, por exemplo: treino de toalete, treino de autocuidados, treino de comportamentos sociais e educacionais e treino de comportamentos motores.



CAP. 3

ONCOPEDIATRIA



## CONCEITOS GERAIS

### INTRODUÇÃO

O “câncer” é um termo usado para fazer referência aos tumores ou neoplasias malignas. Por definição, o câncer é o resultado de uma proliferação autônoma de determinadas células para além das margens de um tecido, que competem com as células sadias por substrato energético e oxigênio, e que apresentam pouca ou nenhuma diferenciação celular, prejudicando a função do órgão. Portanto, é através das alterações no funcionamento e arquitetura normal do tecido e aumento da demanda metabólica que os cânceres promovem sinais/sintomas que o configuram como doença.

### EPIDEMIOLOGIA

O câncer no grupo pediátrico e adolescente representa apenas 1% das neoplasias identificadas na população como um todo. Entretanto, é responsável pela segunda causa de mortalidade nos EUA na faixa etária compreendida entre 1 e 14 anos. No Brasil, as neoplasias malignas constituem a sexta causa de óbitos entre as idades de 1 a 19 anos.

A incidência anual, segundo os dados americanos, é de 16,5:100.000 indivíduos com idade igual ou menor que 19 anos. Felizmente, as taxas de sobrevivência em 5 anos aumentaram nos últimos 30 anos de 61% para mais de 81%, graças aos avanços nas novas terapias e investigação diagnóstica. Existem dois picos de incidência para neoplasia na pediatria: o primeiro ocorre na lactância (por volta de 1-2 anos); e o segundo, na adolescência.

O câncer pediátrico também difere do câncer adulto em relação ao tipo histológico. Nos adultos, predominam os cânceres de origem epitelial, como mama, pulmão, cólon e próstata. Nas crianças, são mais frequentes as neoplasias do sistema linfohematopoiético (40%), sistema nervoso central (30%) e sarcomas/tecidos embrionários (10%). Quando observamos a distribuição destas neoplasias por faixa etária, também identificamos uma variabilidade cujo conhecimento é importante para que o médico esteja atento aos sinais de alarme mais característicos de cada uma das neoplasias. Por exemplo:

- Primeiro ano de vida: são mais comuns os tumores de origem embrionária, como o neuroblastoma, nefroblastoma (tumor de Wilms), retinoblastoma, rhabdomyosarcoma, hepatoblastoma e meduloblastoma (SNC).
- Dois aos cinco anos: predominam, além dos tumores embrionários citados acima,

as leucemias, linfomas não Hodgkin e gliomas (SNC).

- Escolares e adolescentes: aumenta a incidência das neoplasias ósseas, linfoma de Hodgkin e tumores gonadais.

### PATOGÊNESE

Pensar na transformação oncogênica de determinada célula, necessariamente nos faz lembrar de dois mecanismos de indução principais: predisposição genética associada ou não à exposição ambiental. Nos adultos, são conhecidos vários agentes oncogênicos no meio ambiente, como radiação ionizante, tabagismo, álcool, substâncias químicas ocupacionais e agentes virais (ex.: hepatite B, C, HTLV-1, EBV, vírus JC). Na pediatria, poucas neoplasias podem ser explicadas pela exposição aos agentes externos. Portanto, as alterações genéticas parecem assumir um papel de grande importância no desencadeamento do câncer nesta fase da vida.

#### Genética

As principais alterações genéticas que predis põe à transformação neoplásica são decorrentes de mutações nos proto-oncogenes, levando à hiperexpressão de suas proteínas, ou a mutações nos genes supressores de tumor, que promovem a inativação das proteínas de proteção celular. Os produtos da transcrição dos proto-oncogenes estão vinculados a processos vitais de crescimento, proliferação e diferenciação celular. Por sua vez, os genes supressores de tumor estão associados às etapas de crescimento celular, reparação de DNA e morte celular programada (apoptose).

**Proto-oncogenes.** As principais mutações identificadas com o desenvolvimento de neoplasias são: 1) *amplificação* do gene *MYC* no neuroblastoma; a amplificação da ordem de 10 a 300 vezes está relacionada a um pior prognóstico; 2) *mutações de ponto* no gene *N-RAS* são encontradas em um percentual significativo de crianças com leucemia aguda; também, as mutações de ponto no gene *RET* estão vinculadas ao câncer de tireoide; 3) a *translocação* gênica entre cromossomas são a última forma de ativação dos proto-oncogenes; no sarcoma de Ewing é bem conhecida a translocação (11;22) e na LMA o cromossoma Philadelphia formado com a translocação (9;22), que gera a proteína anormal BCR/ABL.

**Genes supressores de tumor.** Para que uma célula assuma um fenótipo maligno é necessário que ambos os alelos do gene supressor tumoral estejam lesados, e, por isso, costuma-se afirmar que estes genes têm um comportamento recessivo. Os principais são o gene RB, que está alterado em crianças com retinoblastoma, e o gene p53, também conhecido como “guardião do genoma”, devido à sua participação

fundamental na detecção de lesões no material genético, evitando, assim, a divisão das células danificadas. Mais de 50% de todos os tumores têm o gene p53 alterado!

**Síndromes genéticas.** Várias síndromes apresentam predisposição aumentada a neoplasias, seja por inativação dos genes supressores tumorais ou por defeitos nos mecanismos de reparação no DNA. Leia a **Tabela 1** com atenção.

### Fatores Ambientais

**Radiação ionizante.** Parece estar envolvida no desenvolvimento de LLA (Leucemia Linfóide Aguda), tumores de SNC e osteossarcoma.

**Agentes alquilantes.** Aumentam o risco de LMA e osteossarcoma.

**Vírus.** O Epstein-Barr vírus está associado ao de-

envolvimento de malignidade em crianças com depressão imunológica, especialmente o linfoma de Burkitt, a carcinoma de nasofaringe, a doença de Hodgkin e a leiomiossarcoma. O vírus da hepatite B associa-se ao carcinoma hepatocelular em adultos cerca de vinte anos após a primoinfecção. Nas crianças soropositivas que adquiriram o vírus por transmissão perinatal, o período de latência é bem menor, ao redor de 6-7 anos. O vírus da hepatite C também está relacionado ao carcinoma hepatocelular. O Papilomavírus Humano (HPV) tipo 16 e o 18 são os mais envolvidos no desenvolvimento de carcinoma colo uterino, e seu mecanismo de ação parece envolver a supressão do gene p53. O herpes-vírus humano 8 está associado ao sarcoma de Kaposi, linfoma e doença de Castleman em indivíduos com Aids. O HTLV-1 predispõe à leucemia e à linfoma em adultos. O poliomavírus JC parece participar do desenvolvimento de tumores cerebrais.

**Tab. 1 SÍNDROMES GENÉTICAS E PREDISPOSIÇÃO AO CÂNCER**

<b>Trissomia do 21</b> (Síndrome de Down) (hipotonia, retardo mental, prega siemesca, fâcies característica)	Aumento do risco de desenvolvimento de LMA em 400% e de LLA em 20%.
<b>Síndrome de Klinefelter</b> (46, XXY) (alta estatura, hipogonadismo, retardo mental)	Aumento do risco de câncer de mama.
<b>Anemia de Fanconi</b> (baixa estatura, pancitopenia, anormalidades ósseas e esqueléticas)	Aumento do risco de leucemias e síndromes mielodisplásicas.
<b>Síndrome de Bloom</b> (baixa estatura, eritema telangiectásico fotossensível)	Aumento do risco de leucemias e linfomas.
<b>Ataxia Telangiectasia</b> (Síndrome de Louis Barr) (ataxia, regressão motora e mental, telangiectasias)	Aumento do risco de leucemias, linfomas e tumores de SNC.
<b>Neurofibromatose tipo 1</b> (manchas café com leite, neurofibromas cutâneos, nódulos de Lish na íris, puberdade precoce)	Neurofibromas, gliomas ópticos, astrocitomas, meningioma, feocromocitoma.
<b>Neurofibromatose tipo 2</b>	Neurinoma bilateral de acústico, meningiomas.
<b>Esclerose tuberosa</b>	Nevo fibroangiomatose, rabiomioma cardíaco.
<b>Síndrome de Li-Fraumeni</b>	Sarcomas, leucemias, tumores ósseos, mama, pulmão e cérebro.
<b>Síndrome de Von Hippel-Lindau</b>	Hemangioblastoma de cerebelo e retina, feocromocitoma.
<b>Síndrome de Turcot</b>	Tumor de SNC e cólon.
<b>Síndrome de Peutz-Jeghers</b>	Tumor gastrointestinal e ovário.
<b>Síndrome de Gardner</b>	Tumor de cólon, crânio e tecidos moles.
<b>Síndrome de Beckwith-Widemann</b> (macrossomia fetal, macroglossia, hipoglicemia e onfalocele)	Tumor de Wilms, hepatoblastoma, tumores de adrenal.
<b>Traço falcêmico</b>	Carcinoma medular renal.

### SUSPEITA DIAGNÓSTICA

Os sintomas/sinais neoplásicos nos adultos estão frequentemente relacionados ao local primário do tumor, já que a grande maioria deriva de tecidos epiteliais superficiais. Assim, observamos alterações no hábito intestinal ou sangue nas fezes nos cânceres colorretais, nódulos de mama, disfagia e perda de peso nos cânceres de esôfago, tosse, mudanças de cor,

aspecto e tamanho em nódulos ou manchas nas neoplasias de pele, e assim por diante.

Na infância, o tecido maligno primário está localizado profundamente, geralmente em estruturas viscerais, dificultando a localização e a expressão do sintoma. Além disso, crianças pequenas têm dificuldade de verbalizar as queixas, e, quando o fazem, tende-se a suspeitar de outras causas não tumorais para o quadro.



Cerca de 80% dos cânceres pediátricos já apresentam metástases ao diagnóstico. Muitos dos aspectos clínicos identificados já são decorren-

tes da invasão de outros tecidos. Veja a **Tabela 2** e a sua correlação entre o sinal/sintoma e a localização neoplásica.

Tab. 2 MANIFESTAÇÕES NEOPLÁSICAS MAIS COMUNS NA INFÂNCIA	
Sinais/Sintomas	Etiologia
<b>Constitucionais</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Febre, infecções recorrentes, neutropenia.</li> <li>▪ Febre, perda de peso, suores noturnos.</li> <li>▪ Linfadenomegalias indolores.</li> <li>▪ Hipertensão.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Leucemias.</li> <li>▪ Linfomas.</li> <li>▪ Linfomas, metástases.</li> <li>▪ Tumores renais, tumores adrenais.</li> </ul>
<b>Neurológico/Oftalmológico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Opsoclonus, mioclonus, ataxia.</li> <li>▪ Exoftalmia/proptose.</li> <li>▪ Leucoria.</li> <li>▪ Cefaleia, vômitos, papiledema, paresia de pares cranianos, ataxia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Neuroblastoma.</li> <li>▪ Linfoma, rhabdomyosarcoma.</li> <li>▪ Retinoblastoma.</li> <li>▪ Tu SNC.</li> </ul>
<b>Respiratório</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tosse, estridor, pneumonia, síndrome da veia cava superior.</li> <li>▪ Compressão de raiz nervosa.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Linfoma Hodgkin, Linfoma não Hodgkin.</li> <li>▪ Neuroblastoma.</li> </ul>
<b>Gastrointestinal</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Massa abdominal.</li> <li>▪ Diarreia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Linfoma, neuroblastoma, nefroblastoma.</li> <li>▪ VIP (neuroblastoma, gangliocitoma).</li> </ul>
<b>Hematológico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Palidez, anemia.</li> <li>▪ Petéquias, trombocitopenia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Leucemia, neuroblastoma.</li> <li>▪ Leucemia, neuroblastoma.</li> </ul>
<b>Musculoesquelético</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dor óssea, artralgia, claudicação.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Osteossarcoma, sarcoma de Ewing, leucemia.</li> </ul>
<b>Endócrino</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Galactorreia, <i>diabetes insipidus</i>, deficit de crescimento.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Adenoma, craniofaringioma, histiocitose.</li> </ul>

## TRATAMENTO

As melhores chances de cura do câncer ocorrem durante o curso inicial do tratamento. A eficácia é reduzida sempre que existe recidiva tumoral. Por isso, é muito importante que a criança com suspeita de neoplasia seja referenciada a um centro de tratamento oncológico para que possa ser adequadamente investigada e tratada. A análise do tipo histológico do tumor é realizada através do estudo microscópico das células obtidas por meio da biópsia do tecido suspeito. Tomografia computadorizada, ressonância nuclear magnética, cintilografia e ultrassonografia são alguns dos exames de imagem disponíveis para avaliação da extensão do tumor primário e identificação de metástases. O estadiamento exato do tumor implica a escolha de um protocolo terapêutico e prediz o prognóstico.

As modalidades terapêuticas disponíveis para abordagem da neoplasia pediátrica são a quimioterapia, radioterapia e cirurgia.

### Quimioterapia

**Esquema de tratamento.** Na quimioterapia, geralmente são usadas várias drogas em esquema de politerapia, com o objetivo de combinar mais de um mecanismo de ação contra as células malignas e não sobrepor os efeitos

colaterais. São exemplos destas combinações o esquema VAC (vincristina, actinomicina-D e ciclofosfamida), CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona), POMP (mercaptopurina, vincristina, metotrexate e prednisona), VAMP (vincristina, adriamicina, metotrexate e prednisona) e MOPP (mustarda nitrogenada, vincristina, prednisona e procarbazine). As principais classes de agentes quimioterápicos são: 1) *agentes alquilantes* (ex.: ciclofosfamida/ifosfamida; cisplatina; carboplatina); 2) *antimetabólicos* (ex.: metotrexate, mercaptopurina, citarabina, fluoracil); 3) *antibióticos antitumorais* (ex.: antraciclinas; actinomicina D); 4) *alcaloides vegetais* (ex.: alcaloides da vinca, paclitaxel) e 5) outros não incluídos em categorias específicas (corticoides e L-asparaginase).

**Mecanismos de ação.** Uma característica comum a todos estes agentes é interferir com o metabolismo do material genético, desde a replicação do DNA, transcrição do RNA, ou ainda, na transdução do RNA à proteína. Portanto, são medicações que atuam nas células que estão em processo de divisão, ou seja, são drogas ciclo-dependentes. Ora, veja que os quimioterápicos vão interferir com o metabolismo não só das células malignas, mas também em todos os tecidos orgânicos de alto *turn-over*,

como os epitélios, medula óssea, fígado e espermatozóides.

**Efeitos adversos.** Os principais efeitos adversos agudos relacionados à quimioterapia são decorrentes da supressão sobre estes órgãos: dermatite, alopecia, mucosite do trato gastrointestinal superior e inferior, náuseas, vômitos, imunossupressão do sistema hematopoiético (anemia, trombocitopenia e leucopenia), alteração da função hepática, alterações da função renal, entre outros. De todas estas reações, aquela mais grave

e com risco de morte é a infecção secundária à neutropenia grave. Muitos agentes bacterianos e fungos podem invadir o organismo, desencadeando um quadro de sepse grave e choque, levando rapidamente ao óbito se não for abordado precocemente com antibioticoterapia de largo espectro. De uma forma geral, as crianças são mais resistentes aos efeitos da quimioterapia que os adultos, exibindo maior tolerância a doses elevadas da droga por superfície corpórea. Veja na **Tabela 3** as principais drogas antineoplásicas e seus efeitos colaterais mais comuns.

**Tab. 3**

DROGA	MECANISMO DE AÇÃO	EFEITO ADVERSO
Metotrexate	Inibe a di-hidrofolato redutase.	Mielossupressão, dermatite, mucosite e hepatite. Em longo prazo: osteopenia/fraturas ósseas. Intratecal: aracnoidite, leucomielopatia, leucoencefalopatia.
6-Mercaptopurina (Purinetol)	Inibe a síntese de purina.	Mielossupressão, mucosite, hepatite.
Citarabina (Ara-C)	Inibe a síntese de pirimidina.	Náusea, vômito, mielossupressão, mucosite.
Ciclofosfamida (Cytosan)	Inibe a síntese de DNA.	Náusea, vômito, mielossupressão, <b>cistite hemorrágica</b> , fibrose pulmonar, anafilaxia.
Doxorrubicina (Adriamicina) Daunorrubicina (Cerubidine)	Ligam-se ao DNA e evitam a duplicação.	Náuseas, vômitos, <b>cardiomiopatia</b> .
Vincristina (Oncovin)	Inibe a formação de microtúbulos.	Celulite local, <b>neuropatia periférica</b> , convulsões, ptose, constipação, íleo paralítico.
Vinblastina (Velban)	Inibe a formação de microtúbulos.	Celulite local, leucopenia.
L-asparaginase (Elspar)	Depleção de L-asparagina.	Reação anafilática, <b>pancreatite</b> , hiperglicemia.
Etoposide (Vepeside)	Inibidor da topoisomerase.	Náusea, vômito, mielossupressão.
Ácido retinoico/Tretinoína	Aumenta a diferenciação celular normal.	Boca seca, queda de cabelo, pseudotumor cerebral, defeitos congênitos, fechamento prematuro de epífise.

## Radioterapia

As crianças sofrem mais os efeitos tardios da radioterapia que os adultos, por isso utilizam-se técnicas que garantam máxima irradiação do tumor com menor exposição aos tecidos saudáveis. O tratamento radioterápico costuma ser empregado durante cinco dias/semana por quatro a sete semanas. As principais reações agudas são a mucosite, a alopecia, a náusea e a diarreia. Já os efeitos em longo prazo mais comuns são o *deficit* de crescimento (irradiação do hipotálamo), a disfunção cognitiva por leucoencefalopatia actínica (irradiação cerebral), a fibrose pulmonar, a cardiomiopatia e a infertilidade (falência gonadal).

## EMERGÊNCIAS ONCOLÓGICAS

### 1. NEUTROPENIA FEBRIL

**Definição.** Os pacientes com malignidades estão sob risco de deficiência imunológica e

predisposição a infecções tanto pela doença de base, quanto pelos efeitos mielossupressores do tratamento (quimioterapia e/ou radioterapia) e outros fatores associados (ex.: desnutrição, cateteres de demora, internações hospitalares, uso frequente de antibióticos). Neoplasias como leucemias, linfomas, infiltração medular metastática do neuroblastoma, rhabdomyosarcoma e sarcoma de Ewing preenchem a cavidade medular com suas células malignas e reduzem as linhagens hematopoiéticas. Os quimioterápicos causam neutropenia cerca de sete a dez dias após a sua administração, e este quadro pode persistir até duas a três semanas. A radioterapia pode também causar neutropenia especialmente se a irradiação for de esterno ou pelve. A infecção associada à neutropenia febril é a principal causa de óbito nas crianças com câncer, e isso ocorre porque a quimioterapia provoca queda dos neutrófilos e *deficit* da imunidade celular global. **Define-se neutropenia quando a contagem de neu-**



**trófilos totais (segmentados + metamielócitos + mielócitos + bastões) for menor que 500 células/mm<sup>3</sup>**, elevando sobremaneira o risco de infecção. Quando a contagem encontra-se entre 1.000 e 500 neutrófilos/mm<sup>3</sup> e está em queda pós-quimioterapia também existe risco de infecção. A febre é identificada por uma temperatura corporal superior a 38,3°C. Outras fontes ainda definem “febre” como uma aferição de temperatura  $\geq 38,5^\circ\text{C}$ , temperatura  $\geq 38^\circ\text{C}$  por mais de 1 hora, ou três aferições  $\geq 38^\circ\text{C}$  em 24 horas.

**Etiopatogenia.** O neutropênico não exibe reação inflamatória sistêmica diante de uma infecção, e frequentemente faltam ao quadro sinais e sintomas localizatórios. A febre pode ser o único sinal da infecção e deve ser prontamente investigada e abordada como indicativa de infecção até que se prove o contrário. As bactérias mais frequentemente implicadas no desencadeamento de sepse nos neutropênicos são: cocos Gram-positivos, (estafilococos coagulase-negativos associados ao cateter venoso central; *S. aureus*; *S. pneumoniae*; *Streptococcus viridans* associados à mucosite grave provocada pela Citarabina), bactérias Gram-negativas (*P. aeruginosa*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter* e *Acinetobacter*). Dos fungos, os que mais acometem o neutropênico são: *Candida* e *Aspergillus*. Geralmente, a bacteremia é a infecção mais frequente, seguida das infecções do trato gastrointestinal, mucosite oral, infecções respiratórias, urinárias e de pele.

**Avaliação.** Os neutropênicos febris deverão ter colhidos hemograma completo, bioquímica, função hepática e renal, culturas (sangue periférico, cateter e urina), radiografia de tórax, radiografia de seios da face quando se suspeita de sinusite, tomografia abdominal na suspeita de tiflíte, aspirado nasal para pesquisa de vírus, amostra de fezes para pesquisa de rotavírus e toxina do *Clostridium difficile*.

### Tratamento

De acordo como o Tratado de Pediatria da SBP (3ª edição), há neutropênicos febris de baixo risco e de alto risco.

- Baixo risco: são aqueles pacientes com número de neutrófilos  $> 100/\text{mm}^3$ , com intervalo entre a neutropenia febril e a quimioterapia maior que dez dias, e que estão clinicamente bem, isto é, sem comorbidades (ex.: sem mucosite grave, sem dor abdominal, sem infecção perianal, sem diarreia, sem pneumonia, sem instabilidade hemodinâmica e sem alterações neurológicas). Estes pacientes podem receber antibioticoterapia oral ou iniciar a antibioticoterapia venosa, completando a duração do tratamento pela via oral. Geralmente, opta-se pela combinação de ciprofloxacina + amoxicilina/clavulanato.
- Alto risco: são aqueles pacientes com neutropenia grave e prolongada ou que possuem as comorbidades listadas acima. Estes deverão

receber antibioticoterapia venosa com cefalosporina de 4ª geração ou cefalosporina de 3ª geração + aminoglicosídeo. A vancomicina deverá ser associada se houver choque, sepse grave, colonização por MRSA ou *Streptococcus pneumoniae* resistente, risco de infecção pelo cateter, ou mucosite grave. Agentes contra anaeróbios (ex.: metronidazol ou imipenem/meropenem) deverão ser associados ao esquema inicial se houver mucosite, diarreia ou celulite perianal. O paciente sempre é reavaliado após 48-72 horas, e, para aqueles cujo esquema inicial foi feito apenas com cefalosporina de 4ª geração ou cefalosporina de 3ª geração + aminoglicosídeo, se houver persistência da febre, dever-se-á acrescentar a vancomicina. Se após 5-7 dias de tratamento, a febre ainda se mantiver, está indicado o uso de antifúngico (ex.: anfotericina lipossomal ou voriconazol).

- A duração total do tratamento é de 7-14 dias.

Segundo o Nelson 20ª edição, as crianças com contagem de neutrófilos  $\leq 500/\text{mm}^3$  e com febre ( $T \geq 38,3^\circ\text{C}$ ) deverão receber antibióticos venosos, conforme as orientações abaixo, sendo então, reavaliados em três dias.

- Monoterapia (ex.: cefepime, ceftazidima, carbapenêmico) ou duoterapia (ex.: aminoglicosídeo + betalactâmico antipseudomonas).
- Acrescentar vancomicina ao esquema acima na presença das indicações abaixo:
  - Presença de hipotensão;
  - Colonização com MRSA;
  - Suspeita de infecção pelo cateter;
  - Risco de infecção por *Streptococcus viridans*: mucosite grave, LMA e profilaxia com quinolona.

Se após 3-5 dias de antibioticoterapia venosa o paciente estiver sem febre, bem clinicamente, sem etiologia identificada e com contagem de neutrófilos  $\geq 100 \text{ cél./mm}^3$ , poderá completar o esquema antibiótico por via oral (ex.: amoxicilina + clavulanato ou cefixima), totalizando sete dias de terapia. Se houver persistência da febre por mais de cinco dias, convém adicionar ao esquema um antifúngico (ex.: caspofungina, anfotericina ou voriconazol).

## 2. SÍNDROME DE LISE TUMORAL

**Definição.** A síndrome de lise tumoral é composta por um quadro metabólico decorrente da destruição rápida e maciça de um grande número de células malignas. Pode ocorrer de forma espontânea ou por volta do quinto dia após o início da quimioterapia, geralmente a partir de tumores de alta celularidade, como o linfoma de Burkitt, linfomas de células T, LLA, hepatoblastoma, tumores de linhagem germinativa ou neuroblastoma.

**Fisiopatologia.** A destruição das células tumorais leva à liberação de seu conteúdo para a corrente sanguínea, principalmente fósforo, potássio e ácidos nucleicos. O resultado deste influxo maciço de eletrólitos e material genético no sangue é a hiperfosfatemia, hiperpo-

tassemia e hiperuricemia (pela metabolização dos ácidos nucleicos em ácido úrico), respectivamente. O ácido úrico, quando em níveis séricos superiores a 10-15 mg/dl, pode sob ação do pH ácido urinário precipitar sob a forma de cristais nos túbulos coletores e ureteres, provocando uma insuficiência renal de causa obstrutiva. A elevação do fosfato sérico aumenta a relação cálcio-fósforo, que precipita sob a forma de fosfato de cálcio na microvasculatura e túbulos renais, ocasionando disfunção tecidual global e contribuindo ainda mais para a insuficiência renal. Com a ligação do cálcio ao fósforo, o organismo também desenvolve hipocalcemia ( $Ca < 8,5$  mg/dl), e surgem sintomas como: vômitos, tremores, câibras, miofasciculações, contraturas musculares (sinal de Cvhosstek e Trousseau), convulsões, alterações da consciência e arritmias cardíacas. A hiperpotassemia ( $K > 5,5$  mEq/L) é resultado da liberação do conteúdo citoplasmático e da insuficiência renal. Pode provocar graves arritmias cardíacas e, por isso, deve ser prontamente tratada. Os achados mais comumente associados à hiperpotassemia são: fraqueza muscular, alterações eletroencefalográficas (ondas T apiculadas, alargamento do QRS, alargamento do espaço QT, desaparecimento da onda P, taquicardia ventricular, fibrilação ventricular e assistolia) e parada cardíaca irreversível.

**Diagnóstico laboratorial.** Hiperfosfatemia, hiperuricemia, hiperpotassemia e hipocalcemia. Elevação da ureia e creatinina, traduzindo a insuficiência renal aguda.

**Prevenção.** Nas crianças com fatores de risco para o desenvolvimento de síndrome de lise tumoral: LLA de alta celularidade, linfoma de Burkitt, hepatoblastoma e neuroblastoma, elevação do LDH e do ácido úrico pré-tratamento, níveis aumentados de creatinina e débito urinário ruim antes da quimioterapia, indicam-se as seguintes medidas:

1. Hiper-hidratação: volume 3.000 ml/m<sup>2</sup>/dia com SF 0,9% e SG 5% na proporção 4:1;
2. Alcalinização urinária: NaHCO<sub>3</sub> 50-100 mEq/L venoso para manter o pH urinário entre 7-7,5;
3. Diurese: manter a diurese acima de 3 ml/kg/h. Caso não seja alcançada, fazer furosemida (1-5 mg/kg/dose), manitol (1 g/kg/dose) ou acetazolamida;
4. Redução da hiperuricemia: alopurinol (inibidor da xantina oxidase) 400 mg/m<sup>2</sup>/dia 6/6h VO;
5. Redução da hiperfosfatemia: hidróxido de alumínio 50 mg/kg, VO, 8/8 horas.

#### **Tratamento.**

1. Hemodiálise: sobrecarga hídrica,  $K > 6$  mEq/L, ácido úrico  $> 10$  mg/dl, creatinina  $> 10x$  o normal, fósforo  $> 10$  mg/dl.

2. Hiperpotassemia: gluconato de cálcio 10% 0,5 ml/kg EV para estabilização das membranas miocárdicas; bicarbonato de sódio 1-2 mEq/kg EV (diluído com SF0,9% na proporção de 1:5), glicoinsulino terapia para forçar a entrada de potássio nas células (glicose 25% na dose 0,5-1 g/kg e insulina regular 1U/5 g de glicose), resinas de troca por via oral ou retal (Kayexalate ou Sorcal) 1 g/kg misturado como SG 5%.

3. Hiperfosfatemia: diuréticos, hidróxido de alumínio.

4. Hipocalcemia: gluconato de cálcio 10% 1 ml/kg.

### **3. HIPERLEUCOCITOSE**

**Definição.** A hiperleucocitose é definida por uma contagem leucocitária superior a 100.000 células/mm<sup>3</sup>. Está principalmente associada à LLA e à LMA.

**Fisiopatologia.** O excesso de leucócitos da circulação provoca hiperviscosidade sanguínea, estase, oclusão e formação microtrombos dos leitos vasculares, especialmente cerebral e pulmonar. Os mieloblastos são, em geral, maiores e menos deformáveis que os linfoblastos, e por isso a LMA está tão fortemente associada a esta síndrome. Podem ocorrer sintomas decorrentes da isquemia e hemorragia.

**Manifestações clínicas.** Pode haver síndrome de lise tumoral, insuficiência respiratória, acidentes vasculares encefálicos isquêmicos ou hemorrágicos, insuficiência renal, priapismo e dactilite.

**Tratamento.** Evitar transfusões se a hemoglobina estiver acima de 8 g/dl. Manter as plaquetas acima de 20.000/mm<sup>3</sup> para evitar sangramentos. Usar plasma fresco congelado e vitamina K nas coagulopatias, especialmente aquelas associadas à LMA tipos M4 e M5. Exsanguineotransfusão e leucoaférese quando a contagem de leucócitos for  $> 200.000/mm^3$  para LMA e  $> 300.000/mm^3$  para LLA.

### **4. COMPRESSÃO MEDULAR**

**Definição.** A compressão medular pode ocorrer em qualquer nível da coluna vertebral, e geralmente é causada por metástases ósseas ou para dentro do espaço medular a partir de tumores como neuroblastoma e meduloblastoma.

**Manifestações clínicas.** Dor local ou de irradiação radicular; fraqueza de membros inferiores, hiper-reflexia tendinosa profunda, nível sensitivo e sinal de Babinski.

**Tratamento.** Corticoide, radioterapia local e laminectomia.

### **5. HIPERTENSÃO INTRACRANIANA (HIC)**

**Definição.** É uma síndrome causada por aumento da pressão intracraniana secun-



dária a uma massa que cresce e ocupa um espaço fechado. Pode ser provocada por um tumor primário de SNC ou metástases cerebrais secundárias.

**Manifestações clínicas.** Alterações no nível de consciência (sonolência, torpor, coma), no conteúdo da consciência (confusão), cefaleia, náuseas e vômitos, paresia de abducente, crises convulsivas, tríade de Cushing (bradicardia, hipertensão e alterações do ritmo respiratório) em casos mais graves.

**Tratamento.** Corticoide, radioterapia, quimioterapia, drenagem ventricular.

## 6. SÍNDROME DA VEIA CAVA SUPERIOR (SVC)

**Definição.** A SVC é causada por tumores que invadem o mediastino anterior, vindo a comprimir a veia cava superior aí localizada. Os principais tumores malignos associados a este quadro são linfomas não Hodgkin, linfomas Hodgkin, LLA tipo T, teratomas malignos, timomas e neuroblastoma. Doenças infecciosas como tuberculose, histoplasmoses, ou ainda, doenças vasculares como trombose secundária a cirurgia cardíaca podem também provocar este quadro.

**Fisiopatologia.** A veia cava é uma estrutura de paredes finas, baixa pressão intraluminal, localizada no mediastino anterior superior e circundada por linfonodos e timo. Qualquer processo de doença seja ele neoplásico, infeccioso ou vascular que obstrua a veia poderá causar sinais/sintomas compatíveis com a síndrome. Nas crianças, a traqueia e o brônquio fonte principal são estruturas fibrocartilaginosa mais finas e complacentes. Portanto, os processos tumorais aí localizados podem também acarretar uma síndrome mediastinal, configurada por queixas que representam a compressão das vias respiratórias.

**Manifestações clínicas.** A SVC é composta por pletora de face, intercalada com palidez, edema de face, turgência jugular, cianose, papiledema, pulso paradoxal, dispneia e ortopneia – manifestações intensificadas com a manobra de Valsalva (inspiração profunda seguida de pausa), que aumenta o retorno venoso ao coração. A linfonodomegalia cervical e supraclavicular pode ser uma alteração concomitante ao exame físico. Os sintomas de compressão traqueal são mais frequentes em crianças e se caracterizam por tosse, dispneia, chiado, estridor ou cianose.

**Tratamento.** Corticoide, radioterapia (baixa dose e pequeno campo de irradiação), quimioterapia. A anestesia geral deve ser evitada em crianças com a SVCS, pois existe um relaxamento completo da musculatura lisa vascular e relaxamento respiratório, predispondo ao colapso vascular e ventilatório.

## 1. LEUCEMIA

### DEFINIÇÃO

As leucemias são neoplasias caracterizadas pela proliferação anômala de precursores hematopoiéticos que dariam origem à linhagem linfóide (linfócitos T ou B) ou mieloide (granulócitos, monócitos, plaquetas e eritrócitos) na medula óssea. Nas leucemias agudas, além da proliferação excessiva e não regulada, existe um bloqueio de maturação nos clones neoplásicos, ou seja, eles se dividem progressivamente, mas não são capazes de se diferenciar ou se especializar – por isso são chamados blastos, células precursoras imaturas. Nas leucemias crônicas, a medula fica superlotada com células neoplásicas mais diferenciadas ou até mesmo maduras.

As manifestações da doença são decorrentes principalmente da infiltração da medula óssea por estas células neoplásicas que se multiplicam desordenadamente e acabam comprometendo as linhagens sadias responsáveis pela produção de hemácias, plaquetas e leucócitos, produzindo, assim, um quadro de insuficiência hematopoiética medular.

### EPIDEMIOLOGIA

As leucemias são a malignidade mais comum da infância, respondendo por 31% de todos os cânceres pediátricos. A Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) é o subtipo mais comum, representado por 77% dos casos, seguida da Leucemia Mieloide Aguda (LMA) – 11%, da Leucemia Mieloide Crônica (LMC) – 2% a 3% e da Leucemia Mieloide Crônica Juvenil (LMCJ) – 1% a 2%.

Na LLA o pico de incidência ocorre de dois até seis anos, de raça branca, sendo mais comum em meninos. Na LMA muitas crianças acometidas apresentam menos de um ano ou são adolescentes.

Algumas doenças cromossômicas e genéticas, como a síndrome de Down, síndrome de Bloom, ataxia-telangiectasia, anemia de Fanconi, síndrome de Shwachman-Diamond, síndrome de Diamond-Blackfan, síndrome de Li-Fraumeni e neurofibromatose tipo 1, apresentam risco adicional de desenvolver LLA ou LMA. Outros fatores de risco relacionados ao ambiente também podem ser mencionados: radiação ionizante, agentes quimioterápicos (ex.: agentes alquilantes) e solventes orgânicos.

### PATOGENIA

A classificação das leucemias agudas em subtipos dependerá da análise morfológica

do blasto, seus aspectos imunofenotípicos através da identificação dos marcadores de superfície e citogenética basicamente. A FAB (French-American-British) classifica a LLA em três subtipos e a LMA em sete subtipos baseada apenas nas diferenças morfológicas dos blastos. Entretanto, os estudos imunofe-

notípicos e genéticos para identificação de antígenos de superfície e mutações, respectivamente, são ferramentas adicionais importantes para fornecer informações a respeito do prognóstico e orientar o tratamento mais apropriado. Vejam a classificação da FAB na **Tabela 4**.

Tab. 4 CLASSIFICAÇÃO FAB	
<b>LLA</b>	<b>Comentário</b>
▪ L1	
▪ L2	
▪ L3	Chamada “leucemia de Burkitt”. Tem mau prognóstico.
<b>LMA</b>	<b>Comentário</b>
M0 – Leucemia mieloblástica aguda sem diferenciação	
M1 – Leucemia mieloblástica aguda sem maturação	
M2 – Leucemia mieloblástica aguda com maturação	Cloromas ou sarcomas granulocíticos (ex.: órbita e espaço epidural); translocação 8;21.
M3 – Leucemia promieloblástica aguda	Coagulação intravascular disseminada.
M4 – Leucemia mielomonocítica aguda	Infiltração de gengivas.
M5 – Leucemia monocítica aguda	Infiltração de gengivas.
M6 – Eritroleucemia	
M7 – Leucemia megacariocítica aguda	

Fenotipicamente, verifica-se que 85% dos progenitores da LLA derivam de linfócitos B, e 15% de linfócitos T. Em relação à citogenética, podemos identificar algumas mutações desfavoráveis, ou seja, que encerram pior prognóstico, como, por exemplo: translocação (9;22) que expressa a proteína BCR-ABL; translocação (4;11), deleção (7) e hiperdiploidia.

## CLÍNICA

Os sintomas iniciais são inespecíficos, com anorexia, fadiga, irritabilidade, febre baixa e dor óssea ou articular particularmente nas extremidades inferiores. Em alguns casos, esta dor é tão intensa que chega a acordar o paciente à noite, e pode haver até edema articular. É comum, nas situações em que o quadro osteoarticular é exuberante, se pensar em doenças reumatológicas, como artrite idiopática juvenil para o diagnóstico diferencial. Além disso, doenças infecciosas que cursam com a síndrome de mononucleose infecciosa-like (ex.: EBV, CMV, toxoplasmose, rubéola) devem fazer parte da lista de diagnóstico diferencial para febre e linfadenomegalia.

Conforme o quadro clínico progride, os sinais de insuficiência medular com anemia (palidez cutaneomucosa, fadiga), plaquetopenia (petéquias e sangramentos) e neutropenia (febre, infecções de repetição) aparecem. Ao exame físico, são evidentes a palidez, petéquias, sangramentos mucosos, linfadenomegalias generalizadas, esplenomegalia e hepatomegalia, menos comumente. Existe uma sensibilidade óssea à palpação e edema de algumas articulações, alterações semiológicas que podem ser interpretadas como reflexo de uma medula óssea superlotada de blastos. O acometimento

do SNC na apresentação da doença é visto em 5% dos casos e se expressa por uma meningite leucêmica com cefaleia, papiledema e paresia de pares cranianos na LLA. Por outro lado, a pesquisa de blastos no liquor é mais frequente, na ordem de 20% dos casos. A infiltração testicular e ovariana é verificada em 20 e 30% dos casos, respectivamente.

A LMA apresenta-se clinicamente com manifestações semelhantes à da LLA e decorrentes da supressão hematopoiética normal medular. Neste tipo, entretanto, são mais frequentes achados semióticos que representam a infiltração das células neoplásicas nos tecidos, como a tumefação de gengiva, nódulos subcutâneos (*blueberry muffin*) e massas de blastos conhecidas como cloromas (sarcoma granulocítico) em órbitas, ossos e SNC. Também, o paciente pode abrir o quadro com hemorragia grave e desproporcional à plaquetopenia e com alterações laboratoriais que confirmem CIVD (Coagulação Intravascular Disseminada): plaquetopenia, alargamento do TAP, PTT, redução do fibrinogênio e elevação do D-dímero. A CIVD é uma manifestação típica da leucemia promielocítica. Os sintomas de comprometimento do SNC são mais comuns na LMA. (**FIGURA 1**)

## DIAGNÓSTICO

O hemograma completo já revela o comprometimento medular através de alterações como anemia e plaquetopenia, observadas na grande maioria dos casos. Na LLA tipo pré-B precoce, tipo mais comum de leucemia, a contagem leucocitária global é  $< 20.000$  células/mm<sup>3</sup> em 75% dos pacientes, mas muitos podem apresentar  $< 10.000$  células/mm<sup>3</sup>. O contador automático frequentemente interpreta as células neoplásicas como linfócitos atípicos.



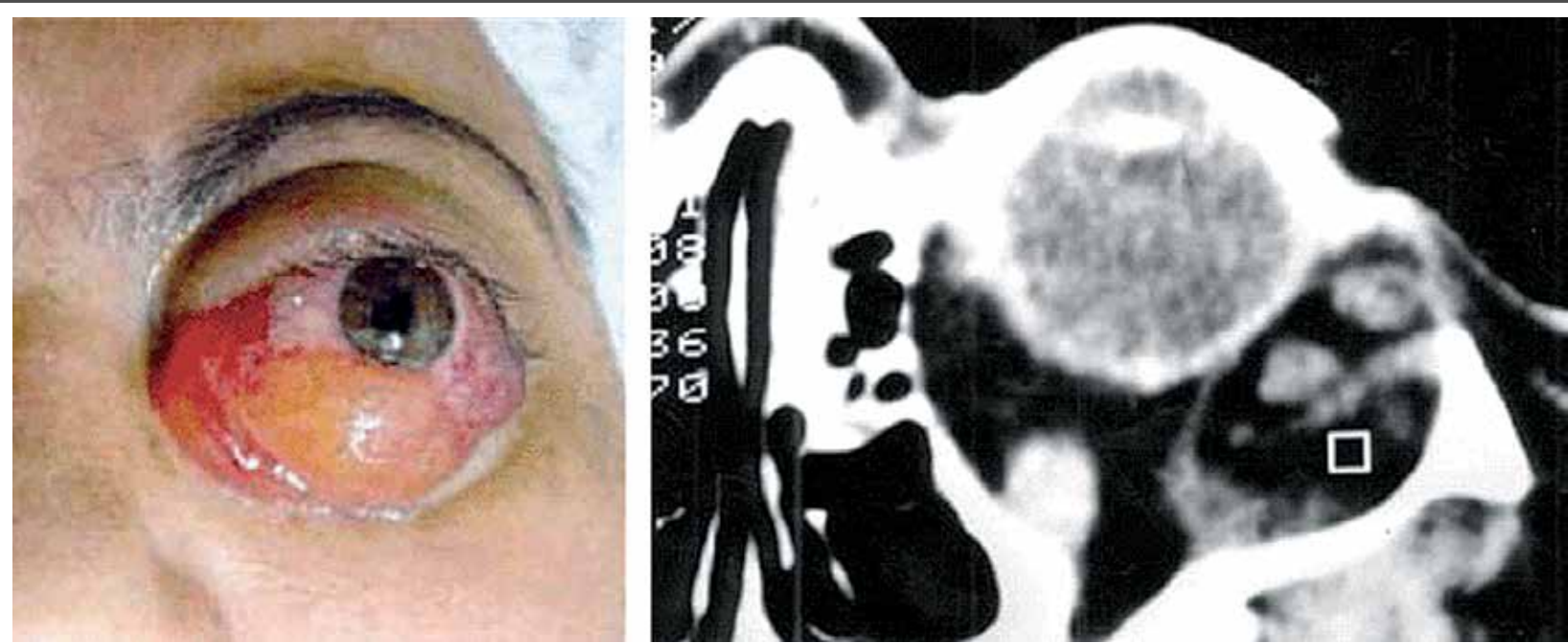


Fig. 1: Cloroma em órbita esquerda e correspondência do tumor visto na tomografia.



Para definição diagnóstica é necessária e fundamental a análise microscópica da Medula Óssea (MO) obtida por aspiração por agulha ou biópsia, geralmente realizada na crista ilíaca. A LLA é estabelecida pela presença de mais de 25% de blastos linfocíticos povoando a MO, ou mais de 30% de blastos mielocíticos para a LMA. Inicialmente a espécime coletada do tecido é submetida às colorações convencionais e, de acordo com o fenótipo morfológico, é possível estabelecer a diferenciação entre o tipo (linfocítico ou mielocítico) e subtipos do clone maligno (ex.: L1, L2, L3 ou M1, M2, M3). Os estudos de marcadores de superfície e análise genética, se possível, também deverão ser realizados, pois, como dito anteriormente, estabelecem informações sobre o prognóstico futuro para o paciente e podem auxiliar na escolha de uma terapia mais eficaz. Outras células neoplásicas derivadas de tumores sólidos também podem infiltrar a MO de forma metastática, como: neuroblastoma, rabdomyosarcoma, sarcoma de Ewing e retinoblastoma.

A análise do líquor também é uma etapa importante do estadiamento da doença e deve ser realizada para todos os pacientes com leucemia. O achado de blastos com ou sem pleocitose define a meningite leucêmica, o que reflete pior prognóstico. A punção diagnóstica para estadiamento da doença é também seguida pela primeira injeção intratecal de metotrexate, um quimioterápico usado para tratamento da infiltração leucêmica meníngea.

Outros exames, como radiografia de tórax (pesquisa de massa mediastínica), ecocardiograma (especialmente se no tratamento for usada droga cardiotoxica), fundo de olho, ultrassonografia abdominal (avaliar infiltração de vísceras como fígado, baço, rins) e análises sanguíneas (função hepática, renal, ácido úrico, fósforo, potássio, cálcio, LDH) fazem parte também da avaliação inicial das crianças com leucemia.

## ASPECTOS GERAIS DO TRATAMENTO

### LLA

A etapa inicial do tratamento visa a erradicar os blastos da medula óssea e chama-se **indução de remissão**. É feita durante quatro semanas, durante as quais são administradas um corticoide (prednisona ou dexametasona), vincristina e L-asparaginase. Os pacientes de alto risco

(veja a definição no próximo tópico) recebem adicionalmente a daunorrubicina. A quimioterapia intratecal pode ser feita com metotrexate ou citarabina, geralmente em doses repetidas. Com este esquema de quimioterapia sistêmica, 98% dos pacientes entram em remissão. A remissão é definida pela presença de < 5% de blastos na medula óssea, com recuperação de neutrófilos e plaquetas nas próximas quatro semanas após o término do tratamento.

A irradiação do SNC em conjunção com a QT intratecal é indicada para os pacientes com alto risco de recaída neurológica: presença de blastos no líquor ou alta contagem leucocitária no momento do diagnóstico e sinais de meningite clínica na apresentação inicial.

Após a fase de indução de remissão, entramos na **fase de consolidação de remissão**, mantida por 14 a 28 semanas e marcada pela combinação de esquema de poliquimioterapia. Finalmente, entramos na fase de manutenção, que pode durar de dois a três anos. Nesta fase, administra-se 6-mercaptopurina por via oral diariamente, seguida de metotrexate semanal e doses intermitentes de corticoide e vincristina.

### LMA

O tratamento da LMA também é feito em esquema de poliquimioterapia. Um aspecto importante que deve ser considerado na programação terapêutica é o estudo de marcadores genéticos, úteis na escolha de qual quimioterápico usar, dose e possibilidade de transplante. O transplante de MO, que é indicado em poucas situações na LLA, mostrou-se eficaz em 60-70% dos pacientes com LMA quando realizado após a fase de indução de remissão. A LMA M3 é um tipo especial que responde muito favoravelmente ao ácido transretinoico combinado a uma antraciclina.

## PROGNÓSTICO

### LLA

As chances de recaída para medula óssea (15-20%), SNC e testículo (1-2%) existem e reduzem as chances de cura, especialmente se acontecem nos estágios precoces do tratamento. A recaída de MO deve ser tratada com drogas que não fizeram parte do esquema inicial seguida de transplante alogênico de medula. A recidiva de SNC pode manifestar-se apenas

como uma paresia de nervo craniano, sendo o achado de blastos na punção líquórica fundamental para o diagnóstico. Os exames de neuroimagem têm pouca utilidade nestes casos, pois o que temos na LLA é uma meningite leucêmica e não um efeito de massa tumoral no parênquima. São necessárias novas doses de quimioterápico intratecal e irradiação craniana e de coluna vertebral. A suspeita de infiltração testicular é feita pela presença de edema indolor uni ou bilateral, e o tratamento também inclui quimioterapia sistêmica mais irradiação local.

Na LLA, os pacientes de **alto risco** são aqueles que possuem fatores de mau prognóstico para cura e maiores chances de recidiva, como: idade inferior a um ano ou maior que dez anos, contagem leucocitária superior a 50.000 células/mm<sup>3</sup> no momento do diagnóstico, presença de anormalidades genéticas (ex.: hipodiploidia, translocações – 9;22 – cromossoma Philadelphia – ou – 4;11) e resposta lenta na fase de indução de remissão. Estas crianças merecem um tratamento quimioterápico mais intenso. Com tudo isso, podemos dizer que o prognóstico geral da LLA é relativamente bom, com taxas de sobrevida livre de doença em cinco anos superior a 80%.

Em longo prazo, as crianças que receberam altas doses de metotrexate intratecal e irradiação craniana podem desenvolver *deficit* cognitivo, uma condição chamada de leucoencefalopatia tardia. Outra complicação tardia da quimioterapia é o desenvolvimento de uma LMA secundária, principalmente naquelas crianças que foram submetidas a um esquema mais intenso na fase de consolidação.

### LMA

Na LMA os fatores relacionados a um melhor prognóstico são as translocações (15;17), (8;21), inversão 16, e subtipo M3.

## 2. LINFOMAS

### DEFINIÇÃO

Os linfomas são tumores provocados pela proliferação desordenada dos linfócitos T ou B localizados no tecido linforreticular, principalmente linfonodos cujo aumento é a marca registrada da doença. De uma forma geral, todos os linfonodos maiores que 2 cm de diâmetro, endurecidos ou aderidos, ou cuja localização seja retroauricular, supraclavicular ou epitroclear (independente das características iniciais), devem chamar atenção quanto à possibilidade de neoplasia.

Ao contrário desse conceito, as leucemias oriundas das linhagens linfocíticas T ou B nascem na medula óssea, com potencial para disseminação para os linfonodos, ou seja, na leucemia o sítio primário é a medula. Outros tecidos linfoides também podem estar comprometidos no linfoma, como é o

caso das amígdalas, timo, baço e mucosas dos tratos respiratório, gastrointestinal e urinário (*MALT – Mucosa Associated Lymphoid Tissue*).

### EPIDEMIOLOGIA

Os linfomas representam a terceira neoplasia mais comum da infância, perdendo posição apenas para as leucemias (primeira causa) e tumores do sistema nervoso central (segunda causa). Os linfomas são divididos em dois grandes grupos: a doença de Hodgkin e os linfomas não Hodgkin cujas características principais serão vistas nos próximos tópicos.

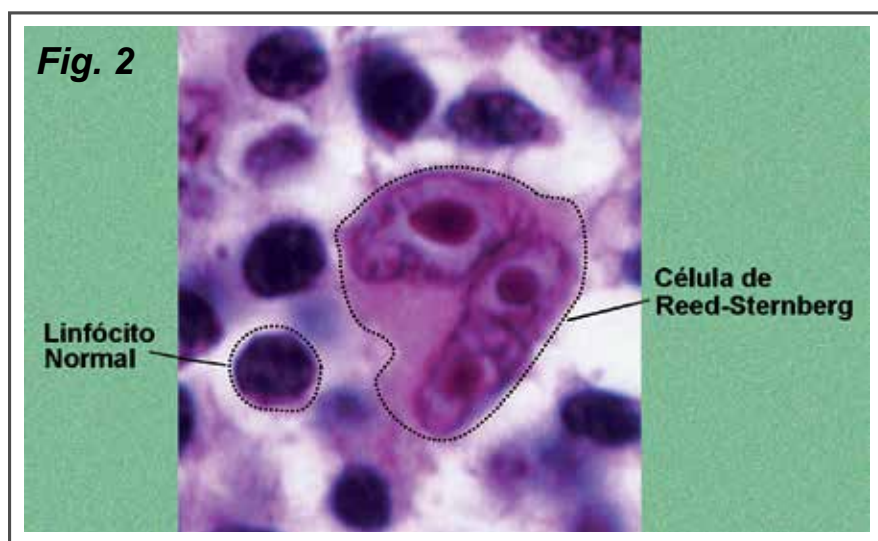
A Doença de Hodgkin (DH) apresenta dois picos de incidência: o primeiro deles é ao redor dos vinte anos; e o segundo, aos cinquenta anos. É, portanto, considerado um tumor raro na infância. Quando presente nesta época de vida, apresenta predominância sobre o sexo masculino em diversas faixas etárias observadas. Alguns agentes infecciosos parecem estar envolvidos com o desenvolvimento do tumor em indivíduos geneticamente predispostos, como é o caso do EBV, CMV e HHV-6. O papel do EBV na patogênese da neoplasia é assunto bem estudado e assegurado por evidências, como os altos títulos de anticorpos anti-EBV encontrados nos indivíduos com DH e pela presença do genoma viral nas células tumorais.

Os Linfomas Não Hodgkin (LNH) são o grupo de linfomas mais frequentes na infância e adolescência, representando 60% de todos os casos, porém mais de 70% já se apresentam na forma avançada ao diagnóstico. Mas os avanços terapêuticos dos últimos anos têm possibilitado melhores taxas de sobrevivência apesar da extensão da doença. O LNH pode se desenvolver a partir de crianças saudáveis previamente ou naquelas com alguma condição predisponente, como imunodeficiência congênita (ex.: imunodeficiência grave combinada, síndrome de Wiskott-Aldrich), imunodeficiência adquirida (ex.: HIV), síndrome genética (ex.: ataxia-telangiectasia, síndrome de Bloom) ou infecções virais (ex.: EBV).

### ETIOPATOGENIA

A célula característica da DH é chamada de Reed-Sternberg e representa um clone anormal derivado dos precursores de linfócitos B do centro germinativo dos linfonodos. Possui como características fenotípicas o grande tamanho (15-45 µm) com múltiplos e multiloculados núcleos. Esta frequentemente circundada por infiltrado inflamatório e materiais de fibrose. Embora a célula de Reed-Sternberg seja a marca citológica da DH, não é exclusiva desta desordem, podendo também ser encontrada nas síndromes de mononucleose infecciosa e nos linfomas não Hodgkin. Veja a **FIGURA 2**, que mostra um linfócito normal e a célula de Reed-Sternberg.





Um dos sistemas de classificação da DH se baseia nos aspectos histológicos do tecido linfonodal e divide a doença em quatro categorias, como mostra a **Tabela 5**.

Os quatro tipos de linfomas não Hodgkin mais comuns na infância e adolescência são: linfoma de Burkitt (40%); linfoma linfoblástico (30%); linfoma de grandes células B (20%); e linfomas de grandes células anaplásico (10%). Diferente do que acontece com os adultos, em que a maioria dos LNH é de baixo grau ou intermediário, na infância predominam os linfomas de alto grau com curso clínico agressivo. Grande parte dos linfomas de Burkitt e dos linfomas de grandes células B deriva de precursores de linfócitos B, ao passo que os linfomas linfoblásticos e de células anaplásicas são originados de células T de modo predominante.

Tab. 5 CLASSIFICAÇÃO DE RYE			
<b>Esclerose Nodular</b>	<b>Celularidade Mista</b>	<b>Predomínio Linfocítico</b>	<b>Depleção Linfocítica</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Subtipo mais comum.</li> <li>▪ 40% das crianças com DH.</li> <li>▪ 70% dos adolescentes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Observada em 30% dos pacientes.</li> <li>▪ Relaciona-se com doença avançada.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Afeta 10-15% dos pacientes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tipo raro.</li> <li>▪ Associado a crianças com HIV.</li> </ul>

## CLÍNICA

Na DH, o principal achado clínico são linfonodos cervicais e supraclaviculares de tamanho persistentemente aumentado, indolores, eritematosos, de consistência endurecida e aderidos aos planos profundos. O aumento dos linfonodos mediastinais e timo pode se expressar clinicamente através de sintomas de compressão da árvore respiratória (traqueia e brônquio fonte com tosse, dispneia, ortopneia, estridor) ou até com derrame pleural e pericárdico. Uma síndrome de veia cava superior, cujas características clínicas já foram acima descritas, também pode ser verificada. As células neoplásicas da DH podem secretar muitos mediadores pró-inflamatórios, como interleucinas 1 e 2 e Fator de Necrose Tumoral (TNF), promovendo sintomas constitucionais como febre, sudorese, perda de peso e depressão imunológica. Estes sintomas sistêmicos (febre acima de 39°C, perda de mais de 10% do peso corporal total em mais de três meses e sudorese noturna) são também chamados sintomas B, e sua identificação é importante para determinação de tratamento e de prognóstico da doença. Sua presença relaciona-se à agressividade da neoplasia e,

portanto, se traduz em pior prognóstico para o doente. De forma menos frequente, outros sintomas não relacionados ao prognóstico podem ser encontrados e incluem: prurido; letargia; anorexia e dor ganglionar após a ingestão de álcool (por motivos óbvios esta última característica dificilmente será vista na pediatria...). Conforme a doença progride e infiltra a medula óssea, sinais e sintomas referentes à hematopoiese insuficiente serão observados: anemia, plaquetopenia e leucopenia.

Conforme dito antes, os LNH são muito agressivos na infância, ou seja, com crescimento acelerado e grande poder de disseminação extranodal. Como 70% dos casos já se apresentam de forma avançada (estádios III e IV) ao diagnóstico, muito caracteristicamente o quadro clínico inicial já representa o comprometimento de órgãos à distância, com sinais e sintomas decorrentes da invasão do trato gastrointestinal, medula óssea e SNC. Portanto, poderemos encontrar verdadeiras emergências oncológicas configurando o quadro inicial, como síndrome da veia cava superior, síndrome de lise tumoral, síndrome de compressão medular e síndrome de hipertensão intracraniana (**Tabela 6**).

Tab. 6

LINFOMA NÃO HODGKIN	FORMA DE APRESENTAÇÃO INICIAL	DISSEMINAÇÃO EXTRANODAL
Linfoma de Burkitt (40%).	Massa abdominal (forma esporádica). Massa de cabeça/pescoço (forma endêmica).	SNC e medula óssea.
Linfoma linfoblástico (30%).	Massa mediastinal.	SNC e medula óssea.
Linfoma de grandes células B (20%).	Massa mediastinal. Massa abdominal.	
Linfoma anaplásico (10%).	Linfoma cutâneo (10%). Disseminação sistêmica (febre e perda de peso).	Fígado, baço, pulmões, mediastino ou pele.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da DH e dos LNH é feito através da análise morfológica (microscopia óptica), imuno-histoquímica, molecular e genética do espécime obtido a partir do linfonodo ou tecido linforreticular biopsiado. Para completar a investigação etiológica, sugere-se também a realização de culturas em meios especiais para afastar doenças infectocontagiosas que possam ser responsáveis pela linfadenomegalia, como é o caso da tuberculose. De um modo geral, linfonodos aumentados, pétreos, aderidos que não regridem de tamanho sempre devem ser submetidos à biópsia excisional.

### Doença de Hodgkin

Os exames usados no estadiamento da doença são: radiografias de tórax; tomografia computadorizada de tórax, abdome e pelve; cintilografia óssea; análise de medula óssea (mielograma ou biópsia medular); exames básicos de sangue; função hepática e bioquímica completa (eletrólitos, ureia, creatinina, LDH, ácido úrico). A avaliação sérica dos níveis de ferritina e cobre tem valor prognóstico.

ESTADIAMENTO DA DOENÇA DE HODGKIN SEGUNDO ANN-ARBOR	
<b>ESTÁGIO I</b>	Envolvimento de uma cadeia linfonodal ou sítio extranodal de um dos lados do diafragma.
<b>ESTÁGIO II</b>	Envolvimento de $\geq$ duas cadeias linfonodais e/ou sítios extranodais de um dos lados do diafragma.
<b>ESTÁGIO III</b>	Envolvimento linfonodal em ambos os lados do diafragma, podendo ter comprometimento do baço.
<b>ESTÁGIO IV</b>	Envolvimento de um ou mais órgãos extralinfáticos (MO, fígado ou SNC) com ou sem envolvimento linfonodal.

### Linfomas Não Hodgkin

Para os LNH, os principais exames pré-tratamento são: hemograma completo; eletrólitos; ácido úrico; LDH; cálcio; fósforo; função renal; função hepática; punção líquórica (citologia, bioquímica); TC de tórax, abdome e

pelve; radiografia de tórax; PET-*scan* e análise de medula óssea.

## ASPECTOS GERAIS DE TRATAMENTO

As duas vertentes principais de tratamento para a DH são a quimioterapia sistêmica e a radioterapia em baixas doses, as quais são empregadas em conjunto no grupo pediátrico. As drogas mais usadas incluem a ciclofosfamida, procarbazona, vincristina ou vinblastina e corticoides (prednisona ou dexametasona). Existem muitos esquemas possíveis, como COPP (Ciclofosfamida, Vincristina, Procarbazona e Prednisona), ABVD (Doxorrubicina, Bleomicina, Vinblastina e Dacarbazina), BEACOPP (Bleomicina, Etoposide, Doxorrubicina, Ciclofosfamida, Vincristina, Procarbazona e Prednisona) e COPP/ABV. O protocolo de tratamento escolhido dependerá do estadiamento da DH, idade do diagnóstico e presença de sintomas B.

De forma diferente é o tratamento dos LNH cujo pilar terapêutico é a quimioterapia sistêmica e intratecal. A radioterapia é empregada apenas em situações muito peculiares, como síndrome da veia cava superior, síndrome de compressão medular e síndrome de hipertensão intracraniana. A cirurgia não é um ícone do tratamento mesmo para grandes massas tumorais, ficando seu uso restrito à obtenção de material para diagnóstico. Igualmente importantes são as medidas preventivas para a síndrome de lise tumoral, como hiper-hidratação, alcalinização urinária e uso de inibidores da xantina-oxidase.

## PROGNÓSTICO

Os piores fatores de prognóstico associados à DH são: presença de grande massa tumoral, estágio avançado e presença de sintomas B. De uma forma geral, o prognóstico da doença é bom, com sobrevida em cinco anos de 85-90% para os pacientes em estágio inicial da DH e de 80-85% para aqueles em estágio avançado.

Nos LNH, o prognóstico é bom em muitos casos com valores de 90-100% de sobrevida para casos iniciais e 60-95% para as neoplasias avançadas.



### 3. TUMORES DE SISTEMA NERVOSO CENTRAL

#### INTRODUÇÃO

Os tumores primários de SNC (encéfalo e medula espinhal) são aqueles originados a partir da proliferação desordenada das suas próprias células constituintes, que podem ser: neurônios (menos frequentemente, porque possuem baixa capacidade intrínseca de replicação); células da glia (astrócitos e oligodendrócitos); células das meninges; e células do plexo coroide/epêndima. Além disso, alguns tumores podem se desenvolver a partir de células embrionárias e germinativas.

Toda a classificação de tumores primários do SNC estabelecida pela OMS (Organização Mundial de Saúde) se baseia justamente na origem histológica da célula neoplásica, como veremos a seguir.

#### EPIDEMIOLOGIA

As neoplasias primárias de SNC são o segundo tipo de neoplasia mais comum da infância e adolescência, perdendo apenas para as leucemias. A maior parte dos casos concentra-se nas crianças com idade igual ou inferior a cinco anos, sendo a incidência americana de 52 casos/1.000.000 crianças. A sobrevivência em cinco anos para a faixa etária de 0 a 19 anos é de aproximadamente 65%.

Em relação aos fatores de risco associados ao desenvolvimento de tumores cerebrais na infância, podemos destacar:

#### Síndromes genéticas

- Neurofibromatose tipo 1 (autossômica dominante): gliomas ópticos; astrocitomas; neurofibromas.

- Neurofibromatose tipo 2 (autossômica dominante): Schwannomas vestibulares; meningiomas; tumores de medula espinhal (ependimomas e astrocitomas).
- Síndrome de von Hippel-Lindau (autossômica dominante): hemangioblastoma.
- Esclerose tuberosa (autossômica dominante): astrocitoma gigante; túberes corticais (hamartomas).
- Síndrome de Li-Fraumeni (autossômica dominante): astrocitoma.
- Síndrome de Turcot: meduloblastoma; glioblastoma.
- Síndrome de Cowden: gangliocitoma displástico de cerebelo (doença de Lhermitte-Duclo).

#### Exposição à radiação ionizante

#### Imunossupressão

- Pós-transplante renal.
- Imunodeficiência congênita: síndrome de ataxia-telangiectasia.

A grande maioria é de localização encefálica, e apenas um pequeno percentual situa-se na medula espinhal. Em termos de frequência de localização, observamos que em:

- 43,2% dos casos – encefálica infratentorial;
- 40,9% dos casos – encefálica supratentorial;
- 5% dos casos – medulares;
- 11% dos casos – múltiplos locais.

Exceções a esta distribuição ocorrem apenas antes de um ano e após os dez anos, nas quais os tumores supratentoriais são os mais frequentes.

#### CLASSIFICAÇÃO

Como dissemos anteriormente, a principal forma de classificação para os tumores de SNC é aquela determinada pela OMS que data do ano 2000. Ela se baseia na natureza histológica da célula neoplásica, como resume a **Tabela 7** abaixo.

Tab. 7 CLASSIFICAÇÃO DE TUMORES SNC (Adaptado OMS)

#### Origem: Células da Glia

##### ASTRÓCITOS

- Astrocitomas de baixo grau:
  1. Astrocitoma pilocítico;
  2. Astrocitoma fibrilar, protoplásmico;
- Astrocitomas de alto grau:
  1. Astrocitoma maligno ou anaplásico;
  2. Glioblastoma multiforme;
- Xantastrocitoma pleomórfico.
- Astrocitoma de células gigantes subependimário (esclerose tuberosa).

##### OLIGODENDRÓCITOS

- Oligodendroglioma.
- Oligodendroglioma anaplásico.

#### Origem: Epêndima (epitélio que reveste internamente os ventrículos e canal central da medula)

- Ependimoma.
- Ependimoma mixopapilar.
- Subependimoma.

#### Origem: Plexo Coroide (granulações secretoras de liquor dentro dos ventrículos)

- Papiloma de plexo coroide.
- Carcinoma de plexo coroide.

Tab. 7 CLASSIFICAÇÃO DE TUMORES SNC (Adaptado OMS) (Cont.)

**Origem: Neurônios ou Neurônios-Glia**

- Gangliocitoma.
- Gangliocitoma displástico de cerebelo (doença de Lhermitte-Duclo).
- Gangliocitoma desmoplástico infantil.
- Tumor Neuroepitelial Disembrioblástico (DNET).
- Ganglioglioma.
- Neurocitoma central.
- Paraganglioma de *filum* terminal.

**Origem: Parênquima da Glândula Pineal**

- Pineocitoma.
- Pineoblastoma.
- Pinealoma.

**Origem: Células Embrionárias**

- Meduloblastoma.
- Meduloepitelioma.
- Neuroblastoma.
- Ganglioneuroblastoma.
- Ependimoblastoma.
- Tumores Neuroectodérmicos Primitivos (PNET).

**Origem: Células da Meninge**

- Meningiomas.

**Origem: Células de Linhagem Germinativa**

- Germinomas.
- Carcinomas embrionários.
- Coriocarcinoma.
- Teratomas.
- Tumores de saco vitelínico.

Felizmente, caro aluno, você não precisa conhecer todos estes tipos de tumor, pois a grande maioria das neoplasias pediátricas de SNC é representada por uma das cinco categorias abaixo, nesta ordem de frequência em crianças de 0 a 14 anos:

- 1º. **Astrocitomas: 30% (astrocitoma pilocítico juvenil: 20,5%);**
- 2º. **Meduloblastoma: 15,6%;**
- 3º. Ependimoma: 6,4%;
- 4º. Tumores de células germinativas: 4%;
- 5º. Craniofaringioma: 3,6%.

Se formos considerar apenas os **tumores de fossa posterior**, teremos a seguinte incidência relativa:

1. **Meduloblastoma:** 35-40%. O prognóstico depende do estágio, podendo alcançar 65-85% de sobrevivência;
2. **Astrocitoma de cerebelo:** 35-40%. Bom prognóstico, com 90-100% de sobrevivência especialmente o astrocitoma pilocítico;
3. Gliomas de tronco: 10-15%. Prognóstico ruim, geralmente com mais de 90% de mortalidade se for difuso.

Os tumores intramedulares mais comuns são o astrocitoma e o ependimoma. O astrocitoma é mais comum na infância, e o ependimoma predomina na fase adulta. No grupo dos tumores extramedulares encontramos: neurofibromas, tumores disembrioblásticos (dermóides, lipomas, teratomas, epidermóides), meningiomas,

cistos aracnóides e metástases (neuroblastoma, sarcoma e linfoma).

## CLÍNICA

Os tumores apresentam manifestações clínicas muito variadas, dependendo principalmente da idade da criança e da sua localização (ex.: supratentorial, linha média, infratentorial, medular) no SNC. Geralmente o quadro é insidioso, progressivo, com períodos de exacerbação e remissão de alguns sintomas. Vamos estudar as principais síndromes.

### 1. SÍNDROME DE HIPERTENSÃO INTRACRANIANA

Os tumores localizados na linha média podem causar compressão do sistema ventricular e produzir sintomas de hipertensão intracraniana: cefaleia (geralmente matutina, exacerbada por manobra de Valsalva), vômitos, anorexia, perda de peso, modificações comportamentais e de personalidade, irritabilidade, letargia, paralisia de abducente (nervo com um trajeto intracraniano muito longo) e papiledema. Os sinais precoces de papiledema são o aumento do ponto cego e discromatopsia (perda da visão de cores). Toda cefaleia de início agudo (< 6 meses), localizada sempre em uma mesma região, progressiva, que se intensifica com manobras de Valsalva (tossir, espirrar, defecar), pior pela manhã ou que acorda o paciente à noite, deve chamar atenção quanto à possibilidade de HIC. Com a progressão da



HIC surgem os sinais clássicos da síndrome de Cushing, que traduzem uma disfunção de tronco encefálico com iminência de herniação: bradicardia, hipertensão arterial e alterações do ritmo respiratório.

Os quadros graves e agudos de HIC descompensada são identificados pelas síndromes de herniação. Seu conhecimento é importante, pois definem uma emergência médica.

### Herniação Transtentorial

Ocorre quando a porção medial (úncus) do lobo temporal desloca-se caudal e medialmente sobre o mesencéfalo, comprimindo o terceiro par, a artéria cerebral posterior e o pedúnculo cerebral. Clinicamente há depressão do nível de consciência (por compressão do sistema reticular ativado ascendente), midríase ipsilateral (compressão do terceiro par), postura de decorticação e hemiparesia ipsilateral.

### Herniação Central

Ocorre por edema de ambos os hemisférios levando à compressão de estruturas diencefálicas. Clinicamente, caracteriza-se por redução do nível de consciência, pupilas mióticas (disfunção simpática ao nível do diencéfalo) e respiração de Cheyne- Stokes. Com a progressão caudal da herniação desenvolvem-se a hiperventilação neurogênica e a postura de descerebração.

### Herniação Tonsilar

A herniação de tonsilas cerebelares ocorre em vigência de massas em fossa posterior, deslocando estas estruturas sobre o bulbo e porção superior da medula cervical. Sinais precoces são representados pela rigidez nuchal e torcicolo. Com a progressão da doença, ocorre perda da consciência, opistótono, ritmo respiratório irregular (Biot) e apneia.

### Herniação do Giro do Cíngulo

Ocorre deslocamento da porção inferior do hemisfério para o lado contralateral através da foice do cérebro. Há compressão da artéria cerebral anterior e veia cerebral interna.

---

## 2. SÍNDROME ATÁXICA

Caracteriza-se por marcha de base alargada ou ebriosa, disbasia (aumento da base de sustentação para permanecer de pé), incoordenação, tremor, disdiadococinesia (incapacidade de realizar movimentos alternados), dismetria (incapacidade de realizar as provas dedo-dedo, dedo-nariz), hipotonia e disartria (fala escandida). São exemplos de manifestações provocadas por lesão no cerebelo e suas vias.

---

## 3. SÍNDROME PIRAMIDAL

Espasticidade, hiper-reflexia tendinosa profunda, clônus, reflexos patológicos (ex.: sinal

de Babinski e sucedâneos; sinal de Hoffmann) podem ser encontrados na vigência de compressão de vias piramidais (ex.: coroa radiada, cápsula interna, pedúnculos cerebrais).

---

## 4. SÍNDROME CONVULSIVA

São provocadas por lesões hemisféricas, afetando diretamente o córtex. Outras manifestações clínicas próprias da localização hemisférica são as síndromes hemimotoras, hemissensitivas e hemianópicas.

---

## 5. SÍNDROME NEUROENDÓCRINA

Os tumores localizados no terceiro ventrículo e região supresselar podem se manifestar com *diabetes insipidus*, galactorreia, precocidade puberal, atraso puberal, hipotireoidismo ou distúrbios do crescimento devido à compressão das estruturas hipotálamo-hipofisárias.

---

## 6. SÍNDROME DIENCEFÁLICA (Síndrome de Russel)

Caracterizada por falência de crescimento e desenvolvimento, emagrecimento importante, edemaciação, aumento do apetite e humor eufórico. Mais comum entre 18 meses e 3 anos.

---

## 7. SÍNDROME DE PARINAUD

Provocada por tumores na região pineal. Manifesta-se por retração palpebral, incapacidade de realizar a mirada ocular para cima, reflexos pupilares direto e indireto ausentes com resposta pupilar somente a acomodação e nistagmo.

---

## 8. MACROCRANIA

Em crianças menores de dois anos os sintomas relacionados aos tumores cranianos aparecem tardiamente. Isso ocorre por dois motivos. Primeiro porque os sintomas de HIC são atenuados pela progressiva diastase de suturas e abaulamento de fontanelas conforme se processa o crescimento do tumor. Segundo porque os sintomas clínicos mais proeminentes são inespecíficos e facilmente confundíveis com uma série de doenças pediátricas benignas. Por exemplo, os vômitos repetidos são tratados como doença do refluxo gastroesofágico, estenose hipertrófica do piloro, alergia alimentar, entre outros. Sintomas como irritabilidade e convulsões também podem ocorrer. Os tumores mais frequentes desta faixa etária são os teratomas (< 3 meses), meduloblastoma, ependimomas e PNET.

Acabamos de estudar as principais manifestações clínicas dos tumores de SNC de acordo com sua topografia. Outra forma também útil de abordá-los é dividindo-os em síndromes macrorregionais. Veja a seguir.

## 9. TUMORES DE LINHA MÉDIA

### Tálamo

São geralmente astrocitomas. Clinicamente se manifestam com sintomas de HIC, anormalidades na fala (núcleo ventrolateral do tálamo), ataxia (trato rubrodentotalâmico), distonia e coreia (envolvimento de núcleos da base). Raramente é verificada qualquer manifestação sensorial. Sintomas cognitivos, como perda de memória e labilidade emocional, são comuns.

### Hipotálamo

Também são mais comuns os astrocitomas (tipo pilocítico juvenil). A clínica manifesta-se com distúrbios endócrinos (ex.: obesidade, *diabetes insipidus*, precocidade puberal, atraso puberal, distúrbios tireoidianos, falência de crescimento, edemaciação) ou visuais.

### Via Óptica

De todas as crianças com gliomas ópticos, 50% têm neurofibromatose. Os astrocitomas pilocíticos juvenis são muito comuns. A perda de acuidade visual é uma manifestação precoce, mas tardiamente detectada na criança devido a sua parca capacidade de verbalizar este tipo de queixa. Proptose e perda da visão central sugerem massa intraorbitária. A presença de nistagmo sugere envolvimento quiasmático.

### Pineal

Os tumores mais frequentemente encontrados nesta região são aqueles de origem germinativa e os tumores do parênquima da pineal (pinealoma, pinealocitoma e astrocitomas). Manifestam-se com HIC ou síndrome de Parinaud.

### Região Suprasselar

Os craniofaringeomas são os tumores mais frequentes nesta localização. É uma massa de paredes firmes, de componente sólido-cístico. Há manifestações de HIC e perda visual. Síndromes endócrinas com baixa estatura e hipotireoidismo também podem ocorrer.

### Ventrículos

Os tumores de plexo coroide e ependimoma são as principais formas que derivam dos ventrícu-

los. O quadro clínico é marcado por sintomas de HIC.

## 10. TUMORES DE FOSSA POSTERIOR

Representam 55% dos tumores de SNC na infância. Cursam com sintomas de HIC e síndrome atáxica. Os mais frequentes são nesta ordem: meduloblastoma, astrocitoma (tipo pilocítico juvenil) e ependimomas.

### OBSERVAÇÃO: MUITO CUIDADO!!!!

O tumor de SNC mais frequente na infância é o astrocitoma.

O tumor de fossa posterior mais frequente na infância é o meduloblastoma.

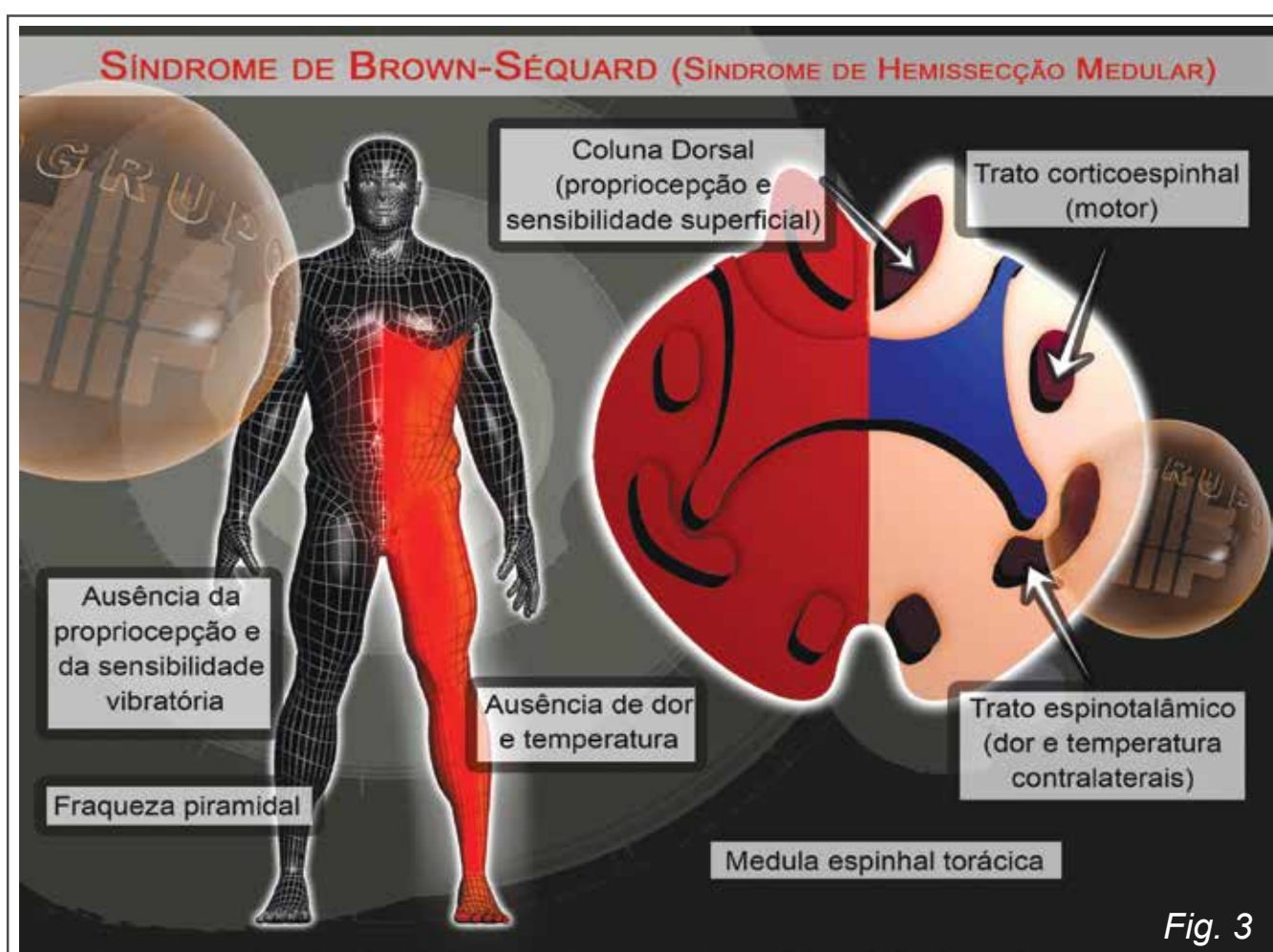
## 11. TUMORES SUPRATENTORIAIS

Os astrocitomas respondem por cerca de 50-60% de todos os tumores de localização suprasselar. Pela classificação da WHO, temos quatro graus: I – pilocítico juvenil que tem caráter benigno; II – baixo grau; III – anaplásico e grau; IV – altamente maligno (glioblastoma multiforme). As principais alterações verificadas são a cefaleia localizada, alterações de campo visual e alterações motoras.

Em relação aos tumores medulares, a localização preferencial no neuroeixo segue esta ordem de frequência: torácico, cervical, toracolumbar e sacral. Os principais sintomas clínicos associados aos tumores medulares são:

### Manifestações Motoras

Diminuição progressiva da força em membros inferiores, aumento do tono (espasticidade) ou flacidez (estágios mais tardios), hiper-reflexia, clônus e reflexos patológicos. Pode ser manifestado através da dificuldade de correr, subir escadas, fadigabilidade e claudicação. Quando a fraqueza for predominante em membros superiores, a criança poderá manifestá-la através do uso preferencial de uma das mãos.





## Manifestações Dolorosas

A dor também é um sintoma importante, podendo ser referida nas extremidades, no dorso ou mesmo periumbilical. Reflete sempre o comprometimento da dura-máter ou do osso adjacente. As manobras de Valsalva estiram as meninges e costumam piorar a dor. O sinal de Lhermitte é obtido através da flexão brusca do pescoço com resposta de dor, também desencadeada pelo estímulo das raízes nervosas. Crianças pequenas podem não referir esta queixa, mas expressam-na através de irritabilidade e recusa a andar. Outras manifestações indiretas de dor são a escoliose, manutenção de postura antálgica, torcicolo e contraturas musculares paravertebrais.

## Manifestações Sensitivas

São de difícil avaliação e detecção na criança que não colabora. O encontro da síndrome de

Brown-Séquard (hemisseção medular) é raro. Caracteriza-se por paralisia espástica por lesão ao trato corticoespinal lateral daquele lado, perda da propriocepção ipsilateral e perda da sensibilidade superficial do lado oposto. (**FIGURA 3**).

## Manifestações Esfincterianas

A perda do controle esfincteriano em crianças que já o haviam adquirido deve chamar atenção ao diagnóstico. Enurese noturna e diurna, incontinência fecal com perda do tônus retal ou de outro modo, constipação, são alguns aspectos possíveis. Faz-se importante no exame físico a pesquisa dos reflexos superficiais cremastérico e anal.

Além disso, o quadro clínico é diferente nos tumores de origem intramedular e extramedular. Veja as diferenças na **Tabela 8** abaixo:

Tab. 8

TUMORES EXTRAMEDULARES	TUMORES INTRAMEDULARES
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Dor de característica radicular</b> e como sintoma proeminente.</li> <li>▪ <b>Deficit sensorial:</b> perda de dor e temperatura contralateral e perda da propriocepção homolateral à lesão.</li> <li>▪ <b>Deficit primeiro neurônio motor: marcante e inicial.</b></li> <li>▪ <b>Deficit</b> de segundo neurônio motor: segmentar.</li> <li>▪ Sem alterações tróficas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dor em queimação e mal localizada.</li> <li>▪ <b>Deficit sensorial:</b> dissociado.</li> <li>▪ <b>Deficit segundo neurônio motor: marcante com atrofia e miofasciculações.</b></li> <li>▪ <b>Deficit</b> de primeiro neurônio motor: mínima.</li> <li>▪ Com alterações tróficas marcantes.</li> </ul>

Os principais diagnósticos diferenciais dos tumores de medula são feitos com as seguintes condições: discite, síndrome de Guillain-Barré, neuropatia periférica, distrofia muscular, escoliose, espondilite, torcicolo, mielite transversa e trauma raquimedular.

## NEUROIMAGEM

Os principais exames selecionados para o estudo de tumores intracranianos são a tomografia craniana de alta resolução e a Ressonância Magnética de crânio (RNM) com gadolínio. A RNM é francamente mais sensível para estudo da região parasselar, fossa posterior e medula espinal. Outras técnicas auxiliares são: RNM com espectroscopia, RNM com difusão e Tomografia com Emissão de Pósitrons (PET). Vejamos as características dos principais tumores:



VIDEO

### 1. ASTROCITOMA PILOCÍTICO JUVENIL

- Localização preferencial: fossa posterior, geralmente no hemisfério cerebelar.
- Aspecto: TCC – massa cística com captação periférica após injeção de contraste. A calcificação pode estar presente em 20% dos casos. Na RNM aparece como lesão hipo ou

isointensa em T1 e hiperintensa em T2. A captação de contraste é maior nos astrocitomas de baixo grau.

### 2. MEDULOBLASTOMA

- Localização preferencial: linha média do cerebelo, invadindo o IV ventrículo.
- Aspecto: massa heterogênea captante de contraste. Não é frequente a presença de sangramentos, formação cística e calcificações.

A investigação dos tumores medulares é feita basicamente através da ressonância nuclear magnética, exame com melhor acurácia para identificação de processos expansivos.

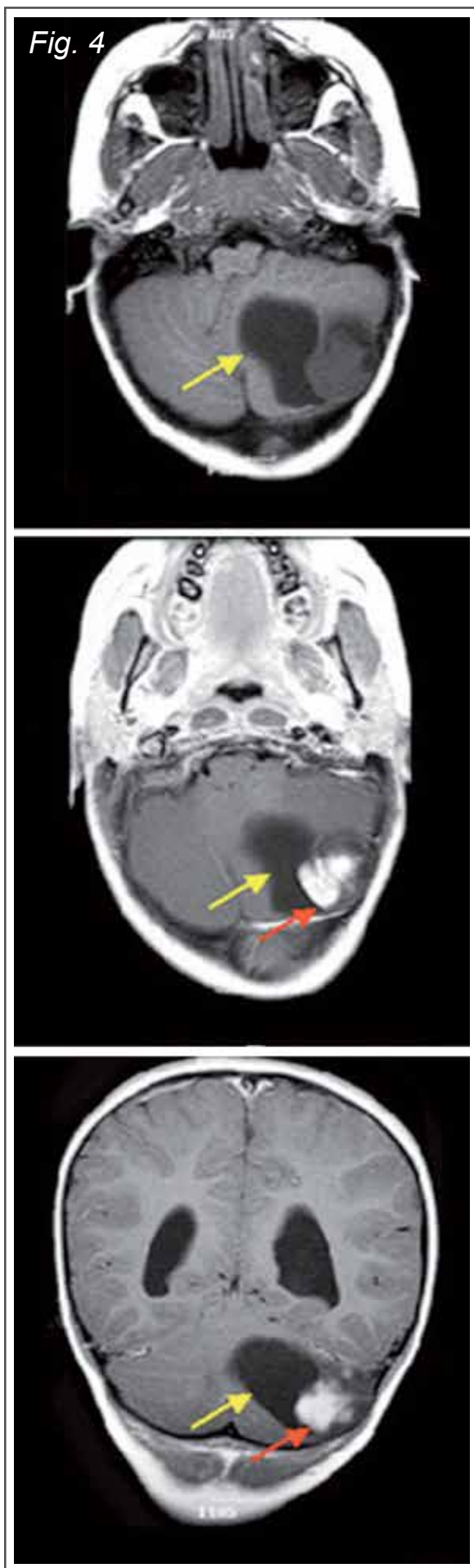
### 3. RADIOGRAFIA DE COLUNA

Devem ser solicitadas radiografias nas incidências AP, lateral e, quando de segmento cervical, incluir a oblíqua. Os principais sinais observados são: destruição dos corpos vertebrais; alargamento do canal espinal; erosão dos pedículos e escoliose.

### 4. LIQUOR

A análise do liquor pode ser eventualmente um exame solicitado. Destaca-se, neste contexto,

a síndrome de Froin observada pela coagulação do liquor logo após a sua retirada devido à grande concentração de proteínas.



## TRATAMENTO

O tratamento dos tumores intracranianos e medulares baseia-se em três braços: cirurgia para ressecção, radioterapia e quimioterapia.

## PROGNÓSTICO

O prognóstico dos tumores medulares é muito melhor que dos intracranianos. As principais complicações referem-se à cirurgia e à radioterapia. A retirada dos pedículos vertebrais e arcos posteriores podem acarretar desvios de coluna; a irradiação pode limitar o crescimento da coluna espinhal.

## 4. NEUROBLASTOMA

### DEFINIÇÃO

O Neuroblastoma (NB) é uma neoplasia embrionária originada do sistema nervoso simpático periférico. É o tumor sólido fora do SNC mais comum na infância, respondendo por 8% dos tumores pediátricos. Ocorre, na maioria dos casos, por volta de 22 meses. As crianças do sexo masculino e da raça branca são as mais acometidas.

A evolução do NB é extremamente heterogênea, variando desde a regressão espontânea até a ocorrência de tumores altamente agressivos e não responsivos à terapia.

### ETIOLOGIA

O NB é um tumor derivado das células da crista neural. Estas células no período embrionário migram para formar a medula adrenal, gânglios simpáticos, timo, células de Schwann, melanócitos e osso membranoso. A crista neural possui células primitivas, pouco diferenciadas, chamadas de simpatoblastos. O neuroblastoma é o tumor de células indiferenciadas geradas a partir deste tecido simpático primitivo, ao passo que o ganglioneuroma é formado por células mais diferenciadas.

O NB consiste em um tumor de células redondas pequenas. Estas são muito semelhantes às encontradas em outros tipos de neoplasias, como o sarcoma de Ewing, os linfomas não Hodgkin e o rabdmiossarcoma. Muitas vezes o emprego de um anticorpo contra a enolase neurônio-específica pode ser solicitado para a identificação do NB. Além disso, uma reação PAS costuma ser positiva no rabdmiossarcoma e sarcoma de Ewing, e negativa no NB.

A análise citogenética demonstra alterações em cerca de 80% dos casos de NB. As anomalias encontradas são um rearranjo ou perda da heteroziguidade do cromossoma 1, hiperdiploidia do conteúdo de DNA da célula tumoral e uma amplificação dos oncogenes *n-myc* e *n-ras*. Geralmente a amplificação do *n-myc* está presente na doença disseminada e grave, e implica um mau prognóstico independente do estágio e idade.

O neuroblastoma pode estar associado a outras anormalidades da crista neural, tais como: doença de Hirschprung, neurofibromatose tipo I, síndrome da hipoventilação congênita central (síndrome de Ondine) e a cardiopatias congênitas. A incidência de neuroblastoma também está elevada em crianças com a síndrome de Beckwith-Wiedemann.

### CLÍNICA

A apresentação clínica depende do sítio acometido e da extensão da doença. Geralmente



é identificada uma *massa abdominal* (que representa um aumento tumoral da glândula suprarrenal ou dos gânglios paravertebrais) ao exame físico. Esta costuma ser *dura, irregular e atravessar a linha média*.

O NB torácico é habitualmente revelado durante uma radiografia de tórax, sendo localizado no mediastino posterior. As massas cervicais são erroneamente diagnosticadas como infecções. A adenopatia que abriga uma metástase de NB é mais comum do lado direito. O comprometimento cervicotorácico pode levar à heterocromia da íris e à síndrome de Horner (ptose, miose e enoftalmia), por compressão do gânglio cervical superior.

As massas pélvicas comprimem o intestino e a bexiga e provocam sintomas obstrutivos. O fígado com metástases é geralmente bem aumentado, podendo causar insuficiência respiratória em lactentes. Massas retroperitoneais podem causar compressão vascular, traduzidas por edema de membros inferiores. A hipertensão se deve mais comumente à compressão da artéria renal, e não aos níveis de catecolaminas. Os tumores paraespinhais comprometem eventualmente a medula espinhal e provocam sintomas neurológicos.

Por volta de metade dos lactentes e cerca de 70% das crianças maiores vão apresentar doença avançada já na apresentação. Os sítios mais comuns de metástases são ossos longos, calota craniana, medula óssea, fígado, linfonodos e pele. O pulmão raramente é local de metástase nesta doença. A doença disseminada também pode acometer o osso esfenoide e a região retro-orbitária, levando à **proptose e equimose periorbitária (FIGURA 6)**. Outras manifestações da doença avançada incluem irritabilidade, febre, dor óssea e nódulos subcutâneos.

O **opsoclonus mioclônus** é uma síndrome paraneoplásica rara de natureza autoimune. Ela se caracteriza por ataxia do tronco e movimentos oculares rápidos. Esta desordem encontra-se presente na doença localizada geralmente em tórax ou abdome e regride após o tratamento do tumor primário. O SNC está livre de doença!



**Fig. 6:** Observe a proptose no olho direito – equimose periorbitária bilateral.

Como o NB é um tumor derivado do sistema simpático, ele pode também secretar substâncias como catecolaminas (sudorese e hipertensão) e Peptídeo Intestinal Vasoativo – VIP (diarreia secretória).

Veja na **Tabela 9** abaixo as principais síndromes relacionadas ao neuroblastoma.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é sugerido pela presença de massa abdominal endurecida e que atravessa a linha média em criança pré-escolar, geralmente menor de dois anos.

Os exames de imagem (radiografias, TC e RNM) revelam massas retroperitoneais com calcificações e áreas de hemorragia. A excreção urinária de catecolaminas, principalmente o ácido homovanílico e o vanilmandélico, é encontrada em 95% das crianças comprometidas. A ferritina pode estar elevada e associa-se a tumor avançado (estádios III e IV).

O diagnóstico definitivo é alcançado com a análise histológica de uma amostra de tecido, comumente obtida por biópsia. As células devem ser submetidas também à análise citogenética e pesquisa de marcadores moleculares. Na doença com comprometimento medular, a identificação de células redondas típicas no aspirado, somada aos achados urinários, frequentemente é suficiente para confirmar a presença da neoplasia.

**Tab. 9**

Epônimo	Aspectos clínicos
Síndrome de Pepper	Metástases hepáticas extensas, podendo ou não haver insuficiência respiratória em função da hepatomegalia.
Síndrome de Horner	Ptose, miose, anidrose e enoftalmia provocada pela compressão do gânglio simpático cervical ou torácico.
Síndrome de Hutchinson	Claudicação e irritabilidade em crianças com metástases ósseas ou comprometimento de medula óssea.
Síndrome de Kinsbourne (Ataxia-Opsoclonus-Mioclonus)	Ataxia, mioclonias e opsoclonus (movimentos oculares randômicos) provocados por mediação imune (paraneoplásica), geralmente em neuroblastomas bem diferenciados. A síndrome neurológica pode não melhorar mesmo com a retirada do tumor.
Síndrome de Kerner-Morrison	Diarreia intratável devido à secreção de VIP (Peptídeo Intestinal Vasoativo) por um neuroblastoma bem diferenciado.
Síndrome Neurocristopatia	Neuroblastoma associado a outras doenças da crista neural, como aganglionose colônica ou síndrome da hipoventilação congênita central.

**Tab. 10:** Estadiamento internacional para o neuroblastoma.

Estádio	
1	Tumor localizado e retirado completamente através da cirurgia. Não há comprometimento de linfonodos.
2A	Tumor localizado não retirado completamente através da cirurgia. Não há comprometimento de linfonodos.
2B	Tumor localizado (retirado ou não com a cirurgia), com linfonodos ipsilaterais comprometidos (microscopia).
3	Tumor infiltrativo atravessando a linha média e sem possibilidade de ressecção; ou Tumor localizado com comprometimento de linfonodos contralaterais; ou Tumor de linha média com extensão bilateral.
4	Presença de metástases para osso, medula óssea, fígado, pele ou outros órgão (à exceção daqueles que definem o estágio 4S). Representa 60% dos casos diagnosticados na pediatria. A sobrevida em cinco anos é maior em crianças < 18 meses (90%) quando comparadas àquelas > 18 meses (40%).
4S	Representa aqueles tumores localizados (1, 2A ou 2B) em crianças com < 1 ano, e que têm metástases para pele, fígado e medula óssea. A sobrevida em cinco anos é maior que 80%.

Os exames empregados no estadiamento da extensão da doença incluem aspirado e biópsia de medula óssea, cintigrafia óssea, TC de tórax, abdome e pelve. A cabeça e a medula espinhal são mais bem avaliadas pela RM. O estadiamento internacional para o neuroblastoma é o mais frequentemente utilizado. Veja a **Tabela 10** acima.

Os critérios que conferem um pior prognóstico são a presença de amplificação de *n-myc*, deleção 1p e idade; com crianças maiores de um ano tendo uma sobrevida em três anos baixa.

## TRATAMENTO

O tratamento para a doença localizada (estágios 1 e 2) é cirúrgico. Crianças com estágio 4S ficam apenas em observação, pois muitos casos regridem espontaneamente. A quimioterapia (doxorubicina, cisplatina, etoposide e ciclofosfamida) é empregada para doença avançada e pode reduzir o tamanho da massa tumoral e torná-la ressecável. Outras opções de tratamento incluem a radioterapia, transplante de medula óssea e isotretinoína.

## 5. TUMOR DE WILMS

### INTRODUÇÃO

O tumor de Wilms ou nefroblastoma é um tumor originado a partir dos tecidos embrionários do rim e contém três elementos básicos: blastoma, epitélio e estroma. É a segunda neoplasia sólida abdominal (pois a primeira é o neuroblastoma) mais comum em crianças, respondendo por 6% dos tumores pediátricos. Pode acometer um ou ambos os rins (7%). Sua distribuição é igual em ambos os sexos.

Esta desordem é indubitavelmente a mais comum neoplasia renal na infância. A idade de maior incidência é entre os dois e cinco anos, sendo raro antes dos seis meses e após os dez anos.

### ETIOPATOGENIA

A maioria dos casos de tumor de Wilms é esporádica, mas alguns podem estar associados com anormalidades genéticas e síndromes. As principais associações são: síndrome WAGR (Wilms, Aniridia, anomalias Genitourinárias e Retardo mental); síndrome de Denys-Drash (pseudo-hermafroditismo, insuficiência renal) e síndrome de Beckwith-Wiedemann (hemi-hipertrofia, macroglossia, hipoglicemia e visceromegalia).

O tumor de Wilms possui uma enorme diversidade à patologia. Apresenta componentes de blastema metanéfrico, e o prognóstico vai depender diretamente do grau de diferenciação das células tumorais e atipia nuclear.

O tumor pode localizar-se em qualquer parte do rim e dissemina-se para o seio renal, linfáticos intrarrenais e vasos sanguíneos. As metástases acometem pulmões, linfonodos regionais e fígado.

### CLÍNICA

Geralmente a criança se apresenta com uma **massa abdominal**, dura e que **não atravessa a linha média**. Esta pode ser assintomática ou, menos comumente, levar a sintomas como dor abdominal, mal-estar, hematúria macroscópica e hipertensão. Muitas vezes, a mãe percebe a massa durante o banho da criança. A elevação dos níveis tensionais é decorrente de isquemia do parênquima por compressão da artéria renal e encontra-se descrita em 60% dos pacientes.

O sangramento no interior do tumor, eventualmente, pode ser grave e levar à anemia e ao aumento do volume abdominal. A trombose de veia cava por trombo tumoral apresenta-se com veias distendidas na superfície do abdome.

A criança com tumor de Wilms geralmente está mais bem-disposta quando comparada ao paciente com neuroblastoma, e esse dado pode ser muito importante, pois estas duas



desordens se apresentam comumente com massas abdominais.

## DIAGNÓSTICO

Suspeita-se do diagnóstico pelo achado clínico de massa abdominal em uma criança, na maior parte das vezes assintomática. Pode haver hematuria, policitemia e trombocitose.

A Ultrassonografia (US) é o exame inicial e demonstra a localização renal do tumor, o que o diferencia do neuroblastoma e permite a avaliação da veia cava inferior.

A Tomografia Computadorizada (TC) é superior à US em confirmar a presença da neoplasia no rim. Este método ajuda a delimitar a extensão do tumor, avaliar o comprometimento de veia cava, assim como o acometimento do rim contralateral. Eventualmente, áreas hipodensas, correspondendo à necrose tumoral, podem ser encontradas. O tumor apresenta realce com a administração de contraste, o que demarca com clareza o parênquima normal. Áreas de calcificação e pequenos pontos de hemorragia são menos proeminentes do que as encontradas no NB.

As metástases pulmonares são observadas em 15% dos pacientes à época do diagnóstico. As metástases podem geralmente ser evidenciadas na radiografia simples do tórax, e não há necessidade de realização de TC de rotina nesses pacientes (**Tabela 11**).

## TRATAMENTO

Existem duas abordagens terapêuticas possíveis para o tumor de Wilms: cirurgia seguida de quimioterapia, ou quimioterapia seguida de cirurgia. As drogas quimioterápicas mais utilizadas são: vincristina, actinomicina-D e doxorrubicina.

O tratamento para a lesão unilateral consiste em nefrectomia radical. Durante o procedimento, o rim contralateral deve ser inspecionado, assim como o fígado e os linfonodos re-

troperitoneais em busca de metástases. A veia renal deve ser examinada com cuidado para avaliar o seu possível comprometimento.

A presença de doença abdominal maciça, com ou sem o envolvimento da veia cava ou veia renal, requer a realização de radio e quimioterapia pré-operatória. Esta terapêutica combinada reduz a massa tumoral.

Nos pacientes com histologia favorável, o tratamento cirúrgico deve ser complementado apenas com quimioterapia, vincristina e actinomicina nos estágios I e II, e ambas associadas à doxorrubicina no estágio III. Nesse caso também se utiliza a radioterapia. A presença de uma histologia desfavorável requer quimioterapia com quatro drogas (doxorrubicina, vincristina, ciclofosfamida e actinomicina) e radioterapia para o leito tumoral.

Pacientes em estágio IV devem receber quimioterapia somada à radioterapia para as metástases pulmonares.

A grande maioria das crianças com tumor de Wilms nos estágios I-III é curada (88 a 98%). O grande problema deste tumor é a recorrência. Ao contrário dos outros tumores sólidos da infância, mesmo na presença de recidiva, a cura ainda é possível.

**Tab. 12:** Índice de sobrevida sem recaída em dois anos em tumor de Wilms com histologia favorável.

Estádios	Índice de sobrevida (%)
I	98
II	96
III	91
IV	88

## 6. RABDOMIOSSARCOMA

### INTRODUÇÃO

O rabdomiossarcoma é um tumor originado de elementos embrionários do tecido muscular esquelético. Portanto, pode surgir em qualquer local anatômico do organismo.

**Tab. 11:** Estadiamento clinicopatológico (achados à cirurgia), do tumor de Wilms (National Wilms Tumor Study Group).

<b>ESTÁDIO I</b>	<b>Tumor limitado ao rim e completamente excisado; sem invasão através da cápsula renal, sem ruptura renal; sem disseminação à distância.</b>
<b>ESTÁDIO II</b>	<b>Tumor se estende através da cápsula e para as partes moles perirrenais e pode infiltrar vasos fora dos rins, mas completamente excisado. Pode haver extravasamento local do tumor restrito ao flanco.</b>
<b>ESTÁDIO III</b>	<b>Disseminação não hematogênica residual do tumor confinada ao abdome. O tumor pode se estender além da margem cirúrgica na ressecção e pode envolver extravasamento tumoral para linfonodos ou implante peritoneal.</b>
<b>ESTÁDIO IV</b>	<b>Disseminação hematogênica do tumor para pulmões, fígado, ossos, cérebro ou linfonodos à distância.</b>
<b>ESTÁDIO V</b>	<b>Envolvimento renal bilateral no diagnóstico.</b>

Estes tumores são mais encontrados em cabeça e pescoço (25%), trato geniturinário (22%) e extremidades (18%). Os sarcomas da bexiga e vagina ocorrem em lactentes, enquanto os tumores de cabeça e pescoço estão presentes em todas as idades, sendo mais prevalentes em crianças abaixo dos oito anos de idade. O tumor de localização em extremidades tem maior incidência em crianças mais velhas.

## ETIOPATOGENIA

O rabdomyossarcoma é proveniente das células mesenquimatosas embrionárias, as mesmas que originam as células musculares esqueléticas. Com base na microscopia óptica, esta neoplasia pertence ao grupo de tumores de células redondas pequenas, assim como os linfomas não Hodgkin, o sarcoma de Ewing e o neuroblastoma.

Um aspecto peculiar destas células, observado na microscopia óptica, é a presença de estriações semelhantes à musculatura esquelética.

A imuno-histoquímica (anticorpos contra a actina músculo-específica, a desmina e o antígeno Myo-D) e a microscopia eletrônica (tumores muito indiferenciados) são métodos empregados com frequência para determinar o diagnóstico anatomopatológico correto.

Existem quatro tipos histológicos que se diferenciam pelo prognóstico e estratégia terapêutica a ser adotada. Vamos a eles:

- Tipo embrionário: é o mais comum, sendo responsável por cerca de 60% dos casos. Tem prognóstico intermediário. As células têm forma de fuso e boiam em uma matriz mixoide abundante.
- Tipo botrioide: é uma forma variante do embrionário. Este tumor cresce semelhante a um “cacho de uvas” e se projeta para cavidades. Esta neoplasia é mais comumente encontrada na vagina, nasofaringe, útero, bexiga e ouvido médio.
- Tumores alveolares: crescem em extremidades e tronco e tem um prognóstico sombrio. Eles representam cerca de 15% das neoplasias e se caracterizam por translocações entre os cromossomos 2;13 ou 1;13.
- Tipo pleomórfico: é raro em crianças, sendo bem mais comum em adultos.
- Sarcomas indiferenciados: cerca de 20% dos pacientes têm formas indiferenciadas.

## CLÍNICA

Na infância, o sarcoma pode apresentar-se como uma massa, que pode ser assintomática ou produzir obstrução e/ou dor, em graus variados, do órgão envolvido ou de uma es-

trutura adjacente. Os sinais e sintomas específicos dependem diretamente da localização do tumor primário.

## 1. CABEÇA E PESCOÇO

Cerca de 25% destes tumores encontram-se localizados na órbita, produzindo proptose, dor, alteração da acuidade visual e, às vezes, oftalmoplegia. Por apresentarem sintomatologia precoce, esta localização da neoplasia permite uma maior probabilidade de cura, isto é, antes da disseminação.

Os sarcomas não orbitários parameningeos surgem com maior frequência na nasofaringe, região mastoide, fossa infratemporal pterigoide e seios paranasais. As manifestações incluem obstrução nasal e dos seios paranasais, corrimento mucopurulento nasal e epistaxe.

Devemos ressaltar que este conjunto de sintomas é frequente em crianças e tem etiologia, na maioria das vezes, outra que não um sarcoma. Dessa forma, não é raro nessas situações um diagnóstico tardio.

Os sarcomas localizados no ouvido médio manifestam-se com dor, perda auditiva e otorreia; a extensão do tumor leva a comprometimento de pares cranianos e a sintomas de hipertensão intracraniana.

## 2. TRATO GENITURINÁRIO

O trato geniturinário é local importante de surgimento do rabdomyossarcoma. A maior parte destes tumores aparece na próstata e bexiga. No interior vesical a massa tende a produzir obstrução e sangramento. Os tumores da próstata se comportam como uma grande massa pélvica. Na vagina o tumor costuma se apresentar como uma massa em cacho de uvas que se projeta através do orifício vaginal.

Os tumores paratesticulares geralmente se apresentam como uma massa unilateral e indolor. A histologia alveolar tende a predominar em massas geniturinárias e de cabeça e pescoço.

## 3. EXTREMIDADES E TRONCO

Os tumores do tronco e membros aparecem como aumento indolor da parte afetada. Inicialmente a lesão pode ser confundida com um hematoma, e o tumor muitas vezes só é percebido após trauma local.

## DIAGNÓSTICO

Os sarcomas, ao contrário dos processos infecciosos, não costumam ser dolorosos. A biópsia cirúrgica deve ser realizada após um estudo radiológico adequado. A visualização da massa se faz através da tomografia computadoriza-



da ou ressonância magnética. A RM deve ser solicitada para avaliar comprometimento do cérebro, medula espinhal e pelve.

A doença metastática é avaliada por meio de TC de tórax, cintilografia óssea com tecnécio e biópsia de medula óssea. No envolvimento de sítios parameningeos, a análise do liquor é recomendada.

O diagnóstico definitivo é estabelecido através da análise histológica de espécime obtida a partir da biópsia do tumor, incluindo-se no estudo técnicas de imunofenotipagem e citogenética.

## TRATAMENTO

O tratamento envolve a ressecção cirúrgica, caso possível, radioterapia para controle do tumor residual e quimioterapia sistêmica (vincristina, ciclofosfamida e actinomicina D).

A modalidade terapêutica a ser empregada vai depender do sítio do tumor e do grupo clínico em que a criança se encontre.

Pacientes no grupo I se submetem à excisão completa do tumor seguida de quimioterapia para reduzir a probabilidade de doença metastática.

As crianças pertencentes aos grupos II e III devem ser operadas. A cirurgia é seguida de radioterapia local e quimioterapia sistêmica. A doença no grupo IV é tratada com quimioterapia sistêmica e radioterapia.

Os pacientes que apresentam tumores completamente ressecáveis têm um melhor prognóstico. Infelizmente uma minoria de pacientes se apresenta assim.

## PROGNÓSTICO

Entre os pacientes que apresentam tumor ressecável, cerca de 80 a 90% têm uma sobrevida prolongada livre de doença. Os tumores irressecáveis, quando localizados em sítios “favoráveis”, como a órbita, também possuem uma alta probabilidade de serem curados.

Um percentual de 70% de sobrevida livre de doença é encontrado em crianças com massas não ressecáveis. Estes valores são piores com a presença de neoplasia disseminada.

## 7. TUMORES ÓSSEOS

Os tumores do osso são raros na infância, correspondendo ao sexto grupo mais comum de doenças malignas. Por outro lado, sua incidência eleva-se na adolescência, permanecendo em terceiro lugar, atrás apenas das leucemias e linfomas.

No geral, o osteossarcoma é o tumor maligno mais comum, somando-se infância e adolescência, seguido pelo sarcoma de Ewing. Entretanto, em crianças menores de dez anos, existe uma preponderância do sarcoma de Ewing. Estes dados, até certo ponto conflitantes, se fazem presentes devido à distribuição maciça destes tumores na segunda década de vida (mais casos de osteossarcomas em adolescentes).

## OSTEOSSARCOMA

### 1. INTRODUÇÃO

O osteossarcoma normalmente atinge adolescentes na fase de seu “estirão” de crescimento, o que sugere uma associação entre crescimento ósseo acelerado e predisposição à transformação maligna. Geralmente, os adolescentes portadores da doença tendem a ser mais altos do que seus companheiros. Este tumor é mais comum no sexo masculino (1,5:1) e acomete por igual todas as raças.

Embora de causa desconhecida, existe uma maior incidência desta neoplasia maligna em pacientes portadores da síndrome de Li-Fraumeni, em crianças com retinoblastoma hereditário e em pacientes com a rara síndrome de *Rothmund-Thomson* (baixa estatura, telangiectasias, pés e mãos pequenos e polegares ausentes ou hipoplásicos). Outras condições associadas incluem radioterapia prévia, para o tratamento do sarcoma de Ewing, por exemplo,

**Tab. 13:** Sistema de agrupamento cirúrgico-patológico para rabdmiossarcoma (Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group).

<b>Grupo I</b>	Doença localizada completamente ressecada: <b>A-</b> confinada ao sítio de origem; <b>B-</b> infiltração fora do sítio de origem; linfonodos regionais não envolvidos.
<b>Grupo II</b>	Ressecção macroscópica total, com evidência de disseminação regional: <b>A-</b> tumores macroscopicamente ressecados com doença residual microscópica; <b>B-</b> doença regional com linfonodos envolvidos, completamente ressecada sem doença residual microscópica; <b>C-</b> doença regional com linfonodos envolvidos, ressecada macroscopicamente, mas com evidência de doença residual microscópica.
<b>Grupo III</b>	Ressecção incompleta (III-B), ou biópsia com presença de doença residual macroscópica (III-A).
<b>Grupo IV</b>	Metástases à distância presentes no início.

e doenças que não incidem em crianças, como a doença de Paget.

## 2. PATOLOGIA

O osteossarcoma tem sua origem no ósteon do osso medular. As células tumorais são em formato de fuso, pleomórficas e produzem osteoide maligno e osso. Existem quatro tipos celulares: osteoblástico, fibroblástico, condroblástico e telangiectásico. A variedade condroblástica responde pouco à quimioterapia.

Cerca de 90% dos osteossarcomas se desenvolvem na metáfise de ossos longos; e apenas 10%, na diáfise. Os locais preferenciais de acometimento são: fêmur distal, a tíbia, em sua porção proximal, e o úmero proximal.

## 3. CLÍNICA

Não é incomum a queixa de dor local durante alguns meses antes do diagnóstico, sobretudo em sítios que sofreram traumas, fato bastante comum na vida de adolescentes que praticam esportes. No entanto, a dor não costuma responder às medidas terapêuticas habituais e pode ser intensa a ponto de acordar o paciente à noite. Nesta situação, uma investigação mais detalhada deve ser realizada.



VIDEO

Outros achados clínicos que podem ou não estar presentes incluem: limitação de movimento do membro afetado, eritema local, aumento da temperatura e derrames articulares. A fosfatase alcalina e a LDH podem estar altas.

## 4. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico deve sempre ser considerado em indivíduos com dor óssea intensa, acompanhada de alterações radiológicas. Esta última tanto pode ser representada por lesões líticas quanto blásticas, ou mesmo uma combinação destas (**FIGURA 7**), dando o aspecto radiológico de raios de sol (*sunburst*).

O procedimento diagnóstico de escolha é a biópsia óssea. Esta deve ser precedida de RM da lesão primária e de todo o osso, e de exames que busquem comprometimento secundário (metástases) como TC de tórax e cintilografia óssea (metástase de osso para osso).

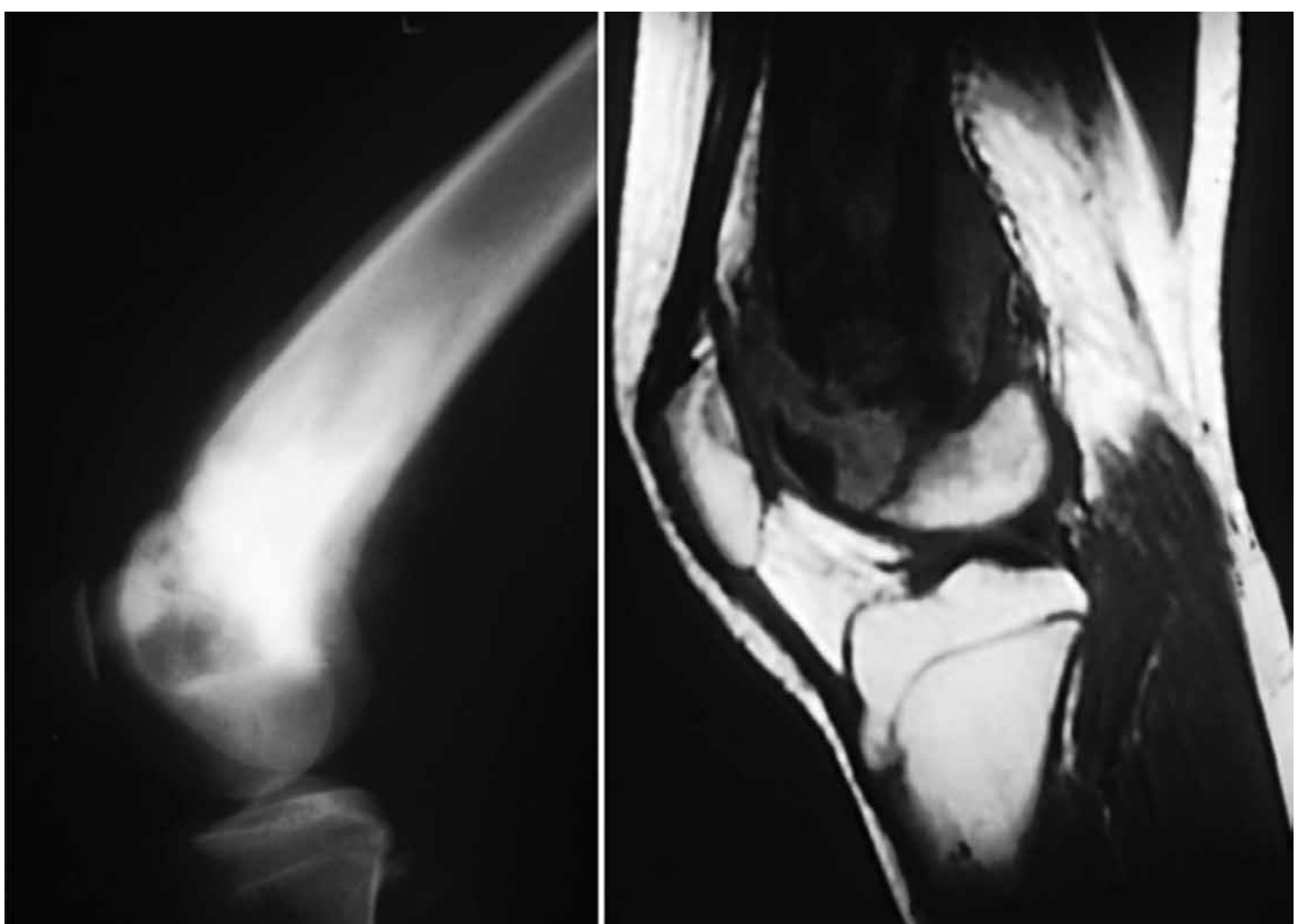
## 5. TRATAMENTO

Para os pacientes que não apresentam doença metastática, a conduta é quimioterapia sistêmica pré-operatória, seguida de cirurgia com ressecção da lesão óssea e, em casos mais graves, a amputação. A utilização de quimioterapia no pós-operatório é reiniciada tão logo seja possível.

Os pacientes que apresentam metástases pulmonares devem ter estas lesões ressecadas durante uma toracotomia. Este procedimento, acompanhando o tratamento habitual descrito acima, tem curado alguns indivíduos (entre 20 a 30%).

## 6. PROGNÓSTICO

Até 75% dos pacientes com doença localizada em extremidades podem ser curados com a cirurgia e quimioterapia sistêmica. As lesões primárias em pelve encerram um pior prognóstico. A presença de múltiplas metástases pulmonares e ósseas geralmente encerra um prognóstico sombrio.



**Fig. 7:** Imagem esclerótica e lítica na metáfise do fêmur distal de um menino de 13 anos. A RM em T1 no plano sagital do joelho. Observam-se múltiplas áreas de líquido e níveis líquidos, compatíveis com sangue. Estes achados de radiografia e RM são compatíveis com o osteossarcoma telangiectásico.



## SARCOMA DE EWING

### 1. INTRODUÇÃO

O sarcoma de Ewing, um sarcoma indiferenciado do osso, responde por 1% de todos os casos de câncer na infância. Ele é mais comum em homens (1,5:1) e afeta brancos mais do que negros. Esta neoplasia maligna pode, também, originar-se de tecidos moles.

Os sítios preferencialmente acometidos são as diáfises de ossos longos e ossos planos, como os que compõem a caixa torácica (tumor de Askin), a pelve e a coluna vertebral.

### 2. CLÍNICA

Os sintomas são semelhantes aos do osteossarcoma, ficando quase impossível uma diferenciação clínica ou mesmo radiológica. Eventualmente, um comprometimento extenso da caixa torácica pode levar à insuficiência respiratória, e um acometimento vertebral associar-se a uma síndrome de compressão medular.

Ao contrário do osteossarcoma, o sarcoma de Ewing pode estar associado a manifestações sistêmicas, como febre e perda ponderal, muitas vezes sendo confundido com **osteomielite**.

### 3. DIAGNÓSTICO

As manifestações clínicas somadas aos achados radiológicos de lesões líticas com reação periosteal (“casca de cebola”) fazem considerar o diagnóstico. Geralmente, a TC e a RM visualizam uma massa de tecidos moles associada.

Uma avaliação para doença metastática deve ser feita com biópsia de medula óssea, ao menos em dois locais, cintilografia óssea e TC de tórax. Uma RM de todo o osso envolvido deve ser realizada

para a análise da extensão local do tumor e a sua proximidade com estruturas neurovasculares.

A lesão óssea deve ser biopsiada para a confirmação histológica, estudos imuno-histoquímicos e citogenéticos.

### 4. TRATAMENTO

Envolve a administração de quimioterapia pré-operatória, para a redução da massa tumoral, seguida de controle local do tumor, que pode ser feito com cirurgia (abordagem mais frequente) ou radioterapia. A quimioterapia deve ser reiniciada assim que possível, após o procedimento cirúrgico.

### 5. PROGNÓSTICO

Os pacientes com doença localizada, principalmente em extremidades, possuem um melhor prognóstico, com probabilidade de cura de até 75%. A presença de lesão localizada em pelve e a disseminação metastática estão associadas a um prognóstico reservado na maioria dos casos.

## 8. RETINOBLASTOMA

### INTRODUÇÃO

O retinoblastoma é um tumor originário da retina. Ocorre numa frequência de 3,7 casos/milhão (estatística americana), sem predileção por raça ou sexo. Vamos a algumas considerações a respeito desta neoplasia:

- 60% dos casos possuem acometimento unilateral e não são hereditários;
- 15% dos casos são unilaterais e hereditários;
- 25% são bilaterais e hereditários.

Tab. 14 Diferenças Principais entre Osteossarcoma e Sarcoma de Ewing

Aspecto Clínico	Osteossarcoma	Sarcoma de Ewing
Idade	2ª década.	2ª década.
Sexo	Masculino (1,5:1).	Masculino (1,5:1).
Raça	Todas.	Branco.
Fatores de Risco	Retinoblastoma; síndrome de Li-Fraumeni; síndrome de Rothmund-Thomson; irradiação óssea prévia.	Não conhecidos.
Local	Metáfise de ossos longos.	Diáfise de ossos longos e ossos planos.
Sintomas Ósseos	Dor, edema e aumento local.	Dor, edema e aumento local.
Sintomas Sistêmicos	Ausentes.	Suores e febre.
Radiografia	Reação periosteal: lesão em raio de sol.	Reação periosteal: lesão em casca de cebola.
Metástases	Pulmão e ossos.	Pulmão e ossos.
Tratamento	Quimioterapia e cirurgia.	Quimioterapia, radioterapia ou cirurgia.

O gene do retinoblastoma (RB 1) encontra-se localizado no braço longo do cromossoma 13. Ele codifica uma proteína supressora tumoral. A deleção ou mutação deste gene leva à proliferação celular desordenada e ao surgimento desta malignidade na forma familiar. As formas familiares são geralmente bilaterais e multifocais.

## PATOLOGIA

As células do retinoblastoma surgem em qualquer das camadas da retina. Geralmente, este tumor cresce em desproporção ao seu suprimento vascular, o que pode levar à necrose e à calcificação. O crescimento local pode levar ao descolamento de retina ou ao comprometimento de outras áreas da retina. A extensão extraocular pode comprometer a órbita. A disseminação hematogênica e linfática para sítios distantes pode ocorrer, com comprometimento da coroide, nervo óptico e lâmina crivosa.

## CLÍNICA

Na forma familiar, o tumor pode ser descoberto durante um *screening* oftalmológico do recém-nascido. Os casos esporádicos geralmente se manifestam de maneira clássica por um reflexo pupilar esbranquiçado – **leucocoria**. Esta pode ser suspeitada na ausência do reflexo vermelho (das pupilas) ocasionado pelo *flash* em fotografias da criança. O estrabismo pode ser a manifestação inicial em alguns casos. A dor geralmente indica glaucoma secundário.



Fig. 8: Leucocoria em uma criança com retinoblastoma.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é feito por um exame oftalmológico detalhado, com a criança submetida à anestesia geral. Durante a avaliação, ambos os olhos são examinados e a retina fotografada para o mapeamento do tumor.

A US e a TC ou a RM da órbita são também empregadas para avaliar a extensão local do tumor e o comprometimento extraocular. A RM permite melhor avaliação do comprometimento do nervo óptico.

## TRATAMENTO

O primeiro objetivo do tratamento é a cura; e o segundo, preservar a visão. Com o avanço das modalidades terapêuticas, a enucleação não é necessária na maioria dos casos.

A doença unilateral, quando pequena, pode ser manejada com fotocoagulação com *laser* ou crioterapia. Tumores de dimensões maiores podem necessitar de quimioterapia com múltiplos agentes. A enucleação é recomendada se houver perda completa da visão.

A doença bilateral pode ser manejada com fotocoagulação ou crioterapia. A irradiação externa ou a braquiterapia (implante de sementes radioativas) podem ser úteis em pacientes que não respondem. A enucleação se constitui na última alternativa.

## 9. HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS (HCL)

### DEFINIÇÃO

A histiocitose refere-se a um grupo de doenças proliferativas de células fagocíticas e apresentadoras de antígenos: monócitos, macrófagos, histiócitos e Células Apresentadoras de Antígenos (células APC). Veja na **Tabela** abaixo quem são as células fagocíticas (\*) e apresentadoras de antígenos (\*\*), representadas em negrito. Estas células são morfológicamente semelhantes, e sua diferenciação só é possível com estudos imuno-histoquímicos, de imuno-fenotipagem e citometria de fluxo.

A histiocitose de células de Langerhans é um dos tipos de histiocitose provocada pela proliferação de células dendríticas imaturas, linfócitos e eosinófilos, geralmente reativo a um processo viral e produção de citocinas.

### EPIDEMIOLOGIA

- O pico de incidência é de um a quatro anos, mas pode ocorrer em qualquer faixa etária.
- Incidência: 2,6 a 8,9 casos/ano.
- A HCL pode ser considerada uma doença pseudotumoral, pois uma neoplasia verdadeira possui um curso invariavelmente progressivo, mas a HCL pode evoluir com regressão espontânea e períodos de exacerbação. Outras formas requerem tratamento agressivo.

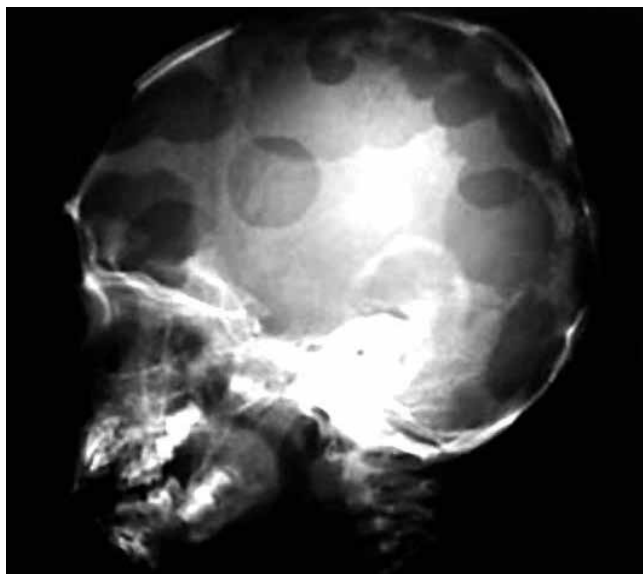
### MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas variam desde forma localizadas, com bom prognóstico, até formas sistêmicas (infiltração de pulmão, fígado e medula óssea) com pior evolução.

- OSSO: as lesões ósseas podem estar localizadas em calota craniana (**FIGURA 12**), ossos longos, costelas, vértebras e pelve, e podem produzir tumefação dolorosa ou não. Na órbita podem se manifestar com proptose, e na mandíbula com tumefação, infiltração de gengiva e perda de dentes. Na radiografia simples, identificam-se lesões osteolíticas (**FIGURA 9**).



Medula		Sangue	Tecido Periférico
Célula-Tronco	Linhagem Mieloide	Plaquetas Eritrócitos Leucócitos • Neutrófilos, Basófilos, Eosinófilos • <b>Monócitos*</b>	• <b>Macrófagos* e células dendríticas**</b>
	Linhagem Linfoide	Linfócitos Células <i>Natural Killer</i>	• <b>Célula dendrítica linfoide**</b>



**Fig. 9:** Lesões arredondadas líticas em calota craniana.



**Fig. 10:** Lesões máculo-papulares purpúricas em pele.



**Fig. 11:** Lesões semelhantes à dermatite seborreica em couro cabeludo levando à alopecia.



**Fig. 12:** Alopecia e lesões abauladas em couro cabeludo.

- **PELE:** exantema máculo-papular, purpúrico (**FIGURA 10**), úlcero-crostoso, com descamação, podendo assemelhar-se à dermatite seborreica (**FIGURA 11**) resistente ao tratamento. Se atingem o couro cabeludo, podem provocar alopecia.
- **LINFONODOS:** linfonodos aumentados difusamente, especialmente em cadeias cervicais podem ser a única manifestação da doença.
- **PULMÃO:** ocorre infiltração do parênquima com fibrose, levando a sintomas como tosse e dispneia. O lavado broncoalveolar com células de Langerhans define o diagnóstico.
- **FÍGADO E BAÇO:** podem estar infiltrados na doença avançada. Pode haver evolução para disfunção hepática, ascite e colangite esclerosante.
- **TRATO GASTROINTESTINAL:** síndrome disabsortiva com enteropatia perdedora de proteínas.
- **SISTEMA ENDÓCRINO:** a doença de Hand-Schuller-Christian manifesta-se com proptose ocular, lesões líticas em crânio e *diabetes insipidus*. Associadas a estas alterações, também pode haver deficiências do hormônio do crescimento e gonadotrofinas, levando à baixa estatura e atraso puberal, respectivamente.

## DIAGNÓSTICO

- **Radiografia óssea:** lesões líticas únicas ou múltiplas.
- **Radiografia de tórax:** infiltrado intersticial ou micronodular. A imagem em "favo de mel" é típica da histiocitose.
- **Tomografia computadorizada de tórax:** lesões cístico-nodulares.
- **Hemograma:** a presença de anemia, leucopenia ou trombocitopenia indicam a necessidade de avaliação de medula óssea através do mielograma ou biópsia.
- **Função hepática:** transaminases, albumina, bilirrubinas e frações e provas de coagulação.
- **Densidade urinária após privação hídrica de 12 horas.**

- Histopatológico da lesão: o diagnóstico definitivo é alcançado através da biópsia da lesão, com análise histopatológica do fragmento e técnica de imuno-histoquímica (proteínas S100 e CD1a).

## TRATAMENTO

- O tratamento depende da extensão da doença e do número de órgãos acometidos.
- Na doença avançada, as drogas mais utilizadas são os corticoides, vimblastina, metotrexato e do 6-mercaptopurina.
- As lesões ósseas isoladas podem ser conduzidas de forma expectante.

## 10. IMUNODEFICIÊNCIAS PRIMÁRIAS (IP)

### DEFINIÇÃO

As Imunodeficiências Primárias (IP) formam um grupo de mais de 150 doenças, nas quais existe um defeito congênito em algum dos braços do sistema imunológico, celular ou humoral, determinando, assim, a predisposição a diversas infecções, sejam elas bacterianas, virais, fúngicas ou por protozoários. Algumas IP também parecem se relacionar com uma maior predisposição ao desenvolvimento de neoplasias. São exemplos as síndromes de Wiskott-Aldrich, imunodeficiência ligada ao X (síndrome de Duncan), imunodeficiência grave combinada, e agamaglobulinemia ligada ao X (doença de Bruton), quase todas relacionadas ao aumento do risco de desenvolvimento de leucemias e linfomas.

As infecções nas IP tendem a ser: de repetição, graves, por germes oportunistas (ex.: *Pneumocistis jiroveci*, *Aspergillus*, *Serratia marcescens*, *Nocardia*, *Burkholderia cepacia*), levando à formação de abscessos (ex.: hepáticos e cerebrais) e cursando com diarreia crônica.

### EPIDEMIOLOGIA

Estima-se que as IP afetem 1:2.000 nascidos vivos, e deste modo, considerando-as um grupo extenso de diferentes doenças, não podem ser mais consideradas “raras”. Sendo assim, é necessário que o pediatra esteja atento aos principais “sinais de alerta” para possibilidade de IP, para assim, iniciar a investigação primária da condição. Veja abaixo quais são os principais sinais de alerta:

1.  $\geq 2$  pneumonias/ano;
2.  $\geq 4$  otites médias/ano;

3. Estomatite de repetição ou candidíase oral  $> 2$  meses;
4. Abscessos de repetição;
5. Diarreia crônica;
6.  $\geq 1$  infecção grave (ex.: meningite, osteomielite, sepsis);
7. Asma grave, doença do colágeno;
8. Efeito adverso ao BCG;
9. Fenótipo clínico sugestivo de alguma IP;
10. História familiar de IP.

### CLASSIFICAÇÃO

O nosso sistema de defesa contra infecções conta com dois componentes: 1) barreiras anatômicas: pele, mucosa, muco, epitélio ciliado, enzimas digestivas; 2) sistema imunológico, que além de participar das funções de defesa contra infecções e malignidades, exerce o controle sobre a autoimunidade. O sistema imunológico é formado por duas vias:

- Imunidade inata/natural: existente independente do contato prévio contra o agente infeccioso. Formada pelos leucócitos polimorfonucleares ou granulócitos (neutrófilos, eosinófilos e basófilos), mononucleares (monócitos e macrófagos), células dendríticas e sistema complemento.
- Imunidade adquirida/adaptativa: formada a partir do contato com agente infeccioso e altamente específica. É representada pelos linfócitos B (resposta imune adquirida humoral) e T (resposta imune adquirida celular).

### LINFÓCITOS B, T E NK

As células-tronco pluripotenciais fetais da medula óssea darão origem aos progenitores mieloides e linfoides. As células que vão se diferenciar em linfócitos T migram para o timo, onde sofrerão um pré-processo de maturação e seleção, e serão responsáveis pela imunidade celular. As células que vão se diferenciar em linfócitos B são pré-processadas no fígado no período precoce da vida fetal, e depois na medula óssea, durante o final da vida fetal e após o nascimento. Após este pré-processamento, tanto os linfócitos T quanto os linfócitos B migram para os tecidos linfoides periféricos (ex.: linfonodos). Os linfócitos B, T e NK possuem em sua superfície celular diversas moléculas marcadoras e a sua identificação proporcionou um sistema de classificação conhecido como CD (*Cluster of Differentiation*). Vejam alguns exemplos na **Tabela** a seguir:



Tab. 15

Classificação CD	Linhagem
CD 1	Células de Langerhans
CD 2	Linfócitos T e NK
CD 3	Linfócitos T
CD 4	Linfócitos T-helper
CD 7	Linfócitos T e NK
CD 8	Linfócitos T – citotóxicos e NK
CD 10	Linfócitos B progenitores
CD 11	Linfócitos B, T e NK
CD 16	Linfócitos NK
CD 19, 20 e 21	Linfócitos B
CD 25	Linfócitos B, T e NK
CD 34	Células-tronco
CD 38	Linfócitos B, T e NK e monócitos
CD 40	Linfócitos B e monócitos
CD 45	Todos os leucócitos
CD 56	Linfócitos NK
CD 73	Linfócitos T e B
CD 127	Linfócitos T
CD 132	Linfócitos B, T e NK
CD 278	Linfócitos T

Apenas os linfócitos B e T possuem a capacidade de reconhecimento antígeno-específico. Nos linfócitos B, as moléculas de superfície responsáveis pelo reconhecimento de antígeno são a IgM e a IgD. Os demais anticorpos ou imunoglobulinas sintetizados e secretados pelos linfócitos B são: IgA (A1 e A2), IgG (G1, G2, G3, G4), e IgE. Os linfócitos B, T e NK também sintetizam e secretam proteínas (que não são anticorpos) mediadoras do sistema imune chamadas interleucinas ou citocinas para as quais se identificam múltiplas funções:

- Citocinas envolvidas na resposta imune natural: INF-alfa, INF-beta, TNF-alfa, IL-1, IL-6;
- Citocinas estimuladoras de linfócitos: IL-1, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-9, IL-10, IL-12, IL-13, TNF-beta, INF-gama;
- Citocinas supressoras de linfócitos: IL-1R, TGF-beta, IL-10, INF-alfa/beta;
- Citocinas reguladoras da hematopoiese: fatores estimuladores de colônias, eritropoetina, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-11, IL-12;
- Citocinas pró-inflamatórias: IL-1, TNF-alfa, IL-6, IL-12, IL-17, IL-18, IL-23;
- Citocinas anti-inflamatórias: IL-4, IL-6, IL-10, IL-11, IL-13, TGF-beta.

De uma forma simplificada, podemos dizer que os linfócitos B mediam a resposta imune adquirida HUMORAL e os linfócitos T mediam a resposta imune CELULAR.

## SISTEMA FAGOCÍTICO

O sistema fagocítico de defesa é formado pelos granulócitos (neutrófilos, basófilos e eosinófilos) e mononucleares (monócitos e macrófagos) e células dendríticas. Os neutrófilos compõem um importante braço efetor do sistema imune inato, circulando na corrente sanguínea, aderindo ao endotélio e migrando até o tecido para ingerir micro-organismos invasores. Eles “ingerem” micro-organismos que foram opsonizados por proteínas séricas, como imunoglobulinas e sistema complemento C3, engolfando-os dentro dos fagossomas, vesículas onde estas partículas infecciosas serão destruídas por ação do peróxido de hidrogênio e ácido hipocloroso. Os primeiros neutrófilos secretam citocinas e quimiocinas capazes de recrutar macrófagos e monócitos para o sítio da infecção. Os monócitos são os precursores circulantes dos macrófagos teciduais. A diferenciação dos monócitos é órgão-específica em algumas situações: no fígado, os macrófagos são chamados de células de Kupfer; nos ossos, são chamados osteoclastos, e no pulmão são chamados macrófagos alveolares. Os macrófagos possuem três funções: 1) fagocitose; 2) apresentação de antígenos aos linfócitos; 3) amplificação da resposta imune através da síntese de citocinas. Nos locais de inflamação, os macrófagos podem se fundir, transformando-se em grandes células multinucleadas que mantêm a função de fagocitose. Os macrófagos são especialmente importantes na ingestão de determinados patógenos, tais como: micobactérias, *Listeria*, *Leishmania*, *Toxoplasma* e alguns fungos.

## SISTEMA COMPLEMENTO

O sistema complemento pertence ao braço da imunidade natural, e compreende um grupo de proteínas termossensíveis classificadas em três vias:

- 1) via clássica: C1q, C1r, C1s, C4, C2, e C3;
- 2) via alternativa: Fator B, Fator D;
- 3) via da lecitina: Complexo de ataque à membrana, C5, C6, C7, C8, C9, properdina, proteína S, dentre outros.

4) Este sistema compreende processos de interação entre proteínas, assim, a via clássica inicia-se após a interação antígeno – anticorpo; a via da lecitina inicia-se após a interação carboidrato-lecitina-MBL; e a via alternativa iniciada a partir da superfície de ativação C3b, B, D. Tanto a via clássica quanto a via alternativa podem convergir de forma independente para a ativação do C3, que é uma etapa fundamental na cascata do sistema. Embora a presença do anticorpo acelere o processo, a via alternativa pode ser iniciada sem a sua presença.

As IP podem ser didaticamente divididas em quatro categorias, de acordo com o componente imunológico afetado, veja abaixo:

### 1. Defeitos de Linfócitos T:

- Manifesta-se precocemente, entre 2 e 6 meses;

## SUSPEITA CLÍNICA E INVESTIGAÇÃO INICIAL

Alguns aspectos clínicos podem sugerir determinados diagnósticos de IP. Veja a **Tabela 16** abaixo, que reúne algumas destas associações. Os principais exames de triagem são:

- Infecções por germes *oportunistas*, doenças graves por *vírus* comuns (CMV, EBV, enterovírus, adenovírus, parainfluenza, varicela), *fungos* (candidíase mucocutânea extensa);
  - Diarreia crônica, *deficit* ponderoestatural, reações vacinais adversas (BCG, varicela), doença do enxerto-*versus*-hospedeiro pós-transfusão com sangue não irradiado.
2. Defeitos de Linfócitos B:
- Manifesta-se mais tardiamente, após 6 meses, momento que coincide com a queda dos anticorpos maternos, ou ainda, no final da primeira infância;
  - Infecções por bactérias encapsuladas (ex.: pneumococo, hemófilos), e outras bactérias (ex.: estreptococos, estafilococos, micoplasma) e meningoencefalite por enterovírus;
  - Pneumonias/sinusites, diarreia, risco de neoplasias (linfomas e leucemias) e reação vacinal adversa (pólio vacinal), vitiligo, alopecia.
3. Defeitos de Fagócitos: Granulócitos (Neutrófilos, Eosinófilos e Basófilos) e Mononucleares (Monócitos e Macrófagos):
- Manifesta-se precocemente;
  - Infecções por *estafilococos* e *Gram-negativos* (*Pseudomonas*, *Samonella*, *Klebsiella*);
  - Pele (impetigos, celulites, *abscessos*), linfonodos (adenite supurativa), abscessos e osteomielite, demora de queda do coto umbilical, cicatrização deficiente de feridas.
4. Defeitos do Sistema Complemento:
- Manifesta-se em qualquer idade;
  - Infecções por *Streptococcus pneumoniae* e *Neisseria*;
  - Pneumonias/sinusite, meningite, osteomielite, artrite, sepsis;
  - Associação com doenças autoimunes: lúpus, dermatomiosite, esclerodermia, vasculite.
- Hemograma completo.
    - Neutrofilia persistente na ausência de infecção sugere defeito de adesão leucocitária.
    - Contagem plaquetária normal afasta a síndrome de Wiskott-Aldrich.
    - Linfopenia sugere defeitos de células T.
  - VHS (Velocidade de Hemossedimentação): valores elevados são observados nas infecções bacterianas e fúngicas crônicas.
  - Radiografia de cavum (avaliação de adenoides) e tórax (avaliação de timo).
  - Triagem de linfócitos B.
    1. Medida da IgA, IgM e IgG.
      - Os níveis de IgG podem estar baixos devido a outras condições, como síndrome nefrótica e enteropatia perdedora de proteína.
      - Títulos muito altos de uma ou mais imunoglobulinas sugere infecção pelo HIV, doença granulomatosa crônica ou inflamação crônica.
      - Hipo/agamaglobulinemia: na ausência de todas as imunoglobulinas, o paciente deverá realizar a citometria de fluxo com anticorpos CD 19 e CD 20, que detectam os linfócitos B circulantes (10% do total): os linfócitos B estão ausentes na agamaglobulinemia ligada ao X, e presentes na imunodeficiência comum variável.
    2. Medida de iso-hemaglutininas (IgM anti-A e anti-B). Podem estar ausentes nos

Tab. 16 Diagnóstico	Aspecto Clínico
<b>Síndrome de DiGeorge</b>	Hipocalcemia, anormalidades faciais e de orelhas e cardiopatia congênita.
<b>Defeito de adesão leucocitária</b>	Atraso na queda do coto umbilical, leucocitose e infecções de repetição.
<b>Imunodeficiência grave combinada</b>	Candidíase, <i>deficit</i> ponderoestatural, pneumonias e diarreia.
<b>Imunodeficiência comum variável</b>	Esplenomegalia, síndrome disabsortiva, sinusites/pneumonias de repetição.
<b>Doença granulomatosa crônica</b>	Abscessos (fígado e reto), celulites, linfadenopatias supurativas.
<b>Síndrome de Wiskott-Aldrich</b>	Trombocitopenia, dermatite atópica e infecções de repetição (OMA de repetição).
<b>Síndrome de Chediak-Higashi</b>	Albinismo oculocutâneo parcial, infecções de repetição.
<b>Síndrome de ataxia-telangiectasia (síndrome de Loui-Barr)</b>	Ataxia, regressão neuropsicomotora, telangiectasias oculares, sinusites/pneumonias de repetição.
<b>Síndrome do hiper-IgM ligada ao X</b>	Neutropenia, pneumonia por <i>P. jiroveci</i> .
<b>Síndrome do hiper-IgE</b>	Facies grosseira, dermatite, abscessos estafilocócicos e pneumonias estafilocócicas.
<b>Agamaglobulinemia ligada ao X</b>	Encefalite crônica por enterovírus, dermatomiosite progressiva, deficiência de GH.
<b>Deficiência de C6, C7 e C8</b>	Meningites meningocócicas recorrentes.
<b>Hipoplasia cartilagem-cabelo</b>	Displasia óssea, baixa estatura, cabelos esparsos e hipopigmentados, varicela grave.



pacientes de grupo sanguíneo AB e nas crianças menores de dois anos.

3. Medida dos títulos de anticorpos (IgG) para difteria, tétano, hemófilos ou pneumococo.
- Triagem de linfócitos T.
    1. Contagem de linfócitos: pode ser medido no hemograma simples, e pela citometria de fluxo com anticorpos marcados CD 2, CD 3 (70%), CD 4 e CD 8 detectam os linfócitos T.
      - Imunodeficiência grave combinada: há linfopenia absoluta.
    2. Teste cutâneo com *Candida albicans* ou PPD.
    3. Teste anti-HIV.
  - Triagem de fagócitos.
    1. Contagem de neutrófilos (segmentados, bastões, metamielócitos e mielócitos). A citometria de fluxo usando anticorpos marcados CD 11, CD 15 ou CD 18 é capaz de identificar os fagócitos.
  - Triagem de complemento.
    1. CH<sub>50</sub>: mede todos os onze componentes do sistema complemento.

## PRINCIPAIS IP

### A) DEFEITOS DAS CÉLULAS B (IMUNIDADE HUMORAL)

#### Agamaglobulinemia Ligada ao X (Doença de Bruton)

- Início das infecções entre seis e nove meses, geralmente provocadas por *S. pneumoniae* e *H. influenzae*. Pode haver Paralisia Pós-Vacinal (VOP) e miosite pelo *echovirus*.
- Ausência completa de linfócitos B, resultando em agamaglobulinemia (IgA, IgM, IgG e IgE, todas < 100 mg/dl), ausência de amígdalas, adenoides e linfonodos (hipoplasia linfoide).
- Citometria de fluxo: ausência de linfócitos B.

#### Imunodeficiência Comum Variável (ICV)

- Hipogamaglobulinemia grave (tanto quanto na agamaglobulinemia ligada ao X), mas com linfócitos B fenotipicamente normais. Amígdalas, adenoides e linfonodos de tamanho normal. Cerca de 25% dos pacientes podem apresentar esplenomegalia. Pode haver associação com doença celíaca, timoma, anemia hemolítica, anemia perniciosa e trombocitopenia.
- Citometria de fluxo: presença de linfócitos B.

### Deficiência Seletiva de IgA

- É a imunodeficiência mais comum, afetando até 0,33% das crianças. Afeta pessoas de diferentes gerações, sugerindo traço autossômico dominante com expressão variável.
- Há infecções respiratórias, gastrointestinais e urogenitais.
- Redução da concentração de IgA, com linfócitos B em contagem normal. Costuma regressar espontaneamente. Há associação com doenças autoimunes, como alergia à proteína do leite de vaca (IgG), doença celíaca, e autoanticorpos anti-IgA da classe IgE (reação anafilática durante a administração de hemoderivados ou imunoglobulinas contendo IgA do doador).

### B) DEFEITOS DAS CÉLULAS T (IMUNIDADE CELULAR)

#### Síndrome de DiGeorge (Hipoplasia Tímica)

- Resulta da dismorfogênese do 3º e 4º arcos branquiais, ocasionando hipoplasia de timo, de paratireoides (hipocalcemia neonatal), atresia/estenose de esôfago, cardiopatia congênita, hipoplasia de mandíbula, úvula bífida, filtro labial curto, orelhas baixo implantadas e hipertelorismo ocular.
- A contagem total de linfócitos é baixa para idade, e a citometria de fluxo revela redução dos linfócitos T CD 3.

### C) DEFEITOS DA IMUNIDADE HUMORAL E CELULAR

#### Imunodeficiência Combinada Grave (ICG)

- Desenvolvimento precoce de infecções respiratórias (otites, pneumonias), diarreia, e infecções oportunistas (*Candida*, *P. jiroveci*, parainfluenza, adenovírus, VSR, CMV, EBV, varicela) que podem levar a óbito. Estes lactentes também têm ausente a capacidade de rejeitar células estranhas, e são predispostos ao desenvolvimento da doença enxerto-*versus*-hospedeiro a partir de linfócitos T “*non-self*” em hemoderivados não irradiados.
- A contagem total de linfócitos no sangue de cordão é baixa no período neonatal, geralmente < 2.500 linfócitos/mm<sup>3</sup>. A concentração sérica das imunoglobulinas é baixa ou ausente.
- A ICG é uma emergência pediátrica, pois a grande maioria das crianças falecem antes de um ano, e por isso, é necessário o tratamento com transplante de medula óssea entre 3-4 meses.

### Síndrome de Wiskott-Aldrich

- Doença genética ligada ao X (gen que codifica a proteína WASP), caracterizada pela tríade: dermatite atópica + trombocitopenia (plaquetas pequenas e em menor quantidade) + imunodeficiência.
- Manifesta-se clinicamente com diarreia sangüinolenta, dermatite atópica e infecções por pneumococo (otite, pneumonia, meningite e sepse) na fase de lactente. Mais tarde, sobrevivem as infecções por oportunistas (*P. jirovecii* e herpes-vírus). Há risco de desenvolvimento de neoplasias relacionadas ao EBV. Geralmente, falecem antes da adolescência.
- Existe uma alta taxa de síntese e catabolismo das imunoglobulinas, e suas concentrações séricas são muito variadas, mas geralmente, o padrão é caracterizado por IgM baixa, IgA e IgE elevadas, e IgG baixo a normal. A contagem absoluta de linfócitos T é moderadamente reduzida.
- O tratamento é feito com transfusão de plaquetas, esplenectomia, tratamento das infecções, transfusão de imunoglobulinas e transplante de medula óssea.

### Síndrome da Ataxia-Telangiectasia (Loui-Barr)

- Doença genética causada por uma mutação no gen ATM, que determina: ataxia cerebelar + telangiectasias oculares + imunodeficiência.
- A ataxia geralmente manifesta-se após um ano de idade, e progride até deixar o paciente em cadeira de rodas por volta de 10-12 anos de idade. As telangiectasias oculares se desenvolvem após os 3 anos. A deficiência humoral mais comum (50-80%) é a ausência seletiva de IgA, mas também pode haver redução de IgM, IgG e IgE. As infecções sinopulmonares são comuns (80%). Há risco de varicela grave e predisposição a malignidades (linfomas e adenocarcinomas).

## D) DEFEITOS DO SISTEMA FAGOCÍTICO

### Deficiência de Adesão Leucocitária

- É uma doença autossômica recessiva rara cujo defeito leva à ausência de neutrófilos periféricos no sítio da infecção, apesar de sua contagem sérica absoluta elevada.
- Manifesta-se geralmente com atraso na queda do cordão umbilical, desenvolvimento de onfalite, abscessos cutâneos e cicatrização deficiente. As bactérias envolvidas são geralmente *S. aureus* e Gram-negativos entéricos.
- Laboratorialmente, no momento da infecção, a contagem total de neutrófilos pode exceder 30.000/mm<sup>3</sup>, e depois manter-se

acima de 12.000/mm<sup>3</sup>. Contudo, a análise da microscópica da lesão revela ausência de neutrófilos periféricos. Apenas ensaios de adesão, agregação, quimiotaxia e fagocitose são capazes de detectar defeitos nos neutrófilos e macrófagos.

### Síndrome de Chediak-Higashi

- É também uma doença autossômica recessiva rara, caracterizada por: hipopigmentação de cabelos, pele e íris + imunodeficiência + tendência a sangramento + neuropatia periférica + risco de síndrome hemofagocítica.
- É provocada por uma mutação no gen que regula o transporte de lisossomas dentro da célula. O resultado deste defeito é uma fusão anômala destes grânulos em todas as células do organismo. Ocorre nos melanossomas, resultando em distribuição anormal de pigmentos no cabelo, pele e íris; nos neutrófilos, acarretando a formação de grânulos muito grandes que impedem a passagem destas células pelas fendas endoteliais estreitas e assim prejudicam a fagocitose; nas plaquetas, resultando em *deficit* de agregação.
- As crianças afetadas possuem cabelos prateados, pele e olhos claros, com fotofobia e fotossensibilidade cutânea. Adquirem infecções de repetição por Gram-positivos (principalmente *S. aureus*), Gram-negativos e fungos. É comum a presença de nistagmo rotatório. A neuropatia pode ser sensitiva ou motora, e se desenvolve na adolescência. Há tendência a sangramentos, em função de defeito de agregação plaquetária. A condição de maior mortalidade é a síndrome hemofagocítica (linfo-histiocitose hemofagocítica) que resulta da incapacidade de conter a infecção por EBV, e ocasiona uma pancitopenia, febre, aumento de fígado/baço/linfonodos e predispõe a infecções bacterianas e virais associadas.
- Laboratorialmente, podem ser vistos grânulos grandes azurofílicos em qualquer célula sanguínea nucleada, obtida do sangue periférico ou medula óssea.
- O tratamento é feito com altas doses de ácido ascórbico (200 mg/dia para lactentes e 2.000 mg/dia para crianças maiores) e transplante de medula óssea.

### Leucopenia

- O valor normal da contagem leucocitária varia com a idade. Geralmente, em adolescentes e adultos, define-se leucopenia por uma contagem inferior a 4.000 células/mm<sup>3</sup>.
- A abordagem diagnóstica das leucopenias deve incluir os seguintes aspectos:
  - Início agudo ou crônico.
  - Síndromes congênitas:
    1. Síndrome de Shwachman-Diamond: doença autossômica recessiva caracterizada por falência de medula óssea (panci-



topenia) com aumento da predisposição a infecções, insuficiência pancreática, baixa estatura, anormalidades ósseas (polegar bífido, costelas curtas e atraso da maturação óssea), hepatomegalia/elevação das enzimas hepáticas e *deficit* cognitivo. Há pancitopenia (100% tem neutropenia – que pode ser crônica ou intermitente, anemia em 66% e trombocitopenia em 60%), redução da amilase e tripsinogênio séricos (por insuficiência pancreática), substituição do pâncreas por gordura na TC de abdome, e na BX de medula óssea observam-se hipoplasia das linhagens e substituição por gordura. Há também redução das imunoglobulinas, dos linfócitos B e T;

2. Anemia de Fanconi: doença autossômica recessiva caracterizada por hiperpigmentação de pescoço, tronco e pregas cutâneas, manchas café com leite, vitiligo; baixa estatura por deficiência de GH ou hipotireoidismo; ausência de rádio e polegares ausentes/hipoplásicos, deslocamento de coxofemoral; pênis pequeno, hipospádia, criptorquidia; fácies típica (microcefalia, olhos pequenos, epicanto, malformação de orelhas); malformações renais, gastrointestinais ou cardíacas; a pancitopenia por falência da medula óssea ocorre na primeira década de vida, geralmente com trombocitopenia, leucopenia e anemia macrocítica. Devido à fragilidade cromossômica, os pacientes têm aumento da incidência de tumores sólidos: carcinomas de cabeça, pescoço e esôfago;

3. Síndrome de Wiskott-Aldrich;

4. Glicogenose.

- Esplenomegalia: hiperesplenismo.
- Exposição a drogas: sulfas, penicilinas, anticonvulsivantes.
- Reticulocitopenia: anemia aplásica, citopenias autoimunes.
- Exames:
  - Repetição do hemograma em 3-4 semanas;
  - Sorologias virais/culturas: EBV, CMV, micobactérias, rickettsias;
  - Anticorpos Anticitoplasma de Neutrófilos: ANCA (leucopenias autoimunes);
  - Dosagem de B12/B9;
  - Sorologia anti-HIV;
  - Radiografia óssea: alterada na síndrome de Shwachman-Diamond e na Anemia de Fanconi;
  - Testes da função pancreática exócrina (amilase e tripsinogênio séricos): alterada na síndrome de Shwachman-Diamond;
  - Biópsia de medula óssea e citogenética: medula hipoplásica na síndrome de Shwachman-Diamond e na anemia de Fanconi; alterada nas mielodisplasias.
- Neutropenia: é definida como neutropenia leve (1.000-1.500 neutrófilos/mm<sup>3</sup>), moderada (500-1.000 neutrófilos/mm<sup>3</sup>) e grave (< 500 neutrófilos/mm<sup>3</sup>). Apenas casos de neutropenia graves estão associados a risco de infecções bacterianas ameaçadoras.


- Causas extrínsecas aos progenitores mieloides:
  - Drogas: são a causa mais comum de neutropenia. São exemplos as penicilinas, sulfas, fenitoína e fenobarbital;
  - Infecções: geralmente resolve-se dentro de 8 dias. Vírus: VSR, dengue, caxumba, vírus das hepatites, EBV, CMV, influenza, sarampo, rubéola. Bactérias: *Bordetella pertussis* e sepse por Gram-negativos. Fungos: histoplasmose. Neutropenias crônicas estão associadas ao EBV, CMV e HIV;
  - Deficiências de B12 ou B9;
  - Neutropenia autoimune da infância: condição benigna, de causa não conhecida, mais comum em meninas (6:4) entre 5 e 15 meses de vida, que desenvolvem uma neutropenia (< 500 neutrófilos/mm<sup>3</sup>), monocitose e eosinofilia. Dura em média de 7 a 24 meses. É possível a detecção de anticorpos antineutrófilos no plasma. O lactente comumente apresenta infecções benignas, como otites, pneumonias, gastroenterites e celulites;
  - Infiltração neoplásica da medula óssea: linfomas, leucemias, tumores sólidos (neuroblastoma, sarcoma de Ewing e rabiomiossarcoma);
  - Sequestro pelo sistema reticuloendotelial (hiperesplenismo): provocados por hipertensão porta, ou infiltração neoplásica do órgão.
- Causas intrínsecas dos progenitores mieloides:
  - Neutropenia cíclica: doença autossômica dominante na qual o paciente apresenta ciclos de neutropenia a cada 21 dias; é comum no nadir, ocorrerem febre, úlceras orais, faringites e linfonodomegalias. Pode haver pneumonia e sepse por *Clostridium*;
  - Síndrome de Kostman: doença autossômica recessiva acarretando uma neutropenia congênita grave (< 200 neutrófilos/mm<sup>3</sup>), que provoca infecções piogênicas graves. Geralmente, há monocitose e eosinofilia. 20% evoluem para LMA;
  - Síndrome de Shwachman-Diamond: insuficiência pancreática + pancitopenia/neutropenia + baixa estatura + anormalidades ósseas;
  - Síndrome de Chediak-Higashi: albinismo oculocutâneo parcial + neutropenia/*deficit* de degranulação de neutrófilos + *deficit* de agregação plaquetária + risco de síndrome hemofagocítica;
  - Síndrome de Griscelli: albinismo + neutropenia + risco de síndrome hemofagocítica. Diferente da síndrome de Chediak-Higashi, não ocorrem grânulos gigantes nos neutrófilos;
  - Síndrome de Hermanski-Pudlak: albinismo parcial + neutropenia cíclica;
  - Imunodeficiência comum variável: hipogamaglobulinemia + neutropenia;
  - Imunodeficiência combinada grave: hipogamaglobulinemia + neutropenia + ausência de células B/T;

–Deficiência de IgA: diminuição de IgA e neutropenia.

---

## E) DEFEITOS DO SISTEMA COMPLEMENTO

### *Angioedema Hereditário*

- É uma doença autossômica dominante caracterizada pela incapacidade de sintetizar o inibidor de C1. Sem o inibidor, a atividade de C1 fica descontrolada, levando à quebra de C2 e C4 e produção de bradicinina, que leva à vasodilatação e edema sem caxifo.
  - Manifesta-se com desenvolvimento de edema de qualquer parte do corpo, nos dois primeiros anos de vida, geralmente mãos e pés, mas sem urticária, sem prurido, sem rubor e sem dor. Torna-se mais intenso a partir da adolescência. Pode durar de dois a três dias, e então resolver-se. Quando afeta a mucosa do trato gastrointestinal pode ocorrer dor abdominal intensa, vômitos e diarreia, simulando um quadro de abdome agudo. Apesar do edema laríngeo ser incomum, é geralmente uma complicação fatal, muitas vezes desencadeada por anestesia em gengivas para procedimentos dentários. Outros fatores desencadeantes para o aparecimento de angioedema são estresse emocional, exercício físico extenuante, menstruação ou febre.
  - Há redução significativa do  $CH_{50}$  e do C4. A concentração do inibidor de C1 pode estar normal em 15% dos casos, e em 85% dos casos é baixa.
  - O tratamento pode ser feito com danazol (andrógeno fraco), ácido aminocaproico e inibidor de C1 preparado de plasma humano.
- 
- 





## CAP. 4

SEGURANÇA NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA

# SEGURANÇA NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA

## 1. INTRODUÇÃO

A implementação da segurança na infância e adolescência tem como premissa a redução das taxas de injúrias físicas, dentro das quais se incluem os acidentes (injúrias não intencionais) e a violência (injúrias intencionais), através de medidas de prevenção. No Brasil, executando-se o primeiro ano de vida, as causas externas respondem por mais mortes entre crianças e adolescentes que todas as doenças somadas. Estima-se que 20 a 70% dos óbitos por faixa etária sejam provocados por causas externas, dentre as quais se destacam: acidentes de trânsito, afogamentos, queimaduras, e a partir da adolescência, os homicídios. É com base neste impacto epidemiológico, que ressaltamos a importância do conhecimento dos principais acidentes e tipos de violência mais prevalentes na pediatria, para que assim, possamos atuar de maneira preventiva para redução da mortalidade.

A Mortalidade Infantil (MI), que representa o número de óbitos em crianças menores de um ano por 1.000 nascidos vivos, tem apresentado reduções nas suas taxas nos últimos anos, passando de 47/1.000 em 1990 para 19,3/1.000 em 2007 – uma redução média de 59%. Fatores como queda na taxa de fecundidade, melhoria das condições de vida/saneamento básico, e da instrução educacional das mulheres, acesso aos sistemas de saúde, aumento da prevalência de aleitamento materno, Programa de Saúde da Família, Programa de Imunizações e Terapia de Reidratação Oral são alguns dos contribuintes para esta redução. Contudo, apesar da queda da MI o país ainda convive com discrepâncias regionais, sociais e étnicas, pois as taxas de MI ainda são maiores nas regiões Norte/Nordeste, entre crianças pobres e entre negros e indígenas.

A mortalidade neonatal (0 a 27 dias) representa o componente de maior peso da MI, representando 60 a 70% de todas as mortes em menores de um ano. A principal causa relaciona-se às afecções do período neonatal, e que por sua vez, refletem a qualidade da assistência médica na gestação, parto e puerpério. De todos os componentes da MI, a mortalidade neonatal foi a que menos caiu nos últimos anos, evidenciando a necessidade de melhoria das condições de saúde neste período.

A mortalidade pós-neonatal (28 dias a 1 ano incompleto) foi o componente da MI que mais apresentou tendência de queda no período, graças ao melhor controle de doenças como desnutrição, pneumonias e diarreia.

Entretanto, se observarmos a *faixa etária de 1 a 19 anos, verificaremos que as causas externas (acidentes e violência) constituem a primeira causa de morte*, sendo os acidentes de transporte (atropelamentos, colisões) os mais letais entre 1 e 14 anos e as agressões (homicídios) os mais letais entre 15 e 19 anos. Por isso, justifica-se a extrema necessidade do pediatra conhecer a epidemiologia do problema e suas medidas preventivas, a fim de atuar ativamente para o controle destes agravos na sociedade.

## 2. INJÚRIAS NÃO INTENCIONAIS: ACIDENTES

Os acidentes podem ocorrer no ambiente doméstico, urbano, de lazer ou rural. Geralmente, a grande parte acontece no domicílio, pois é o local onde as crianças passam a maior parte do seu tempo.

### ACIDENTES DOMÉSTICOS

#### A) EPIDEMIOLOGIA

Cerca de 73,01% das internações hospitalares são por causas externas, incluindo-se todas as faixas etárias até 19 anos, e dentro destas, as quedas ocupam o primeiro lugar. Observe a **Tabela 1**, que lista os principais tipos de acidentes domésticos por faixa etária segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria.

**Tab. 1:** Principais acidentes domésticos por faixa etária.

Primeiro ano	2-5 anos	Mais de 5 anos
Asfixias	Quedas	Quedas
Quedas	Asfixia	Atropelamento
Queimaduras	Queimaduras	Queimaduras
Aspiração de corpo estranho	Afogamentos	Intoxicações

Os principais compartimentos domésticos onde ocorrem os acidentes são, nesta ordem: 1º) cozinha; 2º) banheiro; 3º) escadas e corredores; 4º) quarto; 5º) sala; 6º) elevador; 7º) lavanderia; 8º) piscina; 9º) quintal; 10º) garagem/depósito.

As quedas são também a principal causa dos traumas abdominais (fechados ou abertos) e fraturas na população pediátrica.



Conforme o DATASUS, os acidentes de transporte são a primeira causa de morte, seguida dos acidentes por submersão em segundo lugar entre as crianças de um a quatorze anos. A distribuição dos afogamentos é bimodal, ou seja, apresenta dois picos de incidência, um em menores de quatro anos e o segundo em adolescentes de quinze a dezenove anos, sempre com predomínio do sexo masculino. Os menores de um ano afogam-se em banheiras, vasos sanitários, baldes e tanques; aquelas entre um e quatro anos afogam-se em piscinas, banheiras reservatórios e mar; e na faixa de cinco a quatorze anos, os acidentes fatais acontecem em piscinas, lagos, rios, represas e mar. Entre os adolescentes, o uso de bebidas alcoólicas está associado em 25 a 50% dos casos de acidentes por submersão.

As queimaduras são a terceira causa de morte por trauma, e no Brasil, o agente mais frequentemente envolvido é o álcool líquido, seguido de corrente elétrica, produtos químicos e objetos superaquecidos.

## B) PREVENÇÃO

A prevenção dos acidentes domésticos inclui medidas de proteção passiva, que determinam a colocação de barreiras físicas no ambiente, tais como: grades nas janelas, redes nas sacadas e janelas, portões nas escadas, corrimões bilaterais nas escadas, painéis com cabos voltados para dentro do fogão, móveis sem quinas ou arestas, cercamento de piscinas, uso de redes de proteção.

## ACIDENTES URBANOS, LAZER E RURAL

### A) EPIDEMIOLOGIA

Destacam-se no ambiente urbano os acidentes de trânsito, especialmente os atropelamentos, que respondem por 70% das mortes neste grupo. Segundo dados do SUS, as cifras alcançaram no ano de 2006 5.287 vítimas de acidentes de trânsito em crianças e adolescentes (0-19 anos), sendo a maioria em adolescentes de 15 a 19 anos (52,71%) e do sexo masculino (79,15%).

As praças e parques são os principais locais de lazer infantil nos quais acontecem grande parte dos acidentes, sendo o trepa-trepa e os escorregadores os brinquedos mais frequentemente implicados na produção das injúrias físicas. Destas, 80% são provocadas por quedas. Entretanto, são os estrangulamentos a principal causa de morte em ambientes de lazer.

No ambiente rural, inúmeras são as situações em que a criança está exposta ao perigo, tais como: afogamento em poços, rios e córregos; acidentes com tratores; acidentes com animais (gado, cavalo).

## B) PREVENÇÃO

As medidas de prevenção de acidentes no trânsito incluem: 1) medidas de educação no trânsito e controle de qualidade de ruas/estradas e sinalização; 2) medidas de controle de velocidade dos automóveis; 3) legislação rigorosa e sistema de punição enérgico das infrações cometidas no trânsito; 4) nunca transportar crianças no colo, mesmo que no banco traseiro; 5) uso de equipamentos de proteção física, como: cinto de segurança de três pontos, encosto cervical, uso de *airbag*, uso de assentos apropriados para crianças de acordo com peso e faixa etária, como mostra a **Tabela 2**.

Tab. 2

IDADE	ASSENTO DE SEGURANÇA
Até dois anos	Assento infantil tipo bebê conforto no banco traseiro, de costas para o painel do carro, preso ao cinto de segurança.
Entre três e sete anos (até 22 kg)	Assento infantil tipo cadeirinha no banco traseiro, de frente para o painel do carro, presa ao banco do carro.
Entre oito e onze anos	Assento infantil tipo elevação ( <i>booster</i> ) de frente para o painel do carro, preso ao cinto de segurança.
> 1,45 m de altura	Banco traseiro com cinto de segurança.

A prevenção de acidentes em praças e parques depende de medidas como a supervisão dos pais, regulamentação de equipamentos, estabelecimento de altura máxima limitada (1,5 a 2,5 metros dependendo da faixa etária) dos brinquedos e uso de materiais que absorvam impacto em superfícies (ex.: cortiça, borracha, areia fina).

No ambiente rural é importante que, além da supervisão da criança, medidas físicas sejam implantadas, como cercamento de poços; manter a criança longe do gado; se for praticar equitação, nunca amarrar a criança ao cavalo e usar capacete para proteção do crânio; não deixá-las próximo de tratores e nem mesmo permitir que trafeguem como passageiras nestes veículos.

## 3. INJÚRIAS INTENCIONAIS: VIOLÊNCIA (MAUS-TRATOS)

### DEFINIÇÕES

A violência ou maus-tratos contra a criança e adolescente é definida pela **ação ou omissão** praticada pelo indivíduo por ela responsável (adulto ou adolescente mais velho, que **esteja em uma posição superior a ela**) com o objetivo de causar **dor**. As consequências futuras desta **dor** física ou emocional sobre a criança e o adolescente são deletérias ao seu desenvolvimento físico, moral, social e intelectual.

Outra forma de definir a violência segundo o Ministério da Saúde é: “o uso **intencional da força física ou do poder**, real ou em ameaça, contra si próprio, contra outra pessoa, ou contra um grupo ou uma comunidade, que resulte ou tenha grande possibilidade de **resultar em lesão, morte, dano psicológico, deficiência de desenvolvimento ou privação**”.

A mãe e o pai têm sido identificados como os principais agentes perpetradores da agressão, mas outros integrantes da família (ex.: padrasto, avô, tio, irmão mais velho) também poderão fazê-lo.

Existem quatro tipos principais de violência ou maus-tratos, cujas definições são descritas abaixo:

**1. Abuso físico:** é aquele em que o agente agressor (responsável mais velho) se utiliza da força física para ferir a criança ou adolescente com o objetivo de mostrar poder e capacidade de subjugação. O abuso físico pode resultar em danos corporais de gravidade variável, levando até a morte;

**2. Abuso psicológico:** é aquele em que o agente agressor se utiliza de ações verbais ou atitudes para humilhar, culpar, rejeitar ou até ameaçar a criança ou adolescente, criando um sentimento de menos valia e baixa autoestima que influenciarão negativamente o desenvolvimento psíquico daquele indivíduo em formação. De todas as formas de maus-tratos, é aquela de mais difícil identificação;

**3. Abuso sexual:** é aquele em que o agente agressor (que tem maior relação de poder) se utiliza da criança ou adolescente para obter gratificações e estímulos sexuais, através de carícias, manipulação de genitália, exibicionismo, pornografia e penetração anal e vaginal. Presume-se violência sempre que o indivíduo tiver menos de 14 anos, ou for deficiente mental ou quando a vítima não puder (sob qualquer razão) resistir à agressão. Existem duas formas de violência sexual: a intrafamiliar e a exploração comercial do sexo com crianças e adolescentes (pornografia, voyeurismo, veiculações pela internet, prostituição). Em cerca de 80% dos casos o agressor é um homem e em 20% existe contato oral-genital ou penetração;

**4. Negligência:** é a omissão praticada pelo responsável pela criança e adolescente em relação a alimentação, higiene, vestimenta, saúde, educação, proteção e afeto. Apresenta-se com intensidade variável, sendo o abandono a forma de gravidade máxima.

Estes quatro tipos de violência podem ser provocados por indivíduos ou grupos (interpessoal) ou por organizações maiores (ex.: estado, grupos armados, milícia, facções e grupos terroristas). A violência pode ainda ser autoprovocada, sob a forma de suicídio ou tentativa de suicídio, sendo então resultado de força física, força psicológica ou negligência/abandono.

A segunda colocação de mortalidade em crianças acima de dois anos no Brasil pertence às causas externas, que representam os acidentes (injúria não intencional) e violência (injúria intencional). Este dado epidemiológico, por si, encerra o impacto do assunto sobre a infância e sedimenta a importância do seu conhecimento, diagnóstico e abordagem por todos os profissionais de saúde.

## FATORES DE RISCO

Os principais fatores de risco favorecedores da violência contra a criança e adolescente geralmente estão relacionados à **diminuição ou à perda do vínculo afetivo** entre pais e filhos. Muitas condições predisõem a esta ruptura, veja abaixo:

- Pais jovens, sem amadurecimento emocional e sem rede familiar de apoio;
- Gestação tardia ou com grande distanciamento dos outros filhos;
- Gestação indesejada ou fruto de relação extraconjugal ou na adolescência;
- Uso de fumo, álcool e drogas ilícitas;
- Situação econômica precária;
- Mãe abandonada pelo parceiro;
- Depressão e outras doenças psiquiátricas maternas;
- Doença crônica materna;
- História de violência nos pais;
- História prévia de abandono;
- Idealização exagerada do filho;
- Doença crônica, congênita e/ou malformações no bebê;
- Afastamento do bebê da mãe por prematuridade ou doença.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

### 1. ABUSO FÍSICO

#### Atitude Geral

A criança se apresenta triste, fala pouco, encolhe-se, não olha para o médico, fecha os olhos e protege o rosto. Pode haver desnutrição e baixa estatura.

#### Pele

Local mais frequentemente acometido, podendo ocorrer equimoses, hematomas, escoriações, lacerações, vergões, cortes ou lesões cicatríciais. Nenhuma dessas lesões é patognomônica de maus-tratos. Observa-se que, geralmente, lesões acidentais ocorrem em proeminências



ósseas, como joelhos, canelas, cotovelos, queixo e testa. Lesões decorrentes de abuso são encontradas particularmente em nádegas, coxas, dorso, face, punhos e tornozelos. Podem apresentar-se em diferentes estágios de evolução, determinados pela coloração (**Tabela 3**) ou apresentar a forma do objeto agressor.

**Tab. 3:** Características de equimoses e hematomas, conforme degradação da hemoglobina.

Idade (dias)	Aspecto
0-1	vermelho, edema
0-5	roxo, azul
5-7	verde
7-10	amarelo
10-14	marrom
14	sem marca

Queimaduras também podem ocorrer e são sugestivas de maus-tratos quando se localizam em nádegas, dorso, plantas, palmas, interdígitos e região inguinal. Certas conformações de queimaduras sugerem abuso, tais como a apresentação em “luva” ou em “meia”, sugerindo imersão das mãos ou dos pés em líquido quente. A forma numular (arredondada) pode sugerir queimaduras por cigarro.

### Ossos

Alterações ósseas são o segundo tipo de lesão mais frequentemente encontrado, podendo ocorrer por impacto de grande intensidade (lesões transversas), por torção (lesões espirais) ou por encurvamento forçado (lesões oblíquas). Mais frequentemente, ocorre o descolamento do periósteo, o que torna necessário repetir a radiografia após cinco a sete dias, buscando sinais de consolidação.

Algumas fraturas são sugestivas de abuso físico, como: as múltiplas, bilaterais e, em diferentes estágios de evolução, as de fêmur em espiral ou em crianças menores de três anos; em região metáfise epifisária de ossos longos, as de costelas posteriores, escápulas, esterno e processos espinhosos; mandíbula; e as que ocorrem repetidamente no mesmo lugar.

### Sistema Nervoso Central

Traumatismo cranioencefálico é a principal causa de mortalidade em vitimados, ocorrendo em 8 a 12% dos casos. Neste contexto, está incluída a **síndrome do bebê sacudido** – *shaken baby syndrome* – é provocada por sacudidas vigorosas em bebês até dois anos e caracteriza-se por hemorragia subdural, subaracnoidea, edema cerebral difuso, hemorragia retiniana (50 a 80% dos casos) e, geralmente, ausência de outros sinais de lesão.

Outra síndrome descrita é a “orelha de lata”, composta por equimose unilateral da orelha, edema cerebral ipsilateral, com obliteração das cisternas basilares e retinopatia hemorrágica, decorrentes de uma significativa aceleração rotativa da cabeça.

O encontro de fraturas complexas na ausência de história de traumas, como os de acidentes automobilísticos, é sugestivo de abuso.

### Abdome

Lesões abdominais correspondem à segunda causa de morte, apresentando-se com sintomatologia variável. São provocadas geralmente em crianças maiores por socos ou pontapés. Os órgãos mais atingidos são o duodeno e jejuno.

### Lesões Oculares

Lesões em ambos os olhos sem comprometimento do restante da face ou hemorragia retiniana isolada são altamente sugestivas de maus-tratos.

São exemplos de abuso físico:

### Síndrome de Münchausen por Procuração

A síndrome de Münchausen é aquela na qual o adulto falsifica seus próprios sintomas. Por sua vez, a síndrome de Münchausen por procuração é aquela na qual um dos pais (geralmente a mãe) **simula ou causa** a doença no próprio filho, seja através da fabricação de uma história falsa e que nunca existiu (ex.: crises convulsivas), ou da exposição da criança a fatores nocivos (ex.: toxinas, medicamentos, agentes infecciosos), ou da alteração de exames laboratoriais. Geralmente, o “problema” médico relatado pelos cuidadores persiste ao longo de anos, determinando investigações complementares muitas vezes invasivas na criança e tratamentos desnecessários, com consequentes danos psicológicos.

Deve-se suspeitar da síndrome de Münchausen por procuração sempre que houver queixa repetida de sintomas/sinais por apenas um dos pais, sem que os exames diagnósticos possam comprovar a doença e sem haver resposta adequada ao tratamento. Geralmente a mãe simula com detalhes a história, parece muito devotada ao cuidado do filho, forma vínculo com a equipe de saúde, mas ao mesmo tempo, parece distante emocionalmente. Os sinais e sintomas mais comumente apresentados são:

- Sangramentos: simulados pela adição de corantes à amostra, sangue materno ou pela administração de anticoagulante (ex.: warfarin) à criança;
- Crises convulsivas: outra queixa comum, geralmente simulada por um relato falso, ou induzida à criança pela administração de toxinas, insulina, e outras substâncias químicas;
- Apneia: o cuidador pode descrever um relato falso de apneia, ou mesmo provocar a apneia através de tentativa de sufocação da criança;
- Vômitos/diarreia: os vômitos repetidos podem ser induzidos pela administração de xarope de ipeca, e a diarreia desencadeada pela oferta de laxativos;
- Sepses recorrente: as amostras de sangue e urina podem ser contaminadas com material fecal ou material estranho para simular infecção.

Alguns sinais servem de alarme para esta situação: doença persistente ou recidivante inexplicável, sinais e sintomas que não ocorrem quando a mãe está ausente, pais com história de síndrome de Münchausen, mãe ou responsável com conhecimentos médicos e paramédicos.

### Síndrome do Bebê Sacudido (*Shaken Baby Syndrome*)

É causada por violenta movimentação da criança, quando segurada pelos braços ou tronco. Esta ação provoca o choque entre a calota craniana e o tecido encefálico deslocado, ocorrendo desde micro hemorragias, por rupturas de artérias e veias, até hemorragias maciças e rompimento de fibras do tecido nervoso. Clinicamente, observam-se hemorragias intracranianas e hemorragias retinianas, conforme descrito anteriormente.

### Castigo Corporal

O castigo corporal (ex.: palmadas) ocorre com frequência na maioria dos países do mundo. É uma prática que deteriora as relações entre pais e filhos, compromete a internalização moral (aprendizado por meio da punição e não pela consciência de inadequação do comportamento) e transmite modelos agressivos para a solução de problemas. Por isso, é atualmente considerada uma violência física contra as crianças e não deve ser usada como recurso pedagógico para impor limites.

## 2. ABUSO SEXUAL

### Queixas Frequentes

A maioria das crianças e adolescentes vítimas de abuso sexual não apresenta sinais clínicos evidentes ao exame físico. Muitas apresentam queixas vagas, como: dor abdominal, encoprese, constipação, enurese, disúria, corrimento vaginal, masturbação excessiva, distúrbios do sono (terror noturno, pesadelos), distúrbios da fala, distúrbios alimentares, baixo desempenho escolar e distúrbios de comportamento (hiperatividade, agressividade, transtorno de conduta e tendência suicida).

### Lesões Genitais

Região vulvar: hematomas, lesão de mucosa, de uretra, lacerações clitoridianas etc.

Vagina: local mais frequentemente lesado, tanto no coito, como em práticas masturbatórias. Ocorrem hemorragias, rotura do fundo de saco, rotura himenal (o diâmetro himenal de meninas até quatro anos é menor que 4 mm), cicatrização viciosa e infecções.

O encontro de infecções genitais nem sempre faz o diagnóstico de abuso. Algumas destas, como gonorreia e infecções por clamídia, podem ser transmitidas na fase perinatal, e outras, como herpes e papilomavírus, postula-se não serem exclusivamente de transmissão sexual.

### Lesões Anais

Em 50 a 75% dos casos de penetração anal, mesmo quando repetida, o exame da região

pode ser normal; porém, podem ocorrer lacerações de mucosa, rotura de esfíncter, rotura de mucosa retal ou formação de abscessos locais. Além disso, pode haver dilatação do esfíncter anal.

## 3. ABUSO EMOCIONAL

Ocorre quando há coerção, rejeição afetiva, “tortura psicológica”, depreciação, discriminação, desrespeito, cobrança excessiva, e punições humilhantes que interfiram no desenvolvimento psicológico e social adequado da criança.

São sinais de abuso emocional: apatia, agressividade, isolamento, medo ou ansiedade constantes, baixa autoestima, dificuldades de fala e gagueira, anorexia (principalmente em menores de um ano), enurese, encoprese, autodestrutividade, uso de drogas e comportamento delinquente especialmente em escolares mais velhos e adolescentes, história de fugas e tentativa de suicídio.

São exemplos de abuso emocional ou psicológico:

### Testemunho da Violência

São as situações violentas que a criança ou o adolescente presenciam em casa, na escola, na comunidade ou na rua. Os danos são ainda mais graves quando a própria vida da criança ou do adolescente está ameaçada ou quando ela vê situações violentas contra uma pessoa querida (ex.: a violência entre os pais).

### Síndrome da Alienação Parental

Refere-se às sequelas emocionais e comportamentais sofridas pela criança vítima da conduta do pai ou da mãe que, após a separação, age para que o filho rejeite o ex-cônjuge.

### Assédio Moral ou Violência Moral que Ocorre no Trabalho

Refere-se às situações humilhantes e constrangedoras, geralmente com adolescentes durante sua jornada de trabalho. Predominam condutas negativas, relações desumanas e aéticas do chefe com seus subordinados.

### Bullying

Ocorre com frequência nas escolas e é caracterizado pela agressão, dominação e prepotência entre pares. Envolve comportamento intencionalmente nocivo e repetitivo de submissão e humilhação.

São exemplos: colocação de apelidos, humilhação, discriminação, bater, roubar, aterrorizar, excluir e divulgar comentários maldosos são alguns exemplos. No *bullying*, a violência física e psicológica podem coexistir. O *cyberbullying* é um fenômeno mais recente, caracterizado pela ocorrência de *e-mails*, mensagens por *papers* ou celulares, telefonemas, fotos digitais, *sites* pessoais difamatórios, ações difamatórias *on-line* como recursos para a adoção de comportamentos hostis.



## 4. NEGLIGÊNCIA

Quando pais ou responsáveis falham em termos de prover suporte básico, como alimentação, vestimenta, cuidados com a saúde, ou quando falham em supervisionar ou monitorar de forma adequada um comportamento que pode prejudicá-la. A definição de negligência exclui as situações de carência de recursos determinadas por fatores socioeconômicos, como moradia precária, falta de saneamento básico, fome, miséria, entre outros exemplos.

São exemplos de negligência: a criança desnutrida por oferta insuficiente e intencional de nutrientes, atraso no cartão vacinal, absentismo escolar, abandono de tratamento de uma doença crônica (ex.: HIV pediátrica).

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

### ABUSO FÍSICO

As crianças e os adolescentes com lesões físicas também devem ser avaliados quanto à possibilidade de doenças orgânicas:

- Hematomas, equimoses ou sangramentos (ex.: hemorragia intracraniana): coagulopatias (ex.: hemofilia);
- Fraturas ósseas: toco-traumatismo, osteomielite, intoxicação pela vitamina A, escorbuto, sífilis, osteogênese imperfeita;
- Depressão do nível de consciência, irritabilidade, convulsões, *deficit* motor: meningite, sepse;
- Hemorragia retiniana: as hemorragias de retina provocadas durante o trabalho de parto vaginal se resolvem até no máximo à sexta semana de vida. As lesões que aparecerem após esta data são sugestivas de maus-tratos. As manobras de reanimação cardiorrespiratória não provocam hemorragias retinianas.

Os principais exames complementares solicitados diante de uma suspeita de abuso físico são: hemograma completo, coagulograma, função hepática, CPK (frequentemente aumentado nos casos de trauma/acidentes), amilase, EAS e análises toxicológicas. Radiografias ósseas de corpo inteiro são especialmente úteis em crianças pequenas abaixo de cinco anos. Os exames de neuroimagem (USG transfontanela, TC) são solicitados de acordo com o caso clínico.

### ABUSO SEXUAL

- Lesão anteroposterior na vulva: trauma a cavaleiro, por exemplo, em acidentes com bicicleta.
- Eritema vulvar: dermatite amoniacal; parasitoses intestinais com intenso prurido.

- Fissuras anais: constipação.
- Corrimento serossanguinolento: prolapso uretral.

## CONDUTA MÉDICA

### 1. ACOLHIMENTO DA VÍTIMA

O pediatra deve garantir que a vítima do abuso e a família tenham um primeiro atendimento de forma empática e segura, pois, se assim não for, haverá grandes chances de insucesso na primeira abordagem. Para isso, algumas sugestões devem ser seguidas como: ambiente reservado, deixar claro que a criança não deve se sentir culpada ou envergonhada, escutar atentamente a criança e/ou responsável sem interrompê-los, evitar questionar demasiadamente para saber detalhes pouco relevantes ao caso, não induzir as queixas, transcrever no prontuário exatamente as palavras da criança e do adolescente, explicar a necessidade de levar o caso ao conhecimento de outros profissionais, inclusive notificando a suspeita de maus-tratos aos órgãos de proteção legal (Conselho Tutelar, Varas da Infância e da Juventude, Defensoria Pública e Ministério Público). Finalmente, o pediatra deve garantir o acompanhamento clínico do caso, enfatizando a sua preocupação em garantir o bem-estar físico, psíquico e emocional da criança e do adolescente. Deve ficar claro à família que o papel do médico não é atuar como julgador ou condenador do agressor.

### 2. EXAME FÍSICO

O exame físico da criança e do adolescente suspeitos de abuso deve ser completo, inclusive com fundo de olho (avaliação de hemorragia retiniana) em crianças pequenas e avaliação da genitália.

Os exames complementares deverão ser solicitados de acordo com o caso, conforme fora descrito na seção 4 deste capítulo. As crianças/adolescentes vítimas de estupro nas últimas 72 horas necessitam de imperiosa avaliação médica e internação para sua proteção e intervenção.

### 3. PROVIDÊNCIAS LEGAIS

#### NOTIFICAÇÃO

Segundo o artigo 13 do Estatuto da Criança e do Adolescente (Lei n. 8.069/1990), a *simples suspeita* ou a confirmação de maus-tratos à criança ou ao adolescente deverão ser obrigatoriamente comunicados ao Conselho Tutelar da respectiva localidade e sem prejuízo das demais providências legais. Portanto, a denúncia pode ser feita por qualquer profissional de saúde, e sua ausência é considerada crime. Deve-se realizar um relatório oficial médico e

social do ocorrido dentro de 48 horas após o atendimento inicial. Dependendo da gravidade do caso, pode-se, inclusive, realizar um contato telefônico prévio.

Na ausência do Conselho Tutelar, recorre-se à Vara da Infância e Juventude, à Defensoria ou ao Ministério Público.

Segundo a lei, todos os municípios devem ter pelo menos um Conselho Tutelar, composto por cinco membros, escolhidos pela comunidade local para um mandato de três anos com direito a uma reeleição. Esse processo de escolha garante a participação de representantes da sociedade civil em sua formulação, sua implementação e seu controle.

## DENÚNCIA CRIMINAL

Segundo a Lei nº. 9.099/1995 do Código Penal Brasileiro, “os crimes praticados contra a criança e adolescente são de ação penal pública condicionada”, significa que uma denúncia criminal deve ser feita pelo representante legal da criança (pais ou tutor), pois se assim não for, nada acontecerá ao agressor.

## 4. INTERNAÇÃO HOSPITALAR

A hospitalização é uma medida terapêutica utilizada apenas para casos graves e específicos. A avaliação da gravidade de cada caso se baseia em quatro fatores principais, que são:

- 1) Intensidade e extensão da lesão. Casos de espancamento, fraturas múltiplas, síndrome de bebê sacudido, traumas variados e queimaduras são injúrias físicas graves que podem colocar em risco a vida da criança e, por isso, requerem internação;
- 2) Estado psíquico da vítima: as crianças muito abaladas emocionalmente, deprimidas e que de algum modo demonstrem sinais de suicídio deverão ser internadas;

3) Vínculo entre o agressor e a vítima: avaliar se a criança ou adolescente ficarão sob exposição contínua e sob relação de dependência com o agressor, favorecendo a manutenção da violência;

4) Presença de família protetora: avaliar a presença de membros da família que possam garantir a proteção da criança, evitando novas agressões intradomiciliares e garantindo o acompanhamento multidisciplinar da vítima.

Resumidamente, a hospitalização estará indicada quando:

- Há risco de vida para a criança ou adolescente;
- Há gravidade no quadro clínico, seja pela repercussão física ou psíquica;
- Inexistência de outros recursos para a proteção contra novos episódios (risco de novas agressões).

## 5. ABORDAGEM DA CRIANÇA VÍTIMA DE ABUSO SEXUAL

As vítimas de abuso sexual deverão, durante o atendimento, realizar exames laboratoriais e iniciar a quimioprofilaxia contra DSTs virais e bacterianas, bem como a prevenção da gravidez indesejada, da forma como será exposto abaixo.

### Exames Laboratoriais:

- VDRL: na admissão, três e seis meses após;
- Anti-HIV: na admissão, três e seis meses após;
- HBsAg: na admissão, três e seis meses após;
- Anti-HCV: na admissão, três e seis meses após;
- Transaminases: admissão e duas semanas depois;
- Hemograma: admissão e duas semanas depois.

### Profilaxia contra HIV/Aids:

- Deve ser iniciada em 24 horas após a exposição, ou até no máximo 72 horas;

Tab. 4

VÍTIMA DA VIOLÊNCIA	AUTOR DA VIOLÊNCIA		
	HBsAg reagente	HBsAg não reagente	HBsAg desconhecido
Não vacinado.	IGHAHB + vacinação.	Vacinação.	Vacinação.
Vacina incompleta.	IGHAHB + completar vacinação.	Completar vacinação.	Completar vacinação.
Vacinado.			
• Anti-HBs $\geq$ 10 mU/ml.	Nenhuma medida.	Nenhuma medida.	Nenhuma medida.
• Sem resposta sorológica após 1ª série de três doses.	IGHAHB + 1ª dose da vacina ou Duas doses de IGHAB com intervalo de 30 dias.	Nova série de três doses da vacina.	Nova série de três doses da vacina.
• Sem resposta sorológica após 2ª série de três doses.	Duas doses de IGHAB com intervalo de 30 dias.	Nenhuma medida.	Duas doses de IGHAB com intervalo de 30 dias.



- Recomendada para:
  1. Vítimas de abuso sexual com penetração anal e/ou vaginal desprotegida há menos de 72 horas;
  2. Individualizar caso a caso se houve sexo oral com ejaculação;

#### **Profilaxia contra a Hepatite B: Tabela 4.**

#### **Profilaxia contra Gravidez:**

- 1ª Escolha: LEVONORGESTREL, dois comprimidos (0,75 mg/comp.) VO, dose única;

- 2ª Escolha: MÉTODO YUZPE, dois comprimidos de anticoncepcionais orais combinados (50 mcg de etinil estradiol e 250 mcg de levonorgestrel/comp.), VO, 12/12h ou quatro comprimidos VO em dose única.

#### **Profilaxia contra Doenças Sexualmente Transmissíveis Não Virais (Sífilis, Gonorreia e Clamídia):**

- Penicilina G Benzatina: 50 mil UI/kg dose única IM;
  - Ceftriaxone: 125 mg, dose única IM;
  - Azitromicina: 20 mg/kg, dose única, VO.
-



# CAP. 5

PRINCIPAIS EMERGÊNCIAS EM PEDIATRIA



# PRINCIPAIS EMERGÊNCIAS EM PEDIATRIA

## 1. CETOACIDOSE DIABÉTICA (CAD)

### INTRODUÇÃO

O *Diabetes Mellitus* (DM) é a principal doença endócrina da infância e adolescência e cuja “marca bioquímica” é a hiperglicemia. De acordo com sua etiologia pode ser classificada em basicamente dois tipos: 1) DM tipo 1, principal forma entre crianças e adolescentes – é provocada por uma hipoprodução de insulina por lesão autoimune às células beta pancreáticas; 2) DM tipo 2, na qual a ação periférica da insulina é prejudicada devido ao desenvolvimento de uma resistência celular em tecidos como músculo esquelético, tecido adiposo e fígado.

O *diabetes mellitus* tipo 1, ou também chamado insulínico dependente, representa 10% de todos os tipos de *diabetes mellitus* na população, porém é neste capítulo o tipo clínico que mais nos interessa, pois cerca de 40% dos pacientes com DM tipo 1 possuem idade abaixo dos 20 anos. Por ser uma doença de natureza autoimune pode estar associada a outras condições da mesma etiopatogenia, tais como: tireoidite, doença celíaca, doença de Addison e esclerose múltipla.

A média de idade de abertura da doença acontece entre 7 e 15 anos, embora possa ocorrer em qualquer faixa etária. A velocidade de instalação dos sintomas do diabetes é dependente da rapidez com que as células betapancreáticas são atacadas pelos autoanticorpos, levando a sua destruição e depleção insulínica. Cerca de 20 a 40% das crianças abrem o diagnóstico da doença já na fase de Cetoacidose Diabética (CAD). Geralmente, os lactentes e crianças pequenas o fazem com maior frequência que os adolescentes, que costumam apresentar um quadro clínico de instalação mais insidiosa. Nestes, pode haver inicialmente poliúria e noctúria quando os níveis plasmáticos elevados de glicose suplantam a capacidade de reabsorção renal, levando a uma diurese osmótica. Na sequência de eventos fisiopatológicos encontramos a polidipsia (aumento da ingestão hídrica pelo aumento da diurese) e polifagia (aumento da ingestão alimentar pela perda de calorías com a glicosúria). Mesmo com o aumento do aporte energético, sobrevém a perda de peso e o consumo do tecido adiposo.

### FISIOPATOLOGIA

As ações periféricas da insulina nos três principais órgãos efetores podem ser assim sintetizadas: 1) Fígado: aumenta a captação da gli-

cose, estimula a síntese de glicogênio e aumenta a síntese de lipídios (lipogênese); 2) Músculo esquelético: aumenta a captação de glicose e a sua oxidação energética, estimula a síntese de glicogênio e estimula a síntese de proteínas; 3) Tecido adiposo: estimula a captação de glicose e triglicerídeos e aumenta a síntese de lipídios (lipogênese). Assim, a insulina é um hormônio direcionado para o consumo da glicose como substrato energético pelas células. Na sua falta, tal como ocorre no DM tipo 1, a glicose permanece fora das células, ou seja, no plasma, causando uma hiperglicemia e um estado de hiperosmolaridade. Quando seus níveis plasmáticos excedem a capacidade de saturação renal (180 mg/dl), desenvolve-se a glicosúria, e com ela a excreção de água e eletrólitos aumenta (poliúria). Consequentemente, a desidratação e hiperosmolaridade estimulam a sede, e desenvolve-se a polidipsia. As células periféricas “impossibilitadas” de utilizar a glicose como fonte energética, determinam a secreção dos hormônios contrarreguladores: epinefrina, glucagon, GH e cortisol, que vão atuar: 1) glicogenólise (quebra do glicogênio, levando à liberação de mais moléculas de glicose); 2) gliconeogênese (produção de mais glicose a partir de lipídios e aminoácidos); 3) lipólise (degradação de lipídios); 4) síntese de cetoácidos pelo fígado (acetoacetato e beta-hidroxibutirato) a partir de ácidos graxos livres, que funcionarão como substrato energético para as células que não conseguem usar a glicose. Na verdade, com a ação dos hormônios contrarreguladores, a hiperglicemia piora, as células periféricas continuam não conseguindo “captar” a glicose do meio extracelular (pois falta a insulina), e acabam usando como fonte de energia os cetoácidos. Contudo, os cetoácidos provocam acidose metabólica, e o excesso de CO<sub>2</sub> tenta ser eliminado através dos pulmões pela hiperventilação (respiração de Kussmaul). O hálito torna-se com odor de frutas em função da acetona exalada, que foi sintetizada a partir do acetoacetato em excesso. A cetonúria promove ainda mais perda de água e eletrólitos pela urina, agravando a desidratação. Os cetoácidos ainda promovem dores abdominais, náuseas, vômitos e fraqueza. Toda esta desregulação hidroeletrólítica (perda celular e renal de água, potássio, sódio e fosfato), a acidose metabólica e a falta de glicose neuronal conduzem à redução do nível de consciência podendo levar ao coma. Assim temos o desenvolvimento do quadro clínico da CAD. A desidratação também leva à ativação do eixo renina-angiotensina--aldosterona, promovendo ainda mais a expoliação do potássio. Laboratorialmente, o potássio plasmático pode estar na faixa da normalidade no início do quadro, pois com a acidose, o H<sup>+</sup> em excesso no meio ex-

tracelular é trocado pelo K<sup>+</sup> intracelular, e temos uma falsa noção de “normalidade” do potássio plasmático. Com a correção terapêutica da CAD, o potássio plasmático cai, refletindo a sua depleção intracelular. O estado de depleção do potássio corporal se deve a: 1) efeito caliurético da aldosterona; 2) perda do potássio intracelular pela acidose; 3) perda do potássio pelos rins em função da glicosúria e cetonúria. Da mesma forma, a depleção do fosfato corporal se deve a: 1) perda do fosfato celular pela acidose; 2) perda do fosfato renal pela cetonúria. Uma criança diabética pode perder na urina cerca de 5 L de água e 250 g de glicose, o que representa 1.000 calorias/dia, ou seja, 50% da ingesta calórica diária. Portanto, mesmo que a criança tenha polifagia e aumenta a ingesta calórica diária, ainda assim, ocorrerá perda de peso.

Cerca de 20 a 40% das crianças com DM tipo 1 apresentarão da cetoacidose diabética como primeira manifestação clínica.

## DIAGNÓSTICO

As manifestações clínicas da CAD são o resultado da falta de ação da insulina e excesso de hormônios contrarreguladores (catecolaminas, glucagon, cortisol e hormônio do crescimento), resultando em um intenso estado catabólico voltado para produção de glicose pelo fígado e rins (glicogenólise e gliconegênese), prejuízo da utilização periférica da insulina (hiperglicemia e hiperosmolaridade), e aumento da lipólise e cetogênese resultando em cetonemia e acidose metabólica. Assim, temos:

- Desidratação pela perda de água e eletrólitos pela urina (diurese osmótica estimulada pela hiperglicemia e hipercetonemia) e também pelos vômitos. Embora ocorra uma depleção grave de água e eletrólitos dos compartimentos intra e extracelular, o intravascular é relativamente mantido em função da hiperosmolaridade;
- Ritmo respiratório de Kussmaul: hiperventilação na tentativa de “compensar” a acidose metabólica;
- Alteração do nível e conteúdo de consciência, pela desidratação, pela “falta de substrato para o metabolismo intracelular”, pela acidose metabólica.

### Critérios Diagnósticos para Diabetes Mellitus (DM)

- Sintomas (poliúria\*, polidipsia, perda de peso, glicosúria e cetonúria) + glicemia plasmática aleatória  $\geq 200$  mg/dl. **OU**
- Glicemia de jejum  $\geq 126$  mg/dl. **OU**
- Glicemia duas horas após o teste de tolerância oral com glicose (75 g ou 1,75 g/kg)  $\geq 200$  mg/dl. **OU**
- Hemoglobina glicada  $\geq 6,5\%$ .

\*A poliúria é o sintoma do DM tipo 1 mais importante.

### Manifestações Clínicas da Cetoacidose Diabética (CAD)

- Desidratação.
- Ritmo respiratório de Kussmaul.
- Náusea, vômitos e dor abdominal.
- Alterações do nível e conteúdo da consciência.
- Leucocitose com desvio à esquerda.
- Elevação da amilase.
- Febre, apenas se infecção estiver presente.

### Critérios Bioquímicos para Cetoacidose Diabética (CAD)

- Hiperglicemia (glicemia sérica  $> 200$  mg/dl).
- Acidose metabólica: pH  $< 7.3$  ou  $\text{HCO}_3^- < 15$  mmol/L.
- Cetonemia ou cetonúria (EAS: cetonúria  $> 3+$ ).

Classificação da Gravidade da CAD	pH Sérico OU Bicarbonato	
Leve	$< 7.3$	$< 15$ mmol/L
Moderada	$< 7.2$	$< 10$ mmol/L
Grave	$< 7.1$	$< 5$ mmol/L

## TRATAMENTO

As principais possíveis complicações do tratamento da CAD são: 1) hipoglicemia; 2) hipocalcemia; e 3) edema cerebral, devendo, portanto estar o médico atento e o paciente monitorizado.

Os protocolos de tratamento da CAD variam nas referências bibliográficas, e variações dos passos terapêuticos descritos abaixo poderão ser encontradas.

O tratamento da CAD com sinais de choque (pulsos periféricos fracos e redução do nível/ conteúdo de consciência) inicia-se com:

- Estabilização (“ABC”): manutenção de vias aéreas pérvias e ventiladas/oxigenadas, acesso venoso periférico, monitorização cardíaca e oximetria de pulso e avaliar antibióticos em pacientes febris, após coleta de culturas;
- Expansão volêmica: 10-20 ml/kg IV de NaCl 0,9% ou Ringer Lactato (RL) em 1-2 horas, podendo-se repetir se necessário (sem ultrapassar 30 ml/kg). Após restabelecimento da diurese, inicia-se a hidratação venosa, conforme abaixo;
- Hidratação venosa (próximas 24 horas):

- Volume: manutenção + perdas. Nas desidratações leves (perda de 5% do peso corporal), usa-se um volume de perdas de 50 ml/kg; nas desidratações moderadas (perda de 7% do peso corporal) usa-se um volume de perdas de 70 ml/kg; e nas desidratações graves (10% do peso corporal) usa-se um volume de 100 ml/kg. O volume de manutenção é calculado em relação ao peso: até



10 kg: 100 ml/kg, 10-20 kg: 50 ml/kg; > 20 kg: 25 ml/kg);

- Composição eletrolítica: SF 0,9% + água destilada, em partes iguais a fim de formar soro 0,45%. Quando a glicemia sérica atingir 250 mg/dl, modificar para soro glicofisiológico (1:1);
- Potássio: se o K sérico for < 3,3 mEq/L, acrescentar 40 mEq de KCl para cada litro de soro da solução; se K sérico estiver entre 3,3-5,5 mEq/L, acrescentar 20-30 mEq de KCl para cada litro de soro da solução; se K sérico > 5,5, adiar a reposição de potássio, e colher novo exame em duas horas.
- Infusão contínua de insulina regular: 0,05-0,1 µ/kg/h. Não se utiliza mais o *bolus* de insulina regular, haja vista o risco de hipoglicemia e hipocalcemia pela queda abrupta da glicose plasmática. A insulina deve apenas ser iniciada uma a duas horas após a reposição volêmica, pois se feita antes, ainda na fase de expansão volumétrica poderá acarretar edema cerebral;
- Deve-se reduzir a taxa de infusão de insulina para 0,02-0,05 µ/kg/h quando a glicemia plasmática estiver menor que 150 mg/dl apesar da adição de SG 5% à hidratação venosa. A insulina é fundamental para promover a entrada de glicose na célula e reduzir a produção de cetoácidos. Com a paulatina resolução da acidose metabólica, o excesso de beta-hidroxibutirato é convertido em acetato, que é por sua vez, eliminado na urina. Por isso, a manutenção da cetonúria detectada pelos exames de urina NÃO indica falha terapêutica;
- Glicose: acrescentar SG 5% quando a glicemia < 250 mg/dl. A correção da hiperglicemia ocorre primeiro que a correção da acidose, sendo por isso, necessário o acréscimo de glicose à solução e/ou redução do “*dripping*” de insulina;

- Monitorização: crianças com CAD grave deverão colher exames (glicemia, eletrólitos e gasometria) e ter balanço hídrico calculado a cada 1-2 horas, ao passo que aquelas com quadros leves a moderados a mesma rotina deve ser realizada a cada 3-4 horas. Normalmente, os casos de CAD leve resolvem-se nas primeiras 10-20 horas e os graves em 30-36 horas.

**OBSERVAÇÃO:** a reposição de bicarbonato de sódio 8,4% (base) na acidose metabólica da CAD é um assunto controverso, pois a pedra angular do tratamento é a insulinoterapia, que por si só já transforma o lactato e os cetoácidos em bicarbonato. No entanto, alguns autores advogam que estaria indicado HCO<sub>3</sub> 8,4% 1 mEq/kg EV em uma hora nos casos de CAD grave, ou seja, com pH < 6,9 e que estejam chocados (baixa contratilidade miocárdica e vasodilatação periférica). Os riscos associados à terapia com bicarbonato são: 1) sobrecarga de sódio; 2) risco de edema cerebral.

### RESOLUÇÃO DA CAD

Toda criança que não está mais sintomática (dor abdominal, náusea e vômitos) e cujos exames laboratoriais revelam CO<sub>2</sub> > 16 mEq/L, pH > 7,30 e Na<sup>+</sup>: 135-145 mEq/L, pode passar a receber alimentação por via oral e insulina por via subcutânea.

## 2. INTOXICAÇÕES EXÓGENAS

### EPIDEMIOLOGIA

As intoxicações exógenas ocorrem em 90% dos casos em crianças menores de cinco anos, geralmente de forma não intencional e por descuido do responsável. De acordo com o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas do Brasil, a letalidade associada às intoxicações foi de 0,45%, sendo os principais agentes associados ao óbito, respectivamente: 1) agrotóxicos; 2) raticidas; 3) drogas de abuso; e 4) produtos veterinários.

Tab. 1

SUBSTÂNCIA/DROGA	SÍNDROME
<b>Anticolinérgicos</b> (Ex.: antidepressivos tricíclicos, drogas antiparkinsonianas, anti-histamínicos, antiespasmódicos, atropina, cogumelos do gênero Amanita, colírio de ciclopentolato).	<b>Síndrome Anticolinérgica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hipertermia.</li> <li>▪ Sudorese.</li> <li>▪ Rubor facial.</li> <li>▪ Midríase.</li> <li>▪ Taquicardia.</li> <li>▪ Hipertensão.</li> <li>▪ Boca seca.</li> <li>▪ Pele seca.</li> </ul>
<b>Colinérgicos</b> (Ex.: inseticidas organofosforados, drogas para <i>miastenia gravis</i> como neostigmina e piridostigmina, nicotina, inseticidas carbamatos).	<b>Síndrome Colinérgica ou Parassimpática</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lacrimejamento.</li> <li>▪ Salivação.</li> <li>▪ Sudorese.</li> <li>▪ Miose.</li> <li>▪ Fraqueza muscular, fasciculação e paralisia.</li> <li>▪ Diarreia.</li> <li>▪ Incontinência urinária.</li> <li>▪ Odor alíaceo (alho) na intoxicação de organofosforados.</li> </ul>

Tab. 1 (cont.)

SUBSTÂNCIA/DROGA	SÍNDROME
<b>Diversos</b> (Ex.: etanol, monóxido de carbono, ferro, antidiabéticos, salicilatos, antidepressivos tricíclicos).	<b>Síndrome de Acidose Metabólica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Acidose metabólica.</li> <li>Hiperventilação (respiração de Kussmaul).</li> </ul>
<b>Acetaminofen</b> Dose tóxica: > 140 mg/kg (crianças pequenas) e > 7,5 g (adolescentes e adultos).	<b>Estágios</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Estágio I (24 horas): anorexia, náuseas, vômitos, mal-estar, palidez e diaforese.</li> <li>Estágio II (48 horas): dor no quadrante superior direito, elevação das enzimas hepáticas, bilirrubina, alargamento do TAP e oligúria.</li> <li>Estágio III (96 horas): pico das anormalidades das funções hepáticas e reaparecimento dos sintomas gastrointestinais (náuseas, vômitos, mal-estar).</li> <li>Estágio IV (quatro dias a duas semanas): resolução do quadro ou falência hepática completa.</li> </ul>
<b>Salicilatos</b> (Ex.: ácido acetilsalicílico).	<b>Salicilismo</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Alcalose respiratória inicial pela hiperventilação provocada pela estimulação do centro respiratório.</li> <li>Vômitos e náuseas pela irritação gástrica.</li> <li>Acidose metabólica posterior por acúmulo de ácido láctico.</li> <li>Febre.</li> <li>Letargia.</li> <li>Hemorragia pulmonar e digestiva.</li> <li>Odor de cetona.</li> </ul>
<b>Etanol</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Letargia, coma.</li> <li>Ataxia, nistagmo.</li> <li>Convulsão.</li> <li>Hipoglicemia.</li> <li>Odor alcoólico.</li> </ul>
<b>Simpaticomiméticos</b> (Ex.: descongestionantes nasais, anfetaminas, cocaína, <i>ecstasy</i> , teofilina).	<b>Síndrome Simpaticomimética ou Adrenérgica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hipertermia.</li> <li>Sudorese.</li> <li>Rubor facial.</li> <li>Midríase.</li> <li>Taquicardia.</li> <li>Hipertensão.</li> </ul>
<b>Serotoninérgicos</b> (Ex.: inibidores seletivos da recaptação da serotonina, tramadol, meperidina).	<b>Síndrome Serotoninérgica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Alteração mental (agitação, confusão).</li> <li>Midríase.</li> <li>Taquicardia.</li> <li>Hipo/hipertensão.</li> <li>Hiper-reflexia, clono, tremor.</li> </ul>
<b>Opioides</b> (Ex.: morfina, codeína, fentanil).	<b>Síndrome Opioide</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Estupor, coma.</li> <li>Depressão respiratória.</li> <li>Depressão cardiocirculatória.</li> <li>Miose.</li> </ul>
<b>Cianeto</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Agitação.</li> <li>Sensação de morte iminente.</li> <li>Coma súbito.</li> <li>Hipotensão.</li> <li>Odor de amêndoas doces.</li> </ul>
<b>Anticonvulsivantes</b> (Ex.: carbamazepina, fenobarbital e fenitoína).	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alteração do nível de consciência.</li> <li>Ataxia.</li> <li>Nistagmo.</li> </ul>
<b>Ferro</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Radiografia abdominal pode auxiliar o diagnóstico, pois o ferro é radiopaco.</li> <li>Dose tóxica: &gt; 60 mg/kg.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Náuseas, vômitos.</li> <li>Dor abdominal.</li> <li>Diarreia.</li> <li>Sangramento gastrointestinal (erosão e edema de mucosa): hematêmese, melena.</li> <li>Venodilatação e aumento da permeabilidade capilar levando a hipotensão e choque.</li> <li>Dano mitocondrial com acúmulo de ácido láctico intracelular e ácido cítrico, levando ao desenvolvimento de acidose metabólica.</li> <li>Estupor e coma.</li> </ul>

## SÍNDROMES TOXICOLÓGICAS

Além do exame clínico segmentar completo, são importantes alguns exames laboratoriais para o paciente sob suspeita de intoxicação. Veja abaixo:

- Exames gerais: 1) hemograma completo; 2)

velocidade de hemossedimentação; 3) eletrólitos séricos (Na, K, Cl, Mg, P, Ca); 4) gasometria arterial; 5) glicemia; 6) função renal (ureia e creatinina); 7) função hepática (enzimas hepáticas, coagulograma e perfil de proteínas/bilirrubinas); 8) osmolaridade sérica; 9) radiografia de tórax, abdome e crânio; 10) Eletrocardiograma (ECG);



- Exames específicos: triagem toxicológica por cromatografia ou espectrofotometria disponíveis para: acetaminofen, etanol, metanol, salicilatos, teofilina, etilenoglicol, digoxina, ferro, lítio, anticonvulsivantes (fenobarbital, fenitoína, carbamazepina e ácido valproico) e metais pesados (chumbo, mercúrio e arsênio).

## TRATAMENTO

### Medidas Gerais

Para tóxicos de contaminação cutânea e ocular recomenda-se a retirada de roupas contaminadas e lavagem do local com água corrente abundante por no mínimo dez minutos. Na pele pode-se usar um sabonete neutro para auxiliar na retirada da substância. No caso das toxinas inaláveis, deve-se retirar o paciente do local da exposição colocando-o em ar ambiente ou sob inalação de oxigênio. Para as substâncias ingeridas, outras medidas devem ser tomadas o mais rápido possível, pois a grande parte das drogas líquidas é absorvida em 30-45 minutos, e a maioria das drogas sólidas em 1-2 horas. A seguir faremos a descrição de medidas terapêuticas que visam a diminuição da absorção e/ou aumento da eliminação da substância ingerida. Veja a seguir:

#### A) CARVÃO ATIVADO

O carvão ativado é um pó preto de origem de madeiras e ossos com grande poder de absorver em sua superfície as partículas da toxina ingerida. Cerca de 1 g de carvão ativado apresenta de 950 a 2.000 m<sup>2</sup> de superfície absorvente. Entretanto, o carvão ativado pode ser usado apenas para as drogas: antidepressivos tricíclicos, anticonvulsivantes (ex.: fenobarbital, fenitoína e carbamazepina), AAS, metotrexato e digitálicos. Não tem efeito com metais pesados, ferro e derivados do petróleo. A dose recomendada é 1 g/kg/dose (máximo de 50-100 g), podendo ser repetido (0,25-0,5 g/kg/dose) após 2-4h. Preferencialmente, devido à palatabilidade desagradável e à indução de vômitos (25% dos casos), a administração do carvão ativado pode ser feita através de sonda nasogástrica e com o paciente intubado para proteger as vias aéreas.

#### B) CATÁRTICOS

Os catárticos (ex.: sorbitol – 1 g/kg/dose; sulfato de magnésio – 250 mg/kg/dose; sulfato de sódio – 250 mg/kg/dose) são substância que aceleram a passagem da droga pelo intestino a fim de diminuir a sua absorção. São geralmente empregados em associação com o carvão ativado. Deve ser evitado em crianças pequenas, pois induz à desidratação e distúrbio hidroeletrólítico.

#### C) LAVAGEM GÁSTRICA

É uma medida na qual um tubo nasogástrico ou orogástrico de maior calibre possível é passado até o estômago, de onde é aspirado seu conteúdo, seguido da instilação de salina isotônica repetidas vezes. A via aérea precisa estar protegida. O paciente é colocado em decúbito lateral esquerdo e a solução usada pode ser SF 0,9% ou bicarbonato de sódio 0,3% na dose de 10-15 ml/kg/vez para crianças ou 250 ml/vez para adultos. Não é uma medida muito eficaz, sendo reservada para ingestão de ferro, bloqueadores do canal de cálcio, antidepressivos tricíclicos e lítio.

#### D) LAVAGEM INTESTINAL

Envolve a instilação contínua por via gástrica de uma solução não absorvida (polietilenoglicol – 30 ml/kg/hora), para que ao passar pelo intestino promova a sua “limpeza”, retirando a substância ingerida. Útil no caso de ingestão acidental de comprimidos de ferro e tabletes de cocaína.

#### E) DIURESE

A diurese forçada, sua alcalinização ou acidificação baseiam-se na hipótese de aumentar a depuração de certas drogas de *clearance* renal. A limitação desta prática encontra-se, contudo, no fato de que a depuração da substância não é proporcional ao montante da diurese, não necessariamente, aumentando a sua eliminação. Além disso, a administração venosa de substâncias básicas e ácidas pode causar desequilíbrio químico no organismo, prejudicando, ao invés de auxiliar a homeostasia do paciente. Em alguns casos, a administração de uma base fraca (ex.: bicarbonato de sódio 8,4% – 1-2 mEq/kg EV 6/6h) pode alcalinizar a urina (pH > 7), facilitando a excreção de ácidos fracos (ex.: barbitúricos, salicilatos, isoniazida) e agrotóxicos (ex.: carbamatos, organoclorados e organofosforados). Por sua vez, a administração de ácido ascórbico (1-2 d, VO ou EV 6/6h) acidifica a urina (pH < 6) e ajuda na eliminação de bases fracas (ex.: anfetaminas, efedrina, fenciclidina).

#### F) DIÁLISE

A hemodiálise ou a diálise peritoneal são técnicas eficazes para retirada da circulação sanguínea determinadas substâncias químicas, tais como: AAS, barbitúricos, teofilina, lítio e álcoois (ex.: etanol e metanol).

### Medidas Específicas

Para certas drogas existem substâncias que podem ser utilizadas como antídotos para reversão do quadro. A **Tabela 2** a seguir lista os principais antídotos e suas indicações.

Tab. 2

ANTÍDOTO	INDICAÇÃO/INTOXICAÇÃO
Ácido folínico.	Metotrexato, pirimetamina, trimetoprim.
N-acetilcisteína.	Paracetamol.
Anticorpo antidigoxina.	Glicosídeos digitálicos.
Atropina.	Inseticidas carbamatos e organofosforados, fisostigmina.
Biperideno.	Reações extrapiramidais induzidas por alfametildopa, metoclopramida, haloperidol.
Deferoxamina.	Ferro.
Difenidramina.	Metoclopramida.
Fisostigmina.	Drogas com efeito anticolinérgico, tais como antidepressivos tricíclicos, anti-histamínicos.
Flumazenil.	Benzodiazepínicos.
Naloxone.	Opioides (ex.: codeína, morfina e fentanil) e overdose de ácido valproico.
Piridoxina (B6).	Isoniazida.

### 3. ESTADO DE MAL EPILEPTICO (*Status epilepticus*)

#### DEFINIÇÃO

Define-se “estado de mal epilético” como a presença de crise convulsiva (generalizadas, parciais simples ou parciais complexas) de duração superior a 30 minutos, ou a presença de várias crises subentrantes sem recuperação da consciência entre elas.

O período em que começa a haver dano neuronal não é exatamente conhecido, mas estudos em primatas revelam que mudanças citoarquiteturais começam a ser identificadas a partir de 60 minutos de crises convulsivas não controladas. Com as descargas elétricas contínuas, observa-se liberação de grande quantidade de neurotransmissores excitatórios, como o glutamato, além de influxo neuronal de cálcio, acúmulo de ácido aracdônico e prostaglandinas, levando à morte celular. Além disso, tem-se edema, congestão venosa e pequenas hemorragias petequiais. As regiões encefálicas mais vulneráveis são: hipocampo, amígdala, cerebelo, áreas corticais medianas e tálamo. Também, o estado de mal epilético apresenta repercussões sistêmicas desencadeadas por desregulação do sistema nervoso autônomo (ex.: hipotensão, choque e acidose láctica) e por necrose tubular aguda pela mioglobínúria (lesão das células musculares esqueléticas pelas contrações repetitivas).

#### ETIOLOGIA

Dentro do espectro do estado de mal epilético podemos dividi-lo dentro de três tipos clínicos principais, de acordo com a causa: 1) estado de mal epilético por **crise febril prolongada** (causa mais comum entre crianças menores de três anos); 2) estado de mal epilético **idiopático**, no qual se incluem as crianças já epiléticas e que passam a desencadear mais crises devido a pro-

blemas de adesão ao tratamento (ex.: esquecimento de doses da medicação, suspensão abrupta de barbitúricos ou benzodiazepínicos) ou devido a uma infecção extracraniana intercorrente (ex.: pneumonia, otite, gastroenterite); 3) estado de mal epilético **sintomático**, ou seja, provocado por alguma infecção ou lesão do sistema nervoso central (ex.: meningite, encefalite, trauma), anormalidade metabólica (ex.: hipoglicemia, hipocalcemia), intoxicação exógena e as epilepsias graves de difícil controle por anormalidade estrutural cerebral (ex.: lisencefalia, esquizencefalia) e erros inatos do metabolismo.

#### TRATAMENTO

Estabilização das funções vitais seguindo o “CAB” da reanimação pediátrica. Muitas vezes é necessária a transferência do paciente para a UTI. Passos importantes na primeira abordagem do paciente em estado de mal epilético são: posicionamento da cabeça em leve hiperextensão e centralizada; 2) aspiração da cavidade oral para remoção do excesso de saliva, ou ainda, colocação de sonda nasogástrica aberta para remoção do conteúdo gástrico; 3) colocação de máscara de oxigênio caso o paciente esteja ventilando com eficácia e espontaneamente; se não, está indicada a intubação orotraqueal para suporte ventilatório contínuo; 4) monitorização com saturimetria e monitor cardíaco; 5) acesso venoso; 6) o EEG contínuo na beira do leito está indicado se o estado de mal é refratário às drogas de primeira linha e/ou se o paciente está em ventilação mecânica ou curarizado (paralisia neuromuscular).

Em relação à primeira etapa de investigação laboratorial deve-se prontamente colher uma glicemia capilar, e na presença de hipoglicemia administrar rapidamente SG 10% 5 ml/kg EV; coletar hemograma, função renal, eletrólitos (Na, K, fósforo, cálcio e magnésio), glicose, lactato, gasometria arterial e nível sérico de anticonvulsivantes (ex.: carbamazepina, fenitoína, fenobarbital e ácido valproi-



co) para os pacientes que já fazem uso crônico destas drogas. A punção lombar com análise de celularidade, bioquímica, bacterioscopia e cultura do liquor são exames fundamentais quando se suspeita de meningite e encefalite nos pacientes que não tenham clínica de hipertensão intracraniana.

A sequência de medicações anticonvulsivantes específicas são:

#### Na Emergência:

**1ª ETAPA:** Benzodiazepínicos. Opções: 1) diazepam, 0,1-0,3 mg/kg/dose EV, podendo ser repetida até três vezes ou 0,2-0,5 mg/kg/dose por via retal quando se estiver longe do hospital ou enquanto o acesso venoso não é puncionado; 2) midazolam 0,5 mg/kg/dose por via oral ou nasal ou 0,05-0,1 mg/kg/dose venosa; 3) lorazepam.

**2ª ETAPA:** a) Fenitoína: não diluí-la com SG 5%, pois seu sal precipita e há perda do efeito terapêutico. A dose de ataque é de 15-20 mg/kg/dose EV, com manutenção de 3-9 mg/kg/dia 12/12h, após 12 horas a dose de ataque. b) Fenobarbital: alguns centros preferem o fenobarbital à fenitoína, por considerá-lo mais eficaz e com menor variação sérica. A dose de ataque é de 20-40 mg/kg em neonatos e de 20 mg/kg em crianças maiores, seguida da manutenção de 3-5 mg/kg/dia 12/12h após 24 horas. Nesta fase, também podem ser feitos ácido valproico e levetiracetam.

#### Na Unidade de Terapia Intensiva:

**3ª ETAPA:** a) Midazolam infusão contínua, 0,2-0,4 mg/kg/h; b) Propofol infusão contínua, 1-2 mg/kg/h.

**4ª ETAPA:** a) Tiopental (coma barbitúrico): dose de ataque de 2-4 mg/kg titulável até ocorrer

supressão do EEG. Mantém-se por 48 horas em silêncio elétrico, e suspende-se a medicação, monitorizando-se seu nível sérico.

**5ª ETAPA:** a) Anestesia geral com halotano ou isoflurano.

## 4. URTICÁRIA E ANGIOEDEMA

A urticária e o angioedema são duas síndromes alérgicas que afetam até 20% da população e manifestam-se na pele e tecido subcutâneo. A urticária é classificada como aguda quando os episódios duram < 6 semanas, e crônica quando ocorrem > 2 vezes/semana por mais de seis semanas.

### PATOGÊNESE

As manifestações clínicas da urticária e angioedema são provocadas pela degranulação de mastócitos da pele, e pode ser via IgE (ex.: alérgenos inoculados sistemicamente como alimentos, picada de insetos e drogas, ou alérgenos diretamente em contato com a pele, como pelos de animais e látex) ou por reações não mediadas por IgE (ex.: contrastes, AINEs, opioides, vírus da hepatite B e EBV). Vamos ver na **Tabela 3** abaixo alguns agentes etiológicos.

### CLÍNICA

As urticárias são pápulas ou placas eritematosas, pruriginosas, com topo elevado e edema, que pode ser tenso e doloroso. Algumas lesões podem coalescer, adquirindo aspecto anular ou serpiginoso. Geralmente, duram entre vinte minutos e três horas, e apenas raramente, mais de 24h. O angioedema é o edema do tecido subcutâneo profundo, e envolve pálpebras, lábios, língua, mãos e pés.

Tab. 3

Urticária Aguda (< 6 semanas)	Urticária Crônica (> 2 episódios/sem por > 6 semanas)
Alimentos: ovos, trigo, amendoim, nozes, soja, mariscos, peixes, morango.	Idiopática: 75-90% dos casos!
Drogas: qualquer medicação, inclusive as homeopáticas.	Física: dermatografismo, urticária pelo frio, urticária pelo sol, urticária de pressão, urticária vibratória, urticária aquagênica.
Insetos: abelhas, marimbondos, vespas, formigas.	Reumatológicas: lúpus e artrite idiopática juvenil.
Infecções: hepatite B, EBV, faringite estreptocócica, parasitas (ex.: <i>Ascaris</i> , <i>Ancylostoma</i> , <i>Shistosoma</i> , <i>Strongyloides</i> , <i>Toxocara</i> ) e fungos (ex.: <i>Candida</i> ).	Oncológicas: linfomas, mastocitose e leucemias.
Contato: látex, pelos/saliva de animais, lagartas, pólen.	Angioedema hereditário.
Transfusões: hemoderivados e imunoglobulinas.	Angioedema relacionado ao uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina.

Os agentes etiológicos mais comuns da urticária aguda são os alimentos e as drogas. Por outro lado, nas urticárias crônicas, geralmente, não se encontra a causa (idiopática em 75-90% das vezes). Veja abaixo alguns diagnósticos diferenciais das urticárias crônicas:

- **Angioedema hereditário:** doença autossômica dominante caracterizada pela incapacidade de sintetizar o inibidor de C1. Sem o inibidor, a atividade de C1 fica descontrolada, levando à quebra de C2 e C4 e produção de bradicinina, que leva à vasodilatação e edema sem caxifo. Clinicamente há edema de qualquer parte do corpo, nos dois primeiros anos de vida, geralmente mãos e pés, mas sem urticária, sem prurido, sem rubor e sem dor. Tornam-se mais intensos a partir da adolescência. Quando afeta a mucosa do trato gastrointestinal pode ocorrer dor abdominal intensa, vômitos e diarreia, simulando um quadro de abdome agudo. Apesar do edema laríngeo ser incomum, é geralmente uma complicação fatal, muitas vezes desencadeada por anestesia em gengivas para procedimentos dentários. Outros fatores desencadeantes para o aparecimento de angioedema são estresse emocional, exercício físico extenuante, menstruação ou febre.

- **Mastocitose:** desordem caracterizada pela hiperplasia de mastócitos na pele, medula óssea, fígado e baço, levando a manifestações cutâneas (urticária pigmentosa), rubor, náuseas/vômitos e dor abdominal. O diagnóstico é firmado pelo achado de mastócitos na medula óssea (na citometria de fluxo expressam CD 2 e CD 25).

- **Vasculite urticariforme:** são aquelas que geralmente persistem por > 24 horas, têm mais sensação de queimação do que prurido e não desaparecem à digitopressão (extravasamento de sangue), geralmente presentes no Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES).

- **Síndrome de Muckle-Wells:** doença autosômica dominante, caracterizada por *rash* urticariforme deflagrado pelo frio, geralmente associado a conjuntivite, sudorese, náusea e cefaleia. Outras características clínicas são: febre periódica, artrite e surdez neurosensorial. Laboratorialmente observam-se: elevação do VHS, hipergamaglobulinemia e amiloidose renal.

## TRATAMENTO

As opções de tratamento para urticária aguda e angioedema, além de evitar os alérgenos deflagradores, são:

### 1. Anti-histamínicos H1

- Primeira geração: hidroxizine e difenidramina, ambos com efeitos sedativos.
- Segunda geração: fexofenadina, loratadina, desloratadina, cetirizina, com menos efeitos sedativos e maior duração.

2. Adrenalina: raramente é necessária, apenas em casos mais graves de angioedema.

Para a urticária crônica, podemos utilizar em associação aos antagonistas histamínicos H1, os seguintes:

1. Anti-histamínicos H2 (15% dos receptores histaminérgicos de pele são do tipo H2)
  - Ranitidina, cimetidina, famotidina.
2. Corticoides, porém cursos prolongados devem ser evitados.

## 5. ANAFILAXIA

A anafilaxia é uma síndrome alérgica potencialmente fatal que afeta vários órgãos e sistemas: pele e subcutâneo (urticária e angioedema), trato respiratório (broncoespasmo e edema laríngeo), trato gastrointestinal (náuseas, vômitos, cólicas e diarreia) e sistema cardiovascular (hipotensão, arritmias e isquemia miocárdica). Tais reações são mediadas por substâncias químicas de mastócitos e basófilos, liberadas a partir de reações IgE mediadas ou não IgE mediadas – então chamadas de reações anafilactoides (ex.: frio, exercício, morfina, contrastes, AINEs e opioides).

A maioria dos casos de reação anafilática que ocorrem fora do hospital são provocados por alérgenos alimentares, especialmente o amendoim. Em ambiente hospitalar, as reações anafiláticas ao látex ganham destaque. Vejam a relação abaixo de alguns dos principais alérgenos:

- Alimentares: amendoim, nozes (castanha de caju, avelã, pistache, castanha do Pará), leite, ovos, crustáceos (ostra, marisco, caranguejo, camarão, lagosta), grãos (trigo, soja), sementes (girassol, semente de algodão, pinhão), frutas (maçã, banana, kiwi, morango, pêssego, laranja, melão);
- Drogas: penicilinas, sulfas, cefalosporinas, AINEs, opioides, anestésicos tópicos, tiopental, relaxantes musculares, quimioterápicos (asparaginase, ciclosporina, metotrexate, vincristina e fluoracil);
- Insetos: abelhas, marimbondos, vespas, formigas;
- Vacina: tétano, sarampo, caxumba e influenza.

O diagnóstico de anafilaxia é altamente provável quando um dos três critérios abaixo estiver presente.

1. Início AGUDO (minutos a horas) da doença, com manifestações de PELE e/ou MUCOSAS mais um dos seguintes:
  - Manifestações RESPIRATÓRIAS (ex.: dispneia, sibilos, estridor, hipoxemia);
  - Manifestações CARDIOVASCULARES (ex.: hipotensão, síncope, incontinência).



2. Início AGUDO da doença, após a exposição a um alérgeno PROVÁVEL, com dois ou mais das seguintes:

- Manifestações de PELE e/ou MUCOSAS (ex.: urticária, angioedema, prurido);
- Manifestações RESPIRATÓRIAS (ex.: dispneia, sibilos, estridor, hipoxemia);
- Manifestações CARDIOVASCULARES (ex.: hipotensão, síncope, incontinência);
- Manifestações GASTROINTESTINAIS persistentes (ex.: cólicas abdominais, vômitos).

3. Início AGUDO de HIPOTENSÃO, após a exposição a um alérgeno CONHECIDO:

- Crianças: PAs abaixo de 70 mmHg em lactentes menores de um ano ou PAs abaixo de 70 + (idade em anos) para crianças entre um a dez anos;
- Adolescentes e adultos: PAs < 90 mmHg.

A reação anafilática é uma emergência médica e exige tratamento imediato, nesta sequência:

1. CAB da ressuscitação: garantir a perviabilidade das vias aéreas e a ventilação são fundamentais;
2. Adrenalina (medicação mais importante): EV ou IM. 0,01 mg/kg (máximo de 0,5 mg). A dose poderá ser repetida a cada dez minutos, por três vezes. É a medicação mais importante no manejo terapêutico da anafilaxia;
3. Anti-histamínicos H1 e H2: EV ou IM. Difenidramina IM (1,25 mg/kg ou 50 mg) ou cetirizina líquida. Ranitidina EV (1 mg/kg ou 50 mg). Parecem ser de pouca utilidade clínica;
4. Fluidos isotônicos para pacientes em choque circulatório: salina fisiológica ou Ringer lactato, 30 ml/kg na primeira hora;

5. Nebulização com beta-agonista;

6. Corticoides: metilprednisolona 1-2 mg/kg IM ou EV a cada seis horas.

O paciente deverá permanecer na emergência em observação por quatro horas, pois alguns poderão apresentar uma reação bifásica, após um período de aparente melhora. O uso de corticoides não previne a reação bifásica. Após a fase aguda, o paciente deverá ser tratado com anti-histamínicos H1 e corticoide por mais três dias em casa.

---

## SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. *Nelson Textbook of Pediatrics 20<sup>th</sup> edition*. Robert M. Kliegman, MD, Bonita M.D. Stanton, MD, Joseph St. Geme, Nina Schor, MD, PhD and Richard E. Behrman, MD.
2. *Neurologia Infantil, 4<sup>a</sup> edição*, Aron Diamant e Saul Cypel.
3. *Fundamentos Neurobiológicos das Epilepsias – Aspectos Clínicos e Cirúrgicos*. Jaderson Costa da Costa, André Palmirini, Elza Márcia Targas Yacubian e Esper Cavalheiro.
4. *Transtorno de deficit de atenção/hiperatividade: atualização*. *Jornal de Pediatria*, 2004. Luis A. Rohde<sup>1</sup>, Ricardo Halpern.
5. *Pediatric Neurology. Principles and Practice, 5<sup>a</sup> edição*. Kenneth Swaiman, Stephen Ashwal.
6. *Tratado de Pediatria da Sociedade Brasileira de Pediatria, 3<sup>a</sup> edição*. Fábio Ancona Lopez e Dioclécio Campos Júnior.
7. *Abuso Sexual - ABRAPIA*.
8. *Bases da Pediatria - Carlos Eduardo Schettino, 2013*.
9. *ISPAD Clinical Practice Consensus Guideline 2009 Compendium. Diabetic Ketoacidosis in Children and Adolescents with Diabetes. Pediatric Diabetes 2009; 10(Suppl. 12): 118–133*.
10. *DSM-V. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, 5<sup>th</sup> edition*.





Esta é uma Área de Treinamento onde todas as questões disponíveis, sobre os assuntos abordados, estão expostas e comentadas. Sugerimos que todos os comentários sejam lidos. Mesmo que você acerte a questão, leia o seu comentário. Eles foram elaborados para que você possa treinar também seu “raciocínio” pragmático e intuitivo, fundamental para um bom desempenho nos Concursos.

Acompanhe a opinião e os comentários dos nossos professores (que outrora participavam das Bancas e formulavam questões para os concursos), não somente sobre as doenças abordadas, mas também sobre o formato da própria questão: questões mal formuladas, erradas, com mais de uma (ou com nenhuma) resposta certa, serão devidamente criticadas, e os comentários justificados.

Além disso, diversas dicas foram inseridas nesta seção, com regras mnemônicas, tabelas e figuras, não necessariamente relacionadas ao gabarito. Esta é uma parte muito importante do nosso projeto. Aconselhamos fortemente que você não use os comentários somente para esclarecer as questões - utilize-os para Estudar !

Qualquer dúvida, sobre qualquer questão - envie-nos uma mensagem para o seguinte endereço: [medgrupo@medgrupo.com.br](mailto:medgrupo@medgrupo.com.br) que teremos a maior satisfação em ajudá-lo.

Equipe do MEDGRUPO.



# SISTEMA DE GABARITOS



CLICANDO NO  
BOTÃO **GABARITO**



O **GABARITO** SERÁ  
EXIBIDO DESTA FORMA



# SISTEMA DE COMENTÁRIOS



CLICANDO NO BOTÃO **COMENTÁRIO**, VOCÊ SERÁ LEVADO AO COMENTÁRIO DA QUESTÃO SELECIONADA





**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)  
UNIVERSIDADE FEDERAL  
DE SÃO PAULO – SP



1 – Um lactente de 2 meses é trazido ao pronto-socorro pela mãe devido ao quadro de choro intenso. Ela relata que a criança rolou da cama e caiu no chão. A tomografia de crânio revela hematomas subdurais e no exame físico observa hemorragia retiniana bilateral. Qual a hipótese diagnóstica?

- Coagulopatia.
- Cefalo-hematoma.
- Trauma acidental.
- Malformação vascular do SNC.
- Abuso físico.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)  
FACULDADE DE CIÊNCIAS  
MÉDICAS DA UNICAMP – SP



2 – Menino, 8a, previamente hígido, é trazido à consulta médica com queixa de cefaleia holocraniana, em aperto, de início há 3 semanas, de média para forte intensidade e piora ao longo do dia. Há uma semana começou a apresentar despertar noturno, com náuseas e mudança de comportamento. Exame físico: FR = 12 irpm; FC = 70 bpm; PA = 130 x 90 mmHg (acima do percentil 95). A CONDUTA É:

- Realizar tomografia computadorizada de crânio.
- Coleta de líquido cefalorraquidiano.
- Avaliação de função renal.
- Iniciar anti-hipertensivo.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)  
FACULDADE DE CIÊNCIAS  
MÉDICAS DA UNICAMP – SP



3 – Gestante de 30 semanas apresenta-se com feto masculino, oligoâmnio, uretero-hidronefrose Grau IV bilateral e bexiga dilatada. A HIPÓTESE DIAGNÓSTICA E CONDUTA PÓS-NATAL SÃO:

- Mielomeningocele e derivação urinária.
- Refluxo vesico ureteral e antibioticoprofilaxia.
- Síndrome de Prune-Belly e vesicostomia.
- Válvula de uretra posterior e ressecção da válvula.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)  
INSTITUTO DE ASSISTÊNCIA MÉDICA  
AO SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL – SP



4 – Com relação aos critérios de diagnósticos de crise convulsiva febril simples, assinale a alternativa INCORRETA:

- Idade entre 6 e 60 meses.
- Apresenta eletroencefalograma patognomônico.
- Apresenta crises tônico-clônicas generalizadas.
- Duração curta, geralmente inferior a 15 minutos.
- Costuma ocorrer nas primeiras 24h de febre.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)  
UNIVERSIDADE FEDERAL  
DO RIO DE JANEIRO – RJ



5 – Menina, 6 anos, apresenta continência diurna, mas não controla a urina à noite. História patológica pregressa: nada além de resfriados. Exame físico: normal. Neste caso deve-se solicitar:

- Cintilografia de vias urinárias.
- Dosagem de ureia e creatinina.
- Cistouretrografia miccional.
- Exame simples de urina e urinocultura.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
ANTÔNIO PEDRO – RJ



6 – Menina, dois anos, é levada à emergência após episódio de crise convulsiva generalizada que durou aproximadamente cinco minutos. Apresenta tosse e coriza há um dia. Exame físico: T = 39°C; PA = 80 x 50; FC = 120 bpm; FR = 35 irpm. Exame neurológico: normal. Pai relata ainda alguns episódios de crise convulsiva febril benigna até os cinco anos. Tio materno epilético. Assinale a opção compatível com o quadro:

- Cogitar hipótese de crise convulsiva febril benigna.
- Considerar possibilidade de meningite bacteriana.
- Iniciar tratamento com fenobarbital.
- Levantar hipótese de epilepsia generalizada.
- Indicar imediata tomografia computadorizada de crânio.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
DE TAUBATÉ – SP



7 – Lactente de 8 meses, sexo feminino, com quadro de febre há sete dias, apresentando vômitos incoercíveis há 20 horas. A mãe procura serviço médico e, durante interrogatório sobre antecedentes pessoais, relata que a paciente teve Infecção do Trato Urinário (ITU) duas vezes, aos quatro e cinco meses de vida. Exame físico: regular estado geral e palidez moderada. Exame de urina (coletado por cateterismo vesical); leucocitúria: 60.000/ml; bacterioscopia: muitas bactérias. Faz-se o diagnóstico provável de ITU e solicita-se urinocultura. A conduta mais adequada é:

- Solicitar internação hospitalar, hidratação venosa, início imediato de antibioticoterapia venosa.
- Solicitar internação hospitalar, hidratação venosa e aguardar resultado de urinocultura para iniciar antibioticoterapia.
- Prescrever antibioticoterapia oral, antiemético e liberar, com orientações e encaminhamento, para nefrologia pediátrica.
- Solicitar ultrassonografia de vias urinárias, para descartar malformações, antibioticoterapia oral e liberar, com orientações.
- Aguardar parecer da nefrologia pediátrica para traçar conduta, já que se trata de uma criança com ITU de repetição.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE TERESÓPOLIS**  
**COSTANTINO OTTAVIANO – RJ**

8 – Menino de 4 anos com história de artralgia nos membros inferiores há 15 dias, febre, fraqueza progressiva, palidez e equimoses. No exame físico foi notada hepatoesplenomegalia e o hemograma pancitopenia. O diagnóstico mais provável é:

- Leucemia aguda.
- Febre reumática.
- Artrite reumatoide juvenil.
- Monocleose infecciosa.
- Lúpus eritematoso sistêmico.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA – RJ**

9 – Paciente de 2 anos foi trazida ao pronto-socorro após ter levado múltiplas picadas de abelha. Ao exame inicial, apresentava edema labial e orbitário, dispneia e sonolência. Diante desse quadro clínico, qual seria a sua conduta inicial?

- Aplicar hidrocortisona intravenosa.
- Aplicar prometazina intramuscular.
- Avaliar permeabilidade das vias aéreas.
- Aplicar adrenalina (1:1.000) intramuscular.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**FACULDADE DE MEDICINA DE CAMPOS – RJ**

10 – Quanto à ginecologia na infância escolha o item CORRETO:

- Aglutinação labial não guarda relação com processo inflamatório.
- Abuso sexual não pode ser considerado em qualquer queixa vulvovaginal.
- Corticoide é droga de escolha em aglutinação labial.
- Estrógenos não podem ser usados em aglutinação labial.
- É obrigatória a notificação institucional em suspeita de abuso sexual.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**PROCESSO SELETIVO UNIFICADO – MG**

11 – Assinale a melhor maneira de transportar um lactente de 18 meses de idade, pesando 12 kg, em automóvel, visando prevenir lesões em caso de acidentes:

- Em assento tipo cadeirinha voltado para frente e na posição central do banco traseiro.
- Em assento com elevação, no banco traseiro e com cinto de segurança corretamente posicionado.
- Em assento infantil, tipo “bebê conforto” instalado de costas para o painel do veículo, preferentemente no meio do banco de trás, preso pelo cinto de três pontos.

d) Poderá ser colocada no colo da mãe no banco dianteiro do veículo, se este for equipado com “air bag” frontal para o passageiro.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL DA POLÍCIA MILITAR – MG**

12 – Em relação às emergências nas doenças onco-hematológicas na infância, marque a alternativa INCORRETA:

- Na síndrome de lise tumoral são comuns alterações laboratoriais como a hipopotassemia, hipofosfatemia e hiperuricemia, podendo haver falência renal.
- Hiperleucocitose é mais comum na Leucemia Linfocítica Aguda (LLA), e tem como possíveis complicações convulsões, hemorragia cerebral e síndrome de lise tumoral.
- Infecções são a principal causa de morbidade e mortalidade em crianças portadoras de neoplasias, sendo considerada uma urgência no atendimento pediátrico.
- A Síndrome da Veia Cava Superior (SVCS) é um conjunto de sinais e sintomas decorrentes da obstrução ou compressão da veia cava superior em função de massa no mediastino anterior causando tosse, dispneia, ortopneia e exacerbação dos sintomas com a manobra de Valsalva.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFU – MG**

13 – Luís, 20 anos, tem história de febre baixa há duas semanas, tosse leve, mal-estar e mialgia. Ao exame físico, constatou-se que seus linfonodos cervicais posteriores estavam aumentados e que havia uma significativa esplenomegalia. O hemograma revelou uma linfocitose, com contagem absoluta de linfócitos de 10.000/ $\mu$ l, níveis de hemoglobina e contagem de plaquetas normais. O esfregaço de sangue periférico mostra a presença de grandes linfócitos atípicos. Qual é o diagnóstico? Assinale a alternativa CORRETA:

- Leucemia Linfocítica Aguda (LLA).
- Leucemia Linfocítica Crônica (LLC).
- Infecção aguda por HIV.
- Infecção por EBV.
- Coqueluche.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL DE OLHOS DE**  
**CONQUISTA LTDA – BA**

14 – Criança, 8 meses de idade, desnutrida, apresenta estomatites e abscessos recorrentes, desde 2 meses de vida. Pensando em imunodeficiência primária, aponte a alternativa, contendo o PROVÁVEL diagnóstico para esse caso:

- Imunodeficiência humoral.
- Imunodeficiência de fagócitos.
- Imunodeficiência celular.
- Deficiência do complemento.



**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL DE OLHOS DE CONQUISTA LTDA – BA**

15 – Para profissionais que atendem na rede pública, onde geralmente a disponibilidade para exames laboratoriais é mais limitada, a investigação de imunodeficiência primária pode ser realizada através dos seguintes exames, com EXCEÇÃO de:

- Radiografia de *cavum* e tórax.
- Hemograma com diferencial de leucócitos.
- Dosagem de imunoglobulinas (IgG, IgA, IgM e IgE).
- Sorologia para HIV.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA – RS**

16 – Lactente feminina de 10 meses apresenta febre, irritabilidade e inapetência há 48h. Ao exame, está com olhos encovados e mucosas secas, taquicárdica, chorosa. A urina coletada por punção suprapúbica apresenta EQU com 03 leucócitos e 02 hemácias/campo, e a urocultura revela 1.000 unidades formadoras de colônias por ml de *E. coli*. Em relação à condução desse caso, analise as seguintes afirmativas:

- Indicar antibioticoterapia e hidratação;
- Realizar ecografia do trato urinário para pesquisar possíveis alterações obstrutivas;
- Indicar a cintilografia renal com DMSA, assim que a urina estiver estéril.

Está / estão CORRETA (S) a (s) afirmativa (s):

- I, apenas.
- II, apenas.
- III, apenas.
- I e II, apenas.
- I, II e III.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA – RS**

17 – Criança de três anos, tem comportamento compulsivo e ritualista. É levado à consulta pela avó que relata crises frequentes de agressividade, que ainda não se expressa verbalmente como a prima da mesma idade e parece ter preferência a estar só que brincar com outras crianças. Durante o exame, o pediatra percebe pouco contato visual, riso inapropriado e não responde às suas ordens verbais. O perímetro cefálico é superior ao esperado para a idade, mas o exame neurológico é normal. Encaminha para avaliação genética e audiométrica, sem alterações. A tomografia cerebral computadorizada mostra dilatação bilateral dos ventrículos laterais. A hipótese diagnóstica inicial para esta criança é:

- Retardo mental.
- Distorção da família nuclear e conflito de regras e atitudes entre pais e avó.
- Deficit de comunicação.
- Autismo.
- Erro inato do metabolismo.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DO PARANÁ – PR**

18 – Alguns sinais encontrados ao exame físico nas crianças alertam para maior possibilidade de determinados tipos de câncer. Numere os tipos de tumores na coluna da direita com base nos sinais de alerta na coluna da esquerda.

- |                           |                              |
|---------------------------|------------------------------|
| 1. Hemi-hipertrofia;      | ( ) Neuroblastoma;           |
| 2. Aniridia;              | ( ) Carcinoma de suprarenal; |
| 3. Heterocromia de íris;  | ( ) Retinoblastoma;          |
| 4. Mancha café com leite; | ( ) Tumor de Wilms;          |
| 5. Leucocoria.            | ( ) Gliomas.                 |

Assinale a alternativa que apresenta a numeração CORRETA na coluna da direita, de cima para baixo:

- 1 – 5 – 3 – 2 – 4.
- 5 – 1 – 2 – 3 – 4.
- 3 – 1 – 5 – 2 – 4.
- 4 – 1 – 2 – 5 – 3.
- 3 – 2 – 5 – 4 – 1.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO PARANÁ – PR**

19 – Para crianças com infecção do trato urinário com grave acometimento do estado geral, especialmente lactentes com vômitos e desidratados, é necessário iniciar o tratamento com antimicrobianos parenterais. A droga de escolha nesta situação é:

- |                 |                |
|-----------------|----------------|
| a) Gentamicina. | d) Ampicilina. |
| b) Ceftriaxona. | e) Cefalotina. |
| c) Amicacina.   |                |

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
(ACESSO DIRETO 1)



**FUNDAÇÃO UNIVERSITÁRIA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE ALAGOAS – AL**

20 – Dona Adelaide mora no bairro do Benedito Bentes com seus dois filhos em casa de alvenaria com uma sala/quarto, cozinha e banheiro. Sai de casa às 5h e retorna às 18h. Adelaide vai ao posto de saúde com uma consulta agendada para os dois filhos. Mário tem três anos. Sidney tem dezesseis anos e é o responsável pela casa e pelos cuidados com o irmão durante o dia. Leva e pega Mário na escola que fica em outro bairro e quase sempre voltam de carona no carro do vizinho. Sidney vai para a escola à noite e está cursando a segunda série do segundo grau. Analise criticamente os riscos a que Mário está exposto, e assinale a afirmativa CORRETA:

- Dona Adelaide deve deixar o trabalho, pois não é admissível que uma criança de três anos seja cuidada por um adolescente.
- Dona Adelaide não deve permitir que os meninos peguem carona para evitar correr risco de acidente.
- Na idade de Mário não há risco para acidentes domésticos.
- Sidney deve ser orientado para evitar os prováveis riscos de acidentes domésticos e ou no caminho da escola que Mário pode estar exposto.
- Não deixar que Mário brinque na cozinha evitará os acidentes domésticos.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
**(ACESSO DIRETO 1)****FUNDAÇÃO UNIVERSITÁRIA DE**  
**CIÊNCIAS DA SAÚDE DE ALAGOAS – AL**

21 – Pré-escolar de seis anos, do sexo feminino, é atendido no pronto-socorro, levada pela vizinha, com história de queda de bicicleta há cerca de duas horas. A criança apresenta escoriações na face, equimoses e hematomas em membros superiores, coxas e face. Anamnese criteriosa mostra uma mãe omissa e forte suspeita de maus-tratos, provavelmente executados pelo pai. Diante deste caso, que medidas imediatas você considera imprescindíveis para um correto atendimento desta criança?

- Encaminhar ao serviço social e chamar o conselho tutelar.
- Encaminhar ao psicólogo e chamar o conselho tutelar.
- Chamar o cirurgião e o ortopedista para avaliar possíveis lesões de vísceras e ou fraturas.
- Mandar chamar o pai da criança.
- Cuidar das lesões, solicitar raios X, coagulograma e solicitar internamento.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
**(ACESSO DIRETO 1)****COMISSÃO ESTADUAL DE RESIDÊNCIA**  
**MÉDICA DO AMAZONAS – AM**

22 – Uma criança de 7 meses chega ao serviço de emergência após relato de queda da cadeira de alimentação. Os pais não mencionam perda de consciência, outros traumas ou problemas médicos. Seu exame clínico revela algumas equimoses antigas, mas nenhuma evidência de trauma agudo ou fratura. Ele está irritado, então você solicita uma TC de crânio sem contraste. O radiologista pediátrico atesta a presença de hematomas subdurais frontais e duas fraturas em consolidação, que ele entende ter ocorrido há aproximadamente 2 semanas. Qual das opções a seguir será o melhor próximo passo no tratamento da criança?

- Solicitar raio X de ossos longos e exame de fundo de olho.
- Observar por seis horas na sala de emergência.
- Avaliar o tempo de sangramento e o tempo de protrombina.
- Solicitar um eletroencefalograma e uma avaliação neurológica.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
**(ACESSO DIRETO 1)****SELEÇÃO UNIFICADA PARA RESIDÊNCIA**  
**MÉDICA DO ESTADO DO CEARÁ – CE**

23 – Um menino de 4 anos é trazido ao ambulatório por apresentar febre alta há 5 dias, mesmo em uso de antibiótico de largo espectro há 48 horas. A mãe relata que o filho já esteve internado em 5 oportunidades por causas infecciosas, sempre de curso arrastado. Esteve na UTI em duas ocasiões em insuficiência respiratória decorrente de quadros de pneumonia com derrame pleural. Assinale a opção que contém pelo menos 3 sinais de alerta para imunodeficiência primária na criança:

- Asma, rinite alérgica, urticária e eczema atópico.
- Pneumonia lobar, eczema atópico, estomatite herpética, diarreia aguda.

c) Diarreia crônica, duas ou mais pneumonias no ano, septicemia, abscessos de repetição.

d) Otite média aguda no 1º ano de vida, intolerância ao glúten, esofagite eosinofílica, constipação intestinal.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL SANTA MARTA – DF**

24 – Orientações a respeito de acidentes na infância são parte essencial da puericultura. Os riscos de acidentes variam de acordo com a idade. No que se refere a esse tema, assinale a alternativa que apresenta a orientação CORRETA a ser dada aos pais:

- Os andadores são muito bons para evitar riscos e ajudam a criança a andar.
- A maior parte das mortes por asfixia ocorre por meio de peças de brinquedo, chupetas e plásticos.
- A legislação que obrigou os fabricantes de remédios a fabricar recipientes à prova de crianças não teve a eficácia esperada, por isso a atenção deve ser redobrada.
- Os atropelamentos são as principais causas de trauma em crianças menores de cinco anos de idade.
- Os riscos de afogamento acidental em piscinas são maiores em crianças entre um e três anos de idade.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO**  
**ANTÔNIO DE MORAES – ES**

25 – Na febre é CORRETO afirmar que:

- As convulsões febris benignas ocorrem principalmente em crianças com menos de 6 meses de idade.
- As convulsões febris benignas podem ocorrer durante toda a infância, sendo um importante diagnóstico diferencial da epilepsia.
- As convulsões febris benignas ocorrem principalmente em crianças entre 6 meses e 5 anos de idade.
- Temperaturas superiores a 41°C estão sempre associadas a condições infecciosas.
- Temperaturas abaixo do normal (menos de 36°C) descarta infecção e pode estar ligada a hipertireoidismo.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**  
**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL EVANGÉLICO**  
**DE VILA VELHA – ES**

26 – Mãe refere que seu filho de 10 meses está com um desvio do olho direito para dentro nas últimas semanas, e mostra uma foto dele onde nota-se o brilho do olho direito parecendo um “olho de gato”. Qual a conduta mais apropriada?

- Tranquilizar a mãe, pois trata-se de estrabismo fisiológico, que terá resolução espontânea após 1 ano de idade.
- Realizar fundo de olho para investigação de leucocoria.
- Iniciar tratamento tópico para conjuntivite bacteriana.
- Colocar um tampão oftálmico no olho esquerdo.
- Internar a criança para enucleação urgente do olho direito.



RESIDÊNCIA MÉDICA 2016  
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE GOIÁS – GO

27 – Uma criança de quatro anos, do sexo feminino, é atendida em uma consulta ambulatorial, devido a uma febre baixa persistente há um mês. Neste período, a criança já foi avaliada duas outras vezes, em pronto atendimento, sendo orientado à mãe ofertar antitérmico e observar outros sintomas. Na última semana, além da febre, passou a queixar-se de cefaleia e a apresentar diarreia. Nos últimos três dias, a criança vem apresentando tosse e falta de apetite. Ao exame físico, mostrava-se mais apática e hipocorada +/4, sem outras alterações. Os exames laboratoriais solicitados, com seus respectivos resultados, foram: hematócrito = 29%; VHS = 85 mm/1ª hora; VCM = 85; radiografia de tórax = massa volumosa no mediastino posterior de contornos irregulares. A principal hipótese diagnóstica é:

- a) Linfoma. c) Neuroblastoma.  
b) Febre tifoide. d) Tuberculose ganglionar.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016  
(ACESSO DIRETO 1)



UNIEVANGÉLICA DE ANÁPOLIS – GO

28 – Doutora Graça atende uma mãe muito preocupada com o desenvolvimento de seu filho, RET, 1 ano e 8 meses, pois “seu filho não fala nada”. A mãe conta que devido ao seu trabalho, não consegue permanecer muito com o filho, que fica durante o dia com sua babá, uma senhora de 60 anos que adora ver novelas, ficando com a televisão ligada o tempo todo, o que a preocupa mais, pois a criança, ouvindo sons e conversas frequentemente, deveria estar falando. Doutora Graça nota que a criança demonstra interesse nos objetos do consultório, e olha atentamente para sua mãe enquanto ela fala. O exame físico e os demais testes do desenvolvimento neuropsicomotor estão dentro da normalidade. A conduta adequada da médica, neste caso, deve ser:

- a) Orientar a mãe sobre a necessidade de aumento de estímulos adequados à criança, como maior interação interpessoal e reavaliar após um a dois meses.  
b) Tranquilizar a mãe, pois muitas crianças não falam até os dois anos, sem necessidade de nenhuma conduta.  
c) Alertar a mãe sobre a possibilidade de autismo e encaminhar a criança para avaliação com neuropsiquiatra.  
d) Realizar otoscopia, solicitar audiometria e impedanciometria e encaminhar para fonoaudiologia para repetir o teste da orelhinha e avaliação.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016  
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL  
DA GRANDE DOURADOS – MS

29 – O tumor de Wilms pode estar presente em pacientes com síndromes genéticas. Dentre as alternativas a seguir, assinale a CORRETA:

- a) Síndrome de Down.  
b) Síndrome de Turner.  
c) Síndrome de Klinefelter.  
d) Síndrome de Noonan.  
e) Síndrome de Beckwith-Wiedemann.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016  
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UFSC – SC

30 – Adolescente do sexo feminino iniciou há 4 dias com febre e disúria. Relata que, ao urinar, sente ardência e que tem vontade de urinar o tempo todo. Apresenta dor em baixo-ventre. Na sua história pregressa, referiu que iniciou a sexarca na semana anterior. No exame comum de urina apresentou hematúria e leucocitúria e na urinocultura houve o crescimento de *E. coli* > 10<sup>5</sup> UFC/ml. Assinale a alternativa que apresenta o diagnóstico CORRETO:

- a) Vulvovaginite.  
b) Doença sexualmente transmissível.  
c) Doença inflamatória pélvica.  
d) Leucorreia por fungo.  
e) Infecção do trato urinário.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015  
(ACESSO DIRETO 1)



FACULDADE DE CIÊNCIAS  
MÉDICAS DA UNICAMP – SP

31 – Menino, 18 meses, adotado aos 4 meses, sem informações sobre a família biológica. Os pais adotivos referem: 3 episódios de pneumonia com necessidade de internação, uma delas em terapia intensiva; 4 episódios de otite média aguda supurada bilateral; episódios recorrentes de candidíase oral e perineal; padrão evacuatório de fezes líquidas uma a duas vezes por dia. A criança frequenta a creche meio período, desde os 8 meses. NO PRESENTE CASO DEVE-SE INICIALMENTE:

- a) Investigar imunodeficiência primária.  
b) Investigar infecção pelo HIV.  
c) Atribuir o quadro clínico à frequência da creche.  
d) Atribuir o quadro clínico à imaturidade do sistema imunológico, próprio da idade.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015  
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
PEDRO ERNESTO – RJ

32 – Lactente de dois anos, sexo masculino, é levado ao pronto atendimento pela sua mãe que diz ter notado aumento do volume abdominal de seu filho. Ela nega alterações urinárias ou do ritmo intestinal e informa que o menino tem rim em ferradura. Ao exame físico, percebe-se massa palpável em flanco direito de superfície lisa e indolor. Esse quadro clínico sugere:

- a) Linfoma. c) Neuroblastoma.  
b) Nefroblastoma. d) Megacólon congênito.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)  
**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**  
**PEDRO ERNESTO – RJ**



33 – Lactente de três meses, sexo feminino, é levada à consulta ambulatorial e sua mãe informa que a bebê nasceu com mielomeningocele corrigida cirurgicamente com seis horas de vida e que tem Derivação Ventrículo-Peritoneal (DVP) por hidrocefalia. Ao exame físico, apresenta paralisia flácida de membros inferiores, ausência de reflexos tendinosos, perda da sensibilidade e pés tortos. O quadro clínico descrito sugere acometimento da seguinte porção da medula:

- a) Torácica superior.                      c) Sacra inferior.  
b) Lombar média.                          d) Cervical.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)  
**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**  
**PEDRO ERNESTO – RJ**



34 – A avó de um menino de três anos e sete meses de idade mostra-se muito preocupada porque seu neto, desde que iniciou o desenvolvimento da marcha, “só anda na ponta dos pés”. Os demais marcos do desenvolvimento não mostram anormalidades e a anamnese revela parto com 33 semanas e Apgar de 3 e 8 que motivaram uma permanência no berçário por 39 dias. Seu acompanhamento no ambulatório de puericultura solicitou um parecer da ortopedia infantil, suspeitando de encurtamento congênito dos tendões de Aquiles. Um exame neurológico minucioso evidenciou anormalidades que apontaram para o diagnóstico de encefalopatia crônica não progressiva que, relacionadas aos dados da anamnese, caracterizam indicação de exame de imagem do sistema nervoso central. Nesse caso, as anormalidades no exame neurológico mais esperadas são:

- a) Hiper-reflexia profunda nos membros inferiores e presença do sinal de Babinski.  
b) Hiporreflexia profunda nos membros inferiores e ausência do sinal de Babinski.  
c) Movimentos de discinesia coreoatetoides nos membros inferiores e dificuldade na fala.  
d) Movimentos de discinesia coreoatetoides nos membros superiores e dificuldade na fala.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)  
**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**  
**ANTÔNIO PEDRO – RJ**



35 – Paciente, 2 anos, dá entrada no serviço de emergência apresentando crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas há cerca de 6 horas, sem recuperar consciência. Ao exame, saturação de oxigênio de 89%, pres-

ção arterial, pulsos e frequência cardíaca normais. Em relação ao diagnóstico e à conduta inicial, deve-se dizer que o paciente se encontra em estado de mal epilético, necessitando de:

- a) Reposição volêmica e diazepam intravenoso.  
b) Reposição volêmica, oxigenoterapia e diazepam intravenoso.  
c) Reposição volêmica, oxigenoterapia e ataque de fenobarbital (15 a 20 mg/kg/dia).  
d) Oxigenoterapia e diazepam intravenoso.  
e) Reposição volêmica, oxigenoterapia e ataque de fenitoína (15 a 20 mg/kg/dia).

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)  
**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**  
**ANTÔNIO PEDRO – RJ**



36 – Em paciente oncológico pediátrico, a síndrome de lise tumoral é caracterizada por:

- a) Hiperuricemia, hiperpotassemia, hipercalcemia, hiperosfatemia, insuficiência renal aguda.  
b) Hiperuricemia, hiperpotassemia, hipocalcemia, hipofosfatemia, insuficiência renal aguda.  
c) Hiperuricemia, hipopotassemia, hipercalcemia, hipofosfatemia, insuficiência renal crônica.  
d) Hiperuricemia, hiperpotassemia, hipocalcemia, hiperosfatemia, insuficiência renal aguda.  
e) Hipopotassemia, hipocalcemia, hiperuricemia, insuficiência renal aguda.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)  
**UNIVERSIDADE DE RIBEIRÃO PRETO – SP**



37 – Recém-nascido com hidronefrose bilateral, distensão da bexiga e oligoâmnio. Qual o diagnóstico mais provável?

- a) Estenose uretral.  
b) Válvula de uretra posterior.  
c) Válvula de uretra anterior.  
d) Síndrome de Prune-Belly.  
e) Estenose de meato.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)  
**UNIVERSIDADE DE RIBEIRÃO PRETO – SP**



38 – Menino de 2 anos de idade é encontrado com um frasco aberto e vazio de paracetamol solução oral. A principal causa de morbidade e mortalidade no envenenamento agudo por paracetamol é?

- a) Lesão hepática.                          d) Metemoglobinemia.  
b) Sangramento gástrico.                e) Hipoglicemia.  
c) Acidose metabólica.



**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN – SP**

39 – Menino de 3 anos, previamente hígido, apresenta febre há 1 dia (temperatura máxima = 38,5°C), sem outros sintomas. Trazido de ambulância ao serviço de emergência devido a crise convulsiva tônico-clônica generalizada que ocorreu há 30 minutos, com duração de cerca de 3 minutos. À admissão, o paciente está em BEG, corado, hidratado, ativo, T (axilar) = 38°C, pontuação na escala de coma de Glasgow = 15, frequência cardíaca = batimentos/minuto; frequência respiratória = 22 movimentos/minuto; pressão arterial = 90 x 50 mmHg, sem sinais meníngeos, alterações ao exame neurológico ou outros. Com relação ao quadro descrito, assinale a alternativa CORRETA:

- Trata-se de uma crise convulsiva febril típica. Não há necessidade de exames adicionais. O paciente deverá ser reavaliado se persistência da febre ou aparecimento de outros sintomas.
- O único sintoma apresentado pelo paciente foi de origem neurológica. Como nesta faixa etária o exame clínico é muito inespecífico, há necessidade de coleta de liquor para quimiocitológico e cultura.
- Não há necessidade de coleta de liquor. A crise convulsiva foi típica, mas pela febre sem foco devem ser realizados hemograma, hemocultura, urina tipo I e urinocultura e radiografia de tórax.
- O primeiro exame a ser realizado é um eletroencefalograma que indicará se serão, ou não, necessários exames adicionais para complementar a investigação da convulsão.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**PROCESSO SELETIVO UNIFICADO – MG**

40 – Em relação à Infecção do Trato Urinário (ITU) na criança, é CORRETO afirmar que:

- A confirmação de ITU é feita pelo exame de urina de rotina e pela bacterioscopia do Gram de gota de urina fresca não centrifugada.
- Após o primeiro ano de idade, a incidência é maior em meninos.
- A ultrassonografia é o exame de escolha para o início das investigações em todos pacientes com ITU confirmada.
- Ocorre alta prevalência de ITU em serviços de urgência entre lactentes com febre acima de 38,5°C de origem indeterminada.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**PROCESSO SELETIVO UNIFICADO – MG**

41 – Menino de três anos, previamente hígido, dá entrada na unidade de pronto atendimento com história de

massa abdominal palpada pela mãe durante o banho. Ao exame apresenta bom estado geral, pressão arterial no percentil 95 para a idade. Volumosa massa de limites imprecisos palpada em flanco esquerdo. A hipótese diagnóstica MAIS PROVÁVEL nesse caso é:

- Hepatoblastoma.
- Linfoma não Hodgkin.
- Neuroblastoma.
- Tumor de Wilms.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE BELO HORIZONTE – MG**

42 – Criança de 10 anos de idade, sexo masculino, é levada a uma consulta por apresentar dificuldade escolar, não consegue acompanhar seus colegas de turma, cuidados pessoais deficientes e tem dificuldade em aprender atividades no lazer. Mediante o quadro descrito, é CORRETO afirmar que essa criança apresenta:

- Autismo.
- Retardo mental.
- Transtorno de *deficit* de atenção com predomínio desatento.
- Transtorno de *deficit* de atenção com predomínio hiperatividade.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO – MG**

43 – Lactente, feminina, 9 meses, com febre (TA = 39°C) há 3 dias, além de irritabilidade. A mãe refere que a filha esteve internada em outro serviço há 4 meses, quando foi diagnosticada infecção urinária. Foi tratada com cefazolina por 5 dias e recebeu alta sem prescrição e solicitação de exames. Exame físico: TA = 38,8°C; estado geral regular; irritada; sem outras alterações. Exames atuais: hemograma com leucocitose e desvio à esquerda; urina I com nitrito negativo, leucocitúria e bactérias abundantes; urinocultura (por saco coletor) *E. coli*: 200.000 Unidades Formadoras de Colônias (UFC). Diante do quadro atual, a conduta CORRETA é:

- Repetir a urinocultura.
- Prescrever um antimicrobiano com boa concentração urinária e sanguínea.
- Prescrever um antimicrobiano com boa concentração urinária.
- Prescrever um antimicrobiano por 14 dias e a seguir quimioprofilaxia.
- Prescrever um antimicrobiano por 14 dias e a seguir quimioprofilaxia e investigação radiológica.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO – MG**

44 – As Infecções do Trato Urinário (ITU) são frequentes em pediatria, podem ocorrer em fases precoces da vida da criança e resultar em uma ampla variedade de aspectos clínicos. A respeito do assunto, identifique as afirmativas a seguir como Verdadeiras (V) ou Falsas (F):

( ) A maioria dos casos de ITU é causada por bactérias Gram-negativas da flora intestinal normal, como a *Escherichia coli*.

( ) Na gênese da ITU em lactentes e crianças, destaca-se a disseminação de bactérias por via hematogênica.

( ) A diferenciação de cistite e pielonefrite em lactentes febris pode ser realizada pelo quadro clínico e resultado do parcial de urina.

( ) Entre as complicações de ITU na criança, destacam-se: dano renal, hipertensão arterial e insuficiência renal crônica.

Assinale a alternativa que apresenta a sequência CORRETA, de cima para baixo:

- a) F – V – F – V.
- b) V – F – F – V.
- c) V – V – V – F.
- d) F – F – V – V.
- e) V – V – F – F.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL DE OLHOS DE CONQUISTA LTDA – BA**

45 – Paciente de 10 anos, sexo feminino, chegou ao pronto-socorro com história de vômitos e prostração. A mãe referia que sua filha estava há 2 dias apática, com dor abdominal, respirando com dificuldade e fazendo xixi com frequência. Nega febre e qualquer outra sintomatologia; nega patologias pregressas. Ao exame, encontrava-se desidratada, com desconforto respiratório importante (respiração de Kussmaul), com dor difusa à palpação de abdome, RHA +; ausculta cardíaca e pulmonar sem alterações; presença de leucorreia importante à inspeção da genitália. O primeiro médico que atendeu a criança solicitou um hemograma que mostra leucocitose com desvio à esquerda. Qual é a PRINCIPAL hipótese diagnóstica do paciente do caso em questão?

- a) Pneumonia associada à insuficiência respiratória aguda.
- b) Choque séptico devido à infecção do trato urinário.
- c) Apendicite.
- d) Cetoacidose diabética.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE – RS**

46 – Relacione as condições clínicas (coluna numérica) às neoplasias a elas associadas.

- 1 - Síndrome de Down;
- 2 - Síndrome de Beckwith-Wiedemann;
- 3 - Síndrome de Horner;
- 4 - Neurofibromatose;
- 5 - Síndrome de Edward.

( ) Neuroblastoma;

( ) Tumor de Wilms;

( ) Leucemia megacarioblástica.

A sequência numérica CORRETA, de cima para baixo, da segunda coluna, é:

- a) 2 – 3 – 1.
- b) 2 – 4 – 5.
- c) 3 – 2 – 1.
- d) 3 – 4 – 2.
- e) 5 – 3 – 1.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE – RS**

47 – Deficiência de componentes terminais do complemento (C5-C9) geralmente se manifesta como:

- a) Infecções fúngicas recorrentes.
- b) Infecções recorrentes por *Neisseria*.
- c) Meningite e septicemia (mais de 1 episódio) por *Pneumococcus*.
- d) Candidíase mucocutânea crônica.
- e) Pneumonia recorrente por *Klebsiella*.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE – RS**

48 – Criança de 7 anos, com desenvolvimento neuropsicomotor normal, foi trazida à consulta por vir apresentando vários episódios de perda abrupta da consciência durante o dia. A mãe relatou que a criança ficava parada, com olhos abertos por um breve momento, e melhorava logo a seguir. O eletroencefalograma mostrou descargas generalizadas do tipo ponta-onda na frequência de 3 Hz. Esses episódios acabaram por interferir no aprendizado. Não havia outros sintomas. O diagnóstico de epilepsia foi confirmado. Que fármaco, dentre os abaixo, é o mais indicado para o tratamento desse tipo de crise?

- a) Carbamazepina.
- b) Ácido valproico.
- c) Oxcarbazepina.
- d) Fenitoína.
- e) Fenobarbital.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**  
(ACESSO DIRETO 1)



**ALIANÇA SAÚDE – PR**

49 – Os locais metastáticos mais frequentemente acometidos nas crianças com diagnóstico de neuroblastomas são:

- a) Medula óssea e pulmões.
- b) Esqueleto e pulmões.
- c) Medula óssea e baço.
- d) Medula óssea e esqueleto.
- e) Esqueleto e baço.



**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****ALIANÇA SAÚDE – PR**

50 – Em relação aos temas epilepsias, crises convulsivas e crises convulsivas febris, é CORRETO afirmar que:

- a) É importante classificar o tipo de crise epiléptica, pois o seu tipo pode dar indicação da causa do distúrbio epileptiforme. Assim sendo, a carbamazepina é a medicação de primeira escolha no tratamento de manutenção das crises parciais nas crianças e nos adultos.
- b) A síndrome de West é uma epilepsia que ocorre normalmente em crianças acima dos três anos e ela é geralmente uma epilepsia de bom prognóstico.
- c) A idade pico para o início das crises convulsivas febris é de três a quatro anos.
- d) No manejo emergencial da crise convulsiva, exceto o período neonatal e após a realização das medidas gerais, a primeira medicação a ser utilizada é o fenobarbital.
- e) Na ausência típica, o padrão eletroencefalográfico é caracterizado por descargas generalizadas tipo complexo de ponta-onda lenta, ou seja, 1 a 2 ciclos por segundo.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UEL – PR**

51 – A infecção urinária na infância pode resultar em várias manifestações clínicas. Considerando a faixa etária acometida, assinale a alternativa CORRETA:

- a) Em neonatos, a única manifestação é alteração na cor e no volume urinário.
- b) Em lactentes, as principais manifestações são a disúria acompanhada de polaciúria.
- c) Em lactentes, observam-se manifestações como atraso no ganho de peso e febre.
- d) Em crianças maiores de 2 anos de idade, as manifestações mais comuns são perda de peso e poliúria.
- e) Em crianças maiores de 2 anos de idade, são frequentes a icterícia e o comprometimento renal.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL ESTADUAL DO ACRE – AC**

52 – Uma criança de cinco anos de idade chega ao posto de atendimento acompanhada da avó com a queixa principal de cefaleia e vômitos. Quais sinais/sintomas que sugerem a hipótese diagnóstica de tumor cerebral?

- a) Febre e dor em membros.
- b) Melhora da cefaleia com analgésicos.
- c) Marcha claudicante e estrabismo.
- d) Sonolência intermitente.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL ESTADUAL DO ACRE – AC**

53 – Lactente do sexo feminino de quatro meses de idade apresentou febre intermitente por período de 72 horas sem evidência de foco infeccioso ao exame clínico. Diante da suspeita de infecção urinária, como realizar a coleta de urina para cultura?

- a) Desde que a assepsia seja adequada, não importa o tipo de coleta de urina.
- b) Coleta por saco coletor pode aumentar a rapidez no diagnóstico de infecção urinária.
- c) Coleta por saco coletor pode ser utilizada na triagem



de casos negativos, porém resultados positivos requerem confirmação por sondagem vesical ou punção suprapúbica.

d) Coleta por sondagem vesical ou punção suprapúbica só é importante nos casos de infecção urinária complicada.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE MACEIÓ – AL**

54 – O acidente responsável pelo maior número de atendimentos a crianças menores de 5 anos em serviços de emergência é:

- a) O automobilístico.
- b) A queimadura.
- c) A queda.
- d) O afogamento.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DO AÇÚCAR – AL**

55 – Em relação à prevenção de morbimortalidade por causas externas na infância, é importante dar atenção a vários determinantes. Analise as afirmativas abaixo a respeito dessa prevenção, colocando (V) para as Verdadeiras ou (F) para as Falsas.

- ( ) Um dos principais fatores a considerar é a influência da pobreza, a das condições desfavoráveis do ambiente na incidência de injúrias físicas;
  - ( ) A partir do primeiro ano de vida, as meninas têm, em relação aos meninos, o dobro de chances de sofrer injúrias;
  - ( ) A violência contra a criança está presente em todas as classes socioculturais, raças e religiões da sociedade e é considerado um problema de Saúde Pública pela OMS;
  - ( ) A violência emocional está presente em todas as formas de violência, mas pode ocorrer isoladamente, em diferentes graus, desde a desatenção até a rejeição total.
- Assinale a alternativa contendo a ordem CORRETA de preenchimento dos parênteses, de cima para baixo:

- a) V – V – V – F.
- b) V – V – F – F.
- c) V – F – V – V.
- d) F – F – V – F.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO ANTÔNIO DE MORAES – ES**

56 – Criança do sexo masculino, com um ano e meio de idade, com febre de 39°C, estado geral comprometido, inapetência, dor abdominal, diarreia e vômitos. Na suspeita de infecção urinária, assinale a alternativa CORRETA:

- a) Na suspeita de infecção urinária, o tratamento só deve ser iniciado após resultado da cultura para evitar infecção urinária de repetição.
- b) Em meninos o primeiro surto de infecção urinária ocorre, principalmente, após os sete anos de idade, logo, não faz parte do diagnóstico diferencial neste caso.
- c) O refluxo vesicoureteral é muito comum em lactentes com infecção urinária. 30-50% das crianças com infecção do trato urinário, nesta faixa etária, apresentam associação com refluxo vesicoureteral.
- d) A causa mais comum de infecção renal em todas as idades é por disseminação hematogênica.
- e) A infecção urinária atinge preferencialmente o sexo masculino (proporção de cerca de 3:1), exceto durante o primeiro mês de vida, quando predomina no sexo feminino.



**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****FUNDAÇÃO BANCO DE OLHOS DE GOIÁS – GO**

57 – Com relação à violência sexual em crianças, assinale a alternativa CORRETA:

- A maioria dos casos envolve violência física, sendo o exame físico completo essencial para o diagnóstico.
- Na maioria dos casos, os agressores são pessoas que as crianças desconhecem.
- A primeira interação costuma ocorrer na puberdade e os meninos são as vítimas mais frequentes.
- Baixo rendimento escolar, encoprese e enurese são indicativos para que se levante suspeita.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****INSTITUTO GOIANO DE ONCOLOGIA E HEMATOLOGIA – GO**

58 – No tratamento de uma criança com neutropenia febril, o esquema antibiótico inicial empírico mais indicado é:

- Meropenem + ampicilina.
- Cefadroxil + claritromicina.
- Ceftriaxona + ampicilina.
- Ceftazidima + amicacina.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****UNIEVANGÉLICA DE ANÁPOLIS – GO**

59 – As leucemias na infância e na adolescência são classificadas em LLA (Leucemia Linfóide Aguda), LMA (Leucemia Mieloide Aguda) e LMC (Leucemia Mieloide Crônica). Sobre este tipo de câncer, na infância, tem-se que:

- O diagnóstico diferencial entre as formas LLA e LMA pode ser feito pela análise do hemograma, que revela leucocitose na primeira e leucopenia na segunda.
- Dor óssea, linfonodomegalia e hepatoesplenomegalia são muito comuns na LLA, a forma mais comum na infância.
- A forma mais prevalente na infância é a LMA, que tem um pico de incidência na fase etária pré-escolar e escolar.
- Paciente com aumento plaquetário e ausência de esplenomegalia são características da LMC, a forma mais prevalente na infância.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****UDI HOSPITAL – MA**

60 – Em uma criança de 4 anos de idade, com sinais de anafilaxia por picada de abelha, o primeiro medicamento a ser utilizado é:

- Anti-histamínico venoso.
- Adrenalina subcutânea.
- Anti-histamínico intramuscular.
- Imunoterapia.
- Corticoterapia venosa.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE – SE**

61 – A criança, em seu processo natural de crescimento e desenvolvimento e com seu comportamento exploratório, enfrenta situações que podem colocar em risco a sua integridade. Para a análise da vulnerabilidade, as injúrias não intencionais deverão ser consideradas, entre outros fatores, a fase do desenvolvimento da criança e a faixa etária. Com relação aos fatores, é INCORRETO afirmar que:

- Menores de 2 anos estão sujeitos a riscos impostos por terceiros, como queimaduras, intoxicações, colisão de automóvel e quedas.
- Meninos e meninas têm a mesma propensão a sofrer acidentes.
- Pré-escolares (de 2 a 6 anos) sofrem mais atropelamentos, acidentes por submersão, quedas de lugares altos, ferimentos, lacerações e queimaduras.
- Crianças na idade escolar (de 6 a 10 anos) podem ser vítimas de atropelamentos, quedas de bicicletas, quedas de lugares altos, traumatismos dentários, ferimentos com armas de fogo e lacerações.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2015****(ACESSO DIRETO 1)****FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS – TO**

62 – Define-se enurese como sendo a eliminação voluntária ou involuntária de urinar nas roupas ou na cama, depois da idade relativa do desenvolvimento, em que se estabelece o controle da bexiga. Na abordagem terapêutica da enurese noturna, as opções abaixo devem ser consideradas, EXCETO:

- Gráfico de noites secas e recompensa.
- A criança deve urinar antes de deitar-se.
- Acordar a criança repetidamente para levá-la ao banheiro.
- Imipramina.
- Acetato de desmopressina (DDAVP).

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO 1)****FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP – SP**

63 – Menina, 16 meses, trazida ao pronto-socorro pela mãe, imediatamente após ter apresentado quadro de convulsão generalizada. Mãe relata que criança estava resfriada e chorosa. Nega antecedente convulsivo e já teve três episódios de otite. Exame físico: T = 38°C; FC = 135 bpm; FR = 32 irpm; sonolenta, com boa perfusão periférica, sem sinais de irritação meníngea; abaulamento e hiperemia de membrana timpânica bilateral. A CONDUTA É:

- Tomografia computadorizada de crânio; punção líquórica.
- Eletroencefalograma; tomografia computadorizada de crânio.
- Tratamento da otite média aguda; introdução de fenobarbital por via oral.
- Tratamento da otite média aguda; alta após observação e controle da febre.



**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO 1)****FACULDADE DE CIÊNCIAS  
MÉDICAS DA UNICAMP – SP**

64 – Lactente, 18 meses, com história de febre baixa há 20 dias e sonolência nas últimas 36 horas. O exame físico e a tomografia computadorizada de crânio sugerem neurotuberculose. A análise do líquido cefalorraquidiano compatível com este diagnóstico é:

- a) Pleocitose com predomínio de linfócitos; elevação da concentração de proteínas e redução da glicose.
- b) Pleocitose com predomínio de linfócitos; concentrações de proteína e glicose normais.
- c) Pleocitose com predomínio de neutrófilos; elevação da concentração de proteína e redução da glicose.
- d) Pleocitose com predomínio de neutrófilos; concentrações de proteína e glicose normais.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO 1)****INSTITUTO DE ASSISTÊNCIA MÉDICA  
AO SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL – SP**

65 – São fatores de risco para aparecimento de edema cerebral durante a condução de um paciente com cetoacidose diabética, EXCETO:

- a) Queda rápida da glicemia.
- b) Administração vigorosa e rápida de fluidos com baixa osmolaridade.
- c) Uso de bicarbonato de sódio.
- d) Acidose grave (pH sanguíneo menor que 7,2).
- e) Persistência de hiponatremia ao longo do tratamento.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO 2)****UNIVERSIDADE FEDERAL  
DO RIO DE JANEIRO – RJ**

66 – Criança, 6 anos, urina na cama quase todas as noites. Nunca apresentou controle miccional noturno, ao contrário do diurno; não faz uso de medicamentos. Estes sintomas sugerem uma alteração caracterizada por:

- a) Alta porcentagem na história familiar.
- b) Maior prevalência em meninas.
- c) Presença de alterações anatômicas.
- d) Baixo índice de cura espontânea.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO 2)****UNIVERSIDADE FEDERAL  
DO RIO DE JANEIRO – RJ**

67 – Na paralisia periódica, observa-se durante a crise:

- a) Diminuição da fosfatase alcalina.
- b) Aumento da creatinoquinase.
- c) Hipoglicemia.
- d) Alteração da onda T.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
PEDRO ERNESTO – RJ**

68 – Escolar de 11 anos apresentou primeiro episódio de crise convulsiva tônico-clônica generalizada, que durou cerca de cinco minutos. Chegou à emergência em estado

pós-comicial. Durante a anamnese a mãe informou que há cerca de duas semanas o menino vem apresentando fraqueza para deambular, alterações na fala e mudança de comportamento. O quadro descrito sugere tumor:

- a) Medular.
- b) Hipofisário.
- c) Infratentorial.
- d) Supratentorial.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
PEDRO ERNESTO – RJ**

69 – Menino de 17 meses de vida chega ao pronto atendimento com quadro febril agudo e sinais de toxemia. A investigação durante a internação diagnosticou pielonefrite, através da cultura de urina e outros exames complementares. A anamnese revela que havia dois episódios febris anteriores tratados como infecção do trato urinário, tendo como base anormalidades no sedimento urinário, e, ainda, que não houve acompanhamento no período pré-natal. A ultrassonografia indicada mostrou hidronefrose bilateral, bexiga distendida, com paredes espessadas e ainda resíduo pós-miccional significativo. O diagnóstico mais provável a ser confirmado por uma uretrocistografia miccional deve ser:

- a) Ureter retrocava.
- b) Válvulas de uretra posterior.
- c) Refluxo vesicoureteral primário.
- d) Estenose de junção pieloureteral.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
ANTÔNIO PEDRO – RJ**

70 – Criança do gênero feminino, quatro anos, apresenta infecção urinária de repetição e refluxo vesicoureteral. O exame mais efetivo para demonstrar a presença de eventual cicatriz renal é:

- a) Urografia excretora com duplo contraste.
- b) Uretrocistografia miccional.
- c) Ultrassonografia abdominal.
- d) Arteriografia renal.
- e) Cintilografia renal com DMSA.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO 1)****SANTA CASA DE MISERICÓRDIA  
DE SÃO PAULO – SP**

71 – Adolescente de 12 anos, sexo masculino, sem outras comorbidades, apresenta queixa de dor no joelho direito há dois meses sem trauma. Há uma semana começou a apresentar aumento de volume na região do joelho, sem história de febre. Ao exame observa-se discreto aumento de volume, sem sinais flogísticos. Na radiografia do joelho observa-se lesão na região metafisária distal do fêmur, de limites imprecisos, com reação periosteal lamelar fina tipo “raios de sol” com presença de triângulo de Codman. A principal hipótese diagnóstica é:

- a) Osteossarcoma.
- b) Sarcoma de Ewing.
- c) Osteomielite.
- d) Osteoma osteoide.
- e) Condrossarcoma.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**  
(ACESSO DIRETO 1)



**UNIVERSIDADE DE RIBEIRÃO PRETO - SP**

72 - Lactente de 11 meses deu entrada na UPA de Ribeirão com história de queda do berço há 40 minutos. Mãe relata que colocou a criança no berço e foi ao armário pegar as roupinhas para trocar a criança quando ouviu o choro e a criança estava ao chão. Refere que o filho anda desde os 10 meses de idade. Considerando o caso acima e o diagnóstico mais provável, é INCORRETO afirmar que:

- Está indicada radiografia dos esqueletos apendicular e axial independente dos achados ao exame físico.
- A incidência de hemorragia retiniana está diretamente relacionada às alterações no exame de imagem e ao quadro clínico da criança na admissão.
- A presença de fraturas de costela pode auxiliar na elucidação diagnóstica.
- Nesta situação espera-se encontrar hematomas principalmente na região parietal ou occipital.
- Havendo hemorragia intracraniana é mais provável que ela seja epidural do que subdural.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFU - MG**

73 - Marcos, 2 (dois) meses, com crescimento deficitário e história de episódios febris frequentes é encaminhado ao ambulatório de pediatria com diagnóstico de infecção urinária sem tratamento. Qual das afirmações abaixo NÃO se aplica?

- Deverão ser aguardados a urinocultura e o antibiograma para o tratamento adequado da infecção.
- O diagnóstico de infecção urinária deve ser confirmado por método invasivo de coleta de urina para cultura.
- Confirmado o diagnóstico de infecção urinária devemos solicitar estudo de ultrassom do trato urinário.
- A circuncisão do recém-nascido diminui em até 90% o risco de infecção urinária.
- A possibilidade de recorrência da infecção urinária é maior nesta faixa etária.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFU - MG**

74 - João, cinco meses, dá entrada no pronto-socorro, trazido pelo pai, que refere ter encontrado o filho desmaiado e caído ao pé da escada de sua casa. Ao exame: não apresenta equimoses ou hematomas na cabeça, membro inferior esquerdo engessado devido à queda anterior que provocou a fratura do fêmur. Fundo de olho apresenta hemorragia retiniana e a tomografia de crânio detecta hemorragia subaracnóideia. O diagnóstico CORRETO é:

- Traumatismo cranioencefálico devido à queda.
- Síndrome do bebê sacudido devido a maus-tratos.
- Acidente vascular cerebral devido à malformação vascular cerebral.
- Síndrome convulsiva devido à epilepsia.
- Tromboembolismo gorduroso devido à fratura do fêmur.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**  
(ACESSO DIRETO 1)



**SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE BELO HORIZONTE - MG**

75 - Considerando que a Infecção do Trato Urinário (ITU) está entre as doenças bacterianas mais prevalentes e de maior risco na infância, escolha dentre as alternativas abaixo, sobre ITU, a opção INCORRETA:

- Um dos mecanismos que previne a proliferação bacteriana no trato urinário é o fluxo livre e constante da urina desde o parênquima renal até a sua eliminação pela micção.
- A infecção urinária sintomática pode ocorrer sem piúria.
- Nos lactentes, a febre é uma manifestação clínica frequente de ITU, entretanto, predominam os sinais e sintomas relacionados ao trato urinário.
- O diagnóstico pré-natal das uropatias tem importante papel na prevenção de ITU e urosepse nos recém-nascidos.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**  
(ACESSO DIRETO 1)



**CASA DE CARIDADE DE ALFENAS NSP SOCORRO - MG**

76 - Pré-escolar de quatro anos chega ao pronto atendimento com quadro agudo de febre, cefaleia e vômitos. Ao exame, apresenta-se sonolento e com rigidez de nuca. Exame do liquor: 600 células; sendo 90% de neutrófilos; proteína: 80 mg%; glicose: 25 mg%; Látex negativo para meningococo, hemófilo e pneumococo. O diagnóstico provável é:

- Encefalite.
- Meningite viral.
- Abscesso cerebral.
- Meningite bacteriana.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL MATERNIDADE THEREZINHA DE JESUS - MG**

77 - São critérios diagnósticos para distúrbio autista, EXCETO:

- Reciprocidade social ou emocional.
- Falta ou atraso do desenvolvimento da linguagem, não compensada por outros meios (apontar, usar mímica).
- Preocupação excessiva, em termos de intensidade ou de foco, com interesses restritos e estereotipados.
- Preocupação persistente com partes de objetos.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**  
(ACESSO DIRETO 1)



**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE - RS**

78 - Sobre o osteossarcoma, considere as assertivas abaixo:  
I - É a neoplasia maligna mais frequente em crianças e adolescentes;

II - Pacientes com retinoblastoma têm aumento significativo do risco de desenvolver essa neoplasia;

III - Com frequência, é confundido com dores do crescimento. Quais são CORRETAS?

- Apenas I.
- Apenas II.
- Apenas III.
- Apenas II e III.
- I, II e III.



RESIDÊNCIA MÉDICA 2014  
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL SÃO LUCAS DA PUC – RS

79 – Considere as assertivas sobre crianças com autismo, e preencha os parênteses com V (Verdadeiro) e F (Falso).

Crianças autistas:

( ) apresentam grandes prejuízos na interação social e na comunicação;

( ) têm, em sua maioria, diagnóstico associado de retardo mental;

( ) iniciam o quadro clínico entre 6 e 12 anos de idade, geralmente;

( ) realizam movimentos repetitivos como *flapping* das mãos e balanceio do corpo;

( ) apresentam, como um dos critérios diagnósticos, alucinações auditivas por um período de 7 dias.

O correto preenchimento dos parênteses, é:

a) V - V - F - V - F.                      d) F - V - F - V - F.

b) V - V - V - F - F.                      e) V - F - V - V - V.

c) F - F - V - F - V.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014  
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL SÃO LUCAS DA PUC – RS

80 – Lactente, nove meses, com febre há 36 horas, realiza exame comum de urina e urinocultura por saco coletor com os seguintes resultados: EQU: 3 leucócitos por campo, bacteriúria discreta. Urinocultura: *E. coli* 80.000 colônias/ml e *Enterococcus*: 50.000 colônias/ml. Em relação a esta situação, são feitas as assertivas seguintes:

I. Estes resultados, nesta faixa etária, confirmam o diagnóstico de infecção do trato urinário;

II. O uso de nitrofurantoína é a indicação terapêutica mais adequada para o caso;

III. Deve-se realizar punção suprapúbica ou cateterismo vesical para esclarecer a situação.

Está/Estão CORRETA (s) a (s) afirmativa (s):

a) I, apenas.                                      d) II e III, apenas.

b) II, apenas.

e) I, II e III.

c) III, apenas.



**1 COMENTÁRIO** Temos um lactente de 10 meses com estrabismo convergente unilateral, associado a alteração no reflexo vermelho do mesmo olho. Devemos sempre pensar na possibilidade de um Retinoblastoma, que se caracteriza por tumor originário da retina, podendo surgir em qualquer camada, crescendo em desproporção ao seu suprimento vascular e levando à necrose e calcificações. Além da leucocoria (“olho de gato”), pode haver

estrabismo e dor ocular. A leucocoria deve ser confirmada através do fundo de olho e o diagnóstico pode ser realizado por exame oftalmológico com mapeamento da retina ou exames de imagem (ultrassonografia, tomografia, ressonância) da órbita. Para o tratamento é usada a fotocoagulação ou crioterapia, tentando-se preservar a órbita, sendo a enucleação desnecessária na maioria dos casos. Resposta: letra B.

---





**2 COMENTÁRIO** Temos uma criança de 7 meses com história de queda, apresentando irritação. Ao exame físico observa-se equimoses antigas, sem outros achados. A tomografia computadorizada de crânio mostra hematomas subdurais em região frontal e duas fraturas já em consolidação, com evidências de não terem relação com o evento atual, ainda que os pais neguem outros traumas. Um relato como este deve nos atentar para a possibilidade de abuso físico. As injúrias intencionais ou maus-tratos podem ser divididos em quatro tipos: negligência, abuso sexual, abuso psicológico e abuso físico. O abuso físico é aquele no qual o agressor se utiliza da força física para ferir a

criança e pode se apresentar como equimoses, hematomas, escoriações ou lesões cicatriciais em diversos estágios de evolução, evidenciando o ato repetido do abuso. As regiões mais acometidas são as nádegas, dorso, coxas, face e punhos. As fraturas também são comuns nos casos de abuso, sendo sugestivas aquelas múltiplas, bilaterais, de ocorrência repetida na mesma região e em diversos estágios evolutivos. Na tentativa de buscar outras possíveis lesões, é importante realizar radiografia de ossos longos, assim como exame de fundo de olho, buscando outras fraturas não explicadas e hemorragia retiniana, comum na síndrome do bebê sacudido. Resposta: letra A.



**3 COMENTÁRIO** Esta questão gerou muitos questionamentos na época do concurso. Porém, de acordo com as atuais recomendações da Sociedade Brasileira de Pediatria, o gabarito está correto. A SBP recomenda que sejam transportados em “bebê conforto”, de costas para o painel do veículo, todas as crianças desde o nascimento até que atinjam o limite máximo de peso ou estatura permitidos pelo fabricante. Usar pelo menos até 2 anos (não há limite superior de idade). O assento

deve ser instalado de costas para o painel, no centro do banco de trás. O problema com a questão é que o Conselho Nacional de Trânsito recomenda que isso seja feito apenas até 1 ano de idade; entre 1 e 4 anos as crianças já poderiam ser transportadas em assento do tipo cadeirinha, de frente para o painel do veículo. Porém, cabe ressaltar que esta recomendação não se mostra a mais apropriada, ainda que esteja em vigência na nossa legislação. Resposta: letra C.

---





**4 COMENTÁRIO** A infecção do trato urinário em **recém-nascidos**, em crianças com **sepse urinária**, e naquelas com comprometimento do estado geral (ex.: **desidratação, vômitos, incapazes de beber**) devem ser tratadas no hospital com antibióticos por via intravenosa durante 10 a 14 dias. Os esquemas preferenciais são: 1- Ceftriaxona (50-75 mg/kg/dia) EV; 2- Cefotaxima

(100 mg/kg/dia) EV; 3- Ampicilina (100 mg/kg/dia) e gentamicina (3-5 mg/kg/dia), em associação e não isolados em monoterapia. Este é o esquema de escolha na infecção urinária do grupo neonatal. Não se deve esquecer da potencial ototoxicidade e nefrotoxicidade dos aminoglicosídeos naquelas crianças com disfunção renal. Gabarito: letra B.

---



**5 COMENTÁRIO** Paracetamol ou acetaminofeno é o analgésico mais utilizado nos EUA. Sua dose terapêutica é de 15 mg/kg por dose em crianças e 325-1000 mg por dose em adultos em até quatro tomadas diárias. Doses maiores que 90 mg/kg por dia ou uso de preparações para adultos podem resultar em toxicidade em crianças. A medicação tem metabolização hepática, gerando formação de conjugados glicurônicos e sulfatados, que são eliminados na urina. O excedente não conjugado é liberado na forma de NAPQI (N-acetil-p-benzoquinonai-

mina). Em pequenas quantidades, o NAPQI se conjuga com a glutatona hepática, formando compostos não tóxicos, também excretados na urina. Quando há intoxicação por paracetamol há esgotamento da glutatona hepática, fazendo com que o NAPQI sobre e reaja com os hepatócitos de forma altamente oxidativa e lesiva ao fígado. A lesão hepática é o principal mecanismo de morbimortalidade nos casos de intoxicação por acetaminofeno, tanto em crianças quanto em adultos. A letra A responde adequadamente à questão.





**6 COMENTÁRIO** Sobre os acidentes na infância temos as seguintes afirmativas: A) Os andadores são contraindicados pelo elevado risco de acidentes e por não contribuir com o desenvolvimento da criança. Incorreta. B) A maior parte das mortes por asfixia ocorrem por aspiração de corpo estranho, que em 70% dos casos são de natureza alimentar. Incorreta. C) As tampas de segurança dos medicamentos constituem medida de proteção

passiva, que confere proteção automaticamente, sem a necessidade de qualquer ação, conhecimento ou colaboração, sendo mais efetivas. Incorreta. D) As quedas são as principais causas de trauma nos menores de cinco anos, seguindo-se os atropelamentos. Incorreta. E) Os afogamentos, são mais frequentes nas crianças entre 1 e 3 anos de idade, e podem ocorrer em piscinas, banheiras, ou até baldes e bacias. Correta. Resposta: letra E.

---



**7 COMENTÁRIO** O neuroblastoma pode desenvolver-se em qualquer ponto do sistema nervoso simpático, mas, mais comumente, desenvolve-se na medula da suprarrenal. A disseminação metastática é mais comum em crianças

maiores de 1 ano e os locais mais comumente acometidos são os linfonodos regionais e à distância, os ossos longos e o crânio, a medula óssea, o fígado e a pele. As metástases para pulmões e cérebro são muito raras. Resposta: letra D.

---





**8 COMENTÁRIO** O exame descrito é a cintilografia renal estática, que emprega o Ácido Dimercaptosuccínico (DMSA) ligado ao tecnécio ( $^{99m}\text{Tc}$ ). O DMSA é captado pelas células tubulares renais e é excretado lentamente, permitindo a avaliação morfológica e funcional quantitativa. Além de permitir a identificação precoce das lesões agudas, também permite a identificação das lesões cicatriciais definitivas. Para que as cicatrizes sejam identificadas, deve-se aguardar alguns meses após o processo agudo, pois nem todas as lesões agudas associadas com a infecção irão evoluir com a formação de uma cicatriz. Em relação aos outros exames, a ultrassonografia de vias urinárias (não abdominal) é uma ferramenta bastante empregada na avaliação morfológica do trato urinário em

crianças com infecção urinária. Possibilita a avaliação do trato urinário alto e baixo, mas um dos problemas associados ao método é a sua grande dependência da experiência do examinador. Outro exame bastante empregado na avaliação dessas crianças é a uretrocistografia miccional. É o método que melhor define a morfologia do trato urinário inferior e que permite a identificação e quantificação do grau de refluxo vesicoureteral. A urografia excretora não é mais um exame empregado rotineiramente na avaliação dessas crianças. Tem sua indicação restrita às situações nas quais há suspeita de outras malformações do trato urinário, principalmente as alterações ureterais. A arteriografia renal também não costuma ser solicitada. Resposta: letra E.



**9 COMENTÁRIO** Temos um quadro grave de alergia à picada de himenópteros (abelhas, formigas e vespas) com evolução para anafilaxia (angioedema, dispneia e alteração do nível de consciência). É um caso de emergência que deve ser abordado adequadamente e com rapidez. A droga

de escolha para o tratamento é a injeção intramuscular de adrenalina. Porém, jamais podemos esquecer dos passos básicos de atendimento ao paciente de risco, devendo sempre ser garantida a perviedade das vias aéreas e avaliadas as condições cardiovasculares. Resposta: letra C.

---





**10 COMENTÁRIO** A questão apresenta relatos de uma TC de crânio evidenciando hematoma subdural e uma fundoscopia com hemorragia retiniana, achados estes que corroboram com a suspeição clínica de maus-tratos, mais especificamente na síndrome do bebê sacudido. A presença de hemorragia retiniana é muito sugestiva, uma vez que crianças com traumas

cranianos leves a moderados (como queda de um leito, conforme descrito pela mãe) muitas vezes são utilizados como causas dos sintomas e não apresentam esse achado ao exame do fundo de olho. Outros dados como hematomas e fraturas também são utilizados como dados clínicos para esta hipótese diagnóstica. Resposta: alternativa E.

---



**11 COMENTÁRIO** O que este pré-escolar apresenta é um quadro de paralisia cerebral. A paralisia cerebral compreende um grupo de distúrbios permanentes do desenvolvimento do movimento e postura que são atribuídas a um distúrbio não progressivo ocorrido durante o desenvolvimento do cérebro fetal ou infantil, podendo ou não ser acompanhadas de distúrbios sensoriais, perceptivos, cognitivos, de comunicação e comportamental, por epilepsia e por problemas musculoesqueléticos secundários. A prematuridade é um fator de risco para esses casos e as alterações que levam ao seu estabelecimento incluem as hemorragias e a leucomalácia periventricular. A paralisia cerebral apresenta-se de diferentes formas. A forma mais comum é a forma espástica, caracterizada pela

presença de tônus elevado (aumento dos reflexos miotáticos, clônus, sinal de Babinski) e que é ocasionada por uma lesão no sistema piramidal. Esta criança apresenta a forma espástica e, mais especificamente, a diplegia espástica. Esta condição associa-se fortemente com a prematuridade e cursa com atraso nas etapas de sentar e engatinhar. Aos 2 anos a incapacidade de andar é evidente, e, geralmente nesta fase, já existe retração musculotendínea importante. Também há, nesta forma, achados semióticos de piramidalismo, com hiper-reflexia tendinosa, clônus e sinal de Babinski. Quando a marcha é alcançada, se faz de modo digitigrado (na ponta dos pés) e com cruzamento de uma perna à frente da outra por hipertonia da musculatura adutora da coxa. Resposta: letra A.





**12 COMENTÁRIO** Vamos analisar as alternativas sobre morbimortalidade por causas externas (acidentes e violências) na infância, especialmente entre a faixa etária de 1 a 19 anos. (V) As baixas condições socioeconômicas, dentre as quais, moradias precárias, ausência de água e esgoto tratados, baixo acesso à educação e saúde, proporcionam a criação de um ambiente favorável à ocorrência de injúrias acidentais e não acidentais. (F) A partir do primeiro ano de vida, os meninos é que apresentam maior risco de injúrias em função do comportamento mais explorador associado ao sexo. (V) Apesar das condições de vida associadas à pobreza serem um

fator facilitador de violência, infelizmente, esta não se restringe às classes pobres. Ao contrário, observam-se atos de violência física, psicológica, sexual e negligência em todos os estratos sociais, em todas as culturas e em todas as etnias. (V) A violência psicológica ou emocional está inserida em todas as formas de violência (física, sexual, negligência), pois em todo ato de dano contra a criança está presente uma forma de afetividade negativa contra ela. A violência psicológica isolada é difícil de ser diagnosticada, e inclui todas as formas de rejeição, negação, depreciação, desprestígio, humilhação e punições excessivas. Gabarito: letra C.



**13 COMENTÁRIO** A questão nos mostra um lactente de 1 ano e 8 meses com atraso na fala. Porém, trata-se de uma criança que não recebe estímulos adequados, permanecendo a maior parte do dia com uma cuidadora idosa. Muito provavelmente a criança não desenvolveu a fala pela falta de estimulação correta, uma vez que ao exame físico não apresenta

nenhum outro atraso e estabelece contato visual com a mãe de forma adequada. A mãe deve ser orientada quanto ao tipo de estímulo que a criança deve receber nesta fase e como proceder no dia a dia com o intuito de melhorar o desenvolvimento do seu filho. É também imprescindível, uma reavaliação próxima para acompanhar o quadro. Melhor resposta: letra A.

---





**14 COMENTÁRIO** O enunciado nos apresenta uma criança de 10 anos com sinais e sintomas de comprometimento sistêmico, iniciados há 48 horas, caracterizados por prostração, apatia, vômitos, dor abdominal, hiperpneia (ritmo de Kussmaul) e leucocitose com desvio à esquerda. Todo este quadro clínico poderia ser decorrente, por exemplo,

de sepse, apendicite, pneumonia ou cetoacidose diabética, entretanto, o autor do enunciado pergunta a hipótese mais provável. Ora, diante de uma história de poliúria (como relatado no enunciado), ou polifagia, ou emagrecimento, é fundamental pensar em *diabetes mellitus* e sua principal descompensação: a cetoacidose diabética. Gabarito: letra D.

---



**15 COMENTÁRIO** A primeira pergunta que você deve responder é a seguinte: como caracterizar as crises apresentadas por esse escolar? O que esse escolar apresenta são crises de ausência. O quadro costuma ter início entre 5 e 8 anos e pode permanecer muito tempo sem ser diagnosticado. As crises duram alguns segundos e caracterizam-se por desvio do olhar, mas sem os automatismos que são encontrados nas crises

parciais complexas. Não há ocorrência de período pós-ictal e o paciente retoma suas atividades logo após o término da crise, exatamente como no caso descrito. Esses episódios podem ser deflagrados por hiperventilação (durante 3-5 minutos) e a avaliação eletroencefalográfica pode revelar complexos ponta-onda lentas de 3 ciclos/segundo. O tratamento pode ser feito com ácido valproico ou etossuximida. Resposta correta: letra B.

---





**16 COMENTÁRIO** Vamos analisar as alternativas sobre epilepsias e crises febris na infância: Letra A – CERTA. A carbamazepina e oxcarbazepina são as drogas de primeira linha para crises parciais simples, parciais complexas ou secundariamente generalizadas. A terceira e a quarta droga melhor classificadas são a fenitoína e o valproato, respectivamente; a fenitoína é considerada como de primeira linha para crises parciais simples e secundariamente generalizadas. Esse conceito é válido para crianças e adultos. Letra B – ERRADA. Esta síndrome foi descrita pela primeira vez em 1841 por West em seu próprio filho, sendo caracterizada por crises epiléticas associadas a retardo mental, com pobre resposta à terapêutica. Em 1951, a síndrome foi descrita comple-

tamente por Vasquez e Turner, associando o quadro clínico, caracterizado por crises em flexão generalizada e retardo mental, com o padrão Eletrencefalográfico (EEG) típico que, posteriormente, foi denominado hipsarritmia. Geralmente, a síndrome de West, que acomete crianças menores de 3 anos, e o prognóstico, são reservados na maioria dos pacientes. Letra C – ERRADA. O pico de incidência dessas crises febris geralmente se encontra entre 18 e 24 meses, segundo as principais referências bibliográficas. Letra D – ERRADA. A classe de medicações de primeira linha nesse contexto é a de benzodiazepínicos, exceto no período neonatal, quando se usa o fenobarbital. Letra E – ERRADA. A crise típica tem no EEG picos de ponta-onda generalizados de 3 a 4 Hz. Gabarito: letra A.



**17 COMENTÁRIO** A questão nos mostra uma criança de 4 anos de idade apresentando artralgia persistente (há 15 dias) em membros inferiores, associada a febre, fraqueza, palidez e surgimento de equimoses. O exame físico evidencia hepatoesplenomegalia e o hemograma pancitopenias. Temos um pré-escolar com sinais

típicos de citopenias confirmadas laboratorialmente, associado a provável dor óssea com sinais de aumento do sistema reticuloendotelial. Neste caso, devemos lembrar da hipótese de neoplasia hematológica, sendo a leucemia aguda a mais comum na faixa pediátrica. Resposta: letra A.

---





**18 COMENTÁRIO** A presença de uma massa abdominal na infância deve ser estabelecida principalmente entre duas condições: o neuroblastoma e o tumor de Wilms. O neuroblastoma é um pouco mais comum que o tumor de Wilms, sendo responsável por 8% das neoplasias da infância, enquanto o tumor de Wilms corresponde a 6% dos casos. Existem algumas características do exame físico que são mais sugestivas de uma condição em detrimento da outra, embora na maioria dos casos o diagnóstico se baseie em exames de imagem e histopatológico. O tumor de Wilms é classicamente descrito como uma massa lisa que não ultrapassa a linha média, enquanto que no

neuroblastoma a massa em geral é irregular, e que é frequentemente nodular e ultrapassa a linha média. Além disso, uma informação importante é o estado geral da criança. O tumor de Wilms costuma ser uma massa assintomática, descoberta por acaso, muitas vezes pelos próprios pais, em uma criança que não apresenta nenhum outro sinal de doença, exatamente como descrito. Já no neuroblastoma, o mais comum é a presença de comprometimento do estado geral no momento do diagnóstico, com relato de febre, emagrecimento, palidez, dor óssea ou nódulos subcutâneos. Assim sendo, a hipótese mais provável neste caso é a de tumor de Wilms. Resposta: letra D.



**19 COMENTÁRIO** O enunciado nos traz um escolar com uma queixa muito comum em pediatria: ausência de controle esfinteriano noturno ou enurese. A enurese é a perda de urina em roupas ou na cama após os 5 anos de idade, período em que já se espera que 90 a 95% das crianças já tenham desenvolvido o controle miccional durante o dia e à noite. A enurese pode ser noturna (perda urinária exclusivamente durante a noite) ou diurna (perda de urina durante o dia). O estabelecimento desta diferenciação é importante, pois a enurese diurna e noturna está presente mais frequentemente

nas causas patológicas. A prevalência da enurese aos 5 anos é de 7% para os meninos e 3% para as meninas. Aos 10 anos estas taxas caem para 3% em meninos e 2% em meninas. A história familiar para enurese noturna está presente em até 50% dos casos. Se um dos pais foi enurético, o filho tem um risco de 44%; se ambos os pais foram enuréticos na infância, este risco se eleva para 77%. A enurese noturna apresenta uma herança poligenética, especialmente implicada em genes pertencentes aos cromossomos 12 e 13. Gabarito: letra A.





**20 COMENTÁRIO** Em neonatos e lactentes, a infecção do trato urinário comumente se manifesta com febre sem foco aparente. Alterações no aspecto macroscópico da urina são mais difíceis de perceber em quem usa fralda (A e B erradas). Quando prolongada, a ITU também

justifica atrasos no ganho ponderoestatural das crianças pequenas (C certa). Em crianças mais velhas também se espera a ocorrência de FEBRE, que cada vez mais passa a ser acompanhada de sintomas urinários como urgência e disúria (D e E erradas). Logo, resposta certa: C.

---



**21 COMENTÁRIO** Vamos analisar as alternativas sobre infecção urinária na infância: Letra A – INCORRETA. Não se deve esperar cultura (que demora a ter resultado!) para iniciar tratamento em caso de suspeita de ITU. A cultura é utilizada posteriormente para ajuste do esquema antibiótico se necessário e documentação da infecção. Letra B – INCORRETA. Nos meninos, a maioria dos episódios de ITU ocorre no primeiro ano de

vida. Letra C – CORRETA. Em crianças com ITU febril, as que apresentam RVU têm 3 vezes mais chances de desenvolver lesão renal em comparação com as crianças sem refluxo. Letra D – INCORRETA. A via mais comum é ascendente. Letra E – INCORRETA. A infecção urinária é mais frequente em meninas em geral, sendo mais comum em meninos apenas no primeiro ano de vida. Gabarito: letra C.





**22 COMENTÁRIO** Vamos aproveitar a questão para relembrar um conceito: como caracterizar o estado de mal epilético? O estado de mal epilético é caracterizado pela presença de crises epiléticas de duração superior a 30 minutos ou pela presença de crises epiléticas repetidas sem que haja recuperação da consciência entre elas. Ocorre principalmente em crianças e demanda intervenção imediata. Em todos os casos deve-se garantir o ofereci-

mento de oxigênio, o suporte ventilatório – como habitualmente é feito em qualquer atendimento de urgência. As primeiras drogas a serem feitas são os benzodiazepínicos, como o diazepam ou midazolam. Não havendo resposta, pode-se usar a fenitoína e o fenobarbital. Mantendo-se o quadro, caracteriza-se o estado de mal refratário e as drogas seguintes serão o tiopental ou o propofol. Resposta: letra D.



**23 COMENTÁRIO** Adolescente com quadro de dor e aumento de volume em joelho direito e achados radiológicos que nos faz pensar em uma determinada neoplasia óssea: osteossarcoma. Os tumores ósseos mais frequentes são o osteossarcoma e o sarcoma de Ewing e por isso vamos fazer uma breve revisão sobre as principais diferenças entre os 2: – O osteossarcoma geralmente atinge adolescentes, na fase do “estirão” de crescimento. Geralmente, a clínica se restringe a alte-

rações locais com dor e edema, sem sinais sistêmicos. No exame radiológico, a reação periosteal tipo “em raios de sol”. – O sarcoma de Ewing também acomete jovens na sua 2ª década, afetando mais brancos do que negros. Geralmente, a clínica é mais exuberante com alterações locais com dor e edema, e sinais sistêmicos, como suor e febre. No exame radiológico, a reação periosteal tipo “em casca de cebola”. Portanto, a letra A é a correta.

---





**24 COMENTÁRIO** Questão que você tem que responder utilizando o bom senso. A- incorreta: Dona Adelaide não deve largar o emprego, uma vez que pelo o que foi narrado ela é a única fonte financeira da casa. B- incorreta: A carona pode ser o único meio dos filhos irem a escola. C- incorreta: muito pelo contrário essa idade é caracteristicamente reconhecida como de risco. D- correta: como Sidney é quem cuida do irmão e pelo enunciado não percebemos uma maneira de isso ser

revisto, ele deve ser orientado e instruído em relação aos riscos de acidentes. E- correta: esta alternativa foi considerada incorreta, no entanto ela pode ser sim considerada correta, uma vez que se ele não brinca na cozinha, alguns acidentes podem sim ser evitados. Como a alternativa não afirmou que todos os acidentes seriam impedidos, ela pode ser considerada correta. Gabarito liberado: letra D, gabarito MEDGRUPO letras D e E corretas.



**25 COMENTÁRIO** Em relação às Infecções do Trato Urinário (ITU), vamos discutir as alternativas: A) INCORRETA. Diante do diagnóstico de ITU em um lactente de 2 meses deve-se iniciar a antibioticoterapia empírica levando-se em consideração os principais agentes envolvidos até que se obtenha o resultado das culturas, reavaliando o esquema antimicrobiano tão logo se disponha destes resultados. B) CORRETA. O diagnóstico de ITU é apenas confirmado através da realização de urinocultura, cuja amostra para este paciente deve ser coletada através de método invasivo (sondagem vesical). C) CORRETA. Para todas as crianças após

o primeiro episódio de ITU documentado ou ITU febril existe indicação para iniciar investigação anatômica e funcional do trato urinário com ultrassonografia de vias urinárias e bexiga. D) CORRETA. Nos meninos, a maioria das ITU acontece no primeiro ano de vida e são muito mais comuns em meninos não circuncidados, pois a pele prepucial facilita a colonização da glândula peniana, favorecendo a ascensão de bactérias pela uretra. E) CORRETA. A taxa de recorrência da ITU é alta e os meninos podem apresentar novos episódios em cerca de 15 a 20% dos casos, principalmente no primeiro ano de vida. Resposta: letra A.





**26 COMENTÁRIO** É sabido que a atividade sexual é um importante fator de risco para as infecções do trato urinário no sexo feminino. A adolescente do caso descrito apresenta sinais que apontam para tal quadro (perceba que em crianças maiores e adolescentes já é comum a presença

de sinais mais específicos do que nos lactentes e recém-nascidos). O exame simples de urina corroborou a suspeita ao indicar a leucocitúria e a urinocultura indicou o crescimento de uma bacteriúria significativa (mais do que 100.000 UFC/ml), confirmando o diagnóstico. Resposta: letra E.



**27 COMENTÁRIO** A síndrome de lise tumoral é um conjunto de alterações metabólicas resultantes de lise maciça de células tumorais com alta taxa de multiplicação. Essa lise pode ser espontânea ou induzida por drogas, das células neoplásicas com alta taxa de multiplicação. As alterações típicas são hiperuricemia, hiperpotassemia e hiperfosfatemia. O que ocorre nesses casos é que a lise aguda das células tumorais causa uma rápida libe-

ração de potássio, fosfatos e ácidos nucleicos para o meio extracelular; secundariamente, ocorre hipocalcemia, hiperuricemia e falência renal. Uma das consequências é o estabelecimento de insuficiência renal aguda, que tem origem multifatorial. Diversas alterações clínicas podem surgir como consequência dessas alterações. A hipercalemia pode levar ao estabelecimento de arritmia cardíaca e morte. Resposta: letra D.

---



**28 COMENTÁRIO** Vamos analisar as opções sobre a ginecologia infanto-puberal. A aglutinação ou aderência labial pode ocorrer em virtude de inflamação vulvar crônica de qualquer causa. O tratamento das aderências labiais consiste em breve curso de creme estrogênio tópico aplicado externamente. A consequência será o adelgaçamento da área de aderência e a separação

costuma ser realizada no consultório com o uso de anestésico tópico (letras A, C e D erradas). Os sintomas de vulvovaginites de qualquer tipo em uma criança pequena devem levantar a suspeita de possível abuso sexual. Se houver a SIMPLES SUSPEITA de abuso sexual, é obrigatória notificação ao Conselho Tutelar (letra B errada e letra E certa). Gabarito: letra E.

---





**29 COMENTÁRIO** Temos um escolar de 8 anos com cefaleia há 3 semanas com as seguintes características: holocraniana, em aperto, média ou forte intensidade, piora com o passar do dia e piora progressiva (a dor passou a despertar a criança, surgiram náuseas e distúrbio do comportamento). Além disso, observamos no exame físico a presença de hipertensão arterial.

Existem indicações precisas para a realização de neuroimagem diante de uma criança com cefaleia e este paciente apresenta várias delas: mudança no comportamento, cefaleia que acorda a criança durante o sono e aumento de intensidade da dor. Assim, está indicada a tomografia computadorizada de crânio. Resposta: letra A.

---



**30 COMENTÁRIO** Vamos analisar cada uma das opções: A) CORRETA. O fluxo livre e constante da urina desde o parênquima renal até a sua eliminação pela micção é a PRINCIPAL condição de defesa do trato urinário. B) CORRETA. A piúria pode estar ausente em cerca de 23 a 50% dos pacientes com bacteriúria e ITU.

C) INCORRETA. Nos lactentes, a febre é a principal manifestação e muitas vezes o ÚNICO sinal de ITU. D) CORRETA. O tratamento profilático está indicado quando são diagnosticadas uropatias obstrutivas até a realização da correção cirúrgica. A finalidade é prevenir a ITU e a consequente urosepse nos RNs. Resposta: letra C.

---



**31 COMENTÁRIO** Com relação à avaliação laboratorial das Imunodeficiências Primárias (IDP), recomenda-se que a solicitação de exames complementares esteja fundamentada na história e exame físico detalhados, devendo estar de acordo com a suspeita diagnóstica. A avaliação laboratorial inicial deve incluir um número mínimo de exames, que apresentem alta sensibilidade, ampla disponibilidade, sejam de fácil realização e baixo custo. Dentre os quatro exames apresentados nas alternativas, os que devem ser priorizados na triagem inicial são: hemograma

com diferencial de leucócitos; radiograma de *cavum* e tórax para verificar presença de tonsila faríngea e timo; sorologia para HIV, importante para todos os pacientes com história de infecções recorrentes. A dosagem das imunoglobulinas assim como outros exames de triagem para as IDP (testes cutâneos de hipersensibilidade tardia, complemento hemolítico total, etc) devem ser solicitados em uma nova oportunidade, pois estatisticamente apresentam menor possibilidade de alterações comparado aos três exames relatados. Sendo assim, a alternativa correta é a letra C!





**32 COMENTÁRIO** Questão desatualizada, que merecia ter sido anulada (mas não foi). O enunciado descreve um caso compatível com a hipótese diagnóstica de convulsão febril: lactente de 16 meses de vida apresentando primeiro episódio de crise convulsiva tônico-clônica generalizada, de curta duração, associado a uma doença febril aguda extraneurológica (abaulamento de membrana timpânica = otite média aguda). Não há sinais de sepse ou meningite. Sabemos que as convulsões febris representam um transtorno benigno e autolimitado, que predomina em crianças na faixa etária entre 6 a 60 meses de vida, caracterizando-se pela ocorrência de episódios de crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas de curta duração ( $38^{\circ}\text{C}$ ) devido a uma doença extracerebral. Acontece que, segundo a última edição

do Nelson (Tratado de Pediatria), devemos realizar punção lombar nos pacientes com a justificativa para tal. A conduta mais agressiva é a seguinte: em crianças pequenas, os sinais e sintomas de meningite bacteriana aguda podem ser sutis, e tal infecção grave pode se manifestar inicialmente apenas com febre e crise convulsiva (13-15% dos casos), sem a presença dos clássicos sinais de irritação meníngea. Inclusive, é mencionado que mesmo quando um foco infeccioso é identificado (ex.: otite média aguda), ainda assim a punção lombar deve ser considerada, pois a presença da infecção otorrinolaringológica não descarta por completo a coexistência de uma meningite bacteriana. Sendo assim, a nosso ver, essa questão não possui uma alternativa correta, mas o gabarito oficial da banca foi a letra D.



**33 COMENTÁRIO** O transtorno do espectro autista é marcado essencialmente pelo comprometimento dos domínios da comunicação social e os comportamentos e interesses restritos e repetitivos. O prejuízo na interação social se apresenta de diversas formas: por *deficit* na reciprocidade socioemocional, por *deficit* nos comportamentos comunicativos não verbais usados para interação social, por *deficit* para desenvolver, manter e compreender relacionamentos. Os comportamentos e interesses restritos e repetitivos são evidenciados por

movimentos motores; uso de objetos ou fala estereotipados ou repetitivos, por insistência nas mesmas coisas, adesão inflexível a rotinas ou padrões ritualizados de comportamento verbal ou não verbal, por interesses fixos e altamente restritos que são anormais em intensidade ou foco; e por hiper ou hiporreatividade a estímulos sensoriais ou interesse incomum por aspectos sensoriais do ambiente. Deste modo, a reciprocidade social ou emocional não é uma característica deste diagnóstico. Resposta: letra A.



**34 COMENTÁRIO** As leucemias representam as neoplasias mais frequentes na infância e representam 31% de todos os cânceres pediátricos. Os subtipos de maior importância são: 1) Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) – subtipo mais comum, representado por 77% dos casos; seguida da 2) Leucemia Mieloide Aguda (LMA) – 11%; 3) Leucemia Mieloide Crônica (LMC) – 2% a 3%; 4) Leucemia Mieloide Crônica Juvenil (LMCJ) – 1% a 2%. Partindo-se desta introdução vamos, agora, analisar as alternativas. **A – INCORRETA.** A diferenciação entre LLA e LMA e seus

subtipos é possível através da análise morfológica e imunofenotípica dos blastos presentes na medula óssea, e que podem ser obtidos através do mielograma ou biópsia de medula óssea. **B – CORRETA.** Os principais sinais da LLA na infância são dor óssea, febre, linfonodomegalias e aumento de fígado/baço. **C – INCORRETA.** O tipo de leucemia mais frequente na infância é a LLA, que representa 77% do total, seguida da LMA, que representa apenas 11% do total. **D – INCORRETA.** A LMC é incomum na infância e representa apenas 2 a 3% das leucemias. Gabarito: letra B.





**35 COMENTÁRIO** Existem diversas situações que, quando presentes na história de nosso paciente, devem servir como sinal de alerta para uma possível imunodeficiência primária. Lembre-se sempre de que estas doenças relacionam-se mais do que com ocorrência de infecções e algumas delas correlacionam-se com maior risco de doenças autoimunes de também de neoplasias. Os principais sinais de alarme são: duas ou mais pneumonias ao ano; quatro ou mais otites no último ano; estomatites de repetição ou monilíase por

mais de 2 meses; abscessos de repetição ou ectima; infecções intestinais de repetição/diarreia crônica; um episódio de infecção sistêmica grave (meningite/osteoartrite/septicemia); asma grave, doença do colágeno ou doença autoimune; efeito adverso ao BCG e/ou infecção por micobactéria; fenótipo clínico sugestivo de síndrome associada à imunodeficiência; e história familiar de imunodeficiência. As amigdalites e infecções urinárias, que apareceram em tantas opções, não são consideradas sinais de alarme. Resposta: letra C.



**36 COMENTÁRIO** A história relatada pelo pai não é compatível com o desenvolvimento motor da criança, além disso, há evidência de uma fratura prévia. Estes são dois indícios de maus-tratos. O exame físico corrobora nossa principal hipótese, uma vez que a presença

de hemorragia retiniana está relacionada à síndrome do bebê sacudido. Esta é uma das formas mais graves de lesão cerebral por abuso infantil, provocada por sacudidas violentas da criança com até 2 anos de vida. Resposta: letra B.

---



**37 COMENTÁRIO** A enurese noturna é definida como micção repetida na roupa ou na cama pelo menos duas vezes por semana por pelo menos três meses consecutivos por criança que tenha, pelo menos, 5 anos de idade. Relatos de micção anormal no período diurno, ITUs de repetição e anormalidades genitais indicam o encaminhamento para urologia. O tratamento da enurese monossintomática

deve ser marcado por abordagem conservadora cuidadosa e paciente. Isso inclui educação de pais e filhos, gráfico de noites secas e recompensa, micção antes de deitar-se, acordar a criança entre 2 e 4 horas após a hora de dormir (e não repetidamente!). A farmacoterapia é tratamento de 2ª linha para enurese noturna e inclui oxibutinina, imipramina e acetato de desmopressina (DDAVP). Gabarito: letra C.





**38 COMENTÁRIO** Você deve ser capaz de extrair duas informações importantes deste enunciado: a presença de um prejuízo constante na comunicação e interação social, sinalizados pelo atraso de linguagem e pouco contato visual, e a presença de padrões repetitivos e restritos de comportamento e interesses, indicado pelo comportamento compulsivo e ritualístico. Essas alterações correspondem aos pilares para o diagnóstico do transtorno do espectro do autismo. Essas alterações podem se manifestar de diferentes maneiras. Os padrões restritos e repetitivos de comportamento manifestam-se por: movimentos motores, uso de objetos ou fala estereotipados ou repetitivos; insistência nas mesmas coisas, adesão inflexível a rotinas ou padrões ritualizados de comporta-

mento verbal ou não verbal; interesses fixos e altamente restritos que são anormais em intensidade ou foco; hiper ou hiporreatividade a estímulos sensoriais ou interesse incomum por aspectos sensoriais do ambiente. Já o *deficit* persistente na comunicação social e na interação social em múltiplos contextos pode ser caracterizado por: *deficit* na reciprocidade socioemocional; *deficit* nos comportamentos comunicativos não verbais usados para interação social; e *deficit* para desenvolver, manter e compreender relacionamentos. Na avaliação dessas crianças, é importante uma avaliação auditiva, como feito no caso, e também pode haver a associação com macrocefalia. A deficiência intelectual pode ser uma alteração concomitante, mas não é o principal diagnóstico. Resposta: letra D.



**39 COMENTÁRIO** A mielomeningocele representa a forma mais grave de disrafismo, e envolve a coluna vertebral e a medula espinhal. As alterações encontradas no paciente serão determinadas pela localização do defeito. Este defeito pode estar localizado em qualquer ponto do eixo nervoso, mas a coluna lombossacra é a região envolvida em 75% dos casos. Quando a lesão acomete apenas a região sacral, teremos essencialmente incontinência fecal e urinária, com anestesia da região perineal, mas a função motora estará preservada;

não é esse o caso do paciente enunciado. O acometimento lombar médio leva ao desenvolvimento de uma paralisia flácida dos membros inferiores, sem reflexos profundos e costuma estar associada a deformidades nos membros, como o pé torto e subluxação do quadril. As crianças com mielomeningocele na região torácica superior ou cervical costumam ter um *deficit* neurológico mais evidente, com comprometimento de membros superiores também. Assim, a provável topografia é lombar. Resposta: letra B.



**40 COMENTÁRIO** As paralisias periódicas são miopatias metabólicas/canalopatias causadas por mutações nos canais de potássio, cálcio e sódio dos músculos esqueléticos. São geralmente classificadas em hipocalêmicas ou hipercalêmicas, na dependência da variação dos níveis séricos de potássio. Clinicamente, caracterizam-se por episódios de fraqueza muscular localizada ou generalizada (preservam a musculatura da face e respiratória), geralmente após descanso de exercício físico, refeições ricas em carboidratos ou pela manhã, por volta da idade escolar e início da adolescência. Muitas formas são autossômicas dominantes

e, por isso, é frequente a ocorrência de casos similares dentro da mesma família. Durante os episódios de fraqueza muscular aguda, os reflexos profundos estão abolidos, e a duração poderá variar de minutos a horas. Na idade adulta, os episódios se tornam mais frequentes. Laboratorialmente, é possível detectar durante os ataques variações nos níveis séricos de potássio (hipo ou hipercalemia) e sódio (hiponatremia, principalmente na paralisia hipercalêmica), alterações no ECG (onda T) e discreta elevação da CPK. Sendo assim, verificamos que a pergunta possui duas respostas possíveis: letras B e D. Por isso, a questão foi anulada pela banca.





**41 COMENTÁRIO** É claro que não podemos nos omitir e devemos pelo menos informar ao conselho tutelar sobre a possibilidade de violência. Mas, antes de mais nada devemos fazer o atendimento inicial a esta criança e como a história é de trauma, a melhor resposta seria

seguir o ABCDE do trauma. Ou seja, devemos avaliar e investigar essa criança antes das medidas sociais. E essa avaliação inicial deve ser feita pelo médico que realiza o primeiro atendimento e caso haja dúvida a opinião de especialistas deve ser solicitada. Gabarito E.

---



**42 COMENTÁRIO** O tratamento da neutropenia febril varia de acordo com a fonte bibliográfica utilizada. De acordo com a Sociedade Brasileira de Pediatria, a escolha do antibiótico empírico se baseia no risco individual, isto é: 1) Se baixo risco: são aqueles pacientes com número de neutrófilos maior que  $100/\text{mm}^3$ , com intervalo entre a neutropenia febril e a quimioterapia maior que 10 dias, e que estão clinicamente bem, isto é, sem comorbidades (ex.: sem mucosite grave, sem dor abdominal, sem infecção perianal, sem diarreia, sem pneumonia, sem instabilidade

hemodinâmica e sem alterações neurológicas). Estes pacientes podem receber antibioticoterapia oral ou iniciar a antibioticoterapia venosa, completando a duração do tratamento pela via oral. Geralmente, opta-se pela combinação de ciprofloxacina + amoxicilina/clavulanato; 2) Se alto risco: são aqueles pacientes com neutropenia grave e prolongada ou que possuem as comorbidades listadas acima. Estes deverão receber antibioticoterapia venosa com cefalosporina de 4ª geração ou cefalosporina de 3ª geração + aminoglicosídeo. Gabarito: letra D.



**43 COMENTÁRIO** Uma criança de apenas oito meses apresenta um quadro de febre sem sinais claros de localização. Sabemos que as infecções do trato urinário são as infecções bacterianas mais comumente identificadas neste caso e a história de infecções prévias reforça essa suspeita (lembre-se de que tais infecções estão tipicamente associadas com fatores de risco e se os mesmos não forem abordados, a recorrência é comum). Na avaliação inicial, foi feito um

EAS que reforça essa suspeita, pois revela leucócitos aumentados. Na possibilidade de uma pielonefrite, o tratamento não deve ser retardado até o resultado da urinocultura. A urinocultura deve ser coletada antes do início da antibioticoterapia, mas esta deve ser prontamente iniciada. Nem todas as crianças com pielonefrite devem ser internadas, mas, neste caso, a internação está recomendada pelo quadro de vômitos incoercíveis. Resposta: letra A.





**44 COMENTÁRIO** A oligodrâmnia é causada ou por insuficiência placentária ou quando o feto não urina normalmente. A presença de dilatação e tortuosidade dos ureteres (grau IV de hidronefrose) indica uma uropatia obstrutiva que, associada à oligodrâmnia, bexiga repleta (a causa da obstrução é abaixo da bexiga) e refluxo vesicoureteral, sugere o diagnóstico de válvula de uretra posterior, a principal causa de obstrução do trato urinário em recém-nascidos do sexo masculino. O tratamento, na maioria dos casos, é a incisão da válvula e sua ressecção ainda nos primeiros dias de nascimento. Se isso não for

possível, deve-se realizar uma cistostomia (alternativa D correta). Com relação às demais alternativas, a mielomeningocele não está relacionada à oligodrâmnia, nem à polidrâmnia (alternativa A incorreta). O refluxo vesicoureteral nesse caso não é primário, mas secundário, e deve se resolver com o tratamento da doença de base (alternativa B incorreta). A síndrome de Prune-Belly apresenta graus variáveis de estenoses nos rins, ureteres e na uretra. É uma afecção mais rara e a associação com o refluxo vesicoureteral é menos comum que na válvula de uretra posterior (alternativa C incorreta).



**45 COMENTÁRIO** Neoplasias cerebrais são os tumores *sólidos* mais comuns da infância, representando o segundo tipo de câncer mais frequente neste grupo etário atrás apenas das Leucemias Linfoblásticas Agudas (LLA). A apresentação clínica de um tumor cerebral depende dos seguintes fatores: localização topográfica, presença ou ausência de invasividade parenquimatosa, efeito de massa, invasão vascular e compressão extrínseca dos aquedutos liquóricos. De um modo geral, neoplasias localizadas na fossa cerebral posterior são

ditas *infratentoriais*; as que se localizam em torno do terceiro ventrículo são chamadas de neoplasias da *linha média*; e aquelas que acometem os hemisférios cerebrais são genericamente referidas como *supratentoriais* (vale lembrar: o sufixo “tentorial” se refere à “tenda do cerebelo”). Pois bem, no caso em tela, está claro que o tumor prejudica o funcionamento do córtex cerebral, provavelmente na região frontoparietotemporal (alterações de comportamento, força e fala). Sendo assim, resposta certa: D.



**46 COMENTÁRIO** A confirmação do diagnóstico de infecção urinária é feita pela cultura da urina, que evidenciará a proliferação de micro-organismos no trato urinário. A adequada coleta de urina é essencial para se evitar resultados falso-positivos e deve ser feita após limpeza da genitália com água e sabão. Nos pacientes com controle miccional, o jato médio é o modo ideal de coleta de urina, para ambos os sexos. Naqueles sem controle miccional, a urina pode ser coletada de 3 maneiras: **I.** Com saco coletor: nesse caso, deve haver sempre todos os cuidados de higiene e perfeita adaptação do adesivo no contorno da genitália e com trocas a cada 30 minutos, até que a

amostra de urina seja obtida; **II.** Pela punção suprapúbica, que está indicada nos casos em que a coleta por via natural suscita dúvidas (diarreia aguda, dermatite perineal, vulvovaginites e balanopostites); **III.** Pelo cateterismo vesical, que está indicado para pacientes com retenção urinária aguda. Contudo, mesmo se a cultura da urina coletada a partir de saco coletor resultar em mais de 100.000 UFC/ml de um único patógeno, temos uma ITU presumida. A ITU só é confirmada, se a cultura for realizada com urina coletada a partir de jato médio, cateterismo vesical ou punção suprapúbica (cada referência utiliza um valor de UFC/ml para cada método de coleta). Gabarito: letra C.





**47 COMENTÁRIO** As convulsões febris são as mais frequentes na infância e, se considerarmos crianças menores de 5 anos, entre 2-5% apresentarão pelo menos um episódio. A faixa etária é de 6 meses a 5 anos (Alternativa C correta), e são mais frequentes em crianças com histórico familiar em parentes de primeiro

grau. Além da faixa etária, as outras características clássicas são: febre alta ou que aumenta rapidamente, duração menor que 10 minutos, convulsão generalizada (tonico-clônico ou apenas clônica), período pós ictal marcado por alteração do nível de consciência. Gabarito: C!

---



**48 COMENTÁRIO** Os tumores cerebrais podem ser originados do sistema nervoso central primariamente, ou serem derivados de metástases de neoplasias de outros tecidos. As manifestações clínicas podem ser muitas, variando de acordo com a localização tumoral. Pode haver síndrome de hipertensão intracraniana (cefaleia não responsiva a analgésicos, vômitos, irritabilidade,

letargia, paralisia do abducente e papiledema), síndrome piramidal, ataxia (disbasia, incoordenação, tremor, dismetria, hipotonia, disartria, disdiadococinesia), crises convulsivas, alterações endócrinas e muitas outras. A combinação sintomática mais comumente associada a tumores de SNC dentre as apresentadas está contida na letra C. Gabarito: letra C.

---



**49 COMENTÁRIO** As neoplasias hematológicas, indiscutivelmente, devem entrar no diagnóstico diferencial do caso apresentado. Porém, após a realização do hemograma, tal hipótese tornou-se menos provável. Ainda que a história não tenha sido das mais típicas, pois não há o relato de faringite, a mononucleose infecciosa surge, dentre as opções, como a melhor justificativa para o quadro deste jovem. A presença de linfadenopatia em paciente jovem, acompanhada por febre, mal-estar e

mialgia sempre deve nos remeter a esta doença, causada pelo vírus Epstein-Barr. Esta hipótese diagnóstica fica ainda mais evidente quando encontramos linfocitose a custa de linfócitos atípicos, que são característicos desta condição. Essas células correspondem aos linfócitos T CD8+ ativados. Na coqueluche, que entraria no diagnóstico diferencial pela história de tosse, teríamos os paroxismos de tosse com guincho e não há atipia linfocitária, apenas linfocitose. Resposta: letra D.





**50 COMENTÁRIO** Questão bem específica. A deficiência de complemento faz parte do grupo das imunodeficiências primárias e deverá ser investigada em algumas situações. Essas situações incluem infecções bacterianas graves, doenças autoimunes e episódios de angioedema. A deficiência pode estar localizada na via clássica, na via alternativa ou na via terminal, como no caso em questão. Os componentes terminais formam o complexo de ataque à membrana e têm a função de promover a lise de células e de micro-organismos. Sempre que estivermos diante

de infecções graves ou de repetição por *Neisseria*, esta deficiência deve ser lembrada, pois a *N. meningitidis* é uma bactéria encapsulada Gram-negativa, que necessita ser revestida por complemento para ser fagocitada. Além disso, o complemento também desempenha uma defesa extracelular, através de lise pelos seus componentes terminais. Na ausência destes componentes, não há formação do complexo de ataque à membrana, com maior suscetibilidade para as infecções por *N. meningitidis* e a *N. gonorrhoea*. Resposta: letra B.



**51 COMENTÁRIO** As principais complicações do tratamento da CAD são: 1) hipoglicemia; 2) hipocalcemia e 3) edema cerebral, sendo esta a principal causa de mortalidade. Os sinais e sintomas do edema cerebral são: diminuição do nível de consciência, cefaleia, bradicardia, alterações pupilares, papiledema e convulsões. Existem ainda controvérsias para explicar a fisiopatologia do edema, mas a teoria mais aceita baseia-se no seguinte: as células do SNC, cronicamente submetidas a um meio intravascular hiperosmolar (hiperglicêmico) e, por isso, com tendência à desidratação intracelular, acumulam osmoles idiógenos (aminoácidos, polióis e metilaminas) em seu citoplasma a fim de reter água. A sua dissipação do meio intracelular é lenta, na medida em que se corrige

a hiperosmolaridade vascular. Por isso, a correção muito rápida da volemia, ou a queda abrupta da glicemia poderiam levar ao acúmulo de líquido dentro das células e ao edema cerebral. Outra hipótese é a de que as células do SNC acumulariam, em seu interior lactato, ácidos graxos e corpos cetônicos durante a evolução da CAD. Com a correção muito rápida da acidose (ex.: administração de insulina ou bicarbonato de sódio) haveria uma ativação do trocador Na/H<sup>+</sup> da membrana celular, que passaria então a importar sódio e exportar hidrogênio, acarretando retenção de água dentro da célula. Portanto, queda rápida da glicemia, uso de soluções hipo-osmolares, uso de bicarbonato de sódio e hiponatremia são todos fatores que predispõem ao edema cerebral. Gabarito: D.



**52 COMENTÁRIO** Estamos atendendo uma pré-escolar de dois anos que apresentou uma crise convulsiva em vigência de febre. Em uma situação como esta, sempre devemos pensar em 3 possibilidades principais: crise febril, epilepsia e infecção do sistema nervoso central. As crises febris são crises que ocorrem em crianças entre 6 e 60 meses com temperatura  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  e que não são o resultado de infecções no sistema nervoso central ou distúrbios metabólicos e que ocorrem na ausência do relato de crises afebris anteriormente. As crises febris simples, que são as mais comuns, costumam ser tônico-clônicas, duram menos do que 15 minutos e não ocorrem em um período de 24 horas. Esta condição parece ter um importante componente genético, posto que é comum a existência de

história familiar positiva em um grande número de casos. A maioria das crianças com crises febris apresentam um período pós-ictal bem curto e retornam ao seu nível basal de comportamento e consciência em alguns minutos. No caso descrito, esta criança tinha uma provável causa para a febre (quadro respiratório) e não tem alterações ao exame neurológico (o que já seria esperado em uma criança de dois anos com uma meningite). Além disso, ao que tudo indica, esta foi sua primeira crise, tornando o diagnóstico de epilepsia improvável neste momento (caso ocorra recorrência, uma investigação deverá ser iniciada). Assim, trata-se de provável crise febril. Não há indicação de exames de imagem nem de início de anti-convulsivantes. Resposta: letra A.





**53 COMENTÁRIO** Se a mãe desta criança tivesse feito um pré-natal minimamente satisfatório, o que inclui a realização do ultrassom morfológico por volta de 20 semanas, provavelmente teria sido dado o diagnóstico antenatal de obstrução urinária (pela detecção de hidronefrose bilateral já neste exame). Diversas são as etiologias possíveis para um quadro de obstrução urinária em crianças pequenas (ex.: cálculos, estenose pós-infecciosa, pós-cirúrgica etc.), mas o grupo de causas mais comuns nesta faixa etária é o das obstruções urinárias CONGÊNITAS. A entidade mais frequentemente observada é a estenose da JPU (Junção Pieloureteral), uma condição tipicamente unilateral (em 60% no lado esquerdo) que cursa apenas com hidronefrose (dilatação da pelve renal), sem a presença de megaureter ou bexiga distendida. Em crianças pequenas, as obstruções urinárias graves em topografia mais distal envolvendo hidronefrose e megaureter bilateral, além de bexiga distendida (que com o tempo desenvolve uma parede espessada, com divertículos e resíduo pós-miccional elevado), têm como causa mais provável a

chamada válvula de uretra posterior, que nada mais é do que uma membrana intraluminal obstrutiva localizada na porção da uretra que vem após a uretra prostática. Assim como em outras causas de obstrução urinária, a válvula de uretra posterior se caracteriza por infecções urinárias de repetição, que podem levar à destruição do parênquima renal e insuficiência renal crônica irreversível. E de forma específica (por ser uma obstrução urinária “baixa”) na válvula de uretra posterior existem ainda sinais e sintomas de obstrução ao fluxo urinário, lembrando muito a síndrome de prostatismo típica de idosos com HPB (isto é, hesitação, jato miccional fraco e entrecortado, estrangúria). O tratamento é relativamente simples, sendo feito pela ablação endourológica da membrana congênita. O diagnóstico é suspeitado por exames de imagem como a ultrassonografia, podendo ser confirmado com mais detalhes pela uretrocistografia miccional retrógrada. Só mais uma observação: no RVU (Refluxo Vesicoureteral) não há por que haver dilatação de bexiga, o mesmo sendo válido para o ureter retrocava. Resposta certa: B



**54 COMENTÁRIO** Esta criança apresenta uma enurese monossintomática (não acompanhada de outras manifestações de acometimento do trato urinário inferior) e provavelmente primária (quando nunca houve o controle noturno, ainda que isso não tenha sido explicitado). Em geral, não é necessário que seja realizada nenhuma investigação mais aprofundada. Alguns autores recomendam a realização de urinocultura e EAS. A urinocultura pode

revelar a presença de bacteriúria; a prevalência de bacteriúria é maior nas meninas com enurese do que nas demais e, quando presente, deverá ser tratada, ainda que isso nem sempre leve à melhora dos sintomas. O EAS é importante para avaliação de densidade urinária e investigação de poliúria. Além desses exames, na ausência de outras queixas, não costuma ser recomendada qualquer avaliação adicional. Resposta: letra D.

---



**55 COMENTÁRIO** Essa foi uma das muitas questões deste concurso que teve seu gabarito alterado após os recursos. Nunca saberemos se houve apenas um erro na divulgação do gabarito original ou se a banca cedeu ao apelo dos candidatos e reviu o gabarito. De todo modo, vamos analisar as afirmativas sobre o controverso tema: infecção do trato urinário. Opção A: ERRADA. Não há dúvidas quanto à avaliação dessa afirmativa. O diagnóstico de uma infecção do trato urinário requer obrigatoriamente realização de uma urinocultura com contagem significativa de colônias. É fato que a identificação de bactérias pela bacterioscopia guarda boa correlação com o que será encontrado na urinocultura, mas a esta última é obrigatória. Opção B: ERRADA. Esta também é fácil. A única fase da vida em que a infecção do trato urinário é mais comum no sexo masculino do que no sexo feminino é no primeiro ano de vida, principalmente nos primeiros meses. Opção C: errada ou certa? Esta foi a resposta considerada correta inicialmente pela banca. As recomendações para a investigação de uma infecção do trato urinário variam bastante com a referência utilizada. O livro Nelson

e a Academia Americana de Pediatria recomendam que alguma avaliação seja feita apenas nos casos de infecções febris, sendo desnecessária a realização de exames de imagem em casos de infecção afebril. O Tratado de pediatria, da Sociedade Brasileira de Pediatria, recomenda a realização de exames de imagem em todos os casos de infecção confirmada, sem fazer a distinção entre os quadros febris ou afebris. Tanto as referências americanas quanto a brasileira sempre recomendam que a ultrassonografia seja feita, quando indicam a realização de algum exame. Após o recurso, a banca indicou que essa afirmativa está ERRADA, em consonância com o que é mais encontrado na literatura. Opção D: certa ou errada? Esta foi a resposta final, inicialmente dada como errada. Sabemos que a principal causa de infecção bacteriana em lactentes com febre sem sinais de localização é a infecção do trato urinário. Dependendo da subpopulação avaliada, temos uma prevalência de até 5% de casos de infecção urinária. Muitos questionaram se com esse número podemos dizer que a prevalência é considerada alta, mas é isso que habitualmente encontramos descrito na literatura.





**56 COMENTÁRIO** O que deve ser notado nesse sucinto relato é que esta criança apresenta limitações em várias áreas da vida adaptativa, o que aponta para um quadro de retardo mental. O termo retardo mental, atualmente, vem sendo substituído pelo termo deficiência intelectual e representa um transtorno muito comum entre crianças e adolescentes. Diferentes definições podem ser usadas para caracterizar o quadro, o importante é a compreensão de que o portador dessa condição tem funcionamento intelectual significativamente abaixo da média, manifestado antes dos 18 anos de idade, além de limitações em duas ou mais das seguintes áreas adaptativas: comunicação, cuidados pessoais, atividades cotidianas, atividades sociais, vida

comunitária, autocontrole, saúde e segurança, atividades acadêmicas, de lazer e de trabalho. O quadro pode estar associado a várias causas e em um grande percentual das vezes não é possível o estabelecimento de qualquer etiologia específica. Na investigação da criança com deficiência intelectual faz-se necessária a investigação do transtorno do espectro autista. Porém, no caso descrito, faltam alterações importantes nesta desordem, como a descrição dos padrões restritos e repetitivos de comportamento. No transtorno de *deficit* de atenção/hiperatividade podemos ter a queixa principal de dificuldade escolar, mas faltam outras informações no caso para que esse quadro pudesse ser caracterizado. Resposta: letra B.



**57 COMENTÁRIO** A principal causa de morte na faixa etária de 1 a 19 anos são as causas externas (acidentes e violência), sendo os acidentes de transporte (atropelamentos, colisões) os mais letais entre 1 e 14 anos, e as agressões (homicídios) os mais letais entre

15 e 19 anos. Dentro do grupo de causas externas, as que mais frequentemente geram atendimentos hospitalares são as quedas nas crianças de 2 a 5 anos, e em segundo e terceiro lugar, a asfixia e as queimaduras, respectivamente. Gabarito: letra C.

---



**58 COMENTÁRIO** O enunciado nos apresenta um pré-escolar com uma crise febril simples e não uma crise convulsiva (**letra C incorreta**). Hoje não é mais certo chamarmos de convulsão febril porque já se sabe que à crise febril pode ser ou não convulsiva, atentem para essa nomenclatura. As crises febris ocorrem entre 6 e 60 meses de idade, com temperatura de 38° ou maior, não sendo resultado de infecção do SNC ou de algum desequilíbrio metabólico, e ocorrem na ausência de uma história de crises afebris anteriores. Uma crise febril simples é uma crise primária generalizada, usualmente tônico-clônica, associada à febre, durando no máximo 15 minutos, não recorrendo em um período de 24h. A crise febril complexa dura mais que 15 minutos, é focal e/ou recorre em 24h. Cada criança que apresente uma crise febril deve ter uma história detalhada, exame físico geral

e exame neurológico minuciosos. Estas são as bases da avaliação. Para crianças maiores que 18 meses de idade, só é indicada punção lombar na presença de sinais e sintomas clínicos de meningite (por exemplo, rigidez de nuca, sinal de Kernig) ou caso haja uma história ou exame físico sugestivo de infecção intracraniana (**letra B incorreta**). Caso a criança apresente-se com sua primeira crise febril simples e esteja neurologicamente saudável, normalmente não é necessário realizar eletroencefalograma (**letra D incorreta**). Os estudos no sangue (hemograma, bioquímica) não são recomendados rotineiramente no acompanhamento de uma criança com uma primeira crise febril simples (**letra C incorreta, novamente**). E quanto à questão da febre sem foco? Em crianças com menos de 3 anos faz-se sintomáticos e observação domiciliar com reavaliação. **Gabarito: letra A.**





**59 COMENTÁRIO** Em casos de anafilaxia, em que há risco de obstrução de vias aéreas superiores por edema de glote e tecidos adjacentes, deve-se aplicar adrenalina (1ª escolha). A via preferencial de uso é Intramuscular e NÃO

Subcutânea (SC), como apresentada na opção da questão, uma vez que há diferença significativa na absorção (mais rápida na IM). No entanto, não há contraindicação ao uso SC. Dentre as opções, a melhor de fato é letra B.

---



**60 COMENTÁRIO** Existem algumas alterações que, quando presentes no exame físico de nosso paciente, apontam para a necessidade de investigarmos alguma possível neoplasia. Tais alterações podem ser, elas próprias, manifestações das neoplasias, ou podem estar apenas associadas. A hemi-hipertrofia pode estar associada com o tumor de Wilms, tumor de suprarenal, hepatoblastoma (assim, o número 1 poderia preencher mais de uma lacuna e não resolve nossa questão). A aniridia está tipicamente associada com o tumor de Wilms (nefroblastoma), ainda que também possa estar associada com o carcinoma de suprarenal. Na verdade, existem algumas síndromes associadas com o tumor de Wilms. Talvez a mais comum nas provas seja a síndrome de Beckwith-Wiedemann, mas não é a única. Outras síndromes incluem as síndromes de Denys-Drash e WAGR (tumor de Wilms + aniridia + anomalias genitourinárias + retardo mental). A heterocromia da íris pode estar associada com a síndrome de Horner, por lesão na

via oculossimpática. A síndrome de Horner na infância pode ser congênita ou adquirida e estar associada com tumores em diversas regiões e os neuroblastomas são a causa mais comum (não há dúvidas de que o número 3 deve preencher a primeira lacuna e, assim, ficamos apenas com as opções C e E). As manchas café com leite podem estar presentes em algumas síndromes genéticas. Uma delas é a neurofibromatose tipo 1, associada a um maior risco de gliomas ópticos e, também, de outros tumores do sistema nervoso central (com isso colocamos o número 4 na última lacuna e já sabemos que a letra C é a resposta). E, por fim, a leucocoria é uma das possíveis manifestações do retinoblastoma. Essa pode ser a queixa inicial trazida à consulta: a história típica, nesses casos, é da ausência do reflexo vermelho em um dos olhos da criança durante uma fotografia. O neuroblastoma está corretamente associado com a heterocromia da íris e a hemi-hipertrofia com o carcinoma de suprarenal. Resposta: letra C.



**61 COMENTÁRIO** É fato que as crianças podem apresentar inúmeras infecções respiratórias nos primeiros anos de vida, principalmente quando são crianças que frequentam creches. Porém, no caso apresentado temos a descrição de muito mais alterações do que simplesmente infecções comuns na infância. A repetição de infecções deve nos fazer pensar na possibilidade de uma imunodeficiência. As imunodeficiências adquiridas, como a infecção pelo HIV, são mais comuns do que as congênitas (na época do concurso, muitos questionaram por qual razão a opção A não poderia ser a resposta — as imunodeficiên-

cias primárias entram no diagnóstico diferencial, porém são menos frequentes na prática) e, além disso, há uma “pista” no enunciado, que é a descrição da adoção, o que provavelmente foi colocado aí para pensarmos que não haveria dados sobre o pré-natal e condições de parto. Lembre-se de que, na criança, as manifestações iniciais da infecção pelo HIV são inespecíficas e incluem dificuldade para ganho ponderal, adenomegalia, hepatoesplenomegalia, febre, diarreia prolongada, anormalidades neurológicas, candidíase oral de difícil controle e infecções bacterianas de repetição. Resposta: letra B.





**62 COMENTÁRIO** Existem algumas síndromes clínicas que aumentam o risco de desenvolvimento de neoplasias e existem algumas síndromes que, quando presentes, podem indicar a presença de alguma neoplasia subjacente. Vejamos as associações que podem ser feitas. A síndrome de Down sabidamente aumenta o risco de desenvolvimento de leucemias. Além da maior predisposição para leucemias, os portadores de síndrome de Down podem ter outras alterações hematológicas, como a mielodisplasia transitória na infância e a macrocitose eritrocítica. A síndrome de Beckwith-Wiedemann é uma das síndromes associadas com o crescimento excessivo e aumenta o risco de desenvolvimento de neoplasias embrionárias, em especial o tumor de Wilms (nefroblastoma), mas também hepatoblastoma, neuroblastoma, carcinomas adrenocortical

e rabdomiossarcomas. Já a síndrome de Horner pode surgir em crianças com neuroblastomas. As manifestações clínicas do neuroblastoma variam muito em função do ponto em que o tumor se desenvolve, o que pode ocorrer em qualquer ponto do sistema nervoso simpático; quando há o acometimento dos gânglios cervicais superiores a síndrome de Horner poderá se estabelecer. Assim, percebemos que a correlação correta está na letra C. Apenas aproveitando a questão, a neurofibromatose está associada a uma maior frequência de vários tumores. Na síndrome de Edwards podemos encontrar maior associação com algumas neoplasias, como o tumor de Wilms e o hepatoblastoma. Mesmo que o tumor de Wilms esteja correlacionado com mais de uma das condições descritas, a única opção possível seria mesmo a opção C. Resposta: letra C.



**63 COMENTÁRIO** Questão sobre injúrias intencionais (maus-tratos) *versus* não intencionais (acidentes) na infância. Vamos analisar cada uma das alternativas: A – CORRETA. Diante de uma história de “acidente” incompatível com o desenvolvimento neuropsicomotor da criança, como no caso apresentado, deve-se sempre suspeitar de maus-tratos, e solicitar radiografias de esqueleto com o intuito de detectar fraturas antigas e novas que corroborem a hipótese. Observem: uma criança de 11 meses dificilmente tem habilidade motora de escalar um berço e imprimir força suficiente para lançar-se fora dele. B – CORRETA. Em geral, os casos de hemorragia retiniana estão intimamente relacionados com o nível de

depressão neurológica apresentado pelo paciente e pelos achados nos exames de imagem realizados, principalmente hemorragia subdural. C – CORRETA. Havendo suspeitas de abuso físico, a presença de fraturas de costela falaria a favor desta suspeita, uma vez que são pouco comuns nos casos de queda. D – CORRETA. Em casos de queda, como proporcionalmente a cabeça é um segmento corporal grande, é a porção corporal que atinge primeiro o solo, sendo mais comum encontrarmos lesões de hematoma em região parietal e occipital. E – INCORRETA. No traumatismo cranioencefálico em faixa etária pediátrica, a hemorragia intracraniana é mais comumente subdural. Gabarito: letra E.



**64 COMENTÁRIO** Vamos discutir as afirmativas sobre as Infecções do Trato Urinário (ITU) em Pediatria: ( ) Cerca de 80 a 90% dos casos de ITU tem como agente etiológico bactérias Gram-negativas da flora intestinal do cólon, principalmente *Escherichia coli*, seguida pela *Klebsiella spp* e *Proteus spp.*, este último assumindo importância em indivíduos do sexo masculino com mais de 1 ano de idade – VERDADEIRO. ( ) A via hematogênica é uma importante via de infecção no período neonatal, sendo menos importante nas faixas etárias posteriores. Em lactentes e crianças maiores a principal

forma de contaminação é a via ascendente – FALSO. ( ) A presença de febre é fator definidor de pielonefrite. Já a cistite é caracterizada por sintomatologia mais localizada como polaciúria, disúria, incontinência urinária e alterações na urina. Para a confirmação diagnóstica de ITU é necessária a urinocultura – FALSO. ( ) Qualquer quadro de ITU deve ser prontamente tratado, evitando-se evolução para pielonefrite e lesões renais crônicas que, em longo prazo, levam à hipertensão arterial e insuficiência renal crônica – VERDADEIRO. Portanto: V – F – F – V. Resposta correta: B.





**65 COMENTÁRIO** A criança apresenta urinocultura acima de  $10^5$  unidades, o que confirma a hipótese diagnóstica de Infecção do Trato Urinário (ITU), não sendo necessário repetir o exame. No entanto, a criança apresenta uma ITU febril e está em regular estado geral, compatível com quadro de pielonefrite, sendo indicada a

antibioticoterapia parenteral por 10 a 14 dias sob internação hospitalar. Ao mesmo tempo, será iniciada a investigação radiológica por se tratar de uma pielonefrite e, até finalizar toda a investigação, a criança será submetida à quimioprofilaxia, que será iniciada assim que finalizar o período de tratamento.

---



**66 COMENTÁRIO** As imunodeficiências primárias mais comuns são aquelas relacionadas com a imunidade humoral. Porém, nesses casos, as manifestações clínicas surgem após os primeiros meses de vida, quando há diminuição dos níveis de anticorpos maternos passados pela placenta. Os casos que se manifestam precocemente,

estão tipicamente relacionados com defeitos na imunidade celular ou na fagocitose. Nos defeitos da fagocitose (como a doença granulomatosa crônica, a neutropenia congênita grave), é comum a ocorrência de abscessos cutâneos e também úlceras orais ou gengivite. Assim, esta deve ser a condição investigada. Resposta: letra B.

---



**67 COMENTÁRIO** O neuroblastoma é um câncer embrionário do sistema nervoso simpático periférico, sendo o tumor sólido mais comum da infância, responsável por 8% das doenças malignas nesta faixa etária. A maioria dos casos surge no abdome e é identificado como massa abdominal sólida, irregular e que atravessa a linha

média, podendo haver sinais de obstrução renal. O neuroblastoma torácico localiza-se no mediastino posterior e é habitualmente revelado durante uma radiografia de tórax. Uma grande parte dos pacientes já apresentam doença avançada ao diagnóstico, podendo haver febre, dor óssea, irritabilidade e nódulos subcutâneos. Resposta: letra C.

---





**68 COMENTÁRIO** A questão aborda alguns conceitos relacionados ao diagnóstico e ao tratamento da infecção do trato urinário na infância. O primeiro conceito que precisamos lembrar é que o diagnóstico de certeza de uma infecção urinária só pode ser estabelecido pela identificação de bacteriúria significativa em uma urinocultura obtida por um método confiável. Em indivíduo com controle esfinteriano, o método mais empregado é a obtenção de uma amostra de urina de jato médio. Porém, como fazer isso em uma criança sem controle esfinteriano? Existem algumas formas de obtermos urina nessa população, que são a utilização de um saco coletor, a realização de cateterização vesical ou a realização de uma punção suprapúbica. A interpretação dos resultados encontrados na urinocultura irá variar conforme o método de coleta empregado. Sabemos que o saco coletor é um método muito utilizado na prática clínica, porém, não é uma boa forma de obtermos uma amostra de urinocultura. A possibilidade de contaminação através desse método é muito grande, pelo contato com o

períneo ou prepúcio, regiões habitualmente colonizadas por bactérias. Alguns autores dirão que a positividade de uma amostra obtida por saco coletor não deve ser considerada; alguns dirão que quando houver o crescimento de um germe único e com contagem superior a 100.000 colônias, o diagnóstico pode ser estabelecido. No caso descrito, o diagnóstico não pode ser confirmado: há mais de um patógeno e a contagem é baixa (afirmativa I errada). Deve ser obtida amostra por um método mais confiável, como a sondagem vesical ou mesmo a punção suprapúbica (afirmativa III correta). Em relação ao tratamento, sabemos que sempre que a infecção urinária associa-se à febre, como no caso enunciado, devemos estabelecer o diagnóstico clínico de uma pielonefrite. Desse modo, a nitrofurantoína não pode ser usada para o tratamento. A nitrofurantoína é excretada na urina, mas não atinge boa concentração sérica e, deste modo, não concentra-se no parênquima renal em níveis suficientes para o tratamento da infecção (afirmativa II errada). Resposta: letra C.



**69 COMENTÁRIO** A meningoencefalite tuberculosa representa o protótipo das meningites subagudas e é a forma mais comum de acometimento do SNC pelo BK (“neurotuberculose”). Seu quadro clínico costuma ser bastante estereotipado, evoluindo de forma previsível ao longo de três estágios clínicos sucessivos.

**FASE I – Pródromo (2-3 semanas)**

Febre, mal-estar, irritabilidade ou apatia (no caso da criança), inapetência, sintomas respiratórios.

**FASE II – Meníngea**

Febre + cefaleia persistente + sinais meníngeos  
Alterações de pares cranianos, hemiparesia, desorientação.

**FASE III – Fase avançada**

Torpor, coma, crise convulsiva  
Hemiplegia, coreoatetose

O exame liquórico, apesar de geralmente inespecífico, é parte essencial na avaliação de todo caso suspeito, pois demonstra a presença de acometimento meníngeo e, no contexto clínico apropriado, sugere a possibilidade de tuberculose (que poderá ser confirmada com exames microbiológicos específicos). Como estão a bioquímica e a celularidade do liquor na meningoencefalite tuberculosa? Existe: (1) acentuada hiperproteinorraquia – proteínas totais entre 100-500 mg/dl; (2) pleocitose mono-

nuclear discreta – contagem de linfócitos/monócitos entre 100-500 céls/ml; (3) hipoglicorraquia – glicose < 45 mg/dl em 80% dos casos. Vale lembrar que nos primeiros dias de inflamação meníngea pelo BK pode haver predomínio de neutrófilos no liquor (pleocitose neutrofílica), o que às vezes gera confusão com meningite bacteriana. Vale lembrar também que o diagnóstico é confirmado pela demonstração da presença do BK (cultura ou PCR). Resposta certa: A.



**70 COMENTÁRIO** As características clássicas de uma crise convulsiva febril são: - Acometem crianças de 6 meses até 5 anos; - Febre alta e/ou que aumenta rapidamente; - Duração curta inferior a 10-15 minutos; - Convulsão generalizada, principalmente tônico-clônica

ou apenas clônica; - Período pós-ictal marcada por alteração do nível de consciência. O EEG não possui achados patognomônicos, e não prediz o risco de recorrência. Um padrão de lentificação posterior pode ser visto até 2 semanas após a crise. Alternativa B.

---





**71 COMENTÁRIO** O enunciado aborda o tema injúrias não intencionais ou “acidentes” na infância, uma causa importante de morbimortalidade na faixa etária de 1 a 19 anos. Sabemos que os acidentes (injúrias não intencionais) mais as violências (injúrias intencionais) constituem juntos o grupo de “causas externas”, grupo este que é atualmente a primeira causa de mortalidade entre crianças e adolescentes de 1 a 19 anos. Vamos analisar as alternativas: A - CORRETA. Nos menores de 2 anos, os acidentes domésticos mais frequentes são: asfixias, quedas e queimaduras. B - INCORRETA. A partir do final do primeiro ano de vida, os meninos

têm o dobro de chance de sofrer traumas físicos, na comparação com as meninas. Isso não parece se dever a diferenças de desenvolvimento, coordenação ou força muscular, mas, sim, a variações na exposição ao risco. C - CORRETA. Os acidentes mais frequentes em pré-escolares são as quedas, asfixias, queimaduras e afogamentos. D - CORRETA. Os acidentes mais frequentes em escolares são as quedas, atropelamentos e queimaduras. No que diz respeito ao aspecto mortalidade por causas externas, as mais letais são os atropelamentos, acidentes de submersão e queimaduras, nesta ordem entre crianças de 1 a 14 anos. Gabarito: letra B.



**72 COMENTÁRIO** Vamos analisar as assertivas:  
I - INCORRETA. O osteossarcoma geralmente atinge adolescentes na fase de seu “estirão” de crescimento, o que sugere uma associação entre crescimento ósseo acelerado e predisposição à transformação maligna. Geralmente os adolescentes portadores da doença tendem a ser mais altos do que seus companheiros. Este tumor é mais comum no sexo masculino (1,5:1) e acomete por igual todas as raças. II - CORRETA. Existe uma maior incidência desta neoplasia maligna em pacientes portadores da síndrome de Li-Fraumeni, em crianças com retinoblastoma hereditário e em pacientes com a rara síndrome de Rothmund-Thomson

(baixa estatura, telangiectasias, pés e mãos pequenos e polegares ausentes ou hipoplásicos). Outras condições associadas incluem radioterapia prévia, para o tratamento do sarcoma de Ewing, por exemplo, e doenças que não incidem em crianças, como a doença de Paget. III - CORRETA. É comum a queixa de dor local durante alguns meses antes do diagnóstico, sobretudo, em sítios que sofreram traumas, fato bastante comum na vida de adolescentes que praticam esportes. No entanto, a dor não costuma responder às medidas terapêuticas habituais e pode ser intensa a ponto de acordar o paciente à noite. Nesta situação, uma investigação mais detalhada deve ser realizada. Gabarito: D.



**73 COMENTÁRIO** Vamos analisar as afirmativas sobre autismo na infância: - VERDADEIRA. As principais características clínicas que definem o diagnóstico de autismo são: *deficit* de comunicação verbal e não verbal, prejuízo da interação social (com o meio e com pessoas), interesse restrito e estereotípias. - VERDADEIRA. Grande parte das crianças autistas apresentam um coeficiente de inteligência aquém do esperado para idade cronológica. - FALSA. Geralmente, os principais

sinais e sintomas de autismo já podem ser observados na fase pré-escolar e na 2ª infância. - VERDADEIRA. Crianças autistas realizam movimentos repetitivos como *flapping* das mãos e balanceio do corpo. Estereotípias são movimentos repetitivos e sem propósito, muito comuns em crianças com autismo. - FALSA. As alucinações auditivas são sintomas de psicose, e não de autismo, um distúrbio neurológico. Portanto, a alternativa correta é a letra A.





**74 COMENTÁRIO** O tumor de Wilms (nefroblastoma) é a neoplasia maligna renal mais comum em crianças, responsável por 6% dos tumores pediátricos. É um tumor originado a partir dos tecidos embrionários do rim e contém três elementos básicos: blastoma, epitélio e estroma. Em 10% dos casos, o tumor de Wilms está associado a desordens genéticas representadas por

malformações. As principais associações são: síndrome **WAGR** (**W**ilms, **A**niridia – ausência da íris –, anormalidades **G**enitourinárias e **R**etardo Mental), síndrome Denys-Drash (pseudo-hermafroditismo, insuficiência renal) e a síndrome de Beckwith-Wiedemann (hemi-hipertrofia, macroglossia, hipoglicemia e visceromegalia). Alternativa correta: E.

---



**75 COMENTÁRIO** Existem diversas condições clínicas que podem levar ao desenvolvimento de hidronefrose antenatal. A causa mais comum é a hidronefrose transitória. Dentre as uropatias obstrutivas, a mais comum é a estenose de junção ureteropélvica. Porém, nesta condição, não há distensão ureteral e nem vesical. A presença de distensão da bexiga, presente no enunciado, aponta para uma obstrução distal ao órgão, na

uretra. A descrição de oligoâmnia indica que o quadro de obstrução é um quadro grave. A causa mais comum de obstrução congênita grave do trato urinário, compatível com o quadro apresentado, é a válvula de uretra posterior. A síndrome de Prune-Belly é uma condição rara, que cursa com agenesia da musculatura abdominal, criptorquidia e obstrução uretral grave. Também leva à oligoamnias e hipoplasia pulmonar. Resposta: letra B.



**76 COMENTÁRIO** Estamos diante de uma lactente de 10 meses com quadro febril agudo e ao exame apresenta sinais de desidratação importante. Foi solicitado urinocultura e sabemos que é o exame imprescindível para o diagnóstico de Infecção do Trato Urinário (ITU). A coleta da urina foi realizada por punção suprapúbica, método asséptico de coleta, sendo considerado positivo na presença de qualquer crescimento bacteriano. Desta forma, confirmamos o diagnóstico de ITU. O tratamento será realizado com a antibioticoterapia e também a hidra-

tação, visto que a criança está desidratada. Ao mesmo tempo, a criança com ITU pode ter alguma malformação subjacente do trato urinário, sendo então candidata a investigação por exame de imagem. Como primeira escolha, iremos solicitar a Ultrassonografia (USG). Já a indicação da cintilografia antes do resultado da USG é bastante controversa, mas de qualquer forma a investigação não necessariamente deve ser realizada quando a urina estiver estéril, podendo ser realizada anteriormente. Logo, os itens corretos são o I e II. Resposta: alternativa D!





**77 COMENTÁRIO** Vamos analisar as alternativas separadamente: a) Do ponto de vista eletrolítico, a síndrome de lise tumoral caracteriza-se pela presença de hipercalemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia (INCORRETA). b) A LLA cursa com hiperleucocitose em 10-30% dos pacientes recém-diagnosticados (10-20% nos pacientes com LMA), podendo se apresentar clinicamente com febre, sintomas neurológicos, lise tumoral espontânea e infiltrados pulmonares (CORRETA). c) Devido a neutropenia e linfopenia funcionais causadas pela própria doença e a mielossupressão que advém com o tratamento quimioterápico, os

pacientes tornam-se muito sujeitos a complicações infecciosas, as quais consistem na principal causa de morbimortalidade nesses casos (CORRETA). d) A síndrome de veia cava superior consiste em uma emergência oncológica na qual uma massa mediastinal leva a compressão da veia cava superior, levando ao aparecimento de turgência jugular, plethora facial, dispneia, sendo mandatória a instituição rápida do tratamento, o qual pode ser composto por diuréticos, anticoagulação, corticoides sistêmicos, radioterapia e implante de *stent* na veia cava superior (CORRETA). Alternativa A.



**78 COMENTÁRIO** Vamos analisar as alternativas sobre violência sexual na infância e adolescência: Letra A: INCORRETA. Apesar de o exame físico completo ser SEMPRE ESSENCIAL, a maioria dos casos não envolve violência física; Letra B: INCORRETA. Infelizmente é o contrário. Os agressores costumam ser pessoas de casa ou vizinhos; Letra C: INCORRETA. A

primeira interação ocorre em idade mais jovem, sendo as meninas mais vítimas do que os meninos; Letra D: CORRETA. Existem vários sinais que devem levantar a suspeita de violência sexual, sendo alguns deles a mudança no rendimento escolar (normalmente piora), alterações no hábito intestinal e enurese noturna, dentre outros. Gabarito: letra D.

---



**79 COMENTÁRIO** Sempre que tivermos que realizar o diagnóstico diferencial dos tumores responsáveis pelo aparecimento de massa abdominal na infância, devemos nos lembrar de que este se dá principalmente entre o neuroblastoma e o tumor de Wilms (nefroblastoma). O neuroblastoma é um pouco mais comum que o tumor de Wilms. Algumas características do exame físico são mais sugestivas de uma condição em detrimento da outra, embora, na maioria dos casos, o diagnóstico se baseie em exames de imagem e histopatológico. O tumor de Wilms é classicamente descrito como uma massa lisa que não ultrapassa a linha média, enquanto que no neuroblastoma a massa em geral é

irregular, frequentemente nodular e ultrapassa a linha média. Além disso, o tumor de Wilms pode ser uma massa assintomática, descoberta por acaso, muitas vezes pelos próprios pais, em uma criança que não apresenta nenhum outro sinal de doença, exatamente como descrito. Já no neuroblastoma, o mais comum é a presença de comprometimento do estado geral no momento do diagnóstico, com relato de febre, emagrecimento, palidez, dor óssea ou nódulos subcutâneos. Assim sendo, a hipótese mais provável neste caso é a de tumor de Wilms. A descrição do rim em ferradura corrobora essa suspeita; crianças com essa alteração têm mais risco para essa neoplasia. Resposta: letra B.

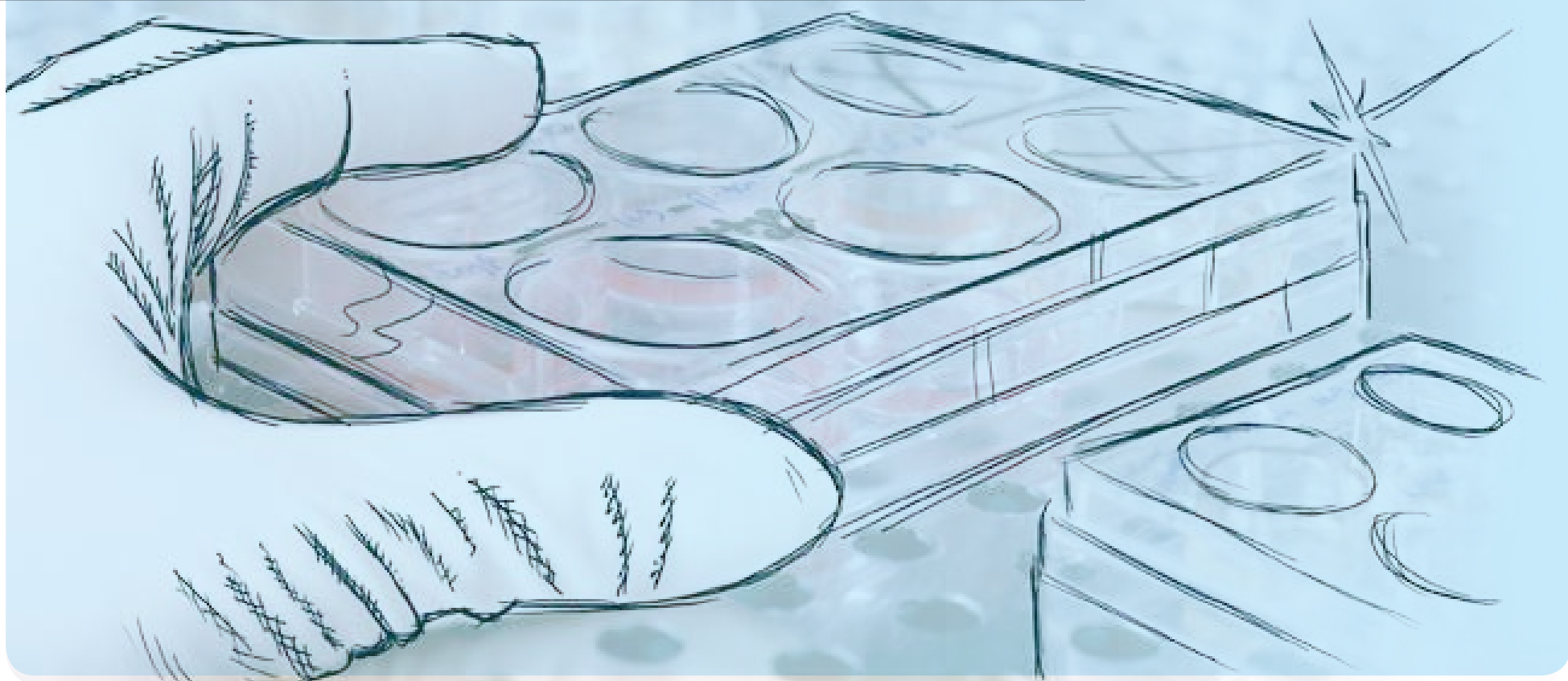




**80 COMENTÁRIO** Pré-escolar com quadro agudo de febre, cefaleia, vômitos, sonolência e rigidez de nuca, nossa principal hipótese é meningite, sem dúvida! Diante de uma suspeita clínica de meningite é fundamental o exame do Liquor (LCR). Em uma meningite bacteriana, os achados clássicos do liquor são aumento do número de células (100–10.000), com predomínio de polimorfonucleares, proteinorraquia (nível normal até 40 mg/dl) e a diminuição da glicorraquia. Os níveis de glicose no LCR correspondem a cerca de 2/3 da glicose sanguínea e são considerados valores anormais de glicose no LCR, resultados inferiores a 40 mg/dl e/ou relações inferiores a 0,3 são achados compatíveis

com o resultado descrito no enunciado. Além das alterações clássicas da citobioquímica líquórica, a pesquisa de antígenos bacterianos no liquor, como no teste de aglutinação em látex, pode ser de valor como auxílio na definição etiológica da infecção meníngea bacteriana. Mas vale lembrar que na literatura registra-se uma variação de sensibilidade de testes como estes entre 50% e 100%. Portanto, um teste negativo não exclui a possibilidade de meningite bacteriana. No Brasil, a *Neisseria meningitidis* (meningococo) é o principal agente etiológico das meningites bacterianas em qualquer faixa etária, fora do período neonatal; seguida pelo *Streptococcus pneumoniae*. Resposta: letra D.

# Exames Laboratoriais em Clínica Médica



# VALORES DE EXAMES LABORATORIAIS EM CLÍNICA MÉDICA

TABELA 1 – BIOQUÍMICA SÉRICA E COAGULAÇÃO

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Sódio</b>	135-145mEq/L	Na+ alto: Diabetes insipidus, Uso de manitol, Diuréticos de alça, Hiperaldosteronismo Na+ baixo: Uso de tiazídicos, Hipovolemia, ICC, Cirrose, SIAD, Ins. supra-renal, Potomania
<b>Potássio</b>	3,5-4,5mEq/L	Quando aumenta? Insuficiência renal; Acidose; Hipoadosteronismo; Insuficiência adrenal primária; Drogas retentoras de K+ (espironolactona, iECA); Hemólise maciça. Diminuído quando: Alcalose metabólica; Diarréia, fistulas digestivas ou vômitos; Tiazídicos ou diuréticos de alça; ATR tipo I e II; Hiperaldosteronismo; Poliúria; Hipomagnesemia; Estenose da artéria renal; Insulina; Beta-agonistas; Hipotermia.
<b>Cálcio</b>	8,5-10mg/dl Cálcio iônico: 1,12-1,32mmol/L (não se altera com hipoalbuminemia, acidose ou alcalose)	Quando aumenta? Hiperparatireoidismo primário ou terciário; Malignidades; Doenças granulomatosas; Hipervitaminose D; Aumento da reabsorção óssea (hipertireoidismo); Síndrome leite-álcali. Quando cai? Hipoparatiroidismo; Hipomagnesemia; Deficiência de vitamina D; Síndrome do osso faminto (pós-paratiroidectomia); Quelantes de cálcio. Ca++ corrigido: Aumentar em 0,8 o valor do Ca++ para cada 1,0mg que a albumina estiver abaixo de 4,0mg/dl.
<b>Fósforo</b>	2,5-4,3mg/dL	Quando sobe? Insuficiência renal; Hipoparatiroidismo; Hipercalemia; Hiper ou hipomagnesemia severas; Acromegalia; Acidose metabólica; Rabdomiólise; Hemólise severa Quando cai? Hiperparatiroidismo primário ou secundário; Hiperglicemia, alcalose ou uso de catecolaminas; Síndrome do osso faminto; SHU; Hiperaldosteronismo; Alcoolismo; Hipomagnesemia.
<b>Magnésio</b>	1,5-2,5mg/dl	Se alto... pensar em insuficiência renal ou iatrogenia Se baixo... pensar em diarreias, diuréticos tiazídicos ou de alça, aminoglicosídeos, anfotericina B, etilismo crônico, síndrome do osso faminto.
<b>Cloro</b>	102-109mmol/L	Aumentado: na desidratação, ATR, perdas digestivas de HCO <sub>3</sub> , IRA, excessiva reposição do íon por hidratação venosa ou alimentação parenteral. Diminuído: na hiperidratação, perdas excessivas de cloro por via gastrointestinal, acidose metabólica com anion gap aumentado, nefropatias perdedoras de sódio e SIAD.
<b>Bicarbonato</b>	22-26mEq/L	Aumenta... na Hipocalemia, Hiperaldosteronismo, Hiper cortisolismo, uso de iECA, Compensação de acidose respiratória crônica; Hipovolemia; uso de Diuréticos; Vômitos; Adenoma viloso do colon... Diminui... na Insuficiência renal e supra-renal; Acidose láctica; CAD; Rabdomiólise; Intoxicação por etilenoglicol, metanol e salicilatos; ATR; Hipoadosteronismo; Diarréia...
<b>pCO<sub>2</sub></b>	35–45mmHg	Reduz: na dor ansiedade, febre, sepse, hipóxia, compensação de acidose metabólica, crise asmática, estimulação do centro respiratório por outra causa Aumenta: na obstrução de grandes ou pequenas vias aéreas, doenças neuromusculares, sedação, torpor/coma, síndrome de Pickwick, compensação de alcalose metabólica.
<b>pO<sub>2</sub></b>	Acima de 60mmHg	Pode estar reduzida em condições que piorem a troca pulmonar, causando efeito shunt (pneumonias, EAP), distúrbio V/Q (asma, DPOC, TEP), hipoventilação (neuropatias, depressão do centro respiratório), shunt direita-esquerda (tetralogia de Fallot), anemia grave, intoxicação por CO.
<b>pH</b>	7,35 - 7,45	pH alto = alcalose metabólica → hipovolemia, hipocalemia, hiper cortisolismo... alcalose respiratória → hiperventilação (dor, febre, ansiedade, TEP...) pH baixo = acidose metabólica → acidose láctica, rabdomiólise, cetoacidose diabética, ATR... acidose respiratória → obstrução de vias aéreas, doenças neuromusculares...
<b>Lactato</b>	Arterial (melhor): 0,5-1,6mmol/L Venoso: 0,63-2,44mmol/L	Aumenta na Sepse, Choque, Isquemia mesentérica, Insuficiência hepática, Hipoxemia; Acidose por anti-retrovirais ou metformina; Neoplasia maligna, Acidose D-Lática.
<b>Osmolaridade</b>	Osm efetiva: 275-290mmol/L Osm: clássica: 280-295mmol/L	Varia de maneira diretamente proporcional ao sódio (principal) e glicose. Varia de maneira diretamente proporcional ao sódio (principal), glicose e uréia.
<b>Uréia</b>	10-50mg/dl	Aumenta classicamente na insuficiência renal. Pode subir em pacientes em dieta hiperprotéica, com hemorragia digestiva e infecções
<b>Creatinina</b>	Mulheres: 0,6-1,2mg/dl Homens: 0,7-1,4mg/dl	Aumenta na insuficiência renal. É mais fidedigna que a uréia como indicador de função renal. Em idosos, sempre calcular o clearance de creatinina, que pode ser baixo apesar de uma creatinina normal.
<b>Tireoglobulina</b>	Pessoas normais: 2-70ng/ml Tireoidectomizados: < 1ng/ml	Aumenta em tireoidites, CA de tireóide, hipertireoidismo ou após palpação vigorosa da glândula. Principal utilidade: segmento de CA pós-tireoidectomia.
<b>Ceruloplasmina</b>	22-58mg/dl	Proteína sintetizada no fígado responsável pelo transporte de cobre no sangue, evitando que este metal circule na sua forma livre. Seus níveis estão reduzidos na doença de Wilson. É um reagente de fase aguda, aumentado em diversas condições inflamatórias (infecciosas, reumatológicas e neoplásticas).
<b>Cobre Total</b>	Mulheres: 85-155mcg/dl Homens: 70-140mcg/dl	O valor do cobre total medido (cobre ligado a ceruloplasmina) está diminuído na doença de Wilson, em função da queda na produção hepática de ceruloplasmina. Este fato pode confundir o médico no momento do diagnóstico desta rara doença... veja, é a dosagem do cobre sérico livre, que se encontra elevada nestes pacientes (>10mcg/dl, em geral encontramos > 25mcg/dl).



EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Haptoglobina</b>	36-195mg/dl	Diminuída nas hemólises Aumenta em estados inflamatórios e neoplasias
<b>Creatinoquinas (CK total)</b>	Mulheres : 26-140U/L Homens: 38-174U/L	Útil no diagnóstico e no seguimento de miopatias, incluindo dermatomiosite, hipotireoidismo, doenças infecciosas com miopatia e miopatia induzida por estatinas. Uso limitado no acompanhamento do IAM. Injeções intramusculares, traumas, cirurgias, intoxicação por barbitúricos e uso de anfotericina B também aumentam a CPK.
<b>CK-MB</b>	Até 25U/l	Se eleva nas primeiras 4-6h do IAM, atingindo pico em 12h. Sua elevação é considerada relevante se corresponder a $\geq 10\%$ do valor da CK total.
<b>CK-MB massa</b>	Até 3,6ng/ml	Mais específica que a CK-MB no acompanhamento do IAM
<b>Troponina I</b>	Até 0,5ng/ml - para alguns serviços, 1ng/ml; para outros, 0,25... -	O melhor marcador atualmente para IAM. Começa a subir após 4-6h do evento, mantendo-se elevada por mais de 1 semana.
<b>Mioglobina</b>	Até 90mcg/L	A primeira enzima a se elevar no IAM, mas é inespecífica, elevando-se em qualquer lesão muscular (incluindo rabdomiólise).
<b>Aldolase</b>	Até 7,6U/L	Útil no seguimento de miopatias. Bastante aumentada nas distrofias musculares e outras miopatias. Aumenta também no IAM e neoplasias.
<b>ECA</b>	9-67U/L	Aumentada na histoplasmose e, especialmente, na sarcoidose, onde a normalização de seus níveis indica sucesso no tratamento. Pode aumentar em menor grau em outras doenças granulomatosas pulmonares.
<b>LDH</b>	240-480U/L	Marcador inespecífico de lesão celular (hemólise, IAM, lesão hepática...). Níveis acima de 1000U/L em um paciente HIV+ com infiltrado pulmonar sugerem pneumocistose. Usado em comparação com o LDH do líquido pleural na diferenciação exsudato x transudato.
<b>Amilase</b>	28-100U/L	Aumenta: Pancreatite ou TU de pâncreas, e parotidite (também na IRC, grandes queimados, CAD e abdomes agudos de outra etiologia – especialmente IEM e úlcera péptica perfurada). Macroamilasemia: uma Ig liga a amilase, não permitindo a sua filtração no glomérulo. Resultado: amilase muito alta no soro / muito baixa na urina (na pancreatite aumenta nos dois).
<b>Lipase</b>	<60U/L	Mais específica que a amilase para lesão pancreática. Usar as duas em conjunto. Permanecendo elevada > 2 semanas após uma pancreatite aguda, pode sugerir pseudocisto. Pode aumentar também em outras condições inflamatórias intra-abdominais.
<b>Alanino-transaminase (ALT)</b>	7-41U/L	Aumentada na lesão hepática parenquimatosa – mais específica que a AST. Aumento acima de 1000U/L tem três principais causas: hepatite viral, isquêmica ou por acetaminofen.
<b>Aspartato-transaminase (AST)</b>	12-38U/L	Aumentada na lesão hepática parenquimatosa, e nesse contexto, uma relação AST:ALT 2:1 ou maior direciona o diagnóstico para doença hepática alcoólica, ou, menos comumente, evolução para cirrose, doença de Wilson ou hepatite por Dengue. Eleva-se também no IAM e na pancreatite aguda.
<b>Fosfatase alcalina (FA)</b>	Mulheres: 35-104U/L Homens: 40-129U/L	Fígado: Eleva-se na colestase, lesões hepáticas que ocupam espaço (metástases, tumores, granulomas, abscessos), ou doenças infiltrativas do fígado (amiloidose). Hepatites, especialmente as colestativas, também podem elevar a FA. Osso: Aumenta muito (acima de 1000U/L) na doença de Paget. Aumenta também na osteomalácia, metástases ósseas (especialmente as blásticas) e TU ósseos.
<b>Gamaglutamil transpeptidase (gama-GT ou GGT)</b>	Mulheres: 8-41U/L Homens: 12-73U/L	Elevada basicamente nas mesmas situações que a FA, exceto em lesões ósseas (FA elevada + GGT normal = provável lesão óssea). Uma GGT elevada, afastadas outras causas, pode servir como marcador de etilismo.
<b>Bilirrubinas totais</b>	0,3-1,3mg/dl	Sempre avalie a fração predominante em uma hiperbilirrubinemia.
<b>Bilirrubina direta (BD)</b>	0,1-0,4mg/dl	Icterícia com predomínio de BD significa em geral colestase ou lesão hepatocelular. Afastadas doenças que gerem um ou outro, pensar nas síndromes de Dubin-Johnson e do Rotor.
<b>Bilirrubina indireta (BI)</b>	0,2-0,9mg/dl	Icterícia com predomínio de BI, pensar em hemólise, eritropoese ineficaz ou síndrome de Gilbert.
<b>Proteínas totais</b>	6,5-8,1g/dl	As proteínas totais representam o somatório da albumina e das globulinas. Uma relação albumina/globulina abaixo de 0,9 pode significar hiperglobulinemia.
<b>Albumina</b>	3,5-5,0g/dl	Diminuída na cirrose, síndrome nefrótica, desnutrição ou outros estados hipercatabólicos, como a caquexia do câncer.
<b>Globulina</b>	1,7-3,5g/dl	Podem estar aumentadas em doenças auto-imunes, calazar ou algumas doenças hematológicas, às custas da frações alfa-1, alfa-2, beta ou gama-globulina. Podemos identificar a fração responsável pela eletroforese de proteínas.

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Eletroforese de proteínas</b> (a albumina, a razão albumina/globulina e as proteínas totais são realizadas nesse exame, mas já foram comentadas à parte)	- Alfa-1-Globulinas: 0,10 a 0,40 g/dL (1,4 a 4,6%); - Alfa-2-Globulinas: 0,50 a 1,10 g/dL (7,3 a 13,9%); - Beta-Globulinas: 0,70 a 1,50 g/dL (10,9 a 19,1%); - Gama-Globulinas: 0,60 a 2,00g/dL (9,5 a 24,8%);	- Hipogamaglobulinemia primária e secundária: presentes no mieloma múltiplo ou na doença de cadeias leves; - Hipergamaglobulinemia policlonal: observada na cirrose hepática, infecções subagudas e crônicas, doenças auto-imunes e algumas doenças linfoproliferativas; - Hipergamaglobulinemia monoclonal: ocorre no mieloma múltiplo, macroglobulinemia de Waldenström e em outras doenças linfoproliferativas malignas.
<b>BNP (peptídeo natriurético cerebral)</b>	Até 100pg/ml	Útil na diferenciação entre dispnéia por ICC e por pneumopatias primárias, na fase aguda. Valores > 100pg/ml sugerem IVE, TEP ou cor pulmonale. Acima de 400pg/ml, praticamente sela a IVE como causa da dispnéia. Na FA crônica, é recomendado aumentar o corte para 200pg/ml. Muito ainda se pesquisa sobre esse marcador.
<b>Antígeno prostático específico (PSA)</b>	≤ 4ng/ml	Usado no screening do CA de próstata. Níveis acima de 50ng/ml predizem um risco maior de Mx à distância. Os "refinamentos de PSA" (apostila nefro VI) podem tornar o PSA mais específico.
<b>Alfa-fetoproteína</b>	≤ 15mcg/L	Funciona como marcador de hepatocarcinoma e alguns tumores testiculares.
<b>CA-125</b>	≤ 35U/ml	Marcador de CA de endométrio e, principalmente, de ovário, na pesquisa de recidivas pós-tratamento. Não tem valor diagnóstico, e pode se elevar em outras neoplasias e até mesmo na endometriose.
<b>CA 19-9</b>	≤ 37U/ml	Esse marcador é usado principalmente no CA de pâncreas. Níveis acima de 300U/ml indicam maior probabilidade de que o tumor seja irressecável. Útil no acompanhamento de recidivas. Pode aumentar também no LES, AR, esclerodermia e cirrose.
<b>CA 15-3</b>	≤ 28 U/ml	Útil no segmento após tratamento do CA de mama. Pode estar elevado também no CA de pulmão, ovário e pâncreas, e ainda em hepatopatias.
<b>CEA</b>	Não fumantes: até 3,0 mcg/L. Fumantes : até 5,0 mcg/L.	Muito usados no segmento pós-tratamento do CA colorretal. Não tem indicação no diagnóstico.
<b>Beta-HCG</b>	Indetectável em não-gestantes	A principal aplicação é no diagnóstico de gravidez, mas pode ser usada no diagnóstico de neoplasias trofoblásticas gestacionais e alguns tumores de testículo.
<b>TSH</b>	≥ 20 anos: 0,45-4,5mUI/L	Fundamental no diagnóstico de disfunções tireoideanas e o grande exame no seguimento, para ajuste de doses de reposição hormonal. TSH alto, hipotireoidismo primário ou hipertireoidismo secundário; TSH baixo, hipertireoidismo primário ou hipotireoidismo 2ario/3ario.
<b>T4 livre</b>	0,7-1,5ng/dl	Teste mais fidedigno para medir a atividade hormonal tireoideana, em relação ao T4 e T3 total.
<b>T3</b>	- 12 a 20 anos: 72-214 ng/dL (1,10-3,28 nmol/L); - 20 a 50 anos: 70-200 ng/dL (1,13-3,14 nmol/L); - > 50 anos: 40-180 ng/dL (0,63-2,83 nmol/L).	Útil no diagnóstico do hipo e hipertireoidismo, mas pode estar normal em até 30% dos casos. Deve ser solicitado quando o T4 estiver normal e houver suspeita de T3-toxicose.
<b>Calcitonina</b>	Mulheres: até 5pg/ml Homens: até 12pg/ml	A calcitonina está elevada no carcinoma medular da tireóide. Estudos estão em andamento tentando validar a pró-calcitonina como marcador de infecção (talvez o melhor existente).
<b>Paratormônio (PTH)</b>	10-65pg/ml	O PTH se eleva em resposta à hipocalcemia (ou hiperparatireoidismo primário) e se reduz em resposta à hipercalcemia. Na IRC, níveis aumentados de PTH apontam hiperparatireoidismo secundário ou terciário. Cada estágio de IRC tem seu PTH-alvo.
<b>Prolactina</b>	Mulher não-gestante: Até 26mcg/ml Homem: Até 20mcg/ml	Dosagem usada no seguimento pós-op de tumores hipofisários ou na investigação de disfunção erétil, galactorréia ou amenorréia. Prolactinomas geralmente cursam com níveis acima de 100ng/ml.
<b>Testosterona</b>	Homens: 240-816ng/dL Mulheres: 9-83ng/dL	A testosterona é solicitada na investigação de hipogonadismo em homens, e virilização/hirsutismo em mulheres.
<b>Eritropoetina</b>	4,1-27 U/ml	Reduz-se na insuficiência renal e tem papel na investigação de anemias e policitemias. Nas policitemias, o achado de EPO baixa é diagnóstica de policitemia vera, enquanto valores aumentados nos fazem pensar em causas secundárias de policitemia (como doença pulmonar ou síndrome paraneoplásica).
<b>Cortisol sérico</b>	- Sem supressão prévia: 5-25mcg/dl - Após supressão com 1mg de dexametasona na noite anterior: < 5mcg/dl	Valores aumentados (ou não suprimidos) indicam a continuação da investigação para síndrome de Cushing. O teste que se segue à supressão com dexametasona 1mg é mais fidedigno. Colher entre 7-9h.

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Teste da cortrosina</b>	Cortisol esperado: > 18mcg/dl	Corresponde à dosagem do cortisol sérico 30-60min após a administração IM ou IV de 250mg de cosinotropina. Se a resposta for abaixo do esperado, temos uma insuficiência supra-renal.
<b>ACTH</b>	6-76pg/ml	Na insuficiência supra-renal: valores baixos apontam ISR secundária; valores altos, ISR primária. No hipercortisolismo: valores altos = doença de Cushing; valores baixos = adenoma de supra-renal.
<b>Aldosterona</b>	4-31ng/dl	A aldosterona se eleva no hiperaldosteronismo primário ou secundário; diminui no hipoaldosteronismo (incluindo o da doença de Adison) e na síndrome de Bartter.
<b>Atividade de Renina (atividade de geração de angiotensina I)</b>	0,5-2,1ng/ml/h	Uma atividade de renina baixa classifica um hipo ou hiperaldosteronismo como hiporreninêmico (pensaremos em nefropatia diabética ou hiperaldosteronismo primário). A renina estará aumentada nas causas secundárias de hiperaldo (ex.: hipertensão renovascular) ou nas causas primárias de hipoaldosteronismo (ex.: insuficiência supra-renal primária).
<b>Gastrina</b>	< 100pg/ml	Eleva-se em resposta à hipocloridria (gastrite atrófica, infecção pelo <i>H. pylori</i> , anemia perniciosa) e, principalmente na síndrome de Zollinger-Ellison, onde costuma passar dos 1000pg/ml.
<b>Teste de supressão do GH</b>	Positivo se < 1mcg/L	Nesse teste, o GH é dosado 1-2h após a administração de 75g de glicose por via oral. Teste positivo diagnóstica acromegalia.
<b>Somatomedina C (IGF-I)</b>	16-24 anos: 182-780ng/ml 25-39 anos: 114-492ng/ml 40-54 anos: 90-360ng/ml > 54 anos: 71-290ng/ml	Funciona como screening para acromegalia. Níveis elevados indicam prosseguimento da investigação.
<b>Hemoglobina glicada (HbA1c)</b>	4,0-6,0%	Aumentada no diabetes mal-controlado. Níveis de até 7,0% são tolerados no tratamento do DM. Não é usada no diagnóstico.
<b>Glicemia de jejum</b>	70-125mg/dl	- Duas dosagens $\geq 126$ ou uma dosagem $> 200$ + sintomas de DM = diagnóstico de DM - Duas dosagens entre 100-125 = estado pré-diabético
<b>Glicemia pós-prandial (2h após 75g de glicose VO)</b>	Até 140mg/dl	- Se $\geq 200$ mg/dl = DM - Se entre 140-199 = intolerância à glicose
<b>Peptídeo C</b>	0,5-2,0ng/ml	No DM tipo I, níveis indetectáveis No DM tipo II, níveis $> 0,1$ ng/dl
<b>Colesterol total</b>	Desejável: inferior a 200 mg/dl Limítrofe : de 200 a 239 mg/dl Elevado : superior a 239 mg/dl	Importante observar as frações
<b>Colesterol-LDL</b>	Ótimo: < 100 mg/dl Sub-ótimo: 100-129 mg/dl Limítrofe: 130-159 mg/dl	Encontrado por um cálculo $\Rightarrow$ LDL = CT - (TG/5 + HDL). A escolha por manter o LDL no nível ótimo, sub-ótimo ou limítrofe depende do risco cardiovascular do paciente. Em pacientes com aterosclerose significativa, o alvo é 70mg/dl.
<b>Colesterol-VLDL</b>	< 30mg/dl	Obtido por um cálculo: TG/5
<b>Colesterol-HDL</b>	$\geq 40$ mg/dl em homens $\geq 50$ mg/dl em mulheres	Um HDL $\geq 40$ mg/dl é considerado protetor contra eventos cardiovasculares. Obesos, sedentários e tabagistas tendem a ter o HDL baixo. O exercício pode elevá-lo.
<b>Triglicerídeos (TG)</b>	$\leq 150$ mg/dL	Valores altos estão relacionados a um alto risco cardiovascular e valores $> 400$ associam-se a pancreatite aguda.
<b>Ácido Úrico</b>	Mulheres: 2,5-5,6mg/dl Homens: 3,1-7,0mg/dl	Útil no seguimento da hiperuricemia e todo o seu espectro de complicações.
<b>Homocisteína</b>	4,4-14 $\mu$ mol/L	Valores elevados na deficiência de folato ou de vit. B12. Outras causas: genética, sedentarismo, tabagismo e hipotireoidismo. Hiper-homocisteinemia é fator de risco independente para doença coronariana.
<b>Ácido Metilmalônico</b>	70-270mmol/L	Níveis aumentados sugerem deficiência de cobalamina, mas não de folato.
<b>Cobalamina (Vit. B12)</b>	200-900pg/ml	Níveis baixos = carência de B12 / entre 200-300pg/ml = faixa de incerteza



EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Folato</b>	2,5-20ng/ml	Abaixo de 2ng/ml, confirmada a deficiência de ácido fólico como etiologia da anemia macrocítica; acima de 4ng/ml, afastada. Entre 2-4ng/ml, faixa de incerteza
<b>Ferro</b>	60-150mcg/dl	Quando aumenta? Hemocromatose idiopática, Eritropoese ineficaz (talassemia, anemia megaloblástica), Hepatite aguda grave. Quando diminui? Anemia ferropriva (geralmente < 30mcg/dl), Anemia de doença crônica.
<b>Ferritina</b>	Mulheres: 10-150ng/ml Homens: 29-248ng/ml	Principal marcador sérico das reservas corporais de ferro. Aumentada na anemia de inflamatória (de doença crônica) e na hemocromatose; reduzida na anemia ferropriva.
<b>TBIC</b>	250-360mcg/dl	Quando aumenta? Anemia ferropriva (também na gestação e uso de alguns ACO) Quando reduz? Anemia de doença crônica, hemocromatose, hipertireoidismo, desnutrição.
<b>Saturação de transferrina (Ferro sérico/TBIC)</b>	30-40%	Geralmente só baixa de 20% na anemia ferropriva. Diminui também na anemia de doença crônica e síndrome urêmica. Aumenta na hemocromatose e na talassemia.
<b>Protoporfirina livre eritrocitária (FEP)</b>	Até 30mcg/dl	Mede os níveis de protoporfirina não-ligados ao ferro. Se o ferro está baixo, aumenta a fração livre da protoporfirina. Essa elevação ocorre tanto na anemia ferropriva quanto na intoxicação por chumbo.
<b>Chumbo</b>	População geral: ≤ 10mcg/dl População exposta: ≤ 40mcg/dl Tolerância máxima: ≤ 60mcg/dl	Dosar nos pacientes suspeitos de intoxicação por esse elemento, e periodicamente nos com exposição ocupacional (baterias, fabricação de plásticos, funilaria de automóveis...).
<b>G6PD (eritrocítica)</b>	> 100mU/bilhão de eritrócitos	Abaixo disso, deficiência de G6PD (avaliar história de hemólise).
<b>Proteína C reativa (PCR)</b>	Até 0,5mg/dl	Existe variabilidade na faixa de normalidade entre laboratórios. A PCR se eleva já no primeiro dia de um processo infeccioso bacteriano, e funciona como um dos marcadores séricos de piora ou melhora do processo. A PCR também se eleva na febre reumática aguda e na vasculite reumatóide. Elevações crônicas parecem traduzir alto risco de eventos coronarianos.
<b>VHS (velocidade de hemossedimentação)</b>	Mulheres: até 20mm/h Homens: até 15mm/h	Eleva-se basicamente em estados inflamatórios/infecciosos e nas anemias, sendo um marcador bastante inespecífico. Doenças que podem cursar com VHS>100: infecções bacterianas, LES, FR, arterite temporal e neoplasias. Um VHS próximo a zero pode ser uma pista importante na febre amarela.
<b>Mucoproteínas</b>	Até 4mg/dl	São os últimos marcadores a se elevarem na FR e só se normalizam com o fim da atividade de doença, não sofrendo efeito dos salicilatos. Também se elevam em outras condições inflamatórias/infecciosas.
<b>Beta2-Microglobulina</b>	< 0,27mg/dl	Pode se elevar em diversas patologias inflamatórias, como hepatites, artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistêmico, AIDS, sarcoidose e em pacientes com leucemias, linfomas e alguns tumores sólidos e patologias que cursam com a diminuição da filtração glomerular. Tem sido muito usada no estadiamento do mieloma múltiplo.
<b>CH50</b>	170-330U/ml	Reflete a atividade total do sistema complemento. Seus níveis estarão diminuídos em doenças que formem imunocomplexos (ex.: LES, GNPE)
<b>C3</b>	67-149mg/dl	Reflete a atividade da via alternada, especificamente. Diminui na GNPE, LES e crioglobulinemias. Aumenta em processos infecciosos agudos.
<b>C4</b>	10-40mg/dl	Afere a atividade da via clássica. Geralmente está reduzido nas imunodeficiências genéticas relacionadas ao complemento.
<b>C1q</b>	10-25mg/dl	Também mede atividade da via clássica, diminuindo no LES, na vasculite por AR, em algumas GN membranoproliferativas, e na crioglobulinemia mista tipo II.
<b>D-dímero</b>	Até 500ng/ml	Extremamente útil como triagem diagnóstica para TEP/TVP em pacientes de baixo risco. Lembrar que também aumenta nas seguintes condições: IAM e angina instável; CIVD e fibrinólise primária maciça; hematomas; cirurgias; pré-eclâmpsia.
<b>TAP</b>	12,7 – 15,4s	Avalia deficiências dos fatores da via extrínseca da coagulação. Aumenta na CIVD, fibrinólise primária, uso de cumarínicos (é o teste para ajuste de dose dessas drogas). É normalmente a primeira das provas de função hepática a se alterar na insuficiência hepática aguda ou crônica.
<b>PTT</b>	26,3 - 39,4s	Altera-se com o uso de heparina não-fracionada, nas hemofilias, CIVD e na deficiência do complexo protrombínico. A SAAF, apesar de ser um estado de hipercoagulabilidade, prolonga o PTT in vitro.
<b>Tempo de coagulação</b>	5-10min	Método obsoleto, mas clássico, que mede a atividade total dos fatores de coagulação, sem discriminar a via acometida. Baixa sensibilidade e especificidade.
<b>Tempo de sangramento</b>	< 7,1min	Prolongado nas trombocitopenias, nos distúrbios da função plaquetária e na fragilidade capilar.
<b>Tempo de trombina</b>	14,4 – 18,4s	Útil na detecção (triagem) de disfibrinogenemias. Aumenta, portanto, na CIVD, fibrinólise, uso de heparina não-fracionada, doenças hepáticas, paraproteinemias. Útil na monitoração da terapia fibrinolítica.
<b>Fibrinogênio</b>	200-400mg/dl	Diminui na CIVD e na fibrinólise primária. Aumenta nas condições inflamatórias/infecciosas, por ser proteína de fase aguda

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Produtos de degradação da fibrina (PDF)</b>	Até 5mcg/ml (até 1mcg/ml em alguns laboratórios)	Tipicamente aumentados na CIVD e fibrinólise primária, ou ainda na TVP/TEP, grandes coágulos, IAM, inflamação ou algumas doenças hepáticas.
<b>Antitrombina III</b>	22-39mg/dl ... ou... 70-130%	A dosagem de ATIII faz parte de um conjunto de exames para a investigação de trombofilia que abrange a pesquisa do fator V de Leiden, a pesquisa da mutação G20210A do gene da protrombina, a dosagem de homocisteína, a dosagem de proteína S (total e livre), a dosagem funcional de proteína C e a pesquisa de anticorpos antifosfolípidos. Causas de deficiência de ATIII: primária, CIVD, SHU, insuficiência hepática, síndrome nefrótica, trombose venosa, infecção e pré-eclâmpsia.
<b>Proteína C</b>	70-140% (total) 70-130% (funcional)	Causas de deficiência de proteína C: primária, anticoagulante oral, insuficiência hepática, trombose venosa, infecção, neoplasias, CIVD, deficiência de vitamina K, SDRA, cirurgia, diálise, SHU, PTT e doença falciforme.
<b>Proteína S</b>	70-140%	A deficiência de proteína S pode ser primária ou adquirida. As principais causas de deficiência adquirida incluem quadros inflamatórios agudos, insuficiência hepática, deficiência de vitamina K, uso de anticoagulante oral, CIVD, PTT, síndrome nefrótica, gestação, uso de estrogênios, insuficiência renal e doença falciforme.
<b>Resistência à proteína C ativada (fator V de Leiden)</b>	Tempo $\geq$ 120s... ou... Relação > 2,1	Pacientes com tempo inferior a 120s têm resistência à proteína C ativada. Mais de 90% destes pacientes têm a mutação chamada fator V de Leiden.

TABELA 2 – O HEMOGRAMA NORMAL

## SÉRIE VERMELHA

<b>Hemoglobina</b>	12 a 17g/dL	Pensar nas causas de anemia, caso Hb/Hct baixos. Se elevados, avaliar as causas de policitemia verdadeira (P. vera, DPOC, TU secretor de EPO, Policitemia do fumante) ou espúria (hemoconcentração, Sd. de Gaisbock).
<b>Hematócrito</b>	36 a 50%	
<b>VCM</b>	80-100 fL	Anemias com VCM elevado: síndrome mielodisplásica, anemia megaloblástica, sideroblástica adquirida, hipotireoidismo, hepatopatias, etilismo crônico, AZT, anemia com reticulocitose marcante. VCM normal: anemia ferropriva, inflamatória, aplásica, endocrinopatias, IRC, hepatopatias. VCM diminuído: anemia ferropriva (avançada), inflamatória, sideroblástica hereditária, talassemias.
<b>HCM</b>	28-32 pg	Anemias normocrômicas: ferropriva (inicial), inflamatória (maior parte), maioria das outras anemias. Hipocrômicas: ferropriva (avançada), inflamatória (algumas), sideroblástica, talassemias.
<b>CHCM</b>	32-35 g/dL	
<b>RDW</b>	10-14%	Aumentado principalmente nas anemias ferroprivas e hemolíticas.

## PLAQUETAS

<b>Plaquetometria</b>	150-400x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	Causas de trombocitose: Doenças mieloproliferativas, anemia ferropriva, doença de Still ou elevação acompanhando proteínas de fase aguda. Causas de trombocitopenia: PTI, PTT, CIVD, SHU, próteses valvares, LES, HIV, drogas, dengue, CMV, pós-transfusional, hiperesplenismo, anemia megaloblástica, anemia aplásica.
-----------------------	--	--

## SÉRIE BRANCA

<b>Leucócitos totais</b>	5-11 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	Leucocitose: Infecções/sepse, anemia falciforme, doença mieloproliferativa. Leucopenia: sepse; infecções virais, como o dengue; alguns quimioterápicos
<b>Basófilos</b>	0-1%	Basofilia: LMC, leucemias basofílicas, algumas reações de hipersensibilidade e pós-esplenectomia.
<b>Eosinófilos</b>	1-5%	Eosinofilia: Asma, processos alérgicos, angéite de Churg-Strauss, várias parasitoses intestinais, insuficiência supra-renal, leucemia eosinofílica, doença de Hodgkin, síndrome hipereosinofílica idiopática, síndrome eosinofilia-mialgia. Eosinopenia: Causada por estados de estresse, como infecções ou pelo uso de glicocorticóide

## SÉRIE BRANCA

<b>Neutrófilos</b>	<b>Mielócitos</b>	0%	O quê causa neutrofilia? Infecções bacterianas, fúngicas e, às vezes, viral; uso de corticóide ou de G-CSF; AINE; exercício físico vigoroso; trauma; paraneoplásica. E o desvio para a esquerda? O aumento da contagem de bastões (e até metamielócitos/mielócitos) é mais observado em infecções bacterianas e fúngicas agudas. Causas de neutropenia: Quimioterapia, síndrome de Felty, AR, LES, anemia aplásica, anemia megaloblástica, drogas, neutropenia idiopática, sd. de Chédiak-Higashi.
	<b>Metamielócitos</b>	0%	
	<b>Bastões</b>	1-5%	
	<b>Segmentados</b>	45-70%	
<b>Linfócitos</b>		20-45%	Causas de linfocitose: Infecções virais, tuberculose, coqueluche, tireotoxicose, insuficiência supra-renal, LLC; Linfopenia: ocorre na AIDS, diversas imunodeficiências congênitas, corticoterapia, anemia aplásica, LES, linfomas, sepse.
<b>Monócitos</b>		4-10%	Causas de monocitose: Tuberculose, calazar, malária, doença de Crohn, sarcoidose, colagenoses, leucemias mielóides, síndromes mielodisplásicas, linfoma, endocardite bacteriana subaguda. Causas de monocitopenia: Corticoterapia, stress, infecções, anemia aplásica, leucemias agudas, terapia imunossupressora.

TABELA 3 – O LCR

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Pressão</b>	50-180mmH <sup>2</sup> O	A raquimanometria sempre revelará aumento da pressão do LCR nos processos que cursem com HIC (pseudotumor cerebri, tumores intracranianos, meningoencefalites, hemorragia subaracnóide)
<b>Hemácias</b>	Nenhuma	Predominam no LCR após HSA, podendo estar presentes baixas contagens na neurosífilis
<b>Leucócitos</b>	Até 5 mononucleares/mm <sup>3</sup> Linfócitos - 60-70% Monócitos - 30-50% Neutrófilos - nenhum	- Contagem superior a 1000cél. Sugere meningite bacteriana (principal) ou neurosífilis - Linfócitos ou monócitos predominam na tuberculose, tumores, neurosífilis, meningites virais ou fúngicas, SGB, tromboes IC - Polimorfonucleares predominam nas meningites bacterianas ou fases iniciais da TB meníngea.
<b>Proteína Total</b>	Lombar: 15-50mg/dl Cisternal: 15-25mg/dl Ventricular: 6-15mg/dl	Haverá hiperproteinorraquia em processos infecciosos intracranianos (incluindo meningites bacterianas, doença de Lyme, fúngicas, tuberculosa e algumas meningites virais), tumores, abscessos ou hemorragias. Proteína líquórica elevada, sem aumento de celularidade, sugere síndrome de Guillain-Barré (dissociação albumino-citológica)
<b>Albumina</b>	6,6 – 44,2mg/dl	Dividindo-se a albumina do LCR (mg/dl) pela sérica (g/dl) obtemos um índice que permite avaliar a integridade da barreira hemato-encefálica. Índices acima de 9 indicam fragilidade da barreira.
<b>IgG</b>	0,9 – 5,7mg/dl	A determinação de um aumento da produção intra-tecal de IgG é um forte coadjuvante no diagnóstico da esclerose múltipla. Na prática, podemos assumir que uma IgG líquórica aumentada em um paciente com índice de albumina < 9 tem origem intra-tecal, e não sistêmica.
<b>Bandas Oligoclonais</b>	< 2 bandas que estejam no LCR, e não no sangue (coleta pareada)	Tipicamente presentes em 70-90% dos casos de esclerose múltipla. Entretanto, bandas oligoclonais de IgG também podem ser encontradas em diferentes situações como pan-encefalite esclerosante subaguda, encefalite por caxumba, em pacientes com infecção pelo HIV, meningite criptocócica, linfoma de Burkitt, neurosífilis, síndrome de Guillain-Barré, carcinomatose meníngea, toxoplasmose e meningoencefalites virais e bacterianas.
<b>Proteína básica da mielina</b>	< 4µg/L	Já foi muito usada como coadjuvante no diagnóstico de esclerose múltipla, mas vem perdendo valor, por ser inespecífica.
<b>Glicose</b>	40-70mg/dl	Glicorraquia baixa ou < 0,3 vezes a glicose sérica é um dado importante no diagnóstico das meningites bacteriana, tuberculosa e fúngica, (valores baixos a muito baixos). Já nas meningites virais, os níveis variam de normais a discretamente baixos. Outras patologias que cursam com níveis diminuídos são neoplasias com comprometimento meníngeo, sarcoidose, hemorragia subaracnóide.
<b>Cloreto</b>	116-122mEq/L	A hiperclorotorraquia será observada nas meningoencefalites bacterianas, sobretudo na tuberculosa.
<b>Lactato</b>	10-20mg/dl	Diagnóstico diferencial entre meningites e TCE (aumentado na primeira), desde que a pressão de perfusão cerebral esteja dentro da normalidade.
<b>LDH</b>	Até 10% da LDH sérica	Diagnóstico diferencial entre acidente de punção e hemorragia intracraniana (aumentado na última). Níveis elevados também são encontrados no acidente vascular cerebral, tumores do sistema nervoso central e meningites.



TABELA 4 – O EXAME DE FEZES

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Volume</b>	100 – 200g/24h	Um volume aumentado (acima de 400g) define diarreia
<b>Gorduras</b>	< 7g/d	A presença da esteatorria pode auxiliar o diagnóstico das síndromes de má absorção, tais como doença celíaca, doença de Crohn, pancreatite crônica, fibrose cística do pâncreas e doença de Whipple.
<b>Coproporfirinas</b>	400-1200mcg/24h	Elevam-se na coproporfirina hereditária, na porfiria variegata (surto), porfiria eritropoética, protoporfirina eritropoética, e na porfiria sintomática.
<b>Urobilinogênio</b>	50-300mg/24h	Diminuído/ausente nas icterícias obstrutivas.
<b>Estercobilina</b>	++ a +++	Reações negativas para bilirrubina e estercobilina indicam síndrome colestática (acolia fecal)
<b>pH</b>	6,5-7,5	O pH fecal aumenta com a decomposição de proteínas e diminui na presença de intolerância e má absorção de hidratos de carbono e gorduras. Um valor ácido condiz com diagnóstico de intolerância a hidratos de carbono. Já na diarreia secretória, na colite, no adenoma viloso e durante ou após o uso de antibióticos, o pH se mostra levemente alcalino. Por fim, na ressecção do intestino delgado com diarreia pós-prandial biliosa, o pH é > 6,8.
<b>Sangue oculto</b>	Negativo	Usado como parte do screening para CA de cólon, pode ser positivo em qualquer patologia que curse com perda de sangue pelo tubo digestivo, desde úlcera péptica e angiodisplasias até a ancilostomíase. A especificidade varia de acordo com o método e a sensibilidade é, em geral, baixa.
<b>Leucócitos</b>	Negativo	Leucócitos nas fezes sugerem infecção bacteriana (disenteria) e tornam pouco provável o diagnóstico de amebíase e gastroenterite viral. Outras causas de aparecimento de leucócitos nas fezes são tuberculose, câncer, retossigmoidite gonocócica, retocolite ulcerativa inespecífica e retocolite do linfogranuloma venéreo.
<b>Eosinófilos</b>	Negativo	São encontrados em parasitoses ou processos alérgicos intestinais.
<b>Alfa1 anti-tripsina</b>	≤ 3mg/g de fezes secas	Aumenta nas doenças que causam perda proteica intestinal, como a doença celíaca, a doença de Menétrier, o linfoma de tubo digestivo e a linfangiectasia intestinal.
<b>Tripsina (atividade)</b>	Até 1 ano: > 1/80 1-4 anos: > 1/40 Após 4 anos: > 1/80	Atividade < 1/10 na fibrose cística; diminuída também na pancreatite crônica.

TABELA 1 – AMOSTRA URINÁRIA

### Urinalise ou EAS (elementos anormais e sedimento) ou Urina tipo I

Coletar a primeira urina do dia ou 4h após a última micção (para avaliar a capacidade de concentração urinária)  
Analisar imediatamente (após 2h o sedimento degenera)  
Hoje em dia o método é quase todo automatizado, e divide-se em 3 partes...

### EXAME FÍSICO

<b>Aspecto</b>	Límpido	<b>Turvação</b> = piúria, excesso de células epiteliais, muco, fecalúria, precipitação de fosfatos (urina alcalina) ou ácido úrico (urina ácida)
<b>Cor</b>	Vai do incolor ao amarelo escuro	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tons de amarelo</b> = urocromos endógenos (intensidade varia de acordo com o grau de hidratação)</li> <li>• <b>Vermelha</b> = hemácias (no sedimento, após centrifugação), hemoglobina ou mioglobina (no sobrenadante), rifampicina, cloroquina, desferoxamina, fenolftaleína, ibuprofeno, doxorrubicina. Consumo de beterraba deixa urina vermelha somente em pessoas com predisposição genética...</li> <li>• <b>Laranja</b> = fenazopiridina, sulfassalazina</li> <li>• <b>Castanha</b> = bilirrubina, porfirina, nitrofurantoina, metronidazol</li> <li>• <b>Verde</b> = azul de metileno (usado no tratamento da metemoglobinemia)</li> <li>• <b>Branca</b> = linfa, piúria maciça, propofol</li> <li>• <b>Negra</b> = alcaptonúria (urina sai clara, mas escurece após alguns minutos). Indica oxidação do excesso de ácido homogentísico, observado na ocronose (erro inato no metabolismo do ácido homogentísico, tirosina e fenilalanina).</li> <li>• <b>Roxa</b> = "purple bag syndrome". Ocorre em pacientes constipados e cateterizados (geralmente do sexo feminino), com infecção por Providencia, Proteus ou Klebsiella. O triptofano retido no intestino é transformado em indoxil sulfato, o qual é absorvido e excretado na urina. Tais germes o metabolizam, em meio alcalino, nos pigmentos indigo (azul) e indirrubina (vermelho). O cateter e o saco coletor ficam completamente roxos!!!</li> </ul>
<b>Densidade</b>	1.010 a 1.025	<b>1.010 = isostenúria</b> (densidade urinária = densidade do plasma). < 1.010 = hipostenúria (pode ir até 1.003 – quase "água pura"). Ambas as situações podem significar perda da capacidade de concentração urinária (doenças tubulares, fases iniciais da IRC) ou apenas hiperidratação...

## EXAME QUÍMICO

<b>pH</b>	4,5 a 8,0	Valores de pH fora da faixa fisiologicamente possível (ao lado) indicam má-conservação da amostra... A urina tende à alcalinização nas dietas pobres em carne, nas alcaloses metabólica (vômitos, pós-prandial) e respiratória, nas acidoses tubulares renais e infecções urinárias por germes produtores de urease (ex: Proteus sp.). Urina ácida indica dieta hiperprotéica, acidose metabólica, respiratória ou infecção urinária por germe não-produtor de urease (ex: E. coli)
<b>Glicose</b>	2 a 20 mg/100 mL	A glicosúria é detectada a partir de glicemias > 180 mg/dL. Glicosúria sem hiperglicemia indica lesão no túbulo proximal (glicosúria renal, Sd. de Fanconi). A principal causa de hiperglicemia é o diabetes mellitus! As fitas reagentes só detectam valores > 50 mg/100 mL...
<b>Corpos cetônicos</b>	Ausente	Acetoacetato e beta-hidroxibutirato só aparecem na urina quando o organismo não consegue utilizar a glicose como principal fonte de energia, passando a depender em grande parte da utilização das reservas de ácidos graxos... Ex: cetoacidose diabética, desnutrição calórica. Obs: a acetona também é um corpo cetônico, mas por ser uma molécula volátil é eliminada pelo trato respiratório...
<b>Proteínas</b>	Ausente	O “dipstick” utilizado em urinálise estima semiquantitativamente a proteinúria (resultado em cruzes), sendo pouco sensível (positivo somente quando houver > 300-500 mg de proteína por dia na urina). Portanto, o teste não reconhece as fases iniciais da nefropatia diabética (microalbuminúria: 30 a 300 mg de albumina/dia na urina). Além do mais, algumas proteínas – como a proteína de Bence-Jones (cadeia leve de imunoglobulina, do mieloma múltiplo) – não são detectadas por esse método...
<b>Esterase leucocitária</b>	Ausente	Enzima liberada pela destruição de leucócitos na urina (indicativo de piúria). Nem sempre significa infecção (pode ser “piúria estéril”: nefrite intersticial, glomerulite, litíase, ou mesmo tuberculose!)
<b>Nitrito</b>	Ausente	Indica a presença de Enterobactérias no trato urinário, as quais convertem o nitrato – normalmente presente na urina – em nitrito. A Pseudomonas aeruginosa é uma exceção (por não possuir a enzima nitrato-redutase)...
<b>Bilirrubina</b>	Ausente	Por detectar apenas a bilirrubina conjugada (direta), discrimina o tipo de icterícia (só positivo nas colestáticas e hepatocelulares. Nas icterícias hemolíticas este exame é negativo). Falso-positivo na “urina vermelha” por medicamentos (ver acima)
<b>Urobilinogênio</b>	< 1mg/dL	Normalmente positivo... Sua ausência indica obstrução biliar, pois a bilirrubina excretada na bile é transformada em urobilinogênio no intestino, o qual é absorvido e excretado na urina.
<b>Hemoglobina</b>	Ausente	A hemoglobinúria sem hematúria é rara, e só é vista quando há hemólise intravascular (deficiência de G6PD, hemoglobinúria paroxística noturna, envenenamentos). As hematúrias quase sempre se acompanham de hemoglobinúria, devido à lise de hemácias no trato urinário...

## EXAME DO SEDIMENTO (por citometria de fluxo e/ou microscopia com uma câmara de Neubauer\*)

<b>Hemácias</b>	0-2 céls/campo de 400x ou 0-16/ $\mu$ L (homens) 0-27/ $\mu$ L (mulheres)	A primeira conduta frente à hematúria é definir se ela é glomerular ou extraglomerular... Duas informações nos garantem que as hemácias passaram pelos glomérulos (e por conseguinte representam uma lesão glomerular): o dimorfismo eritrocitário (acantócitos) e os cilindros hemáticos!!! Em mulheres é frequente a contaminação da urina pelo sangue menstrual...
<b>Leucócitos</b>	0-4 céls/campo de 400x ou 0-27/ $\mu$ L	Já vimos que nem sempre a piúria indica infecção. De modo semelhante, nem sempre ela é composta por neutrófilos... A eosinofília (identificada pela coloração de Hansel) indica nefrite intersticial aguda alérgica (medicamentosa) e a linfocitúria (melhor evidenciada pela coloração de Wright) sugere infiltração neoplásica do parênquima renal (linfoma)
<b>Cilindros</b>	Hialinos	Normal = até 5 por campo de pequeno aumento. Compostos exclusivamente pela proteína de Tamm-Horsfall (mucoproteína secretada pelas células tubulares). São vistos em maior quantidade após exercícios físicos vigorosos, febre e desidratação...
	Hemáticos	Característicos de hematúria glomerular.
	Leucocitários	Nas nefrites intersticiais (alérgica, infecciosa, autoimune) aparecem de maneira isolada. Já nas doenças glomerulares espera-se que estejam acompanhados de cilindros hemáticos!
	Epiteliais	São clássicos da necrose tubular aguda (isquêmica, tóxica), mas também podem ser encontrados nas glomerulonefrites.
	Granulosos	O aspecto “granular” indica que houve tempo suficiente para que as células do cilindro sofressem degeneração! (IRA oligúrica = baixo fluxo tubular).
	Céreos	Representam o estágio mais avançado da degeneração de células do cilindro (material homogêneo que lembra cêra). Logo, indicam pior prognóstico (fluxo tubular extremamente baixo)...
	Graxos	A lipidúria (como ocorre na síndrome nefrótica) causa infiltração das células tubulares por gotículas de colesterol e posterior descamação. Essas células podem formar cilindros que, quando visualizados sob luz polarizada, têm o aspecto patognomônico de “cruz maltesa”...
Largos	Sua principal característica é o diâmetro muito aumentado! São evidência confiável de que já existe insuficiência renal crônica, pois os néfrons remanescentes, por mecanismo compensatório, aumentaram seu tamanho, e portanto os cilindros ali formados tendem a ser maiores...	

## EXAME DO SEDIMENTO (por citometria de fluxo e/ou microscopia com uma câmara de Neubauer\*)

<b>Cristais</b>	Ácido úrico	Só se formam em urinas ácidas. Têm formato de losango, mas podem aparecer como rose-tas (polimorfos). Em quantidades muito grandes geralmente indicam a existência da sín-drome de lise tumoral, especialmente se houver insuficiência renal de causa desconhecida (lembre-se que em linfomas agressivos essa síndrome pode ser espontânea)...
	Cistina	Também só ocorrem em urinas ácidas... Cristais hexagonais são patognomônicos da doença genética chamada cistinúria!
	Oxalato de cálcio	Monoidratado = arredondado. Diidratado = bipiramidal (“cruz no quadrado”). Não de-pendem do pH urinário. Lembre-se que não necessariamente indicam nefrolitíase, mas em grande quantidade (especialmente no contexto de uma insuficiência renal aguda de etiologia desconhecida) podem ser o único sinal de intoxicação por etilenoglicol...
	Fosfato de cálcio	Só se formam em urinas alcalinas. Têm formato de agulha!
	Estruvita	Exemplo clássico das urinas alcalinas... A produção de amônia em excesso (desdobramen-to da ureia por germes como Proteus e Klebsiella, produtores de urease) reduz a solubi-lidade do fosfato de magnésio normalmente presente na urina... Os cristais têm o típico formato de prismas retangulares e são patognomônicos de ITU pelos germes citados!!!
<b>Células epiteliais</b>	Até 22/ $\mu$ L	Células do epitélio tubular são 3x maiores que os leucócitos e sua presença indica que houve Necrose Tubular Aguda. Entretanto, só pelo aspecto microscópico é impossível diferenciá-las das células do trato urinário (que podem aumentar nos tumores uroepite-liais). A presença concomitante de cilindros epiteliais indica que as células observadas derivam do epitélio tubular, enquanto a presença de hematúria não-dismórfica reforça a hipótese de descamação do trato urinário!!!
<b>Bactérias</b>	Ausentes	Sua presença no EAS não significa necessariamente infecção urinária, pois com frequência se trata de contaminação. A suspeita de infecção deve ser confirmada pela urinocultura...
<b>Muco</b>	Ausente	Filamentos de muco são produzidos pelo trato urinário e pelo epitélio vaginal. Quando muito aumentados geralmente indicam contaminação da urina com secreção vaginal...

\*Câmara de Neubauer nada mais é que uma pequena lâmina transparente colocada em cima lâmina que será examinada... Ao olharmos pelo microscópio vemos que ela contém uma grade com quatro quadrantes. Cada um desses quadrantes possui 16 “quadrinhos” cujo volume é padronizado (10<sup>-4</sup> mL). Basta contar as células em todos os quadrantes e “jogar” esse número em uma fórmula específica... Assim obtemos a quantidade de células por unidade de volume!

## TABELA 2 – MICROALBUMINÚRIA - DIAGNÓSTICO PRECOCE DA NEFROPATIA DIABÉTICA!!!

MÉTODO	MICROALBUMINÚRIA	COMENTÁRIOS
<b>Urina de 24h</b>	30 – 300 mg/dia	Já foi considerado o método padrão-ouro, porém perdeu esse lugar para o chamado “spot urinário” (abaixo). O principal problema é o erro de coleta (coleta incompleta)
<b>Amostra isolada (“spot” urinário)</b>	> 30mg/g ou 0,03 mg/mg	Medimos a relação albumina/creatinina. Atualmente é o método de escolha para a pes-quisa da microalbuminúria... Um resultado positivo deve ser confirmado com mais duas coletas que podem ser feitas ao longo de 3 a 6 meses – dizemos que há microalbuminúria persistente quando 2 dessas 3 amostras são positivas!!!
<b>Urina de 1h ou 2h</b>	20 – 200 $\mu$ g/min	Apesar de bastante fidedigno, foi suplantado pelo spot urinário!



EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Acidez titulável</b>	200 – 500 mL de NaOH 0,1 N	Ao medir a quantidade de hidróxido de sódio necessária para neutralizar o ácido presente na urina de 24h, estima o total de ácidos fixos produzidos pelo organismo nesse período (ácidos não-voláteis). Aumenta nas acidoses (exceto ATR), na hipocalcemia e nas dietas hiperprotêicas... Diminui nas acidoses tubulares renais (ATR), alcaloses e dieta rica em frutas cítricas.
<b>Ácido aminolevulínico</b>	1,5 – 7,5 mg/dia	Durante uma crise de Porfíria Intermitente aguda a excreção urinária de ALA chega a mais de 10x o limite superior da normalidade!!!
<b>Ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA)</b>	2,0 – 9,0 mg/dia	Metabólito da serotonina. Quando dosado junto com ela detecta > 2/3 dos tumores neuroendócrinos. Exceção deve ser feita ao carcinoides do intestino grosso, os quais – por não possuírem a enzima dopa Descarboxilase – não aumentam os níveis de 5-HIAA, aumentando apenas a serotonina... Níveis diminuídos na depressão grave e na doença de Hartnup (perda de triptofano na urina - precursor da serotonina)
<b>Ácido homovanílico</b>	2,0 – 7,4 mg/dia	Excreção urinária aumentada nos tumores do sistema nervoso simpático, como feocromocitoma, neuroblastomas e ganglioneuromas
<b>Ácido úrico</b>	250 – 750 mg/dia	Aumentado na crise aguda de gota, anemia hemolítica, síndrome de lise tumoral, doenças linfoproliferativas e uso de diuréticos. Diminuído na gota crônica. Nos casos de nefrolitíase costuma estar > 800 mg/24h em homens e > 750 mg/24h em mulheres...
<b>Ácido vanilmandélico</b>	2 – 7 mg/dia	Utilizado no rastreio do feocromocitoma. Também pode estar aumentado nos neuroblastomas e ganglioneuromas
<b>Aldosterona</b>	< 10 µg/dia	No teste de supressão da aldosterona urinária, o paciente segue uma dieta hipersódica por 3 dias, utilizando também 0,2 mg de Fludrocortisona 2x ao dia... No terceiro dia coleta-se uma urina de 24h, e a excreção de aldosterona deve estar abaixo do valor referido. Caso contrário, dizemos que não houve supressão e existe um estado de hiperaldosteronismo!!! Exemplos: hiperplasia adrenal, síndrome de Conn. O teste NÃO DEVE SER FEITO em pacientes hipocalêmicos (pois esta pode piorar muito)...
<b>Alumínio</b>	5 – 30 µg/L	Intoxicação em nefropatas (água da diálise) ocasiona osteomalácia (deposição de alumínio nos ossos) e disfunção neuromuscular. A deposição ocular pode evoluir para necrose de córnea e na pele pode causar dermatite eczematosa
<b>Arsênio</b>	5 – 50 µg/dia	Intoxicação alimentar por pesticidas ou exposição ocupacional (mineração do cobre). As linhas de Mees (linhas brancas transversas) podem ser observadas nas unhas de pessoas intoxicadas...
<b>Cádmio</b>	Até 2,0 µg/g de creatinina	Exposição na fabricação de ligas metálicas e baterias a base de níquel-cádmio
<b>Cálcio</b>	Homem: 50 – 300 mg/dia Mulher: 50 – 250 mg/dia	Até 5% da população apresenta hipercalcúria. Quando idiopática, é o principal distúrbio metabólico relacionado à nefrolitíase. Aparece também nas doenças ósseas (Paget, metástases, hiperparatireoidismo, mieloma), na sarcoidose, na intoxicação por vitamina D, na acromegalia, uso de corticóides e diuréticos de alça. Reduzido na hipovitaminose D, hipoparatiroidismo e uso de tiazídicos
<b>Catecolaminas Fracionadas</b>	Epinefrina: 4 – 20 µg/dia Norepinefrina: 23 – 106 µg/dia Dopamina: 190 – 450 µg/dia	Utilizadas no diagnóstico do feocromocitoma... Não ingerir alimentos e bebidas que contenham cafeína no período que vai de 2 dias antes da coleta até o final da mesma! Também se deve evitar o tabagismo, o consumo de frutas, e certos medicamentos como os descongestionantes nasais, tetraciclina, levodopa, clonidina, bromocriptina, teofilina, beta-bloqueadores, inibidores da MAO, haloperidol e compostos com vitamina B!
<b>Chumbo</b>	Até 50 µg/g de creatinina	O saturnismo ocorre principalmente na mineração e na fabricação de tintas e cerâmicas (em especial as do tipo "vitrificado")
<b>Cloro</b>	110 – 250 mEq/dia	Aumenta: dieta hipersódica, hipocalcemia, diuréticos, teofilina, síndrome de Bartter. Diminui: dieta hipossódica, diarreia e vômitos, fístulas gastrointestinais, síndrome de Cushing
<b>Cobre</b>	3 – 35 µg/dia	Aumenta na doença de Wilson, hepatite crônica e cirrose biliar primária. É muito útil no acompanhamento da resposta terapêutica nos casos de doença de Wilson...
<b>Cortisol livre</b>	20 – 70 µg/dia	Substituiu a dosagem urinária de 17-hidrocorticosteróides... Seus níveis se correlacionam bem com o hipercortisolismo porque refletem as concentrações da fração do cortisol sérico não-ligada a proteínas (biologicamente ativa)!
<b>Creatinina</b>	800 – 1800 mg/dia	Aumenta: diabetes, hipotireoidismo, dieta hiperprotéica. Diminui: miopatias em fase avançada com perda de massa muscular, insuficiência renal crônica, hipertireoidismo. Diversas dosagens na urina de 24h utilizam a excreção de creatinina como referência (mg/g de creatinina) para avaliar se houve coleta adequada da quantidade total de urina...
<b>Cromo</b>	0,04 – 1,5 µg/L	A deficiência de cromo altera a função do receptor de insulina e causa resistência à insulina e diabetes mellitus!!! A intoxicação aguda pelo cromo causa insuficiência renal e hepática, além de encefalopatia. Nos casos de intoxicação crônica observa-se risco aumentado de câncer
<b>Fósforo</b>	340 – 1300 mg/dia	Aumenta: hiperparatiroidismo, síndrome de Fanconi, doença de Paget, diuréticos. Diminui: hipoparatiroidismo
<b>Hidroxirolina</b>	24 – 87 mg/dia	Aumenta: condições que promovem reabsorção óssea, como hipertireoidismo, doença de Paget, osteomielite. Diminui na desnutrição e nos estados de hipometabolismo ósseo, como o hipotireoidismo e as distrofias musculares
<b>Iodo</b>	> 100 µg/L	Deficiência nutricional leve: 50 – 100 µg/L; Deficiência nutricional moderada: 20 – 49 µg/L; Deficiência nutricional grave: <20 µg/L

TABELA 3 - CONTINUAÇÃO

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Magnésio</b>	6 – 10 mEq/dia	Aumenta: alcoolismo, diuréticos, Bartter. Diminui: baixa ingestão oral, síndromes de má-absorção intestinal, hipoparatiroidismo
<b>Manganês</b>	0 – 10 µg/L	O “manganismo” é caracterizado por encefalopatia (demência), parkinsonismo e cirrose hepática. Exposição principalmente nas indústrias siderúrgica, de fertilizantes e mineração
<b>Mercúrio</b>	0 – 5 µg/g de creatinina	O “hidrargirismo” provoca uma síndrome multifacetada, que inclui: adinamia, fraqueza, anorexia, perda da capacidade de concentração, tremores, diarreia e alterações gengivais (escurecimento)
<b>Metanefrinas totais</b>	Até 1000 µg/dia	Melhor exame para screening do feocromocitoma. Todavia, deve sempre ser solicitado em conjunto com as catecolaminas fracionadas e os ácidos homovanílico e vanilmandélico (para aumentar a especificidade)
<b>Oxalato</b>	14 – 47 mg/dia	A hiperossalúria pode ser idiopática ou intestinal (quadros de esteatorréia, como na doença de Crohn), e associa-se a maior incidência de nefrolitíase (oxalato de cálcio). Níveis muito elevados ocorrem na intoxicação por etilenoglicol e por vitamina C
<b>Piridinolina/ desoxipiridinolina (valor normal para mulheres na pré- menopausa)</b>	Piridinolina: 22 – 89 nmol/ mol de creatinina Desoxipiridinolina: 4 – 21 nmol/mol de creatinina	A densitometria óssea serve para o diagnóstico de osteoporose, mas a monitoração do tratamento a longo prazo é melhor conduzida acompanhando-se os marcadores de reabsorção óssea (seu aumento indica que o osso está “enfraquecendo”)
<b>Potássio</b>	25 – 125 mEq/dia	Aumenta: hiperaldosteronismo, Cushing, doenças tubulointersticiais renais. Diminui: Addison, IRC avançada
<b>Selênio</b>	75 – 120 µg/L	Aumenta: intoxicação exógena por suplementos nutricionais (encefalopatia, convulsões). Diminui: nutrição parenteral total prolongada (sempre repor), escassez endêmica em certas regiões do planeta (nefropatia dos Balcãs). A doença de Keshan é uma cardiomiopatia que acomete jovens de origem asiática relacionada à deficiência de selênio
<b>Serotonina</b>	50 – 200 ng/mL	Pode ser solicitada junto ao ácido 5-hidroxiindolacético para diagnóstico dos tumores carcinóides (no carcinóide de intestino grosso apenas a serotonina estará aumentada)
<b>Sódio</b>	40 – 220 mEq/dia	Aumenta: diurético, Addison, hipotireoidismo, SIADH, Bartter, Gitelman. Diminui: desidratação, dieta hipossódica
<b>Uréia</b>	12.000 – 35.000 mg/dia	Seu clearance subestima a verdadeira taxa de filtração glomerular porque a uréia é reabsorvida nos túbulos renais, logo, não serve para avaliar a função renal... A utilidade desse exame é avaliar a taxa de excreção do nitrogênio
<b>Zinco</b>	266 – 846 µg/L	Intoxicação na indústria de baterias e com certos produtos químicos, como cimento dental, cosméticos e tintas. O quadro agudo é marcado por dor nos membros inferiores, edema e hemorragia pulmonar! A deficiência quase sempre tem origem alimentar, e pode cursar com oligospermia, alopecia, dermatite, diarreia e encefalopatia

TABELA 4 - LÍQUIDO PLEURAL

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Cor</b>	Amarelo citrino	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sanguinolento = acidente de punção, câncer. Em derrames relacionados ao Asbesto, a presença de hemorragia não indica necessariamente a existência de mesotelioma, isto é, o derrame hemorrágico nessa situação pode ser BENIGNO!!!</li> <li>Leitoso = quilotórax (lesão no ducto torácico) ou pseudo-quilotórax (pleurites crônicas)</li> <li>Marrom = ruptura de abscesso pulmonar amebiano (“pasta de anchova”)</li> <li>Preto = infecção por Aspergillus</li> <li>Verde-escuro = bile no espaço pleural (ruptura de ducto hepático)</li> <li>Amarelo-esverdeado = característico da artrite reumatóide</li> </ul>
<b>pH</b>	~7,60	Existe um gradiente de bicarbonato entre o líquido pleural normal e o sangue (por isso ele é fisiologicamente alcalino)... Nos transudatos, o pH pleural varia de 7,40 a 7,55, enquanto nos exsudatos ele costuma estar na faixa de 7,30 a 7,45... Um pH < 7,30 (acidose) é encontrado com frequência em processos inflamatórios, como o empiema. Quando muito reduzido (ex: < 7,15), indica necessidade de drenagem da cavidade pleural...
<b>Glicose</b>	Igual ao plasma	Relação glicose líquido/glicose plasma < 0,5 indica consumo da glicose por células metabolicamente ativas presentes no espaço pleural (neutrófilos, bactérias, tumor). Este achado é típico dos empiemas, mas também pode ser observado nas neoplasias, nas pleurites autoimunes (ex: LES, AR) e no derrame pleural associado à ruptura do esôfago! Apenas 20% das tuberculoses pleurais cursam com diminuição da glicose no líquido pleural...

TABELA 4 - CONTINUAÇÃO

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Colesterol</b>	-	Alguns critérios para diferenciar transudato de exsudato (diferentes do critério de Light, que é o principal) utilizam a dosagem de colesterol para avaliar o aumento de permeabilidade capilar na superfície pleural e, por conseguinte, o seu grau de inflamação... Valores > 45 mg/dL aumentam a especificidade do diagnóstico de exsudato!
<b>Proteínas</b>	~15% do valor plasmático	Relação proteína líquido/proteína plasma < 0,5 é o principal critério para classificar o derrame como transudato, ao passo que uma relação > 0,5 o classifica como exsudato!!!
<b>LDH</b>	-	LDH líquido/LDH soro > 0,6 ou LDH líquido > 2/3 do limite superior da normalidade são critérios de exsudato. Quanto maior o nível de LDH no derrame pleural, maior é o grau de inflamação nesse compartimento (ou seja, sua dosagem seriada ajuda no acompanhamento da resposta terapêutica)
<b>Amilase</b>	Menor que o soro	Relação amilase pleural/amilase soro > 1, ou níveis de amilase no líquido pleural acima do limite superior da normalidade para o soro, limitam o diagnóstico às seguintes possibilidades: pancreatite aguda, fístula pancreato-pleural, metástases pleurais e ruptura de esôfago... Nas doenças pancreáticas os níveis de amilase são altíssimos (reflexo de suas altas concentrações no suco pancreático). Nas metástases e na ruptura do esôfago encontramos amilase do tipo salivar...
<b>ADA (adenosina deaminase)</b>	-	Teste muito útil para o diagnóstico de tuberculose pleural (especialmente nos casos sugestivos onde não se consegue comprovação microbiológica, isto é, BAAR, cultura e biópsia negativas)... Níveis < 40 U/L excluem a possibilidade de TB!!! Como essa enzima é secretada durante a ativação dos linfócitos, é possível que também esteja aumentada em derrames relacionados a leucemias e linfomas...
<b>Interferon-gama</b>	-	Seu aumento é praticamente patognomônico de tuberculose pleural!!!
<b>Celularidade</b>	Variável. Mais importante do que o valor absoluto é a contagem diferencial das células...	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Eosinofilia</b> (eosinófilos &gt; 10% do total de células) = geralmente indica um processo benigno, como a presença de ar ou sangue no espaço pleural...</li> <li>• <b>Células mesoteliais</b> = comuns nos transudatos. Apesar de poderem estar aumentadas na tuberculose pleural, se &gt; 5% das células forem mesoteliais a possibilidade de TB pleural se torna muito remota...</li> <li>• <b>Valores totais</b> &gt; 50.000 céls/<math>\mu</math>L = são típicos dos derrames parapneumônicos complicados</li> <li>• <b>Neutrófilos x Linfócitos</b>. Nas agressões pleurais o tipo de célula predominante varia em função do tempo desde o início do processo... De uma forma geral, os neutrófilos predominam nos primeiros dias, e os linfócitos sobressaem daí em diante</li> </ul>
<b>Citologia oncótica</b>	Negativa	A positividade de células malignas varia de acordo com o tipo de tumor... A maioria dos adenocarcinomas tem citologia positiva, enquanto nas doenças linfoproliferativas a positividade tende a ser menor (ex: 25% na doença de Hodgkin)!!!

TABELA 5 - LÍQUIDO ASCÍTICO

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
<b>Aspecto</b>	Límpido	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Turvação = depende do número de células presentes no líquido</li> <li>• Leitoso = ascite quilosa. Triglicerídeos &gt; 200 mg/dL, geralmente &gt; 1000 mg/dL. Tem como causa a obstrução linfática por câncer, mas também é visto na cirrose SEM CÂNCER (a ascite quilosa pode ser encontrada em 0,5% das cirroses não complicadas por neoplasia)!!!</li> <li>• Hemorrágico = se "heterogeneamente hemorrágico", com coagulação do sangue no tubo de coleta, provavelmente se trata de acidente de punção... Porém, caso seja difusamente hemorrágico (róseo), sem coagulação, provavelmente se trata de neoplasia. A peritonite tuberculosa raramente é hemorrágica...</li> <li>• Marrom = paciente extremamente icterico. Se a bilirrubina do líquido for maior que a do plasma, considerar ruptura de vesícula biliar ou úlcera duodenal perfurada...</li> </ul>
<b>Gradiente de albumina soro-ascite</b>	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>• GASA <math>\geq</math> 1,1 g/dL = hipertensão porta</li> <li>• GASA &lt; 1,1 g/dL = provável doença peritoneal (ex: neoplasia peritoneal, tuberculose peritoneal)</li> </ul>
<b>Celularidade</b>	zero	A PBE é definida através de apenas 2 critérios: (1) $\geq$ 250 polimorfonucleares/mL, (2) cultura do líquido ascítico positiva. Como a cultura demora dois dias para ficar pronta, e a sobrevida depende da precocidade do tratamento, o critério (1) é o dado mais importante para a tomada de conduta imediata (isto é, autoriza o início de antibioticoterapia)...
<b>Citologia oncótica</b>	negativo	A carcinomatose peritoneal (metástases para peritônio) apresenta praticamente 100% de positividade na citologia oncótica.



## TESTES ESPECIAIS PARA PERITONITE BACTERIANA SECUNDÁRIA

<b>Proteína total</b>	-	Sugere PBS: > 1g/dL
<b>Glicose</b>	Igual ao plasma	Sugere PBS: < 50 mg/dL (com frequência a glicose é indetectável)
<b>LDH</b>	40% do plasma	Sugere PBS: > limite superior da normalidade no soro
<b>Amilase</b>	40% do plasma	Sugere PBS: > 40% do valor plasmático. Valores extremamente altos (ex: > 2000 U/L) sugerem pancreatite ("ascite pancreática")

## TESTES ESPECIAIS PARA PERITONITE TUBERCULOSA

<b>BAAR</b>	negativo	Sensibilidade de 0 a 2%... Não realizar!!!
<b>Cultura</b>	negativo	Se "culturarmos" grandes volumes (> 1L) a sensibilidade aumenta muito... Porém, a maioria dos laboratórios só processa amostras de até 50 mL!!!
<b>Celularidade</b>	zero	Predomínio de mononucleares
<b>ADA (adenosina deaminase)</b>	-	Só é útil nos pacientes sem cirrose. Se o paciente for cirrótico e tiver hipertensão porta, os níveis de ADA serão falsamente baixos...

O método padrão-ouro para o diagnóstico de peritonite tuberculosa é a peritoneoscopia com biópsia e cultura das lesões

## TESTES ATUALMENTE CONSIDERADOS INÚTEIS

Lactato, pH, colesterol, marcadores tumorais

## EXAME

## FAIXA NORMAL

## COMENTÁRIOS

<b>Viscosidade</b>	Alta viscosidade	O líquido sinovial normal tem uma certa filância (podem-se formar "fios" com ele)... Essa propriedade é devida às glicoproteínas secretadas pela sinóvia. Em vigência de processo inflamatório, a intensa atividade proteolítica degrada as glicoproteínas e o líquido perde sua viscosidade natural, tornando-se mais fluido. Líquido francamente purulento (artrite séptica) pode voltar a ter viscosidade aumentada!!!
<b>Celularidade</b>	Acelular	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Bacteriana:</b> 50.000 – 150.000 céls/mL, sempre com &gt; 75% de polimorfonucleares!!!</li> <li>• <b>Gota:</b> celularidade variável, geralmente &lt; 50.000 céls/mL com predomínio de polimorfonucleares</li> <li>• <b>Viral:</b> a celularidade varia de acordo com a etiologia... Pode ser normal, mas também pode ser muito elevada!!!</li> <li>• <b>Eosinofilia:</b> infecção parasitária, neoplasia, alergia, doença de Lyme</li> <li>• <b>Hemorragia:</b> líquido hemorrágico ocorre na hemofilia, anticoagulação, escorbuto e tumores articulares ("sinovite" vilonodular pigmentada, sinovioma, hemangioma)</li> </ul>
<b>Microscopia de luz polarizada</b>	Ausência de cristais	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Urato monossódico (gota):</b> forma de agulha, forte birrefringência negativa. Também podemos encontrar cristais em até 70% dos pacientes durante o período intercrítico...</li> <li>• <b>Pirofosfato de cálcio (pseudo-gota):</b> forma de retângulo ou quadrado, fraca birrefringência positiva</li> <li>• <b>Colesterol:</b> surgem em processos inflamatórios crônicos (ex: artrite reumatóide). Têm formato de placas poligonais.</li> <li>• <b>Gorduras neutras:</b> assim como nos cilindros graxos observados na urina de pacientes com síndrome nefrótica, tais cristais têm o formato de uma cruz maltesa. Ocorrem nas fraturas ósseas com extensão para a cavidade articular...</li> </ul>
<b>Biópsia</b>	-	Método "padrão-ouro" para o diagnóstico de artrite tuberculosa