Revista referenciada no Índex das Revistas Médicas Portuguesas | Preço normal: 15€ | Assinatura anual: Sócios ASIC = 30€ • Não Sócios = 35€ | Periodicidade: 3 números ao ano

SAÚDE INFANTIL

HOSPITAL PEDIÁTRICO DE COIMBRA

ISSN nº 0874-2820
ISSN nº 2184- 3163

Setembro 2020
Volume 42 | nº 02

Editorial

47 Efeito COVID-19: uma janela de oportunidades para outras realidades?
Cândida Cancelinha

Artigos originais

49 Alterações cintigráficas após primeiro episódio de pielonefrite aguda
Joana Mendes, Marta Vidal, Guiomar Oliveira, Raquel Soares

57 Tricobezoares – abordagem pedopsiquiátrica – a propósito de um caso clínico
Cátia Felgueiras, Sandra Leal, Liliana Ferreira, Cristina Marques

Casos Clínicos

63 Eczema atópico grave de difícil controlo numa adolescente
Ana Lia Gonçalo, Catarina Freitas, Ana Luisa Correia, Georgeta Oliveira, Inês Leite

Ficha Clínica

66 Sonambulismo na criança
Cátia Martins, Mariana Cortez Ferreira, Manuel Salgado

Casos Clínicos

67 Neurofibromatose Tipo 1 e Siringomielia: uma associação pouco descrita
Beatriz Vala, Ana Faro, Margarida Henriques

71 Doença de Graves – a importância da anamnese e exame objetivo
Joana Machado Morais, Catarina Viveiros, Ana Luísa Correia, Ivete Afonso, Patrícia Santos, Marcelo Fonseca, Filipa Espada

Ficha Clínica

74 Marcha em Pontas
Ana Isabel Martins, Manuel Salgado

Casos Clínicos

75 Incontinência Pigmentar, Desafio Diagnóstico Neonatal
Nuno Oliveira, Rita Lacerda Vidal, Adelaide Bicho

79 Favismo – a propósito de um caso clínico
Ricardo Liz Almeida, Mafalda Santos, Cristina Faria, Helena M. Silva, Sara F. Santos

asic
associação de saúde infantil de coimbra

42
SAÚDE INFANTIL
HOSPITAL PEDIÁTRICO DE COIMBRA

Ficha Técnica

COMITÉ CIENTÍFICO DA SAÚDE INFANTIL
Diretora: Sónia Lemos
EDITOR: Associação de Saúde Infantil de Coimbra
EDITORAS RESPONSÁVEIS: Joana Amaral, Mariana Domingues, Marta Machado

CONSELHO EDITORIAL
Adolescência: Pascoal Moleiro, Paulo Fonseca
Alergologia: Carla Loureiro, José António Pinheiro
Cirurgia Pediátrica: Cláudia Piedade, Vanda Conceição
Cuidados Intensivos: Leonor Carvalho
Endocrinologia: Rita Cardoso, Susana Rebelo Pacheco
Gastroenterologia: Susana Almeida
Hematologia: Joana Azevedo, Tabita Maia
Hepatologia: Sandra Ferreira
Imunodeficiências: Ana Brett
Infeciologia: Ana Brett, Maria Manuel Flores
Metabólicas: Luísa Diogo
Nefrologia: Clara Gomes, Sofia Figueiredo
Neonatologia: Raquel Henriques, Sofia Morais
Neuropediatria: Cristina Pereira, Filipe Palavra
Oftalmologia: Guilherme Castela
Ortopedia Pediátrica: Cristina Alves
Otorrinolaringologia: Ricardo Caiado
Pediatria Geral: Luís Martins, Mónica Oliva, Sónia Regina Silva
Pediatria do Neurodesenvolvimento: Boavida Fernandes, Susana Nogueira, Sandra Rebimbas
Pedopsiquiatria: Carla Araújo, Filipa Sá Carneiro, Mário Jorge Loureiro Teresa Cartaxo
Pneumologia / Patologia do Sono: Miguel Félix / Núria Madureira
Reumatologia: Manuel Salgado
Urgência / Emergência: Ana Ferraz, Lia Gata, Sofia Reis

PERIODICIDADE:
3 números ao ano (abril, setembro, dezembro)

PROPRIEDADE:
ASIC - Associação de Saúde Infantil de Coimbra – NIPC 501 433 678
Presidente da ASIC – Sónia Lemos

SEDE DE EDIÇÃO, REDAÇÃO E PRÉ-IMPRESSÃO:
Hospital Pediátrico - CHUC, EPE
Av. Afonso Romão • Alto da Baleia • Piso 0 - Lj A21 00 03
3000-602 Coimbra • Telefone: 239 482 000
E-mail: saudeinfantil@asic.pt

ESTATUTO EDITORIAL:
Consultar em https://saudeinfantil.asic.pt

Assinaturas 2020:
Anual - € 35,00
Anual - Sócio ASIC - € 30,00

SEDE DE IMPRESSÃO E ACABAMENTO:
Tipografia Lousanense Lda › www.lousanense.pt
Rua Júlio Ribeiro dos Santos 3200-268 LOUSÃ
Tiragem: 150 exemplares
Depósito legal: 242/82
ISSN nº: 0874-2820

ISSN nº: 2184-3163
ERC nº 110691

ESTATUTO EDITORIAL

A revista «SAÚDE INFANTIL» pauta-se por preceitos de rigor, isenção, honestidade e respeito por cada pessoa e sua saúde.

A revista «SAÚDE INFANTIL» valoriza o conhecimento, desenvolvimento e partilha de informação na área da saúde Pediátrica.

A revista «SAÚDE INFANTIL» destina-se a todos os profissionais de saúde, especialmente aos que têm a seu cargo a prestação de cuidados básicos de saúde às crianças e adolescentes.

A revista «SAÚDE INFANTIL» adota as seguintes regras de conduta:

1 // Identificação e acesso à informação

a) A revista «SAÚDE INFANTIL» prevê a publicação de artigos de investigação original, casuísticas, casos clínicos, artigos de opinião, protocolos, textos para pais e fichas clínicas.
b) Os artigos a publicar na revista «SAÚDE INFANTIL» deverão debater problemas de interesse eminentemente prático, cujo objetivo seja a promoção da qualidade dos serviços a prestar.
c) As opiniões expressas nos artigos são da completa e exclusiva responsabilidade dos seus autores que deverão ser devidamente identificados.
d) As fotografias, documentos ou outros estudos só devem ser utilizados ou reproduzidos com o consentimento do proprietário, salvo quando existir óbvio e relevante interesse público.
e) Os autores responsabilizam-se pela autorização necessária para a utilização de fotografias, documentos ou outros estudos publicados nos seus artigos.

2 // Submissão dos manuscritos

a) Os documentos devem ser submetidos ao editor da «SAÚDE INFANTIL» através do e-mail saudeinfantil@asic.pt
b) Para submeter um artigo no *front-office* é necessário efetuar o *login* na respetiva plataforma (http://rsi.asic.pt/). O autor visualizará as instruções completas para poder criar/submeter os artigos:
1. Após ter sido realizado o *login* no site, os autores podem criar um artigo, selecionando uma das seguintes categorias: artigo original, casuísticas, casos clínicos, artigos de opinião, protocolos, textos para pais e fichas clínicas.
1.1. No primeiro separador «Conteúdos», é necessário inserir o título e o texto do artigo. Também é possível inserir imagens, cartas de apresentação e declarações de autorização.
1.2. No separador «Idioma», selecionar a língua.
1.3. No separador «Metadados», inserir a meta-descrição e as palavra-chave do artigo.
1.4. Por fim, clicar no botão «Guardar» para gravar e submeter o artigo.
c) A carta de apresentação deve incluir: título do manuscrito, nome dos autores, especificação do tipo de artigo e declaração de transferência dos direitos de autor, assinada por todos:

«Os autores abaixo assinados transferem os direitos de autor do manuscrito (título do artigo) para a revista «SAÚDE INFANTIL», na eventualidade deste ser publicado. Os abaixo assinados garantem que o artigo é original e não foi previamente publicado».

d) Os textos não originais também poderão ser apreciados. Os trabalhos propostos serão submetidos à redação da Revista, que poderá aceitá-los, solicitar correções ou rejeitá-los.

3 // Formatação dos manuscritos

a) O manuscrito deve ser redigido em Português com resumo em Inglês. Deve apresentar uma única coluna, espaçamento e letra de dimensão 11. Aconselha-se a utilização das fontes Times ou Arial. As quatro margens devem apresentar um espaçamento de 2,5 cm. Todas as páginas devem ser numeradas, incluindo a página do título. Devem ser inseridas quebras de página entre cada secção do manuscrito. O número de autores deve ser restrito aos que, verdadeiramente, participaram na conceção, execução e escrita do manuscrito. Os artigos submetidos através da plataforma deverão ter a seguinte ordem:

3.1 Secções do manuscrito

– Título (em Português e Inglês), autores, instituições, endereço para correspondência.

– Resumo e Palavras-chave (3 a 10) (em Português e Inglês – Keywords) de acordo com o MeSH (Medical Subject Heding) – http://www.nlm.nih.gov/mesh. O Resumo e o Abstract (tradução exata, em inglês, do resumo) não devem exceder 300 palavras. Neste espaço deve constar uma introdução acompanhada dos objetivos do trabalho, dos materiais e métodos utilizados, assim como os resultados e principais conclusões. Nos casos clínicos e séries de casos, o texto deve ser estruturado na introdução, relato do(s) caso(s), discussão (incluindo a conclusão); a conclusão deve destacar os aspetos que justificam a publicação do caso ou série de casos.

– Texto. Os artigos devem ser divididos em 4 secções:
- Introdução com definição / caraterização dos objetivos do trabalho.
- Material e Métodos (critérios de seleção dos casos, identificação das técnicas utilizadas).
- Resultados (apresentados na sequência lógica do texto, das figuras e dos quadros). Não usar ilustrações supérfluas ou repetir no texto dados dos quadros.
- Discussão e conclusões (implicações e limitações dos resultados, sua importância). As conclusões devem estar relacionadas com os objetivos enunciados inicialmente. Não deve repetir os resultados mas sim discutir os resultados.

– Bibliografia. Número de autores: até 6, mencionar todos; 7 ou mais autores, mencionar apenas os três primeiros, seguidos de et al. As referências devem numeradas por ordem de entrada no texto e referenciadas da seguinte forma:

- Artigo de revista - Ex: Kusel MMH, Klerk NH, Holt PG, et al. Role of respiratory virus in acute and lower respiratory tract ilness in the first year of life. Ped Infect Dis J 2006;25:680-6.
- Capítulo de livro - Ex: Cherry JD, Nieves DL. The Common Cold. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL. Feijin & Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 6th ed. Philadelphia. Saunders Elsevier; 2009;138-46.
- Livro - Nelson JD, Bradley JS. Nelson's Pocket Book of Pediatric Antimicrobial Therapy. 14th ed. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
- Página web - Gostin LO. Drug use and HIV/AIDS (JAMA HIV/AIDS web site). June 1, 1996. Available at: http://www.ama-assn.org/special/hiv/ethics. Accessed June 26; 2004.
- Comunicações em congressos/jornadas - Harrigan PR, Don W, Weber AE, et al. Mutated RT and protease. (Abstract I - 115). In: 38th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, San Diego, California, September 24 to 27, 1998. Washington, DC: American Society for Microbiology; 1998.
- Abreviaturas de Revistas, consultar http://home.ncifcrf.gov/research/bja/

4 // Legendas

a) As legendas devem ser explícitas, de forma a não haver necessidade de recorrer ao texto. Devem, ainda, ser colocadas da seguinte forma:
- Legendas dos quadros e das tabelas: são colocadas por cima do corpo da tabela ou quadro.
- Legendas das figuras: são colocadas por baixo da respetiva imagem.

5 // Quadros e figuras

a) Cada quadro ou figura devem ser apresentados em páginas separadas, juntamente com os respetivos títulos e notas explicativas.

b) As figuras, nomeadamente, gráficos, mapas, ilustrações, fotografias ou outros materiais devem ser formatadas em computador ou digitalizadas.

c) As ilustrações que incluam fotografias que permitam a identificação de doentes, deverão ser acompanhadas pela autorização do doente ou seu responsável legal, permitindo a sua publicação. Os olhos devem estar tapados ou a cara deve estar desfocada digitalmente, de modo a impedir a sua identificação.

d) Serão publicadas tabelas, quadros ou ilustrações cuja origem esteja sujeita a direitos de autor, com citação completa da fonte e/ou com autorização do detentor dos direitos de autor. Nestas situações o autor do artigo deve sempre referenciar.

6 // Exatidão

a) A revista «SAÚDE INFANTIL» deve ter o cuidado de não publicar textos ou imagens suscetíveis de induzir em erro ou distorcer os factos.

b) Uma imprecisão, um erro ou uma omissão devem ser corrigidos de imediato e com a devida relevância. Quando justificado, deve ser apresentado um pedido de desculpas público.

7 // Direito de resposta

a) O direito de resposta deve ser concedido a qualquer indivíduo ou organização, sempre que devidamente fundamentado.

b) Essa resposta não deve ser objeto de qualquer nota de redação, exceto quando houver nela erros importantes ou distorções graves da verdade.

Políticas de Privacidade
Qual é a política de utilização de dados pessoais?
Os dados pessoais recolhidos através do site constam de uma base de dados devidamente registada, sendo absolutamente confidenciais. A «SAÚDE INFANTIL» e a «ASIC» conferem a todos os utilizadores registados o direito de se oporem ou alterarem os respetivos dados pessoais recolhidos.

O que é um cookie?
Um cookie é uma cadeia de texto que fica na memória do seu browser. Os cookies são importantes para uma maior segurança e rapidez na identificação dos utilizadores (permitindo um login mais rápido, por exemplo); para agilizar a interatividade entre o site e o utilizador; para permitir a personalização de informação; e para ajudar a manter e desenvolver conteúdos de acordo com os interesses dos utilizadores.

EFEITO COVID-19: UMA JANELA DE OPORTUNIDADES PARA OUTRAS REALIDADES?

À data da elaboração deste editorial 10 meses decorreram desde a declaração do surto da doença COVID-19 causada pelo novo coronavírus SARS-CoV-2, como uma emergência de saúde pública de âmbito internacional, pela Organização Mundial de Saúde (OMS). No dia 2 de março Portugal registava o primeiro caso de doença e, a 11 de março, a OMS qualificou-a como uma pandemia internacional.[1]

Desde então o aumento exponencial do número de infetados, de internamentos hospitalares e de óbitos relacionados, direta ou indiretamente, com esta doença, modificou rapidamente a organização e prestação de cuidados de saúde em Portugal. Assistimos ao impacto imediato nos serviços de saúde, sendo visível a queda acentuada da atividade programada e não programada, sendo a gestão de vagas uma notícia quase sistemática nos diversos meios de comunicação, pela sua complexidade e escassez.

Apesar de cursar, na maioria das vezes, com quadros ligeiros em lactentes e crianças, estudos multicêntricos mostram-nos que uma pequena percentagem desenvolve doença severa, com necessidade de admissão em cuidados intensivos, sendo a doença crónica pré-existente um dos factores de risco identificados.[2]

Até aqui, nada de novo. Era expectável que a doença crónica pudesse ser factor de risco para agravamento, tal como o é em várias outras condições. E se, arrisco-me a dizer, há um ano atrás dificilmente se previa uma pandemia com este impacto à escala mundial, o impacto da doença crónica é amplamente estudado e conhecido há várias décadas.

Por isso mesmo, urge atuar de forma proativa e preventiva na abordagem de doentes com elevada complexidade e dependência de cuidados, promovendo a descentralização dos cuidados prestados do contexto hospitalar.[3] Neste contexto, os cuidados paliativos devem assumir um papel fundamental, desde logo, pela sua essência – a prestação de cuidados centrada não na doença mas antes no doente, neste caso, na criança e na sua família.

Anualmente, na segunda sexta-feira de outubro, celebra-se a Campanha Internacional de Sensibilização para os Cuidados Paliativos Pediátricos (CPP) "HatsOn4CPC", dinamizada pela *International Children´s Palliative Care Network* visando sensibilizar a população em geral para a necessidade de acesso a cuidados paliativos de qualidade, pelos mais de 21 milhões de crianças e adolescentes em todo o mundo.

Manter a necessidade de existir um dia mundial de sensibilização significa, tão somente, que, em pleno século XXI, os CPP continuam a ser uma questão secundária para uma faixa importante da nossa sociedade.

Em Portugal, estima-se que existam, atualmente cerca de 8000 crianças e adolescentes com necessidades paliativas.[4] Contrariamente ao que se verifica em países com redes de apoio domiciliário bem estruturadas, como o Reino Unido ou América do Norte, os internamentos de crianças com doença crónica complexa no nosso país têm vindo a aumentar proporcionalmente, sendo mais prolongados e onerosos, representando 40% da despesa e mais de 80% do total de óbitos.[5] A maior sobrevivência de crianças com doença crónica complexa condiciona um maior número de comorbilidades, elevada dependência de tecnologia, polimedicação, recurso a mais profissionais de saúde, com rebate na dinâmica de enfermarias pediátricas nacionais.[6]

Independentemente do inevitável foco que é necessário colocar na gestão de doentes com COVID-19 importa, mais que nunca, repensarmos soluções e alternativas que possibilitem a prestação adequada de cuidados ao doente crónico ou medicamente complexo no domicílio, sempre que possível e desejado, através de uma articulação estreita entre os recursos hospitalares e da comunidade, libertando, simultaneamente, os cuidados hospitalares para o doente agudo. Através da rentabilização de um manancial de recursos e soluções que incluem os cuidados de saúde primários, a rede nacional de cuidados paliativos e cuidados continuados, as escolas, o setor social e a iniciativa privada, é chegada a fase de potenciarmos uma estrutura organizacional que assegure cuidados globais, coordenados, complementares e transversais, que vão de encontro às necessidades destas crianças e suas famílias, independentemente da condição e do local onde residam.

Uma intervenção proativa neste âmbito, nomeadamente através da criação e ampliação da atividade de equipas multidisciplinares de CPP e investindo, necessariamente, na sua vertente de apoio domiciliário como motor na coordenação próxima com os recursos comunitários disponíveis, pode contribuir de forma muito significativa para a melhoria da qualidade de vida destas famílias, com potencial impacto positivo no consumo de recursos a nível hospitalar, assim como na sustentabilidade do nosso sistema de saúde e na capacidade de resposta hospitalar mais eficaz a situações de exceção como a que vivenciamos hoje.

Apesar dos importantes passos já dados em Portugal nos últimos anos, sendo um dos poucos países no mundo que prevê, na sua legislação, a constituição de equipas intra-hospitalares de suporte em CPP, importa potenciar a formação especializada de mais profissionais e re-organizar a alocação dos recursos já existentes nos diferentes serviços de Pediatria, de forma a que estes profissionais tenham mais tempo para a prestação de cuidados de qualidade, quer a nível intra-hospitalar, quer domiciliário. E neste contexto, incluir os programas de hospitalização domiciliária, que podem constituir uma excelente alternativa em fases de agudização ou de doença avançada.

De igual modo, o acesso a equipas de CPP deve ser equitativo e transversal a toda a trajetória de doença, garantindo-se que a referenciação dos doentes é feita numa fase precoce, o que requer a sensibilização dos diferentes profissionais envolvidos, por forma a facilitar a intervenção atempada destas equipas e prevenindo o impacto negativo de uma forma de prestação de cuidados fragmentada.[7,8]

Por outro lado, salientar a importância que a telemedicina tem desempenhado nesta fase de pandemia, tendo o volume de consultas por telemedicina aumentado em cerca de 50% logo em abril.[1] Pode constituir uma ferramenta muito útil no apoio à criança com doença crónica complexa e suas famílias, evitando deslocações desnecessárias e reforçando o papel do apoio telefónico, muito valorizado pelas famílias na gestão de dúvidas, controlo de sintomas ou em fases avançadas da doença.

Com as múltiplas vacinas que se anunciam, para 2021, prevê-se a possibilidade de se atenuar, progressivamente, o efeito dramático da pandemia COVID-19 nos diversos setores – saúde, educação, económico, social e cultural. Porém, a vida das crianças que lidam diariamente com doenças crónicas complexas continuará, sendo previsível uma tendência de crescimento deste tipo de doentes, a requerer resposta urgente.

Que não se desperdicem oportunidades. E que se incremente o investimento em recursos e formação especializada.

Cândida Cancelinha

Pediatra, Médica Paliativista

Equipa Intra-hospitalar de Suporte em Cuidados Paliativos Pediátricos do Hospital Pediátrico – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Bibliografia

1. Fonte: Entidade Reguladora da Saúde, Julho de 2020
2. Götzinger F, Santiago-García B, Noguera-Julián A, Lanaspa M, Lancella L, Calò Carducci FI, et al. COVID-19 Study Group. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. Lancet Child Adolesc Health. 2020 Sep;4(9):653-661. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30177-2.
3. Gomes B, Brito M, Lacerda AF, Soares D. Portugal needs to revolutionise end-of-life care. Lancet 2020;395:495. doi: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32969-1
4. Fonte: Comissão Nacional de Cuidados Paliativos. In Plano estratégico para o desenvolvimento dos Cuidados Paliativos, biénio 2019-2020
5. Lacerda AF, Oliveira G, Cancelinha C, Lopes S. Utilização do internamento hospitalar em Portugal Continental por crianças com doenças crónicas complexas (2011 – 2015). Acta Med Port 2019 Jul-Aug;32(7-8):488-98
6. Chagas JB, Cancelinha C, Pinho C, Neves N, Oliveira FPM, Félix M, Grilo E. Internamentos por paralisia cerebral: o impacto numa enfermaria de pediatria durante 10 anos. Cuidados Paliativos. Artigo aceite para publicação.
7. Mitchell S, Slowther AM, Coad J, Dale J. Experiences of healthcare, including palliative care, of children with life-limiting and life-threatening conditions and their families: a longitudinal qualitative investigation. Arch Dis Child. Published Online First: 16 November 2020. doi: 10.1136/archdischild-2020-320189.
8. Johnston EE, Martinez I, Currie E, Brock KE, Wolfe J. Hospital or Home? Where should children die and how do we make that a reality? J Pain Symptom Manage 2020.60(1):106-15.

ALTERAÇÕES CINTIGRÁFICAS APÓS PRIMEIRO EPISÓDIO DE PIELONEFRITE AGUDA

SCINTIGRAPHIC ALTERATIONS AFTER FIRST EPISODE OF ACUTE PYELONEPHRITIS

Joana Mendes[2], Marta Vidal[1], Guiomar Oliveira[1,2] Raquel Soares[1,2]

Resumo

Introdução: A infeção urinária (IU) é uma das infeções bacterianas mais comuns em idade pediátrica. A pielonefrite aguda (PNA) poderá levar ao desenvolvimento de lesão renal permanente e aumento do risco de complicações a longo prazo. Não existe consenso relativamente à investigação a efetuar após o primeiro episódio de PNA. O principal objetivo deste estudo é identificar a frequência de alterações no cintigrama renal com dimercapto-succínico marcado com tecnécio 99m (99mTc-DMSA) após o primeiro episódio de PNA e perceber se existe associação entre estas alterações e alguns fatores clínicos, laboratoriais e imagiológicos.

Métodos: Foi realizado um estudo retrospetivo num hospital de nível III, com base nos registos clínicos informáticos das crianças referenciadas às consultas de Pediatria Geral e Nefrologia Pediátrica após primeiro episódio de PNA, entre janeiro de 2012 e dezembro de 2015. Neste hospital a cintigrafia foi realizada de forma universal às crianças após primeiro episódio de PNA.

Resultados: Foram incluídas 448 crianças com idade mediana de 11 meses, 70.5% do sexo feminino. O cintigrama renal com 99mTc-DMSA revelou alterações em 17.2% dos casos. Crianças mais velhas, com temperatura igual ou superior a 39ºC e IU por gérmen não Escherichia coli apresentaram mais vezes alterações no cintigrama, com significância estatística (p=0.033, p=0.012 e p=0.029 respetivamente). Alterações ecográficas revelaram também significância estatística p<0.001.

Discussão: Critérios como a temperatura máxima, idade de diagnóstico, agente etiológico e resultado da ecografia renal poderão ser úteis na identificação das crianças em risco de desenvolver cicatriz renal. A ecografia renal também revelou elevada especificidade, devendo este exame ser considerado em todas as crianças com PNA.

Palavras-chave: Pielonefrite aguda, crianças, cintigrama renal com 99mTc-DMSA, cicatriz renal.

Abstract

Introduction: Urinary tract infection is one of the most common bacterial infections in childhood. Acute pyelonephritis could lead to a permanent renal damage and increases the risk for long term complications and there is no agreement regarding investigation after the first episode. The main of this study is to describe the frequencies of changes at the renal technetium99 dimercaptosuccinic acid scan (99mTc-DMSA) after the first episode of acute pyelonephritis and understand if there are some features that can be related with a presence of an abnormal scan.

Methods: A retrospective study was conducted in a level III hospital, based on information from medical records of children admitted at General Pediatrics and Nephrology Pediatrics, after first episode of acute pyelonephritis, from January 2012 to December 2015. In this hospital the scintigraphy is performed universally to the children after the first episode of acute pyelonephritis.

Results: The conducted study comprised 448 children with a median age of 11 months, 70.5% females. 99mTc-DMSA scan results showed alterations in 17.2% of the cases. Older children, temperature equal to or greater than 39ºC and non Escherichia coli germen showed more changes in renal scintigraphy 99mTc-DMSA, with statistical significance (p=0.033, p=0.012, p=0.029 respectively). Ultrasound alterations suggestive of renal scarring also revealed statistical significance p<0.001.

Discussion: The maximum temperature, age, germen and ultrasound results can be useful for select children at risk of developing renal damage. The ultrasound findings revealed high specificity and should be considered an examination to be performed in all children with acute pyelonephritis.

Keywords: Acute pyelonephritis, childhood, 99mTc-DMSA scan, renal scar.

[1] Hospital Pediátrico - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal
[2] Clinica Universitária de Pediatria - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Correspondência: marta_vidal72@hotmail.com

Introdução

A infeção urinária (IU) é uma das infeções bacterianas mais comuns em idade pediátrica.[1] Nos primeiros oito anos de vida, cerca de 7.0% a 8.0% das meninas e 2.0% dos meninos têm uma IU.[2]

O diagnostico de IU é inferido pela presença de bactérias na urina, designada bacteriúria, associada a sintomatologia compatível e tipicamente é causada por um único tipo de microorganismo.[3] De acordo com o método de colheita de urina, considera-se a urocultura positiva na presença de: $\geq 10^5$ UFC (unidade formadora de colonias)/mL – colheita realizada por saco coletor ou jato médio e $\geq 10^3$ UFC/mL – colheita realizada por punção vesical ou por sonda vesical.[3,4]

Podemos diferenciar as IU entre aquelas em que ocorre envolvimento do parênquima renal (pielonefrite aguda (PNA)) e as que afetam apenas o aparelho urinário inferior (cistite aguda).[1] Em crianças com menos de dois anos, considera-se PNA todas as IU. [4] Em crianças com idade igual ou superior a dois anos o diagnóstico de PNA exige adicionalmente a presença de temperatura igual ou superior a 38ºC e/ou a dor ou sensibilidade lombar.[5] O diagnóstico de PNA nos dois primeiros anos de vida pode ser um desafio, uma vez que os sintomas de apresentação são muitas das vezes inespecíficos (irritabilidade, prostração, icterícia, vómitos, diarreia).[6] A presença de febre aumenta a probabilidade de envolvimento do parênquima renal.[2] O diagnóstico e o tratamento precoces e adequados são fundamentais para diminuir as complicações nefrológicas decorrentes da infeção.[7]

Os principais objetivos do seguimento após um episódio de PNA são a redução do risco de nova infeção e deteção de lesão renal permanente.[5] Os exames de imagem permitem ainda identificar anomalias do trato urinário como o refluxo vesico-ureteral (RVU).[8] A investigação realizada após o primeiro episódio de PNA é ainda controversa.[9]

A cintigrafia renal com ácido dimercapto-succínico marcado com tecnécio 99m (99mTc-DMSA) é considerado o exame padrão para identificar nefropatia cicatricial.[10] Deverá ser realizado com um intervalo de pelo menos seis meses após a infeção aguda para valorização da existência de alterações renais persistentes.[11] A realização da cintigrafia na fase aguda não é recomendada por muitos autores uma vez que metade das lesões agudas são transitórias e desaparecem com o tempo.[12] As indicações para este exame têm sido abordadas nos recentes protocolos e encontram-se resumidas na **Tabela 1.**

Tabela 1: Protocolos de seguimento após a fase aguda da primeira infeção urinária febril.

Protocolo		Ecografia renovesical	Cintigrafia renal pós fase aguda
National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)[5]	<6 M [6; 36M[≥36 M	Recomendada (a) Não recomendada (b) Não recomendada (b)	Não recomendada (b) Não recomendada (b) Não recomendada
American Academy of Pediatrics (AAP)[23]		Recomenda	Não recomendada
Asociación Española de Pediatría (AEP)[1]		Recomenda	Não recomendada (c)

(a) Se resultado anormal considerar cistografia miccional

(b) Recomendado na IU atípica (doença grave, débito urinário diminuído, massa abdominal ou vesical, elevação da creatinina, septicemia, ausência de resposta ao tratamento após 48 horas, infeção por organismo não *E. coli*).

(c) Recomendada apenas na suspeita de lesão renal por alteração de parâmetros funcionais renais (elevação da creatinina, débito urinário diminuído), massa abdominal ou vesical, septicemia, evolução atípica com persistência de febre por mais de 48-72 horas, infeção por organismo não *E. coli*, alterações ecográficas.

A presença de lesão renal aumenta o risco de complicações a longo prazo como a hipertensão, a insuficiência renal[13] e a pré-eclampsia.[14] Evidências recentes mostraram que a associação entre IU na infância, lesão renal e doença renal crónica em crianças com rins estruturalmente normais é escassa e as cicatrizes acontecem sobretudo naquelas que tem associado RVU.[8] A IU pode assim funcionar como um epifenómeno que nos alerta sobre uma potencial alteração do trato urinário subjacente, como lesão renal congénita ou obstrução.[15]

Depois do primeiro episódio de PNA, a percentagem de crianças com cicatriz residual é variável de 11.5% a 57.0%[12,16,17], dispersão que advém da heterogeneidade das populações

estudadas[16]. Atualmente, reconhece-se que defeitos focais de captação do radionucleótido sugerem cicatrizes adquiridas, enquanto a diminuição global da captação poderá indicar alteração congénita.[18] Diferentes fatores, tal como a idade do doente, o atraso no início do tratamento e o grau do RVU têm sido relacionados com maior probabilidade de desenvolvimento de cicatriz.[1,14,19] Parâmetros analíticos, tal como a proteína C reativa e a contagem leucocitária, têm também revelado relação significativa nalguns estudos.[14,19]

De acordo com o protocolo da instituição, à data da realização deste trabalho, a maioria das crianças foi seguida em consulta de Pediatria Geral após o primeiro episódio diagnosticado de PNA, sendo proposto que todas realizem ecografia renovesical e cintigrafia renal com 99mTc-DMSA pelo menos seis meses após o episódio agudo. Já a cistouretrografia miccional, isotópica ou radiológica, era recomendada apenas em casos selecionados: em crianças com menos de dois anos de idade quando presentes alterações ecográficas ou cintigráficas patológicas, jacto urinário fraco, IU por organismo não *Escherichia coli* (*E. coli*) ou história familiar de doença renal ou urológica; e em crianças com dois ou mais anos, se identificadas alterações ecográficas ou cintigráficas patológicas.[4]

Neste estudo temos como objetivo principal identificar a frequência de alterações no cintigrama renal com 99mTc-DMSA após o primeiro episódio de PNA. Secundariamente pretendemos analisar se as alterações encontradas no cintigrama se associam a fatores como o sexo, a idade de apresentação, temperatura máxima registada no episódio de IU, tempo de atraso no início de tratamento, gérmen identificado, resistência ao antibiótico efetuado e presença refluxo vesico ureteral.

Pretende-se que os resultados encontrados, em associação com análise dos protocolos internacionais, orientem para a melhor seleção dos doentes a quem se deve realizar cintigrafia no primeiro episódio de PNA.

Métodos

Foi realizado um estudo retrospetivo, com base nos registos médicos eletrónicos das crianças referenciadas às consultas de Pediatria Geral e de Nefrologia Pediátrica de um hospital de nível III, após o primeiro episódio de PNA diagnosticado entre janeiro de 2012 e dezembro de 2015.

Para inclusão no estudo, e tendo por base o protocolo da instituição, foram considerados os seguintes critérios:

1) idade inferior a 18 anos;
2) primeiro episódio de PNA, definida como IU em crianças com idade inferior a dois anos ou IU associada a temperatura igual ou superior a 38ºC e/ou dor ou sensibilidade lombar;
3) diagnóstico definitivo de IU com resultado de urocultura em urina obtida por colheita assética – jato médio ($\geq 10^5$ UFC/mL), punção vesical ou sonda vesical ($\geq 10^3$ UFC/mL);
4) realização de ecografia renovesical;
5) realização de cintigrafia renal com 99mTc-DMSA pelo menos seis meses após episódio agudo.

Foram considerados critérios de exclusão:

1) informação clínica insuficiente;
2) método de colheita de urina para diagnóstico não assético;
3) existência de duas ou mais PNA antes da realização da cintigrafia com 99mTc-DMSA;
4) realização de cintigrafia por outro método que não o 99mTc-DMSA;
5) antecedentes conhecidos de patologia nefro-urológica;
6) identificação de patologia litiásica na ecografia renovesical realizada,
7) uroculturas com crescimento de dois ou mais tipo de gérmenes.

A informação clínica foi obtida pela consulta do processo clínico eletrónico (SClínico®) e a informação do resultado da cintigrafia da base de dados do serviço de Medicina Nuclear. Analisaram-se os dados referentes ao sexo, idade no primeiro episódio de PNA, caraterísticas da febre (temperatura máxima registada), dia de febre em que foi iniciada a terapêutica antibiótica, gérmen identificado e sensibilidade ao antibiótico prescrito, achados da ecografia renovesical, cintigrama renal com 99mTc-DMSA e cistouretrografia miccional, quando efetuada.

O resultado da ecografia renovesical foi considerado anormal sempre que se verificaram as seguintes alterações[4]:

A) renais – ectasia piélica ≥10mm, assimetria nas dimensões renais (tendo como referência o eixo longitudinal, rim esquerdo superior ao rim direito ≥10mm ou rim direito superior ao rim esquerdo ≥6mm), diminuição da espessura do parênquima renal, espessamento da parede do bacinete;
B) ureterais – dilatação da porção distal ou de todo o ureter, espessamento da parede do ureter, ureterocelo, implantação anómala;
C) vesicais – espessamento parietal e alteração do conteúdo vesical e
D) uretrais – dilatação da uretra.

O cintigrama renal com 99mTc-DMSA foi considerado anormal sempre que estavam descritas uma ou mais áreas de hipocaptação de produto de contraste e/ou função renal diferencial de um dos rins inferior a 45%.[20]

O resultado da cistouretrografia miccional foi considerado anormal sempre que se verificou a existência de RVU (I a V)[7].

Para cada variável em estudo, foram definidos os seguintes grupos:

1) Idade: <6 meses, [6;36 meses[e ≥36 meses;
2) Temperatura máxima registada: <38ºC, [38;39ºC[e ≥39Cº;
3) Dia de febre em que foi iniciada a terapêutica antibiótica (considerados apenas os casos febris e em que havia informação sobre o início da terapêutica): ≤ 48 horas e > 48 horas após o início da febre;

4) Gérmen identificado: *E. coli* e não *E. coli* (onde se inclui *E. coli* produtora de beta lactamases (ESBL+));
5) Sensibilidade ao antibiótico prescrito: não foi possível proceder à sua inclusão dada a reduzida expressão na amostra;
6) Achados ecográfico: ectasia piélica ≥10mm, assimetria nas dimensões renais, diminuição da espessura do parênquima renal, espessamento da parede do bacinete, outras alterações e presença de duas ou mais alterações em simultâneo;
7) Achados cintigráficos: função diferencial alterada sem zona de hipocaptação, função diferencial normal com zona de hipocaptação e função diferencial alterada com zona de hipocaptação;
8) Achados da cistouretrografia miccional: sem RVU, RVU grau I a II e RVU grau III a V.

Análise estatística: realizada no programa SPSS® (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 22.0 para *Microsoft Windows®*. O nível de significância adotado para a aceitação de diferenças estatisticamente significativas foi de 0,05. A estatística descritiva foi feita com base em quadros de frequência relativa e absoluta (apresentada sempre que conveniente por percentagens). As medidas de localização de tendência central usadas foram: a moda no caso das variáveis nominais; moda e mediana no caso das variáveis ordinais; e moda, média e mediana sempre que as variáveis em estudo fossem quantitativas. As características demográficas e clínicas das crianças foram estudadas com recurso ao teste de hipóteses não-paramétricos de independência do Qui-Quadrado (no caso de variáveis qualitativas nominais com teste exato de Fisher), bem como o teste de aderência do Qui-Quadrado para a verificação dos pressupostos de aplicabilidade dos testes, nomeadamente a normalidade da amostra. Foram ainda utilizadas tabelas de referência cruzada para determinar a associação entre pares de variáveis. A relação entre a sensibilidade e especificidade das variáveis contínuas foi estudada através da Curva de Características de Operação Recetor (Curva ROC), e também através desta, se assumiu ausência de relação entre estas variáveis e as alterações do cintigrama quando o valor de p-valor >0.05.

Resultados

Foram analisados os dados referentes a 744 crianças referenciadas às consultas de Pediatria Geral (n=695) e de Nefrologia Pediátrica (n=49). Destas, foram incluídas 448 (60.2%), e os restantes 296 casos excluídos pelos critérios supracitados.

Verificou-se um predomínio global do sexo feminino (70.5%). Apenas em idade inferior a seis meses se registou maior frequência do sexo masculino (71.6% vs. 28.4%). A idade mediana de apresentação do primeiro episódio diagnosticado de PNA foi 11 meses, mínimo de uma semana e máximo de 17 anos. As crianças com menos de seis meses representavam 21,2% da amostra, e as crianças com idade igual ou superior a 36 meses representavam 14.3% (**Tabela 2**).

Tabela 2: Distribuição por idade e género

Idade de apresentação (meses)					
		<6M	[6; 36M[	≥36M	Total
Género	Masculino	68 (71.6%)	58 (20.1%)	6 (9.4%)	132 (29,5%)
	Feminino	27 (28.4%)	231 (79.9%)	58 (90.6%)	316 (70.5%)
Total		**95 (21.2%)**	**289 (64.5%)**	**64 (14.3%)**	

Relativamente à presença de temperatura febril foram registados valores iguais ou superiores 38ºC em 80.4% dos casos e 54.2% apresentaram temperatura igual ou superior a 39ºC. O início da terapêutica antibiótica foi analisado em 356 casos (79.5%). Cerca de metade destas crianças (52.2%) iniciou o antibiótico até às 48 horas após o início da febre. O gérmen isolado em 86.2% das PNA foi a *E. coli* (**Tabela 3**). O *Proteus mirabilis* foi o segundo agente mais frequente (6.5%), seguido da *Klebsiella pneumoniae* (1.8%).

Tabela 3: Gérmen isolado na urocultura.

	Frequência	Percentagem (%)
Escherichia coli	386	86.2%
Não *Escherichia coli*	62	13.8%
Proteus mirabilis	29	6.5%
Klebsiella pneumoniae	8	1.8%
Staphylococcus saprophyticus	4	0.9%
Enterococcus faecalis	4	0.9%
Escherichia coli ESBL +	4	0.9%
Enterobacter cloacae	3	0.7%
Klebsiella oxytoca	2	0.4%
Citrobacter freundii complex	2	0.4%
Klebsiella pneumoniae ESBL+	1	0.2%
Citrobacter koseri	1	0.2%
Staphylococcus aureus meticilina sensível	1	0.2%
Streptococcus milleri	1	0.2%
Proteus Morganii	1	0.2%
Pseudomonas aeroginosa	1	0.2%
Total	**448**	**100%**

A ecografia renovesical realizada identificou alguma anomalia em 8.7% (n=39). Isoladamente a assimetria das dimensões renais foi a alteração mais frequentemente encontrada, representando 46.2% do total das ecografias alteradas. (**Tabela 4**).

Tabela 4: Resultado da ecografia renovesical.

Resultado	Alterações	n (%)
Anormal		39 (8.7%)
	Assimetria nas dimensões renais	18 (46.1%)
	Ectasia piélica ≥ 10 mm	6 (15.4%)
	Diminuição da espessura do parênquima renal	3 (7.7%)
	Espessamento da parede do bacinete	1 (2.6%)
	Outras	8 (20.5%)
	2 ou mais alterações	3 (7.7%)
Normal		409 (91.3%)
Total		**448 (100.0%)**

A mediana do tempo decorrido entre a infeção e a realização da cintigrafia foi de sete meses, variando de seis a vinte e nove. Em 77 crianças (17.2%) o resultado foi considerado anormal. Relativamente às alterações encontradas, a presença de uma função diferencial anormal sem zona de hipocaptação foi a anomalia mais comum, representando 40.2% (31/77), seguido de função diferencial normal com zona de hipocaptação, 39.0% (30/77). A associação de uma função diferencial alterada com zona de hipocaptação foi menos frequente, representando 20.8% (16/77) dos exames alterados. Das cintigrafias alteradas, apenas 3 apresentaram alterações compatíveis com anomalia congénita do trato urinário.

Tendo em conta a presença de alterações no cintigrama (77 casos), fomos de seguida avaliar a significância das diferentes características demográficas e clínicas apresentadas pelas crianças durante o episódio agudo (**Tabela 5**). Relativamente ao sexo, apesar de se verificar que é mais frequente encontrar um cintigrama anormal no sexo feminino (18.0% nas raparigas vs. 15.2% nos rapazes), a diferença não é estatisticamente significativa (p=0.495). Crianças mais velhas apresentaram mais vezes alterações no cintigrama: 9.5%, 18.0% e 25.0% para os grupos <6 meses, [6, 36meses[e ≥36 meses, respetivamente. As diferenças encontradas apresentam significância estatística (p= 0.033). Relativamente ao valor da temperatura, verificou-se que é mais provável que o cintigrama seja anormal nas crianças que apresentam febre igual ou superior a 39ºC (6.9%, 13.7%, 21.0% respetivamente nos grupos <38ºC, [38, 39ºC[e ≥39ºC), sendo a diferença estatisticamente significativa (p=0.012). Quanto ao início da antibioticoterapia nas crianças que desenvolveram alterações cintigraficas, a amostra tem uma distribuição equilibrada entre os grupos definidos (≤48h de febre e >48h de febre) e sem diferenças estatisticamente significativas (p=0.116). No que respeita ao gérmen identificado,

Tabela 5: Comparação entre caraterísticas demográficas, clínicas, laboratoriais e ecográficas com o resultado do cintigrama com 99mTc-DMSA.

			Cintigrama		
		n	Normal (n=371)	Anormal (n=77)	p
Idade	<6 meses	95	86	9	**0.033**
	[6,36 meses[	289	237	52	
	≥36 meses	64	48	16	
Sexo	Masculino	132	112	20	**0.495**
	Feminino	316	259	57	
Temperatura máxima	<38ºC	72	67	5	**0.012**
	[38,39ºC[	117	101	16	
	≥39ºC	243	192	51	
	Sem informação	16	11	5	
Início do tratamento	≤48h de febre	186	153	33	**0.116**
	>48h de febre	170	137	33	
	Sem febre/informação	92	81	11	
Gérmen	*E. coli*	386	326	60	**0.029**
	Não *E. coli*	62	45	17	
Ecografia renovesical	Normal	409	354	55	**<0.001**
	Anormal	39	17	22	

as alterações no cintigrama estão mais frequentemente presentes em IU causadas por gérmen não *E. coli* (27.4% *vs*. 15.5%), apresentando diferença com significado estatístico (p=0.029). Das crianças que apresentavam ecografia anormal, 56.4% evidenciavam também alterações no cintigrama com 99mTc-DMSA. Já nas crianças com uma ecografia normal, apenas 13.4% revelaram um cintigrama alterado, sendo a diferença a este nível estatisticamente significante (p<0.001). Os achados ecográficos revelaram elevada especificidade (95.4 %) e valor preditivo negativo de 86.6%.

A cistouretrografia miccional foi realizada em 51 doentes (11.4%). Foi identificado RVU em 19.6% (10/51), tendo a maioria das crianças RVU grau III a V (**Tabela 6**). Dado a reduzida dimensão da amostra que realizou a cistouretrografia miccional não foi possível inferir significância estatística para os achados cintigráficos.

Tabela 6: Resultado da cistouretrografia miccional

	Sem RVU	RVU grau I e II	RVU grau III a V	Total
n (%)	41 (80.4%)	2 (3.9%)	8 (15.7%)	51 (100%)

Discussão

A abordagem de seguimento adequada após a primeira IU tem sido muito questionada, não havendo consenso sobre qual o procedimento ideal.[9] Um dos grandes problemas é identificar quais são as crianças que se encontram em risco de desenvolver uma lesão renal permanente e que necessitam de seguimento a longo prazo.[12]

Ao contrário da maioria dos protocolos,[9] no nosso hospital, todas as crianças com primeiro episódio de PNA realizaram cintigrafia renal com 99mTc-DMSA, não sendo utilizados algoritmos para identificar a população com alto risco de desenvolver cicatriz renal.

Analisando mais extensamente os resultados, na nossa população constatámos que a frequência de PNA é significativamente superior no sexo feminino, tal como em estudos levados a cabo em outros países.[12,16,20] No lactente, a frequência é superior no sexo masculino, tal como descrito na literatura (**Tabela 2**).[21]

A percentagem de crianças, onde o cintigrama renal revelou alterações compatíveis com cicatriz pielonefrítica (17.2%), é sobreponível à reportada noutros estudos semelhantes, 17.4%,[14] 15.0%[16] e 11.5%[12].

O nosso estudo revelou uma diferença estatisticamente significativa entre a idade e a alteração do cintigrama (p=0.033), sendo mais frequentes as anomalias nas crianças que tiveram primeiro diagnóstico de IU em idades mais tardias. Importa ressalvar que a distribuição da nossa amostra não é uniforme pelos grupos etários definidos, observando-se o predomínio nas idades entre [6; 36M[(64.5%). Em oposição, outro estudo não encontrou diferença entre a idade e o desenvolvimento de cicatriz renal, no entanto, as faixas etárias objeto de estudo não eram similares.[7]

Para temperatura máxima registada, assumiu-se que a temperatura referida pelos cuidadores era provavelmente axilar, uma vez que essa é a prática mais habitual nomeadamente no nosso Serviço de Urgência. Esta variável também apresentou diferença estatisticamente significativa com a alteração do cintigrama (p=0.012), sendo mais provável um cintigrama anormal em crianças que apresentam temperatura superior ou igual a 39ºC. Num estudo de Doganis D. não foram encontradas diferenças significativas a este nível.[22]

Relativamente ao atraso no início de terapêutica, o nosso estudo está de acordo com outros autores, não se verificando diferenças significativas entres aqueles que apresentaram um cintigrama alterado ou normal.[14,16,22] Quanto ao agente etiológico, o nosso estudo encontrou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos definidos, sendo mais provável encontrar cicatriz renal em IU por agente não *E. coli*. Este achado é corroborado pelo protocolo do *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) [5] e pelo o protocolo da *Asociación Española de Pediatría* (AEP)[1].

Os resultados ecográficos na nossa amostra reveleram uma diferença estatisticamente significativa (p <0.001) para o resultado do cintigrama, tendo uma especificidade de 95.4% (probabilidade de um individuo sem doença ter um teste negativo). No entanto, existe sempre um grupo de crianças que apesar de apresentar uma ecografia normal apresentará alterações no cintigrama (13.4%; 55/409). No nosso estudo, consideramos todas as alterações ecográficas patológicas e não só aquelas que sugerem cicatriz renal o que poderia permitir aumentar a sensibilidade.

De acordo com o protocolo do *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE)5 e adaptando à nossa amostra, todas as crianças com menos de 6 meses ou IU atípica realizariam ecografia após a fase aguda e perante um resultado alterado seriam submetidas a cintigrafia assim como todas as crianças com menos de 36 meses e IU atípica. Aplicando este protocolo à nossa amostra, e assumindo IU atípica apenas na presença de um gérmen não *E. coli*, realizariam-se apenas 63 cintigrafias e ficariam por identificar 60/77 (80%). Este valor é subestimado uma vez que não foram analisadas todas as variáveis da IU considerada atípica. (**Tabela 7**)

A *American Academy of Pediatrics* (AAP)[23] recomenda realização de ecografia a todas as crianças, não recomendando a realização da cintigrafia da mesma forma. Quando encontradas alterações ecográficas, deixa em aberto a possibilidade de serem requeridos exames adicionais ou o encaminhamento para consulta de urologia. Aplicando o protocolo da AAP, assumindo a realização de cintigrama com 99mTc-DMSA apenas às crianças com alterações ecográficas, realizaríamos 39 cintigrafias, mas não seriam identificadas 55/77 (71.4%) crianças com alterações.

Tabela 7: Simulação da abordagem segundo Protocolos Internacionais

Protocolo	Cintigrafias preconizadas	Cintigrafias anormal	Cicatriz renal não identificada
National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)[5] Selecionados os seguintes subrupos: [a)]			
• <6 M: ecografia anormal e/ou gérmen não *E. coli*	(23)	(6)	
• [6; 36M[: gérmen não *E. coli*	(40)	(11)	
• ≥36 M: sem indicação para estudo adicional	63	17	60/77 (78%)
American Academy of Pediatrics (AAP)[23] Selecionados os seguintes subrupos: Ecografia anormal	39	22	55/77 (71.4%)
Asociación Española de Pediatría (AEP)[1] Selecionados os seguintes subrupos: [a)] Ecografia anormal ou gérmen não *E. coli*	92	32	45/77 (58.4%)
Variáveis estatisticamente sigificativas:			
• Ecografia anormal, germen não E. coli, temperatura ≥ 39ºC ou idade ≥36M	319	69	8/77 (10.4%)
• Ecografia anormal, gérmen não E. coli ou temperatura ≥ 39ºC	301	68	9/77 (11.7%)
• Ecografia anormal, gérmen não E. coli ou idade ≥36M	140	41	36/77 (46.8%)
• Ecografia anormal ou temperatura ≥ 39ºC	265	63	14/77 (18.2%)

a) Para a definição de IU atípica assumiu-se apenas a presença de gérmen não *E. coli* pelo que a dimensão do grupo pode estar subestimada

Por outro lado, o protocolo da *Asociación Española de Pediatría* (AEP)[1] preconiza a realização de cintigrafia a crianças com alterações ecográficas e/ou perante uma IU por um gérmen não *E. coli*. Através desta abordagem de seguimento seriam realizadas 92 cintigrafias e não seriam detetadas 45/77 (58.4%) das alterações cintigráficas. À semelhança do que acontece ao aplicarmos o protocolo NICE, também este valor é subestimado uma vez que não foram analisados todos os casos em que estaria recomendada a cintigrafia com 99mTc-DMSA.

Partindo agora para os resultados do nosso estudo, utilizamos os critérios que apresentaram diferença estatisticamente significativa para definir as crianças que deveriam prosseguir investigação. Assumindo a realização de ecografia renal a todas as crianças e realizando cintigrafia renal na presença de qualquer umas das variáveis (ecografia renal alterada; gérmen não *E. coli*; temperatura ≥39ºC e idade ≥36M) realizaríamos 319 exames e não seriam detetadas 8/77 (10.4%) cintigrafias alteradas. Outras combinações destas variáveis anteriormente descritas levariam a uma diminuição do numero de cintigrafias preconizadas mas consequentemente a uma maior numero de alterações cintigráficas não seriam identificadas. (**Tabela 7**)

A natureza retrospetiva do modelo representa uma das principais limitações deste estudo, fazendo com que alguma informação se encontre omissa e a colheita não fosse normalizada. A dimensão do grupo, nomeadamente no que diz respeito às crianças onde foram detetadas alterações na ecografia renal e no cintigrama renal com 99mTc-DMSA, não permitiu avaliar possíveis diferenças estatísticas para cada uma das alterações individualmente. Além disso, o custo económico dos diferentes modelos de seguimento e exposição à radiação não foram avaliados.

Sendo a IU uma das infeções bacterianas mais comuns na infância e a PNA potencial gerador de lesão renal permanente, há uma preocupação crescente com qual será o modo de identificação e seguimento neste grupo de crianças. A aplicação de rotina de exames complementares mais invasivos a todas as crianças tem sido questionada e, recentemente foram elaborados protocolos onde se defende uma abordagem mais conservadora, baseados na relação custo benefício. Um protocolo em que se realize cintigrafia a todas as crianças com PNA, como no nosso hospital, tem maior probabilidade em detetar cicatriz renal, mas implica custos associados e exposição a radiação, havendo inclusive incertezas quanto ao claro significado a longo prazo das cicatrizes renais associadas à IU.

Podemos concluir, pelo nosso estudo, que alguns critérios, como o valor da temperatura, idade ao diagnóstico, agente etiológico e resultado da ecografia renal, poderão ser úteis na seleção das crianças com risco superior para o desenvolvimento de cicatriz após PNA, mas estudos prospetivos seriam necessários para replicar este dado preliminar. Sendo a ecografia um método não invasivo com alta especificidade para cicatriz renal, deverá ser considerada em todas as crianças com PNA.

Bibliografia

1. Rodríguez JDG, Fernández LMR. Infección de vías urinarias en la infancia. Protoc Diagn Ter Pediatr 2014;1:91-108.
2. Montini G, Tullus K, Hewitt I. Febrile urinary tract infections in children. N Engl J Med 2011;365(3):239-50.
3. Gomes, C. Capítulo 21. Infeção Urinária. In Oliveira G, Saraiva J. Lições de Pediatria, 1ed. Coimbra. Imprensa da Universidade de Coimbra; 2017: 11-23
4. Gata L, Soares R. Infeção Urinária. (Administração regional de saúde do centro, IP web site). May 23, 2012. Available at: https://www.arscentro.min-saude.pt/Institucional/projectos/crsmca/ucf/Documents/inter-hospitalar/pediatrica/areas/nefrologia/noc%20-%20infec%C3%A7ao%20urinaria.pdf . Acessed June 3, 2020.
5. National Institute for Health and Clinical Excellence. Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment and long-term management. Clinical Guideline 54. London: NICE; 2007.
6. Lee J, Kwon DG, Park SJ, Pai S. Discordant findings on dimercaptosuccinic acid scintigraphy in children with multi-detector row computed tomography-proven acute pyelonephritis. Korean J Pediatr 2011;54(5):212-8.
7. Supavekin S, Kucivilize K, Hunnangkul S, Sriprapaporn J, Pattaragarn A, Sumboonnanonda A. The relation of vesicoureteral reflux and renal scarring in childhood urinary tract infection. J Med Assoc Thai 2006;89(2):S41-7.
8. Salo J, Ikäheimo R, Tapiainen T, Uhari M. Childhood urinary tract infections as a cause of chronic kidney disease. Pediatrics 2011; 840-7.
9. La Scola C, Mutiis C, Hewitt IK, Puccio G, Toffolo A, Zucchetta P, et al. Different guidelines for imaging after first UTI in febrile infants: yield, cost, and radiation. Pediatrics 2013;131(3):e665-71.
10. García-Nieto V, González-Cerrato S, Luis-Yanes MI, Monge-Zamorano M, Reyes-Millán B. Decreased concentrating capacity in children with febrile urinary tract infection and normal 99mTc-dimercaptosuccinic acid scan: does medullonephritis exist? World J Pediatr 2014;10(2):133-7.
11. Merino JCA, Casanovas MM, Hernández ME. Las técnicas de imagen en el estudio de las enfermidades nefrólogicas. Protoc Diagn Ter Pediatr 2014;1:241-69.
12. Chroustová D, Palyzová D, Urbanová I, Kolská M. Results of a five-year study of 99mTc DMSA renal scintigraphy in children and adolescents following acute pyelonephritis. Nucl Med Rev 2006;9(1):46-50.
13. Printza N, Farmaki E, Piretzi K, Arsos G, Kollios K, Papachristou F. Acute phase 99mTc-dimercaptosuccinic acid scan in infants with first episode of febrile urinary tract infection. World J Pediatr 2012;8(1):52-6.
14. Lee YJ, Lee JH, Park YS. Risk factors for renal scar formation in infants with first episode of acute pyelonephritis: a prospective clinical study. J Urol 2012;187(3):1032-6.
15. Craig JC, Williams GJ. Denominators do matter: it's a myth–urinary tract infection does not cause chronic kidney disease. Pediatrics 2011;128:984-5.
16. Bouissou F, Munzer C, Decramer S, Roussel B, Novo R, Morin D, et al. Prospective, randomized trial comparing short and long intravenous antibiotic treatment of acute pyelonephritis in children: dimercaptosuccinic acid scintigraphic evaluation at 9 months. Pediatrics 2008;121(3):e553-60.
17. López CA, Camblor CF. Seguimiento del niño con pérdida de parénquima renal nefropatía cicatricial. Enfermedad Renal Progresiva. Protoc Diagn Ter Pediatr 2014;1:373-84.
18. Macedo S, Riyuzo M, Bastos H. Renal scars in children with primary vesicoureteral reflux. J Pediatr (Rio J) 2003; 79 (4):355-62.
19. Gilani KA, Esfeh JM, Gholamrezanezhad A, Gholami A, Mamishi S, Eftekhari M, et al. Predictors of abnormal renal cortical scintigraphy in children with first urinary tract infection: the importance of time factor. Int Urol Nephrol 2010;42(4):1041-7.
20. Pennesi M, L'Erario I, Travan L, Ventura A. Managing children under 36 months of age with febrile urinary tract infection: a new approach. Pediatr Nephrol 2012;27(4):611-5.
21. Mohkam M, Maham S, Rahmani A, Naghi I, Otokesh B, Raiiati H, et al. Technetium Tc 99m dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy in children with acute pyelonephritis: correlation with other imaging tests. Iran J Kidney Dis 2010;4(4):297-301.
22. Doganis D, Siafas K, Mavrikou M, Issaris G, Martirosova A, Perperidis G, et al. Does early treatment of urinary tract infection prevent renal damage? Pediatrics 2007;120(4):e922-8.
23. Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. Pediatrics 2011;128(3):595-610.

TRICOBEZOARES – ABORDAGEM PEDOPSIQUIÁTRICA – A PROPÓSITO DE UM CASO CLINICO

TRICHOBEZOARS – PEDOPSYCHIATRIC APPROACH – RELATED TO A CLINICAL CASE

Cátia Felgueiras[1], Sandra Leal[1], Liliana Ferreira[2], Cristina Marques[3]

Resumo

Introdução: Os tricobezoares são massas compactas de fragmentos de cabelos ou pelos ingeridos (tricotilofagia), digeridos parcialmente ou não digeridos, que ficam acumulados no estômago e/ou intestino. A associação com patologia psiquiátrica é comum.

Objetivo: Demonstrar a importância da abordagem pedopsiquiátrica nesta patologia, recorrendo à descrição de um caso clínico ilustrativo e de revisão da literatura.

Metodologia: Consulta do processo clínico da doente. Entrevista pedopsiquiátrica presencial. Pesquisa bibliográfica não sistemática de artigos científicos sobre o tema na plataforma de dados online "pubmed".

Resultados/Discussão: Adolescente de 16 anos, sexo feminino, com antecedentes pessoais de tricobezoares que recorre ao serviço de urgência por queixas dispépticas. A Tomografia Computorizada (TC) mostrou duas massas compactas no estômago e intestino, tendo sido intervencionada cirurgicamente por tricobezoares. Teve acompanhamentos psicológico e pedopsiquiatrico prévios, com adesão irregular e história compatível com tricotilomania (TTM).

As abordagens diagnóstica e terapêutica do ponto de vista médico, cirúrgico, psicológico e psiquiátrico, são complementares. Em doentes com dor abdominal subaguda, perda ponderal e massa epigástrica (especialmente se crianças, adolescentes ou mulheres jovens com ou sem história prévia de bezoares), o diagnóstico diferencial deve contemplar esta patologia. Na anamnese, é fundamental perguntar sobre tricotilomania/tricofagia. Para além disso, é importante inspecionar o couro cabeludo (localizando alopecia) e realizar Meios Complementares de Diagnóstico e Terapêutica (MCDT's).

Conclusão: O diagnóstico é feito por evidência de tricofagia de longa data, massa abdominal e MCDTs de imagem, sendo que, a obtenção de um fragmento de cabelo emaranhado pelo endoscópio é patognomónica. A laparotomia para remoção de tricobezoares é o tratamento cirúrgico mais indicado. Algumas perturbações psiquiátricas e contextos sociofamiliares conflituosos são fatores de risco associados, tal como constatamos no caso apresentado. A abordagem da

Abstract

Introduction: Trichobezoars are compact masses of ingested hair fragments (trichotillophagy), partially digested or undigested, that accumulate in the stomach or intestine. The association with psychiatric pathology is very common.

Objective: To demonstrate the importance of the pedopsychiatric approach in this pathology, using the description of a clinical case and literature review.

Methods: Verification of the patient's clinical file. Face-to-face pedopsychiatric interview. Non-systematic bibliographic search of scientific articles in the online data platform "pubmed".

Results/Discussion: 16-year-old female, with a personal history of trichobezoars who goes to the emergency department for dyspeptic complaints. Computed Tomography (CT) showed two compact masses in the stomach and intestine, that were surgically intervened. She had previous psychological and pedopsychiatric follow-ups, with irregular appearance, and a history compatible with trichotillomania. The diagnostic and therapeutic approaches are complementary, looking at medical, surgical, psychological and psychiatric points of view. In patients with subacute abdominal pain, weight loss and epigastric mass (especially if children, adolescents or young women with or without a previous history of bezoars), the differential diagnosis should include this pathology. In anamnesis, it is essential to question about trichotillomania/trichophagy. In addition, it is important to inspect the scalp (locating alopecia) and to perform Complementary Diagnostic and Therapeutic Means (MCDT).

Conclusion: The diagnosis is made by evidence of long-standing trichophagy, abdominal mass and imaging MCDTs, and obtaining a fragment of matted hair through the endoscope is pathognomonic. To remove trichobezoars, laparotomy is the most indicated surgical treatment. As noted in the case presented, some psychiatric disorders and conflicting social and family contexts are associated risk factors. The approach

[1]. Interno de Formação Específica em Psiquiatria da Infância e da Adolescência, Área de Pediatria, Hospital Dona Estefânia (HDE), Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central (CHULC)

[2]. Interno de Formação Específica em Psiquiatria, Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental (DPSM), Hospital Distrital de Santarém (HDS)

[3]. Chefe de Equipa da Clínica do Parque e Assistente Hospitalar Graduada Sénior de Psiquiatria da Infância e da Adolescência, Area de Pediatria, HDE, CHULC

Correspondência: catiafelgueiras.pp@gmail.com

causa emocional subjacente, através de psicoeducação, intervenções individuais e familiares, é fundamental para a evolução favorável do caso. Os fármacos inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS) demonstram alguma eficácia. A terapia farmacológica em associação com as estratégias comportamentais, parece ter melhores resultados. A terapia cognitiva comportamental é a modalidade mais utilizada e que se tem demonstrado mais eficaz nos casos associados a TTM. No entanto, novos estudos são necessários para compreensão da abordagem mais eficaz nestes casos.

Palavras-chave: "tricobezoares", "tricotilomania", "tricofagia", "tratamento".

to the emotional cause, through psychoeducation, individual and family interventions, is fundamental for the favorable evolution of the case. Selective serotonin reuptake inhibiting drugs (SSRIs) demonstrate some efficacy. Pharmacological therapy in association with behavioral strategies seems to have better results. Cognitive behavioral therapy is the most used option and has been shown to be most effective in cases associated with TTM. However, further studies are needed to understand the most effective approach in these cases.

Keywords: "trichobezoars", "trichotillomania", "trichophagy", "treatment".

Introdução

Os bezoares são massas compactas de matéria ingerida, digerida parcialmente ou não digerida, que podem ficar alojadas no estômago ou intestino. Existem diversos tipos e são classificados de acordo com a substância que os forma: fitobezoares são compostos por fibras vegetais e são os mais comuns; tricobezoares são compostos por cabelos/ pelos; farmacobezoares são compostos por medicamentos ou drogas; lactobezoares são compostos por leite coalhado; entre outros materiais não digeríveis. [1-6] O termo bezoar deriva da palavra bazahr, usada pelos árabes para descrever antídotos para venenos extraídos de animais e trico deriva da palavra grega trich, que significa cabelo. [3] O cabelo humano (especialmente o cabelo comprido) é resistente à digestão e ao peristaltismo, por isso tende a permanecer no estômago, por um período de tempo longo, podendo formar uma grande "bola de cabelo". O primeiro caso de tricobezoares foi identificado em 1779 por Baudomant. [1] Quando essa deposição se estende além do piloro é denominada de Síndrome de Rapunzel. [1;2;4;6] Esta síndrome é uma manifestação rara de tricobezoares e foi descrito em 1968 por Vaughan *et al.* [1;7]

Os bezoares podem ser assintomáticos nos estadios iniciais ou desenvolver sintomas, essencialmente dispépticos, de acordo com o tamanho das massas. [1;2]

Os fatores de risco para o desenvolvimento de bezoares são: alterações anatómicas ou da motilidade gastrointestinal, alterações na secreção de suco gástrico, cirurgias prévias e doença psiquiátrica subjacente.[3] Os tricobezoares são relativamente raros, mas são dos tipos mais comuns. Entre 80 a 90% dos casos de tricobezoares ocorrem em mulheres e 80% destas têm idade inferior a 30 anos. [1;2;3] Os tricobezoares podem surgir por ingestão do próprio cabelo ou de pelos (tricotilofagia) e representam graves complicações da tricotilomania (TTM) e da pica. [1;4;8] A TTM, pertence ao grupo das perturbações obsessivo-compulsivas e é caracterizada por comportamentos repetitivos e persistentes de arrancar os próprios cabelos (do couro cabeludo, sobrancelhas, cílios ou de outras partes do corpo) com perda de cabelo percetível e tentativas repetidas de diminuir ou interromper esses comportamentos. Habitualmente há uma tensão crescente que precede o comportamento com sensação de alívio/prazer posterior. É frequente no início da adolescência, com pico de prevalência entre os 4 e 17 anos. [9;10] A pica é uma perturbação alimentar, que se define por uma ingestão persistente de substâncias não nutritivas, não alimentares, por um período igual ou superior a um mês, de uma forma desadequada ao nível do desenvolvimento (depois dos 24 meses) e cultura do individuo. Embora deficiências de vitaminas e minerais (p. ex., zinco, ferro) tenham sido descritas em alguns casos, nem sempre estão presentes. [8]

A TTM e a pica, por vezes, só chegam à atenção clínica associadas a complicações médicas gerais, como a formação de bezoares, problemas intestinais mecânicos, entre outras. Estas, tais como outras perturbações psiquiátricas associadas, se não forem devidamente identificadas e tratadas, podem contribuir para um pior prognóstico, associado a alto risco de morte por tricobezoares; (5) 30% das causas de mortalidade são devidas a hemorragia ou perfuração gastrointestinal.(6)

O desenvolvimento de tricobezoares em crianças é principalmente uma questão do foro psiquiátrico, mais do que cirúrgico.(11) Com a realização deste trabalho, os autores pretendem evidenciar a importância de uma abordagem pedopsiquiátrica longa e consistente, tendo para isso recorrido à descrição de um caso ilustrativo. Assim, relatamos o caso de uma jovem de 16 anos de idade, com história prévia de TTM com tricofagia e tricobezoares, que foi intervencionada cirurgicamente pela terceira vez por recorrência de tricobezoares. Teve acompanhamentos Pedopsiquiátrico e Psicológico prévios, nos últimos dez anos, com adesão irregular.

Metodologia

A informação para apresentação do caso clínico foi obtida com base na entrevista médica e na consulta completa do respetivo processo clínico, com o consentimento informado assinado pelo pai da doente. Foi feita uma revisão não sistemática da literatura sobre os desafios no tratamento pedopsiquiátrico deste tipo de casos. A pesquisa foi feita na plataforma de dados online "pubmed" e incidiu sobre artigos científicos publicados em revistas indexadas e escritos em inglês ou espanhol.

Caso Clínico

Jovem do sexo feminino, 16 anos de idade, recorreu ao Serviço de Urgência por quadro súbito de dor abdominal, palidez cutânea, sudorese e vómitos, com evolução de 2 semanas. Desde essa altura, apenas tolerava dieta restrita a líquidos, tendo tido uma perda ponderal de 4 quilos. Tratava-se de uma doente com antecedentes de tricotilomania e tricobezoares, submetida a intervenção cirúrgica aos 6 e 9 anos de idade. Na altura, iniciou acompanhamento psicológico, que cumpriu de forma irregular e acompanhamento pedopsiquiátrico que abandonou há 6 anos.

No exame objetivo, destacava-se a presença de uma tumefação abdominal nos quadrantes esquerdos, de consistência pétrea e dolorosa à palpação. No couro cabeludo, apresentava áreas de alopécia. Os exames laboratoriais não revelaram alterações. Os exames de imagiologia revelaram duas massas volumosas no estômago (30 cm) e intestino (12 cm), pelo que foi internada para remoção cirúrgica de tricobezoares com gastrostomia e enterotomia por laparotomia. Foi observada por Pedopsiquiatria de Ligação e no exame do estado mental destacava-se humor ansioso, atitude reservada, discurso provocado e uma contextualização do início do quadro há 5 meses, altura em que inicia novamente comportamentos de TTM e tricofagia, relacionando com períodos de maior ansiedade associados ao desempenho escolar. Aparentemente assintomática até essa altura. Perante o quadro, iniciou terapêutica com sertralina (50 mg dia) e risperidona (1 mg dia), tendo sido encaminhada posteriormente para consultas de Psicologia e Pedopsiquiatria em ambulatório.

No pós-operatório, teve como complicações, infeção da ferida operatória e derrame plural à esquerda, com necessidade de antibioterapia e toracoscopia com colocação de dreno torácico, tendo havido melhoria do quadro clínico, com restabelecimento do padrão alimentar.

No acompanhamento pedopsiquiátrico em ambulatório foi estabelecida uma relação terapêutica com a jovem e a família, de modo a aprofundar a história pessoal e familiar.

Relativamente aos antecedentes pessoais foi referido um desenvolvimento psicomotor sem alterações de relevo e foram negadas outras doenças orgânicas. Foi descrita como uma criança reservada, porém sem problemas de socialização ou adaptação prévios.

Aos 6 anos de idade, teve início insidioso dos comportamentos de tricotilomania e tricofagia, com isolamento social, que se manifestaram em contexto de divórcio dos pais. Na altura, já apresentava áreas de alopécia que tentava esconder com penteados.

Em termos de aprendizagem escolar, sempre teve um aproveitamento razoável, frequenta o 10º ano de escolaridade e tem projeto futuro de frequentar o Curso de Enfermagem. Teve 2 reprovações no 10º ano, a primeira por desinteresse escolar e a segunda por doença, que motivaram o absentismo escolar. Descrita boa relação com o grupo de pares.

Em relação ao contexto familiar, a jovem é filha única, os pais divorciaram-se aos 6 anos de idade, tendo ficado a viver com a mãe (visita o pai aos fins de semana). O pai tem uma família reconstruída, com uma filha de 6 anos. Os pais, atualmente, comunicam apenas o essencial em relação à jovem. O pai é descrito como reservado e introvertido. A mãe é descrita como ansiosa e algo instável emocionalmente. Desconhece-se patologia psiquiátrica na família. Não se apuram sintomas depressivos e/ou obsessivo-compulsivos dos pais.

Nas observações iniciais a jovem apresentava uma postura tensa, humor algo ansioso, discurso provocado, superficial, com evitamento em aceder às suas emoções e a abordar os assuntos pessoais e familiares, descrevia apenas sintomas de ansiedade associados às avaliações escolares e insónia inicial, com melhoria após introdução da terapêutica. Foram negados consumos de álcool ou de outras substâncias psicoativas. Não se apuraram descrições sugestivas de sinais e sintomas de humor depressivo, sintomas maniformes, sintomas psicóticos ou ideação suicida.

O plano terapêutico definido passou por manter o acompanhamento pedopsiquiátrico e psicológico em simultâneo, tendo iniciado psicoterapia de orientação cognitivo-comportamental realizada em articulação (Pedopsiquiatra e Psicólogo) e familiar sistémica, para além da terapia farmacológica. A jovem mantem-se em acompanhamento há um ano, com consultas de psicologia semanais e de pedopsiquiatria mensais.

Ao longo do acompanhamento a jovem foi sendo capaz de abordar e refletir sobre os seus problemas, apurando-se uma relação conflituosa com a mãe, com episódios esporádicos de heteroagressividade verbal e física que, segundo a jovem, ocorriam em contexto de discussões sobre frustrações laborais da progenitora. A mãe, inicialmente menos permeável com alguma dificuldade em colocar-se em causa, culpabilizando a filha pelos conflitos e pela ausência de relação entre ambas, passou a assumir alguma irritabilidade nas discussões, que associava a momentos de maior cansaço. O pai, apesar de ser visto como figura de referência, encontrava-se pouco presente, sendo desejo da jovem passar mais tempo com o mesmo. Têm sido trabalhadas as relações intrafamiliares: o pai assumiu um papel mais presente e ativo na relação com a jovem, os conflitos na relação com a mãe diminuíram.

Relativamente aos comportamentos de arrancar cabelo, refere que nunca os partilhou com ninguém e conta que "fazia-os sem pensar" (sic) quando se sentia mais ansiosa, seja em momentos de avaliação escolar, seja perante conflitos com a mãe. Descreve sentimentos de vergonha e arrependimento associados. Nega qualquer vontade de arrancar ou mastigar cabelo. Inicialmente enrolava o cabelo no dedo, atualmente em substituição, manuseia um elástico.

A jovem tem vindo a revelar boas estratégias de *coping* para lidar com situações ansiogénicas.

A família alargada (tios) e alguns amigos, informados da doença, têm colaborado para o seu bem-estar e simultaneamente monitorização da doença. Até ao momento não foram relatados novos episódios de TTM e/ou tricofagia, ou outros sintomas.

Resultados/Discussão

Cerca de 80 a 90% dos casos de bezoares ocorrem em indivíduos do sexo feminino com menos de 30 anos (principalmente entre os 10 e 19 anos). [1;2;3] Em crianças, o desenvolvimento de tricobezoares é principalmente uma questão psiquiátrica, mais do que cirúrgica. [11]

O espetro clínico desses doentes é variável sendo que a maioria deles, no início, são assintomáticos por longos períodos. Os sintomas geralmente incluem dor abdominal subaguda, perda de peso, distensão abdominal, alopécia irregular, anorexia, saciedade precoce, massa epigástrica palpável (dura, móvel e indolor), obstipação ou diarreia, vómitos e até halitose. [2;3;6]

Qualquer caso com evolução subaguda de dor abdominal e emagrecimento acompanhado de massa epigástrica requer anamnese direcionada à procura de perturbações alimentares/tricofagia e a inspeção do couro cabeludo do doente para localizar áreas de alopécia, especialmente em jovens de sexo feminino. Os pais devem ser questionados diretamente sobre comportamentos de TTM, uma vez que, habitualmente não fazem a associação direta a este tipo de sintomas.

Entre 5 a 30% dos doentes com TTM têm comportamentos de tricofagia associados, enquanto 1 a 37% destes desenvolverão um tricobezoar. [4;12]

As complicações são raras, destacando-se: obstrução intestinal; ulceração com hemorragia e/ou perfuração secundária; enteropatia com perda de proteínas; peritonite; pancreatite aguda. [1-6] Estas últimas podem surgir se o tratamento não for atempado. [6]

Abordagem médica e cirúrgica

O diagnóstico é feito por evidência de tricofagia de longa data, massa abdominal e exames de imagem, mas a obtenção de um fragmento de cabelo emaranhado pelo endoscópio é patognomónico. [1;2]

Os MCDTs de imagem usados para diagnóstico incluem a Radiografia Simples do Abdómen (pouco específico), Radiografia Contrastada do Abdómen (específico e sensível), Ultrassonografia do Abdómen (muito específico e sensível), TC do Abdómen (o melhor para mostrar tamanho, localização e configuração) e Endoscopia Digestiva Alta (EDA) que é o exame de eleição, uma vez que, confirma o diagnóstico e pode auxiliar no tratamento de tricobezoares de pequenas dimensões. [1;3;6] No entanto, a tentativa repetida de tratamento endoscópico pode levar a úlceras por pressão, esofagite e perfuração esofágica, tornando o tratamento cirúrgico o mais indicado em tricobezoares de grandes dimensões, nomeadamente a gastrotomia por laparoscopia ou laparatomia. Esta última abordagem é o melhor método cirúrgico, embora esteja associada a alta incidência de infeção pós-operatória. [1;2;3;5;6] Num paciente que possui apenas um bezoar parcialmente obstrutivo, o benefício da laparoscopia é claro. [5]

O tratamento médico é restrito à anemia e à fadiga, se existir. O tratamento farmacológico não psiquiátrico dos tricobezoares, ao contrário daquele usado noutros tipos de bezoares, é normalmente ineficaz. Porém, há estudos que indicam que os procinéticos adjuvantes (metoclopramida), a administração intragástrica de enzimas (lípase pancreática, celulose) e a dissolução química ("cola"), podem acelerar a resolução de um bezoar gástrico. [6;13]

Abordagem pedopsiquiátrica

Para além dos tratamentos anteriormente referidos, são essenciais os acompanhamentos psiquiátrico e psicológico, abrangentes e de longa duração. A coexistência de outras perturbações psiquiátricas é fator de risco para o desenvolvimento de tricobezoares, nomeadamente a TTM, tricofagia, pica, perturbação de ansiedade, perturbação obsessiva compulsiva, perturbação depressiva, perturbação dismórfica corporal, anorexia nervosa, perturbação do desenvolvimento intelectual e perturbação disruptiva do controlo dos impulsos e da conduta. Características individuais de introversão, assim como situações de luto, contexto familiar conflituoso e grave privação relacional, também são descritos como fatores desencadeantes. [1;3;5;6] É importante um tratamento adequado das problemáticas subjacentes.

Relativamente à TTM, condição frequentemente associada à formação de tricobezoares e ilustrada pelo caso clínico apresentado, a etiologia é desconhecida, embora se suspeite de causas ambientais e genéticas. Existem algumas explicações propostas para o início e manutenção do comportamento de arrancar cabelos, uma delas refere que esses comportamentos surgem como um mecanismo apreendido para gerir a ansiedade ou eventos de maior stress, tal como parece ter acontecido no caso apresentado. Doentes com TTM não conseguem controlar o impulso de arrancar os cabelos e muitas vezes negam o comportamento. [10;14] A maioria das crianças/jovens com TTM sente vergonha e/ou culpa pela perda de cabelo e por vezes surge algum grau de isolamento social, devido a problemas em casa, escola ou trabalho, com consequente aumento dos níveis de stress ou ansiedade. A TTM está muitas vezes associada a baixa autoestima, perturbações de ansiedade ou perturbações depressivas. A introversão e os traços obsessivo-compulsivos de personalidade, são algumas características destes doentes que devem ser alvo de atenção. [4,9,10;14]

A psicoeducação para a doença é fundamental e constitui a primeira abordagem do tratamento psiquiátrico e psicológico. Esta deve ser adaptada à idade e capacidade intelectual do doente. Em crianças e adolescentes, a psicoeducação deve ser dirigida também aos membros da família e, em alguns casos, pode haver necessidade de abranger outros elementos do ambiente próximo (amigos, família alargada), que devem estar envolvidos no processo de tratamento. [4;9;10] São sugeridas também medidas de prevenção, como rapar ou cortar o cabelo curto.

A terapia cognitivo-comportamental (TCC) é a modalidade mais utilizada e que se tem demonstrado mais eficaz no tratamento da TTM – a técnica de reversão de hábito, eliminação de comportamentos comórbidos, auto-monitorização e treino de relaxamento, tem sido estratégias comportamentais efetivas. A terapia de aceitação e compromisso e mindfulness (ambas TCC de 3ª Geração), terapia dialética-comportamental, terapia pais-filhos, terapia de grupo e hipnose, são outros tipos de modalidades terapêuticas que também têm sido utilizadas no tratamento da TTM. [4;7;9]

Alguns estudos indicam que a terapia psiquiátrica farmacológica combinada, associada a outras modalidades de tratamento parecem ser mais úteis do que o tratamento farmacológico em monoterapia. [4;9;10;15]

Atualmente, ainda não há um tratamento aprovado para a TTM, no entanto, várias modalidades farmacológicas têm sido usadas, dirigidas à etiologia subjacente (perturbação obsessiva compulsiva, perturbação depressiva, perturbação de ansiedade, perturbação disruptiva do controlo dos impulsos e da conduta). [4;7]

A maioria dos estudos até ao momento investigou a eficácia dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS). Estes fármacos demonstraram algum grau de eficácia em doentes com TTM, mas uma resposta positiva ao tratamento não é consistente. Em crianças, os ISRS (por exemplo, fluoxetina, sertralina, escitalopram, fluvoxamina e citalopram) podem ser mais vantajosos como opção de medicação do que os antidepressivos tricíclicos devido à menor gravidade dos efeitos adversos. [4;7;9;10;16-21] Apesar de ser mais difícil de tolerar, alguns autores consideram a clomipramina mais eficaz do que os ISRS. [4;7]. Vários antipsicóticos também parecem ser eficazes, tais como risperidona, olanzapina, quetiapina, pimozida e haloperidol. [4;7;10;16-21] Um antipsicótico pode substituir um ISRS ou pode ser adicionado para aumentar o seu efeito. O bupropiom também parece ser uma boa opção nos casos resistentes aos ISRS. [9] Alguns estudos em diferentes faixas etárias também demonstram eficácia do efeito inibitório da naltrexona. [9] O dronabinol e os canabinóides parecem ter sido eficazes num pequeno estudo realizado apenas em mulheres e a N-acetilcisteína (NAC) em alguns estudos realizados em adultos. [4;9;10;21] O metilfenidato demonstrou eficácia limitada em doentes com TTM e perturbação de hiperatividade e défice de atenção. [10] Os estudos de caso sugerem que a oxcarbazepina e o aripiprazol justificam mais estudos como possíveis tratamentos para a TTM. [10]

As recorrências de tricobezaoares ocorrem em cerca de 20% dos casos, se a etiologia primária ou subjacente, neste caso a TTM, não for controlada. Portanto, um acompanhamento psiquiátrico adequado é fundamental para evitar a recorrência e alcançar a resolução definitiva. [3;4;5]

No caso clínico relatado, os antecedentes pessoais e a TC realizada em SU levaram a um diagnóstico atempado, permitindo o tratamento imediato e bem sucedido, por laparotomia. Destaca-se o acompanhamento psiquiátrico e psicológico prévios, que por terem sido inconsistentes, não permitiram prevenir uma terceira intervenção cirúrgica. Atualmente, com uma boa adesão a estes acompanhamentos, que contemplam TCC, intervenção familiar, terapia farmacológica combinada (sertralina 50mg e risperidona 1mg) e uma rede de apoio alargada, o tratamento tem sido eficaz e a evolução favorável.

Conclusões

Os bezoares devem constar como diagnóstico diferencial de dor abdominal, particularmente em crianças e adolescentes do sexo feminino, inseridas num contexto sociofamiliar de elevada conflitualidade. O diagnóstico é feito por evidência de tricofagia de longa data, massa abdominal e exames de imagem, sendo que a obtenção de um fragmento de cabelo emaranhado pelo endoscópio é patognomónica. A laparotomia para remoção de tricobezoares é o tratamento cirúrgico mais indicado. A maior parte destes casos estão associados a doença psiquiátrica prévia, nomeadamente tricotilomania, pica, perturbações de ansiedade entre outras, pelo que o diagnóstico e tratamento da causa emocional é fundamental para uma evolução favorável deste tipo de casos. A deteção precoce de tricobezoares depende de uma triagem eficaz para TTM e comportamentos relacionados, a fim de evitar uma condição potencialmente fatal. As recorrências pós-cirúrgicas são relatadas por seguimento psiquiátrico inadequado. Estes doentes devem ter um acompanhamento interdisciplinar, com médicos (cirurgiões, pedopsiquiatras) e psicólogos. Para além das questões médico-cirúrgicas, devem ser abordadas e tratadas as causas psicoemocionais subjacentes, através da psicoeducação dos doentes e das suas famílias, intervenções individuais e familiares.

Há poucas informações atuais sobre o tratamento farmacológico eficaz nos casos de TTM. A maioria dos estudos investigou a eficácia dos ISRS, que demonstraram algum grau de eficácia, mas uma resposta positiva ao tratamento não é consistente. Alguns estudos indicam que a terapia psiquiátrica farmacológica combinada, associada a outras modalidades de tratamento, nomeadamente estratégias comportamentais e intervenções com foco na regulação emocional, parecem ser mais úteis que o tratamento farmacológico em monoterapia, tal como se verificou no caso relatado. A terapia cognitiva comportamental é a modalidade mais utilizada e que se tem demonstrado mais eficaz. Terapia de aceitação e compromisso (ACT) e terapia comportamental-dialética (DBT) são duas abordagens de tratamento que podem reforçar a eficácia de outras terapias comportamentais cognitivas.

Na prevenção da recidiva a longo prazo, para além das estratégias comportamentais, é necessário que haja uma rede de apoio alargada constituída por familiares e/ou amigos, também a monitorizar a adesão ao tratamento em ambulatório.

Bibliografia

1. Al-Osail EM, Zakary NY, Abdelhadi Y. Best management modality of trichobezoar: A case report. Int J Surg Case Rep. 2018; 53:458-60.
2. Hennessy MM, Ivanovski I, CB Ó Súilleabháin. Gastric ulceration and perforation secondary to large trichobezoar - A case report describing the role of magnetic resonance imaging in diagnosis. Int J Surg Case Rep. 2018; 43:25-8.
3. Castrillon Pena EL, Espinosa Moreno MF, Barrios Torres JC, Forero Nino EE. Gastroduodenal Trichobezoar in school age: Case report. Arch Argent Pediatr. 2019;117(3): e284-e7.
4. Kirpinar I, Kocacenk T, Kocer E, Memmi N. Recurrent trichobezoar due to trichophagia: a case report. Gen Hosp Psychiatry. Jul-Ago 2013;35(4):439-41.
5. Nwankwo E, Daniele E, Woller E, Fitzwater J, McGill T, Brooks SE. Trichobezoar presenting as a gastric outlet obstruction: A case report. Int J Surg Case Rep. 2017; 34:123-5.
6. Al-Mouakeh A, Shashaa MN, Alsaman MZB, et al. Trichobezoar in a young girl caused by ingestion of bristles brush for more than a decade: A case report. Int J Surg Case Rep. 2019;61:48-50.
7. Devin C. Flaherty, Francis Aguilar, Basant Pradhan, Harsh Grewal. Rapunzel syndrome due to ingested hair extensions: Surgical and psychiatric considerations. Int J Surg Case Rep. 2015; 17:155-7.
8. Cannalire G, Conti L, Celoni M et al. Rapunzel syndrome: an infrequent cause of severe iron deficiency anemia and abdominal pain presenting to the pediatric emergency department. BMC Pediatrics; 2018; 18:125.
9. Gawłowska-Sawosz M, Wolski M, Kamiński A, Albrecht P, Wolańczyk T Trichotillomania and trichophagia – diagnosis, treatment, prevention. The attempt to establish guidelines of treatment in Poland. Psychiatr. Pol. 2016; 50(1): 127-43.
10. Elston DM, James, WD, Ellis CR et al. Trichotillomania Treatment & Management; Medscape; 05 Aug 2019.
11. Gupta A, Mittal D, Srinivas M. Gastric Trichobezoars in Children: Surgical Overview, Int J Trichology Apr- Jun 2017; 9(2): 50-3.
12. Nettikadan A, Ravi MJ, Shivaprasad M. Recurrent Rapunzel syndrome – A rare tale of a hairy tail, Intern J of Surg Case Rep. 2018; 45: 83–86.
13. Altonbary AY, Bahgat MH. Rapunzel syndrome, Journal of translation of internal medicine Apr-Jun 2015; 3 (2): 79-81.
14. White M, Shirer W, Molfino M, Tenison C, Damoiseaux J, Greicius M. Disordered reward processing and functional connectivity in trichotillomania: a pilot study. J Psychiatr Res; 2013; 47(9), 1264-72.
15. Al-Janabi,IS, Al-Sharbaty MA,Al-Sharbati MM,Al-Sharifi LA, Ouhtit A. Unusual trichobezoar of the stomach and the intestine: a case report, J Med Case Rep. 2014; 8:79.
16. Kumar Bn A, Kumar L N Thippeswamy J, Rangaswamaiah LN. Trichobezoar (Rapunzel syndrome) in an adolescent patient with Trichotillomania and Generalized Anxiety Disorder: A case report, Asian J of Psychiatr. Oct 2016; 23: 44-5.
17. Khanna K, Tandon S, Yadav DK, Khanna V Rapunzel syndrome: a tail too long to tell! BMJ Case Rep. 5 Apr. 2018.
18. Stewart RS, NejtekVA. An Open-Label, Flexible-Dose Study of Olanzapine in the Treatment of Trichotillomania, J Clin Psychiatry; Jan 2003; 64(1):49-52.
19. Oravecz R, Stuhec M. Trichotillomania Successfully Treated With Risperidone and Naltrexone: A Geriatric Case Report, Journal of the American Medical Directors Association; 4 Mar 2014; 15(4): 301-2.
20. Obinwa O,Cooper D, Khan F, O'Riordan JM. Rapunzel syndrome is not just a mere surgical problem: A case report and review of current management, World J Clin Cases. 16 Feb 2017; 5(2): 50-5.
21. Iqbal MM, Ghauri MI,Mukarram MS, Iftikhar MF, Khawaja UA Trichotillomania: An Impulsion Beyond Hair Pulling (A Case Report). J Clin Stud Med Case Rep. 2019; 6:70.

Eczema atópico grave de difícil controlo numa adolescente

Uncontrolled severe atopic dermatitis in a teenager

Ana Lia Gonçalo[1], Catarina Freitas[1], Ana Luisa Correia[1], Georgeta Oliveira[1], Inês Leite[2]

Resumo

Introdução: O eczema atópico é uma doença inflamatória crónica da pele muito comum em idade pediátrica. É caracterizada por xerose cutânea e lesões pruriginosas e exsudativas, de localização variável com a idade. O seu tratamento tem por base a hidratação cutânea diária, podendo ser necessário o uso de imunomodeladores tópicos ou sistémicos durante as fases de agudização. Um controlo inadequado da doença interfere negativamente na qualidade de vida da criança e família.

Relato de caso: Adolescente de 17 anos, de raça negra, com antecedentes de asma ligeira controlada, e eczema atópico desde os primeiros meses de vida, com agravamento importante a partir dos 12 anos de idade. Apesar do tratamento com emoliente diário, inibidores da calcineurina tópicos e corticóide tópico ou sistémico nas agudizações, mantinha grandes áreas cutâneas de liquenificação e prurido intenso. Fez ainda fototerapia nbUVB e tratamento sistémico com ciclosporina e azatioprina, apresentando melhoria temporária e recidiva após a suspensão da terapêutica. Em outubro de 2019 iniciou tratamento com *dupilumab*. Quatro meses após início de tratamento, observa-se diminuição das áreas de eczema e do prurido cutâneo e grande melhoria da qualidade de vida.

Discussão e conclusão: O eczema atópico grave representa um desafio na prática clínica dos pediatras. O caso descrito revela a importância do desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas. Imunossupressores como ciclosporina e azatioprina são opções *off-label* na idade pediátrica, com importantes efeitos adversos e necessidade de monitorização analítica, não sendo por vezes suficientes para controlo do eczema. O *dupilumab* é um anticorpo monoclonal aprovado pela FDA (Food and Drug Administration), e mais recentemente pela EMA (*European Medicine Agency*), para tratamento de eczema atópico grave a partir dos 12 anos de idade.

No caso desta adolescente, em 16 semanas verificou-se grande melhoria da qualidade de vida, com redução do prurido, das áreas de liquenificação e benefícios na auto-estima e interacção social, tão importantes nesta fase da adolescência.

Palavras chave: eczema atópico; *dupilumab*; adolescentes.

Abstract

Introduction: Atopic dermatitis is a chronic inflammatory skin disease, very common in pediatric patients. It's characterized by dry and itchy skin and exudative lesions, with variable locations according to age. Its treatment is based upon daily cutaneous hydration, with possible need of topic or systemic immunomodulators, during exacerbations. Inappropriate disease control has a negative influence both in the child and family's quality of life

Case report: A 17-year-old, African descent, with controlled mild asthma and atopic dermatitis since early childhood and important aggravation in early adolescence. Despite daily treatment with emollients, topical calcineurin inhibitors and topical or systemic corticosteroids in acute phases, she presented an important cutaneous extension of dry and itchy lesions. She was also treated with nbUVB phototherapy and systemic cyclosporin and azathioprine, with temporary improvement and recidivation after therapeutic suspension. In October 2019 she was started on *dupilumab*. After four months of treatment, she shows evident regression of lesions and improvement in pruritus and in general quality of life.

Discussion and conclusion: Severe atopic dermatitis represents a challenge in the clinical practice of Pediatricians. This case report reveals the importance of developing new therapeutic approaches. Immunossupressors such as cyclosporin and azathioprine are off-label options in pediatric population, with important adverse effects, requiring analytical monitoring, and sometimes insufficient for disease control. *Dupilumab* is a monoclonal antibody approved by the FDA (Food and Drug Administration) and, more recently, by the EMA (European Medicine Agency) for treatment of severe atopic eczema in 12 years old children or older.

In this case, there was a significant improvement in the quality of life in sixteen weeks, with smaller dry and itchy areas and benefits in self-esteem and social interaction, so important during adolescence.

Keywords: atopic dermatitis, *dupilumab*, adolescents.

[1] Serviço de Pediatria da Unidade Local de Saúde de Matosinhos
[2] Serviço de Dermatologia e Venereologia da Unidade Local de Saúde de Matosinhos

Correspondência: ana.lia.cvg@gmail.com

Oito semanas depois foi observada por Oftalmologia por referência a desconforto ocular, não se verificando alterações significativas, tendo sido apenas recomendada utilização de ácido hialurónico em colírio para alívio, e retomando tratamento na semana seguinte, sem novas queixas.

Dezasseis semanas após início do tratamento verifica-se uma melhoria significativa das áreas de eczema, diminuição do prurido e melhoria geral da qualidade de vida, reflectindo-se no rendimento escolar, na participação em actividades de grupo com colegas e na auto-estima.

Discussão/Conclusão

O eczema atópico é uma patologia frequente em idade pediátrica, podendo representar um desafio em situações graves, de difícil controlo. No caso apresentado, o tratamento efectuado inicialmente não se revelou eficaz no controlo da doença, associando-se ainda alguns efeitos adversos importantes, como a atrofia cutânea associado ao uso prolongado de corticóides e náuseas e astenia associado ao uso de ciclosporina e azatioprina. A fototerapia pode ser uma opção, não tendo no entanto revelado eficácia nesta doente.

O *dupilumab* é um anticorpo monoclonal que bloqueia o receptor alfa da interleucina 4, inibindo a sinalização da IL4/IL13, consideradas fatores importantes na inflamação persistente subjacente na dermatite atópica. Tem indicação terapêutica no tratamento de eczema atópico grave e asma não controlada associada a eosinofilia.[2]

Vários ensaios clínicos verificaram um efeito benéfico do *dupilumab* no eczema atópico, tendo sido aprovado pela FDA em março de 2019 e, em agosto do mesmo ano, pela EMA, para casos moderados a graves em adolescentes a partir dos 12 anos. Nos estudos efectuados, *dupilumab* revelou melhoria nos scores de área e gravidade de eczema, prurido e qualidade de vida. Os principais efeitos adversos reportados foram reacção inflamatória no local da injecção, conjuntivite, blefarite e herpes oral. Atualmente estão a decorrer ensaios clínicos em crianças a partir dos 6 meses de idade. [2, 8]

No caso descrito, após as primeiras 16 semanas de tratamento, o *dupilumab* tem-se revelado uma opção terapêutica segura e eficaz para controlo de eczema nesta adolescente. Embora não exista uma recomendação clara e objectiva quanto à duração do tratamento, estudos em adultos mostraram segurança e eficácia do uso de *dupilumab* até 52 e 76 semanas.[9, 10]

A melhoria nas lesões cutâneas é evidente, sendo extremamente importante o impacto positivo na auto-estima e bem-estar psicológico, que permitem uma melhor integração social e com os pares, tão importante nesta fase da adolescência.

Os autores gostariam ainda de reforçar a importância da colaboração entre especialidades nesta doente, nomeadamente o apoio da Dermatologia nestas situações mais graves.

Bibliografia

1. Januário G. Problemas dermatológicos mais comuns em pediatria. Problemas dermatológicos mais comuns em pediatria. Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra; 2017. p. 103-25.
2. Vakharia PP, Silverberg JI. New and emerging therapies for paediatric atopic dermatitis. Lancet Child Adolesc Health. 2019;3(5):343-53. Epub 2019/03/20. doi: 10.1016/S2352-4642(19)30030-6. PubMed PMID: 30904349.
3. Ricci G, Bellini F, Dondi A, Patrizi A, Pession A. Atopic dermatitis in adolescence. Dermatol Reports. 2012;4(1):e1. Epub 2011/12/19. doi: 10.4081/dr.2012.e1. PubMed PMID: 25386309; PubMed Central PMCID: PMCPMC4212666.
4. Garritsen FM, Brouwer MW, Limpens J, Spuls PI. Photo(chemo)therapy in the management of atopic dermatitis: an updated systematic review with implications for practice and research. Br J Dermatol. 2014;170(3):501-13. doi: 10.1111/bjd.12645. PubMed PMID: 24116934.
5. Dayal S, Pathak K, Sahu P, Jain VK. Narrowband UV-B phototherapy in childhood atopic dermatitis: efficacy and safety. An Bras Dermatol. 2017;92(6):801-6. doi: 10.1590/abd1806-4841.20175958. PubMed PMID: 29364435; PubMed Central PMCID: PMCPMC5786393.
6. Siegfried EC, Igelman S, Jaworsk JC, Antaya RJ, Cordoro KM, Eichenfield LF, et al. Use of dupilimab in pediatric atopic dermatitis: Access, dosing, and implications for managing severe atopic dermatitis. Pediatr Dermatol. 2019;36(1):172-6. doi: 10.1111/pde.13707. PubMed PMID: 30675938.
7. Margolis DJ, Gupta J, Apter AJ, Ganguly T, Hoffstad O, Papadopoulos M, et al. Filaggrin-2 variation is associated with more persistent atopic dermatitis in African American subjects. J Allergy Clin Immunol. 2014;133(3):784-9. Epub 2013/11/01. doi: 10.1016/j.jaci.2013.09.015. PubMed PMID: 24184149; PubMed Central PMCID: PMCPMC3943564.
8. Dupixent® (*dupilumab*) approved by European Commission for adolescents with moderate-to-severe atopic dermatitis [Press Release] [Internet]. SANOFI; 2019. Available from: https://investor.regeneron.com/news-releases/news-release-details/dupixentr-*dupilumab*-approved-european-commission-adolescents/
9. Blauvelt A, de Bruin-Weller M, Gooderham M, Cather JC, Weisman J, Pariser D, et al. Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with *dupilumab* and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY AD CHRONOS): a 1-year, randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2017;389(10086):2287-303. Epub 2017/05/04. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31191-1. PubMed PMID: 28478972.
10. Deleuran M, Thaçi D, Beck LA, de Bruin-Weller M, Blauvelt A, Forman S, et al. *Dupilumab* shows long-term safety and efficacy in patients with moderate to severe atopic dermatitis enrolled in a phase 3 open-label extension study. J Am Acad Dermatol. 2020;82(2):377-88. Epub 2019/07/30. doi: 10.1016/j.jaad.2019.07.074. PubMed PMID: 31374300

Sonambulismo na criança

Definição: Episódios de comportamentos motores complexos com deambulação, podendo a criança falar ou responder a ordens e ter vagas memórias do episódio.

Prevalência: É uma variante do normal com elevada prevalência. É mais comum nos rapazes (3M:1F).

Idade pico aos 10 anos (13% da população) mas pode ocorrer em qualquer idade (**Quadro I**)

Idades (anos)	%
2-4	3,6
5	5,1
6	8,3
7-8	11,1
10-13	13,0

No geral, cerca de 29% das crianças experienciam pelo menos 1 episódio de sonambulismo durante a infância. [1,2]

Associações, Genética e Fatores Precipitantes:

Associações e Genética	Fatores precipitantes de crises
• Terrores noturnos (1/3 destas crianças irá ter sonambulismo mais tarde) • História familiar (grande influência genética): - ≈ 80% das crianças têm pelo menos um familiar com história de terrores noturnos, sonambulismo ou ambos - a prevalência aumenta 47,4% nas crianças que têm um dos pais com história de sonambulismo vs. 61,5% se ambos os pais	- Privação de sono - Barulho - Febre - Medicação - Perturbação respiratória do sono - Estado emocional e comportamental - Má higiene do sono - Síndrome de pernas inquietas

Episódio Típico:

- Surgem em geral entre as 0 e 2 h da madrugada[3]
- Subitamente levanta-se da cama
- Olhos abertos, mas parece que não está a ver
- Faz movimentos desajeitados, podendo caminhar
- Podem ter sonilóquio associado
- Qualquer tentativa de contacto resulta num discurso murmurado e arrastado, com monossílabas
- Duração em regra entre 10 a 30 segundos, podendo ser maior se caminhar
- Na manhã seguinte a criança não recorda o episódio

Os casos mais severos podem ter 1 a 4 episódios por semana.

Prognóstico:

Riscos: apenas para o próprio (acidente).

É uma situação benigna e transitória. Geralmente desaparece durante a adolescência, mas pode permanecer ou aparecer de novo na idade adulta: mantêm sonambulismo 1% a 6% da população.[3]

O que os pais devem fazer (casos típicos):

- Permanecer calmos
- Não acordar a criança e simplesmente tentar deitá-la
- Garantir a segurança ambiente; se necessários usar alarmes
- Explicar aos outros cuidadores como devem agir
- Procurar e tentar prevenir eventuais precipitantes
- Se dúvidas no diagnóstico, fazer a descrição pormenorizada dos episódios ao médico: horário, duração, calmo ou agitado, atividade motora, sai ou não da cama, tipo de sonilóquio, estereotipias. Como alternativa, filmar alguns episódios.

Recomendações – casos especiais:

- Medidas preventivas – evitar a privação de sono, manter rotinas na hora de ir dormir, evitar má higiene do sono (ambientes barulhentos)
- Em casos mais graves pode ser necessário colocar alarme na casa para evitar que a criança saia de casa durante o episódio e que fique em risco de acidente
- Ponderar despertar a criança antes da hora habitual do episódio

Critérios de referenciação (episódios atípicos):

- Memória lúcida para o episódio no dia seguinte
- Sonolência diurna excessiva ou outros sintomas diurnos associados a má qualidade de sono
- Associação a outros problemas ou patologias do sono: privação do sono, suspeita de síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS) ou de síndrome de pernas inquietas.
- Vários episódios por noite (>2/noite)
- Crises semanais durante mais de 3 meses
- Horário não habitual (surgirem antes das 23 h depois das 04 h)
- Episódios com início abrupto, frequentemente violentos e confinados à cama
- Adoção de posturas distónicas ou tónicas
- Movimentos estereotipados
- Dúvidas entre sonambulismo e epilepsia do lobo temporal ou epilepsia frontal noturna: a forma de os poder distinguir passa pela descrição pormenorizada dos episódios e/ou pela filmagem de algumas crises

Cátia Martins[1], Mariana Cortez Ferreira[1], Manuel Salgado[2]

Bibliografia

1. Petit D et al. Childhood Sleepwalking and Sleep Terrors: A Longitudinal Study of Prevalence and Familial Aggregation. JAMA Pediatr. 2015; 169(7):653-8. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.127.
2. Moreno M. Sleep Terrors and Sleepwalking: Common Parasomnias of Childhood. JAMA Pediatr. 2015; 169(7):704. doi: 10.1001/jamapediatrics.2014.2140.
3. Andres TF. Nightmares and other sleep disturbances. In: Hoekelman RA, Friedman SB, Nelson NM, Seidel HM, Weitzman ML. Primary Pediatric Care, 3th edition. St. Louis, Mosby 1997:5737-41.

[1]Médica Interna de Formação Específica de Pediatria, Hospital Pediátrico – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
[2]Assistente Hospitalar Graduado, Diretor de Serviço de Pediatria Ambulatória – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Correspondência: mbsalgado27@gmail.com

Neurofibromatose Tipo 1 e Siringomielia: uma associação pouco descrita

Neurofibromatosis Type 1 and Syringomyelia: an uncommon association

Beatriz Vala[1], Ana Faro[1], Margarida Henriques[1]

Resumo

Introdução: A Neurofibromatose tipo 1 (NF1) é uma síndrome neurocutânea e uma das doenças genéticas mais comuns. Apesar de ser frequentemente associada a tumores do sistema nervoso central, a sua associação com siringomielia, sobretudo na ausência de malformação de Chiari I (MCI), está pouco descrita.

Descrição do caso: Rapaz de onze anos, seguido na consulta de Pediatria desde os dois meses de idade, por mais de seis manchas café-com-leite. Posteriormente, com aparecimento de efélides axilares e nódulos de Lisch, foi estabelecido o diagnóstico clínico de NF1 aos dois anos. Numa das consultas de seguimento, aos sete anos, apresentou aumento do tónus do hemicorpo esquerdo de novo que motivou a realização de uma ressonância magnética (RM) cervical e lombar. Nesta foi descrita a presença de extensa cavidade siringomiélica dorsal, multilobulada, que se estendia de D4 a D12, e um pequeno neurofibroma em D6. Por apresentar perturbação do desenvolvimento intelectual (mais grave do que o esperado para um caso de NF1) e epilepsia focal, foi estabelecido o diagnóstico genético provável de deficiência intelectual autossómica dominante 1 aos dez anos. Neste momento mantém seguimento multidisciplinar. Tem realizado RM seriadas de controlo e tem-se mantido clinicamente estável, sem progressão da sintomatologia.

Discussão: Na revisão da literatura efetuada, encontrámos descritos doze casos de siringomielia associada a NF1, sete dos quais associados a MCI, quatro a neurofibromas e outro idiopático. No nosso caso estavam presentes siringomielia e neurofibroma. Este caso alerta para a necessidade de ter presentes os sinais de alarme para realização de RM e mostra a complexidade que um doente com NF1 em idade pediátrica pode alcançar.

Palavras-chave: neurofibromatose tipo 1, perturbações do desenvolvimento na criança, síndromes neurocutâneas, *siringomielia*.

Abstract

Introduction: Neurofibromatosis type 1 (NF1) is a neurocutaneous syndrome and one of the most common genetic diseases. Although NF1 is frequently associated with central nervous system tumours, its association with syringomyelia is rarely described, especially in the absence of Chiari type I malformation (CMI).

Clinical case: Eleven-year-old boy with regular follow-up since the age of two months due to more than six café-au-lait macules. Later, at two years of age, with the appearance of axillary freckling and Lisch nodules, the diagnosis criteria for NF1 were fulfilled. In one of the follow-up visits, at seven years of age, he presented an increased tonus of the left half of the body de novo, which led to cervical and lumbar magnetic resonance imaging (MRI). This MRI described an extensive syringomyelic dorsal cavity, multilobulated, extending from D4 to D12, and a small neurofibroma at D6. He presented intellectual development disorder more severe than expected for a NF1 case and focal epilepsy, hence a probable genetic diagnosis of autosomal dominant mental retardation 1 was assumed, at the age of ten years. Currently he maintains a multidisciplinary follow-up. Control MRI have been performed and he has remained clinically stable, without progression of the symptoms.

Discussion: In the literature review we found twelve cases of syringomyelia associated with NF1, seven of which were associated with CMI, four with neurofibromas and one idiopathic. In our case syringomyelia and neurofibroma were present. In this report we pretend to highlight the importance of early detection of the alarm signs in NF1 patients and shows the complexity that a paediatric NF1 patient can achieve.

Keywords: child development disorders, neurocutaneous syndromes, neurofibromatosis type 1, syringomyelia.

[1] Serviço de Pediatria Médica, Centro Hospitalar de Leiria, Leiria, Portugal

Correspondência: beatriz.vala@chleiria.min-saude.pt

Introdução

A Neurofibromatose tipo 1 (NF1) é uma síndrome neurocutânea que afeta cerca de 1 em 3000 a 3500 nados-vivos.[1] Também conhecida por doença de Von Recklinghausen, tem uma transmissão autossómica dominante, mas metade dos casos resultam de mutações de novo.[1,2] Decorre da mutação do gene NF1, um gene supressor de tumores, que se localiza no braço longo do cromossoma 17 e codifica a proteína neurofibromina.[1] Apesar de ter uma penetrância completa, a expressividade da NF1 é muito variável.[1] O diagnóstico é geralmente clínico, baseado nos critérios do *National Institute of Health Consensus Development Conference* de 1988, que incluem a presença de manchas café-com-leite, neurofibromas, efélides axilares ou inguinais, glioma da via ótica, nódulos de Lisch, lesões ósseas características (como displasia da asa do esfenóide ou adelgaçamento da cortical dos ossos longos) ou história de familiar em primeiro grau com diagnóstico de NF1.[1,2]

A siringomielia é uma cavidade preenchida com líquido que surge no canal ou no tecido medular, sendo mais frequente entre C2 e D9.[3] A sua prevalência em países ocidentais é de cerca de 8.4 por cada 100000 pessoas.[3] Em idade pediátrica está frequentemente associada a malformações congénitas, nomeadamente a malformação de Chiari tipo I (MCI).[3]

A associação de NF1 com siringomielia está pouco descrita, sobretudo na ausência de MCI, pelo que pretendemos dar a conhecer o caso clínico descrito.

Caso Clínico

Jovem atualmente com onze anos, do sexo masculino, com antecedentes familiares irrelevantes. Seguido em consulta de Pediatria desde os dois meses de idade, pelo aparecimento de mais de seis manchas café-com-leite a partir dos quinze dias de vida. Aos dois anos surgiram efélides axilares e foi estabelecido o diagnóstico clínico de NF1 esporádica. Atualmente apresenta múltiplas manchas café-com-leite (mais de seis com dimensões superiores a 15 mm), efélides axilares e inguinais (**figuras 1, 2, 3 e 4**) e a avaliação oftalmológica aos três anos revelou nódulos de Lisch bilaterais.

Figura 1: Múltiplas manchas café-com-leite no dorso.

Figura 2: Múltiplas manchas café-com-leite na região cervical, tórax e no braço direito.

Figura 3: Efélides inguinais.

Figura 4 : Destaque para as efélides axilares. Também visíveis manchas

Por um aumento inexplicado do perímetro cefálico, do percentil 55 para o percentil >99 aos nove meses, foi pedida uma ressonância magnética (RM) crânio-encefálica, que não mostrou alterações. Aos três anos iniciou crises convulsivas focais, tendo realizado eletroencefalograma que revelou atividade paroxística generalizada e focal na região centro-parietal esquerda e posteriormente atividade paroxística frontal bilateral. Na altura do diagnóstico foi pedida nova RM crânio-encefálica que mostrou múltiplas áreas com hipersinal em T2 – nos hemisférios cerebelosos, na vertente posterior do bulbo raquidiano e da protuberância com extensão ao pedúnculo cerebral médio direito, na região sublenticular e nos globus pallidus bilateralmente – aspetos compatíveis com NF1, os denominados "*unidentified bright objects*" (UBOs). Medicado com valproato de sódio, tem-se mantido sem crises desde os dez anos de idade.

Numa das consultas de seguimento, aos sete anos, apresentou aumento do tónus do hemicorpo esquerdo de novo que motivou a realização de uma ressonância magnética (RM) cervical e lombar. Nesta foi descrita a presença de extensa cavidade siringomiélica dorsal, multilobulada, que se estendia de D4 a D12, e um pequeno neurofibroma em relação com a raíz de D6 (**figura 5**), sem outras alterações, nomeadamente sem MCI. Foi encaminhado para a consulta de Neurocirurgia e tem realizado RM seriadas de controlo, mantendo-se estável, sem progressão da sintomatologia. Teve melhoria das alterações motoras com intervenção da fisioterapia.

Figura 5: Ressonância magnética em ponderação T2, da coluna lombar, com cavidade siringomiélica dorsal, multilobulada, que se estende de D4 a D12, continuando-se por alargamento discreto do canal do epêndima infra e suprajacente a esta área.

Apresenta perturbação do desenvolvimento intelectual, inicialmente manifestada por atraso de desenvolvimento global, com envolvimento predominante das áreas da locomoção e da fala e da linguagem. Tem uma Escala de Inteligência para Crianças de Wechsler (WISC-III) com quociente de inteligência de escala completa muito inferior (55). Dada a perturbação intelectual mais grave que o esperado para um caso de NF1, foi pedida consulta de Genética onde, aos dez anos de idade, realizou sequenciação do exoma e foi detetada uma mutação do gene MBD5 e feito o diagnóstico provável de deficiência intelectual autossómica dominante [1]. Atualmente frequenta o quinto ano de escolaridade com um currículo adaptado, pois não sabe ler nem escrever. Concomitantemente com a perturbação intelectual, o jovem tem também agitação motora e pouco tempo de concentração, estando medicado com cloridrato de metilfenidato. Por agravamento da agitação psicomotora iniciou risperidona, mas foi suspensa por efeitos extrapiramidais – sialorreia, alterações da marcha e movimentos discinéticos orofaciais – que resolveram com a interrupção do fármaco.

Para além do já referido, tem também enurese monossintomática (sem alterações da quantidade ou qualidade das micções diurnas, sem infeções urinárias de repetição e sem retenção urinária associadas). Realizou ecografias renal e vesical sem alterações e foi tentado estudo urodinâmico para exclusão de bexiga neurogénica, que não tolerou. Está medicado com oxibutinina e desmopressina com resposta parcial.

Neste momento mantém seguimento multidisciplinar e tem-se mantido clinicamente estável.

Discussão

Apesar de ter penetrância completa, ou seja, todos os indivíduos com mutação do gene NF1 têm alguma manifestação de NF1, a expressividade é altamente variável, mesmo em indivíduos da mesma família.[4] A maioria dos doentes com NF1 tem perturbação intelectual ligeira, que pode ser explicada pelos níveis reduzidos de neurofibromina a nível intracelular, responsáveis por alterações da aprendizagem e da memória.[4] Apesar do diagnóstico de NF1 do nosso doente ter sido clínico, algo que está bem estabelecido na literatura[4], foi pedida consulta de Genética Médica pelo défice intelectual e comorbilidades que apresentava. A mutação detetada no gene MBD5 do braço longo do cromossoma [2], responsável pelo diagnóstico provável de deficiência intelectual autossómica dominante [1], não está, até ao momento, descrita em associação com a NF1.[5]

A siringomielia adquirida surge quando há uma alteração da normal circulação do líquido cefalorraquidiano (LCR).[3] Frequentemente está associada à MCI, onde há herniação das amígdalas cerebelosas no forâmen magno e consequente obstrução do fluxo de LCR durante o ciclo cardíaco e manobras de Valsalva.[3] Este mecanismo pode explicar também casos de siringomielia associada a situações pós-infeciosas, inflamatórias (como a sarcoidose ou a esclerose múltipla), trauma ou lesões extramedulares.[3] O tratamento de primeira linha consiste no controlo farmacológico da dor e das parestesias e em terapia física e de reabilitação.[3] Quando a sintomatologia progride e é necessária intervenção cirúrgica, esta geralmente é dirigida à etiologia e não à siringomielia.[3] Mesmo com intervenção cirúrgica, acaba por persistir alguma sintomatologia, embora os défices neurológicos estabilizem.[3]

Na revisão da literatura efetuada encontrámos descritos doze casos de *siringomielia* associada a NF1, sete dos quais associados a MCI [7-11], dois a neurofibromas paraespinhais[8], um a neurofibroma foraminal[8] e um associado a neurofibroma atípico intramedular[2]. Um dos casos foi considerado idiopático.[6] Quatro foram submetidos a neurocirurgia, três dos quais tinham MCI [7,10,11] e outro um neurofibroma intramedular[2]. Os restantes mantiveram-se em seguimento, com atitude expectante [6,8,9].

No nosso caso estavam presentes siringomielia e um pequeno neurofibroma extramedular. Ainda estão por determinar os mecanismos que levam à formação de uma cavidade siringomiélica, como a que surgiu no nosso doente, sem lesões intramedulares ou MCI associados.[2] Destacar a importância de vigiar sinais de alarme e ter presentes as indicações para a realização de RM nos doentes com NF1: cefaleias persistentes, convulsões de novo, aumento inexplicável ou rápido do perímetro cefálico, neurofibroma plexiforme da cabeça ou do pescoço com crescimento ou dor associada, alterações visuais, alterações focais sensoriais ou motoras, sinais de hipertensão intracraniana, sintomas que mimetizam um acidente vascular cerebral ou acidente isquémico transitório, puberdade precoce ou crescimento acelerado, assimetria das extremidades e encefalopatia ou alterações cognitivas [4].

Este caso pretende não só descrever a presença de *siringomielia* num doente com NF1, mas também dar a conhecer a complexidade que um doente com NF1 em idade pediátrica pode alcançar.

Bibliografia

1. T. Miller, D., Freedenberg, D., Schorry, E., J. Ullrich, N., Viskochil, D., R. Korf, B. Health Supervision for Children With Neurofibromatosis Type 1. Pediatrics 2019; 143(5): 1-16.
2. Carrillo-Pérez, D., De la Mora-Molina, H., Rubalcava-Ortega, J., Cosme-Labarthe J, J. and Chiquete E, E. Neurofibromatosis tipo 1 con tumor espinal y siringomielia holocordal: Ilustración con un caso clínico. Rev Mex Neuroci 2014; 15(4): 234-8.
3. Peter Vandertop, W., 2014. Syringomyelia. Neuropediatrics 2014; 45(1): 3-9.
4. Moscoso, A., Julien, A., Tanet, A. et al. Clinical Management of Children and Adolescents with Neurofibromatosis Type 1 Like Phenotypes and Complex Behavioural Manifestations: A Multidisciplinary and Dimensional Approach. Case Reports in Psychiatry 2019, 2019: 1-12.
5. Mullegama SV, Mendoza-Londono R, Elsea SH. MBD5 Haploinsuffiency 2016. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al. Gene Reviews [internet], Seattle (WA). University of Washington; 1993-2020.
6. Cakmur, R., Fadiloglu, S., Pirnar, T. Unusual association of neurofibromatosis Type 1 and idiopathic syringomyelia-bulbia-pontia. European Journal of Neurology 1997. 4: 303-6.
7. Fernández-Jaén, A., Calleja-Pérez, B., Pascual-Castroviejo, I. Siringomielia, malformación de Chiari y escoliosis en un paciente con neurofibromatosis tipo 1. Anales Españoles de Pediatria 1998. 48: 522-4.
8. Ghosh, P., Rothner, A. and Moodley, M. Syringomyelia in Neurofibromatosis Type 1: True Association or Incidental Finding? (Abstract 07.141). In: 64th Annual Meeting American Academy of Neurology Neurology, New Orleans, Louisiana, April 21 to 28, 2012.
9. Incecık, F., Ozlem, H. M., & Altunbasak, S. Optic pathway glioma, scoliosis, Chiari type 1 malformation, and syringomyelia in a patient with neurofibromatosis type 1. Journal of neurosciences in rural practice 2013; 4(Suppl 1): S141–S143.
10. Pozetti, M., Belsuzarri, T., Belsuzarri, N., Seixas, N. and Araujo, J. Neurofibromatosis type 1 and Chiari type 1 malformation: A case report and literature review of a rare association. Surgical Neurology International 2006; 7(17): 469-72.
11. Parkin, C., McNeill, A. Chiari Malformation & Syringomyelia In Neurofibromatosis Type I: An Under-recognised Association. Scotish Medical Journal 2009; 54(1): 58.

Doença de Graves – a importância da anamnese e exame objetivo

Graves Disease – the importance of anamnesis and physical examination

Joana Machado Morais, Catarina Viveiros, Ana Luísa Correia, Ivete Afonso, Patrícia Santos, Marcelo Fonseca, Filipa Espada

Resumo

Introdução: As patologias da tiroide, pela influência das hormonas tiroideias no funcionamento de praticamente todos os tecidos e órgãos, associam-se a um amplo espectro de manifestações clínicas. Tratando-se de patologias polissintomáticas, representam um desafio diagnóstico, uma vez que estão dependentes da adequada descrição sintomatológica pelo doente, e da correta interpretação médica. O hipertiroidismo, apesar de pouco frequente em idade pediátrica, pode ter manifestações graves e potencialmente fatais, que ocorrem mais frequentemente como consequência da Doença de Graves.

Descrição de caso: Adolescente, sexo feminino, sem antecedentes pessoais relevantes, observada múltiplas vezes em contexto de urgência por cefaleia, sempre interpretada como sintoma de intercorrência vírica ou ansiedade. Três meses após o início das queixas, por persistência da cefaleia associada a irritabilidade, hipersudorese e exoftalmia, foi observada pelo pediatra assistente que, pela suspeita de hipertiroidismo, orientou a doente para consulta de Endocrinologia Pediátrica. Integrando a sintomatologia, achados ao exame objetivo e alterações analíticas e imagiológicas, foi possível fazer o diagnóstico de Doença de Graves.

Discussão/Conclusão: Pretende-se alertar para a possível inespecificidade dos sintomas associados à doença tiroideia, sendo essencial um elevado índice de suspeição para o seu reconhecimento atempado, permitindo instituir a terapêutica precocemente.

Palavras-chave: Adolescência; Cefaleia; Hipertiroidismo; Doença de Graves; Oftalmopatia de Graves.

Abstract

Introduction: Thyroid diseases, considering thyroid hormones crucial role on all tissues and organs, are related to a wide spectrum of clinical manifestations. They present as polisymptomatic diseases, with a challenging diagnosis, depending on the appropriate symptomatologic description by the patient, and the correct medical interpretation. Hyperthyroidism, although uncommon in pediatric age, may have severe and potentially fatal manifestations, which occur more frequently as a consequence of Graves' disease.

Case report: A female adolescent, with no clinically relevant background, attended the emergency department, several times, for headache, which was assumed to be related to anxiety or viral infection. Three months after initial presentation, due to persistent headache associated with irritability, diaphoresis and exophthalmia, the patient was referred to the endocrinology pediatric department. Gathering symptomatology, physical examination findings and laboratory test results it was possible to diagnose Graves' Disease.

Discussion/Conclusion: We intend to enlighten the unspecificity of symptoms related to thyroid disease. A high level of clinical suspicion is essential to achieve the correct diagnosis on time and thus implement the adequate treatment precociously.

Keywords: Adolescent; Headache; Hyperthyroidism; Graves Disease; Graves Ophthalmopathy.

Introdução

As hormonas tiroideias desempenham um papel importante na regulação do crescimento, mielinização do sistema nervoso, metabolismo e funções orgânicas.[2,7] Assim, a patologia tiroideia pode apresentar-se de forma polissintomática, associando-se a um amplo espectro de manifestações clínicas, o que torna o diagnóstico um desafio.

O hipertiroidismo, apesar de pouco frequente em idade pediátrica, pode associar-se a manifestações graves e potencial-

1 Serviço de Pediatria do Hospital Pedro Hispano – Unidade Local de Saúde de Matosinhos

Correspondência: machado_joanaf@hotmail.com

mente fatais, que ocorrem mais frequentemente como consequência de Doença de Graves. Pode ter outras etiologias como bócio multinodular tóxico ou adenoma tóxico.[1,3,7]

Descrição do caso clínico

Descreve-se o caso de uma adolescente do sexo feminino, sem antecedentes pessoais relevantes, com antecedentes familiares de doença tiroideia. Aos 15 anos, inicia queixas de cefaleia holocraniana. Foi observada múltiplas vezes no serviço de urgência, sendo a cefaleia sempre interpretada como sintoma de intercorrência vírica ou ansiedade.

Três meses após o início das queixas, por persistência da cefaleia, associada a irritabilidade e hipersudorese, foi orientada para consulta de Endocrinologia Pediátrica. Ao exame objetivo apresentava exoftalmia, pele quente e sudorética, tremor, bócio, sopro tiroideu e hipertensão arterial estadio I.

Por suspeita de Doença de Graves, foi pedido estudo que confirmou a hipótese diagnóstica: TSH <0,01uUL/mL, T4 livre 2,46 ng/dL e auto-anticorpos anti-recetor TSH (TRAbs) 16,7UI/mL (**Tabela 1**). O estudo analítico realizado incluiu também hemograma com fórmula leucocitária, transaminases e função hepática. Foram prescritos propranolol, 0,4 mg/kg/dia, e metimazol, 0,6 mg/kg/dia. Realizou ecografia da tiroide que revelou achados suspeitos de tiroidite e excluiu a presença de nódulos. Foi orientada para consulta de Oftalmologia, tendo sido excluídas complicações. Reavaliada no final do primeiro mês de tratamento, encontrava-se sem queixas, normotensa e com os seguintes parâmetros analíticos: TSH suprimida, T4 livre 0,93 ng/dL, TRAbs 14,71 UI/L (**Tabela 1**). Após dois meses de tratamento, mantinha-se assintomática e com parâmetros analíticos eutiroideus (T4 livre 0,70 ng/dL, TRAbs 11,18 UI/L) (**Tabela 1**).

Analiticamente, após completar quatro meses de tratamento, evidenciou TSH 31,8 uUI/uL e T4 0,52 ng/dL e TRAbs 6,94 UI/L (Tabela 1), pelo que foi feito um ajuste terapêutico, reduzindo a dose de anti-tiroideu para 0,27 mg/kg/dia. Um mês após o ajuste terapêutico, manteve valores eutiroideus (T4 livre 0,83 ng/dL) e redução progressiva do nível de TRAbs (6,04 UI/L) (**Tabela 1**).

Os únicos efeitos secundários referidos pela doente foram náuseas e vómitos esporádicos. Apresentou melhoria gradual do bócio. Durante este período de tempo manteve-se sem complicações hematológicas, oftalmológicas, hepáticas ou psiquiátricas e com bom rendimento escolar.

Mantém acompanhamento regular na consulta de Endocrinologia Pediátrica.

Discussão/Conclusão

O hipertiroidismo, apesar de raro em idade pediátrica, tem vindo a apresentar uma taxa de incidência progressivamente mais alta, ocorrendo em cerca de 1 em cada 5000 crianças e adolescentes.[5] A sua principal causa é a Doença de Graves, patologia autoimune que cursa com a produção de auto-anticorpos que se ligam aos recetores da TSH provocando o hiperfuncionamento da glândula tiroideia.[1-6] A sua incidência máxima ocorre na infância tardia/adolescência (incidência na criança: 0.1 por cada 100 000 pessoas/ano vs. incidência no adolescente: 3 por cada 100 000 pessoas/ano), com predomínio no sexo feminino (rácio 5:1).[1,5] É mais frequente em crianças com outras doenças auto-imunes, como *Diabetes Mellitus* tipo 1, e até 60% dos doentes apresentam antecedentes familiares de doença tiroideia auto-imune.[1,2,5]

A apresentação clínica depende da gravidade da tireotoxicose, duração da doença, idade do doente e suscetibilidade à concentração hormonal. A doença de Graves associa-se a vários sinais e sintomas, sendo alguns inespecíficos e de início insidioso, como alteração do comportamento e irritabilidade. Estes, quando avaliados de forma isolada, podem ser desvalorizados, atrasando o diagnóstico e consequentemente o tratamento, contribuindo para uma evolução desfavorável. Torna-se necessário conhecer os principais sintomas desta doença, não esquecendo sintomas menos frequentes, como a cefaleia, que se enquadram também nesta doença.

Tabela 1: Evolução temporal dos parâmetros laboratoriais tiroideus e respetivos valores de referência.

	0M	1M	2M	4M	5M
TSH (0,35 – 4,94 uUI/mL)	<0,01	<0,01	2,01	31,80	4,53
T3 (1,71 – 3,71 pg/mL)	9,15	————	————	————	————
T4 livre (0,70 – 1,48 ng/dL)	2,46	0,93	0,70	0,52	0,83
TRAbs (£ 1,75 UI/L)	16,70	14,71	11,18	6,94	6,04

Legenda: TSH – Hormona estimulante da tiroide; T3 – triiodotironina; T4 – tetraiodotironina; TRAbs – auto-anticorpos anti-recetor TSH.

De forma clássica, a Doença de Graves manifesta-se por bócio difuso e oftalmopatia de Graves.[5] A última, presente em até 50-75% dos doentes, caracteriza-se pela inflamação dos músculos extra-oculares e tecido conjuntivo orbitário, resultando em proptose, limitação da função muscular e edema periorbitário. Adicionalmente, podem estar também presentes outros sinais e sintomas de tireotoxicose: taquicardia, tremor, hipertensão arterial, hiperfagia, perda ponderal e diarreia.[5]

Analiticamente destaca-se a alteração da função tiroideia (níveis de T3 e T4 livre aumentados e TSH suprimida) e a positividade dos TRAbs.

A decisão terapêutica é determinada caso a caso, atendendo ao risco/benefício de cada uma das três opções disponíveis (fármacos anti-tiroideus, iodo radioativo e cirurgia).[1,3,6,7] O tratamento farmacológico representa a primeira linha em idade pediátrica, oferecendo a possibilidade de alcançar a remissão da doença.[6] A maioria dos doentes tem uma resposta positiva a estes fármacos, sendo que 87-100% apresenta-se eutiroideu alguns meses após o início do tratamento. O fármaco de escolha é o metimazol, 0.25-1 mg/kg/dia.[6] O propiltiouracilo está contraindicado em idade pediátrica pelos seus efeitos secundários graves e potencialmente fatais.[7]

A duração do tratamento é longa e é necessário manter uma vigilância regular. Os efeitos secundários minor estão presentes em 5-25% dos doentes e englobam reação alérgica, rash pruriginoso, artralgia e sintomas gastrointestinais.[1,3,6,7] Apesar de pouco frequente, a agranulocitose pode ocorrer em 0,2% dos doentes. É uma complicação grave que não deve ser menosprezada.[1] Assim, na presença de doença febril ou faringite, o tratamento deve ser suspenso até conhecimento da fórmula leucocitária.[6,7]

Antes do início da terapêutica deverá ser realizado um estudo analítico sumário com hemograma e fórmula leucocitária, AST, ALT e GGT, de forma a excluir alguma alteração pré-existente.[6,7] As adolescentes deverão ser informadas sobre o potencial teratogénico, podendo iniciar contraceção, se assim desejarem.[6]

Associadamente, poderá ser prescrito propranolol para minimizar a disfunção autonómica associada.[2,6,7]

A decisão de suspender a terapêutica pode basear-se num método de titulação, com redução gradual do fármaco de acordo com a evolução dos valores séricos de T3 e T4 livre, tendo o eutiroidismo como objetivo. Salienta-se a importância da monitorização dos níveis séricos de T3, uma vez que poderão permanecer elevados, mesmo na presença de níveis normais de T4 livre, traduzindo a persistência de tireotoxicose. Quando apenas é necessária uma baixa dose para manter eutiroidismo, é possível suspender a farmacoterapia, mantendo uma monitorização regular. De forma alternativa ou em complementaridade, o nível de TRAbs pode auxiliar esta decisão, não sendo aconselhável suspender a terapêutica na presença de TRAbs positivos.[6,7] A remissão é definida como eutiroidismo mantido durante pelo menos 1 ano após suspensão do fármaco anti-tiroideu e varia de 25-65%, dependendo dos estudos.[3,6,7]

Alternativamente, o tratamento com iodo radioativo e a cirurgia representam formas terapêuticas definitivas disponíveis para doentes com dificuldade na adesão à terapêutica farmacológica, quer pela posologia, quer pelos efeitos secundários, ou para os que apresentam recidiva após descontinuação dos anti-tiroideus. A terapêutica com iodo radioativo é rápida, indolor e eficaz, mas não deverá ser utilizado em crianças com idade inferior a 5 anos.[2,6,7] Por sua vez, a cirurgia é a abordagem terapêutica preferencial na faixa etária supramencionada. Apesar de eficaz, também poderá apresentar complicações, como o hipoparatiroidismo e a lesão do nervo laríngeo recorrente, pelo que deve ser executada por um cirurgião experiente.[1,3,6,7]

Apresenta-se um caso de Doença de Graves com diagnóstico tardio, mas evolução favorável após instituição da farmacoterapia, com o objetivo de alertar para a possível inespecificidade dos sintomas associados à doença tiroideia e reforçar a importância de complementar os achados do exame objetivo com a informação recolhida através de uma minuciosa anamnese. Assim, é essencial um elevado índice de suspeição clínica para alcançar o diagnóstico correto de forma atempada e instituir a terapêutica precocemente.

Bibliografia

1. Léger J, Carel JC. Hyperthyroidism in childhood: causes, when and how to treat. J Clin Res Pediatr Endocrinol 2013; 5 (1): 50-6.
2. Bettendorf M. Thyroid disorders in children from birth to adolescence. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2002;29 (2): S439-46.
3. Domingues S, Isidoro L, Leite AL, Teles A, Marques JS, Campos RA. Hipertiroidismo: Experiência de uma Consulta de Endocrinologia Pediátrica. Nascer e Crescer 2016; 25(2): 64-8.
4. Lee HS, Hwang JS. The treatment of Graves' disease in children and adolescents. Ann Pediatr Endocrinol Metab 2014; 19(3): 122–6.
5. LaFranchi S. Clinical manifestations and diagnosis of Graves disease in children and adolescents. In: UpToDate, Post, TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Consultado a 13/01/20.
6. LaFranchi S. Treatment and prognosis of Graves disease in children and adolescents. In: UpToDate, Post, TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Consultado a 13/01/20.
7. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. Thyroid 2016; 26 (10): 1343-1421.

Marcha em Pontas (MP)

Definição: Marcha com falta de apoio do calcanhar.

Prevalência em crianças saudáveis: É uma característica do início da marcha. A prevalência da MP rondará os 5%, com cerca de 2% das crianças a persistirem com MP aos 5,5 anos de idade.[1]

Significado: Em mais de 90% dos casos trata-se de uma variante do normal, que se resolve, em regra, até aos 3 anos de idade. Mas pode ser uma manifestação de variadas patologias, nomeadamente paralisia cerebral, disrafismo espinhal oculto, distrofias musculares, perturbações do espectro do autismo, encurtamento do tendão de Aquiles, artrite idiopática juvenil. Quando não é identificada nenhuma patologia em crianças com MP acima dos 2-3 anos, pode ser designada de MP idiopática. Este é um diagnóstico de exclusão.

História clínica detalhada, com especial atenção a antecedentes gestacionais e perinatais, marcos no desenvolvimento e idade em que estes foram atingidos, história familiar de MP ou doenças neuromusculares;

- Idade de aquisição e características da marcha nessa altura e como é presencialmente; quando começou MP;
- Se é contrariada a pedido (criança consegue fazer marcha normal);
- Continência de esfíncteres (quando esta foi adquirida / incontinência);
- Sintomas relativos aos membros inferiores: dor, incapacidade, instabilidade;
- Avaliar impacto nos cuidadores e na própria criança; a MP é um problema?

Exame objetivo: **deve ser detalhado e incluindo sempre**

- Avaliação da marcha com/sem ortóteses, com/sem calçado, com/sem meias;
- Exame musculo-esquelético;
- Dismorfismos;
- Exame neurológico, incluindo força muscular, tónus, reflexos miotáticos e sensibilidades (termoálgica e proprioceptiva);
- Avaliação coluna/dorso: hiperlordose, alterações cutâneas;
- Na presença de manifestações neurológicas, musculares e/ou do desenvolvimento, está indicada a referenciação precoce à Neuropediatria e/ou ao Neurodesenvolvimento.

Tratamento: deve ser adequado à causa.

Orientação: No caso da MP idiopática, a maioria dos casos irá ter resolução espontânea. Se persistir após os 3 anos ou causar problemas funcionais poderá ser indicado o uso de ortóteses, gessos seriados ou cirurgia. Nessas situações poderá ser necessário referenciar à Ortopedia Pediátrica.

Na presença de manifestações neurológicas, musculares e/ou do desenvolvimento, está indicada a referenciação precoce à Neuropediatria e/ou ao Neurodesenvolvimento.

Critérios de Referenciação às consultas de Pediatria Geral, Neurologia, Desenvolvimento e/ou Ortopedia (basta uma)**:**

- Mais de 75% do tempo de ortostatismo com os pés em pontas
- Unilateral
- Membro superior homolateral comprometido (hemiparésia)
- Perturbação do desenvolvimento:
  - Atraso global do desenvolvimento psicomotor
  - Atraso na marcha
  - Perturbação da área social e da linguagem (doença do espectro do autismo)
  - Perturbação significativa da linguagem
- Outras alterações no exame objetivo:
  - Criança que não consegue fazer apoio do calcanhar a pedido
  - Lesões da linha média, sobretudo na coluna lombo-sagrada
  - Marcha com base alargada
  - Hiperlordose lombar
  - Hipertrofia dos músculos gémeos (pseudohipertrofia muscular)
  - Aumento do tónus muscular
  - Fraqueza muscular / Hipotonia generalizada, axial ou periférica
  - Presença de calos plantares (unilateral ou bilateral)
  - Alteração dos reflexos miotáticos (hiperreflexia ou hiporreflexia)
  - Limitação da mobilidade das articulações tibiotársicas, com observação com os joelhos fletidos
- Antecedentes pessoais relevantes:
  - Doença neonatal com internamento prolongado
  - Prematuridade inferior a 32 semanas de gestação
  - Traumatismo e/ou cirurgia prévia do sistema nervoso central
- História familiar relevante:
  - Neuropatia periférica
  - Miopatia congénita
  - Doença invalidante
  - Incapacidade musculoesquelética na adolescência ou adulto jovem
- Enzimas musculares aumentados (realizada apenas nos casos com suspeita de miopatia - pela clínica do doente e/ou da história familiar)
- Evolução anómala:
  - MP adquirida (após marcha normal)
  - Agravamento progressivo (em duas avaliações sucessivas com intervalo superior a 3 meses)
- Idade superior a 36 meses.

Ana Isabel Martins[1], *Manuel Salgado*[2]

Bibliografia

1. Engstrom P, Tedroff K. The prevelance and course of idiopathic toe-walking in 5-year-old children. Pediatrics 2012;130:279-84. doi:10.1542/peds.2012-0225.
2. Sivaramakrishnan S, Seal A. Fifteen-minute consultation: A child with toe walking. Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2015 Oct;100(5):238-41. DOI: 10.1136/archdischild-2014-307852.
3. Ruzbarsky JJ, Dodweel E. Toe walking: causes, epidemiology, assessment, and treatment. Curr Opin Pediatr 2016, 28:40-6. DOI:10.1097/MOP.0000000000000302.
4. Baber A, Michalitsis J, Fahey M, Rawicki B, Haines T, Williams C. A Comparison of the Birth Characteristics of Idiopathic Toe Walking and Toe Walking Gait Due to Medical Reasons. J Pediatr 2016;171:290-3; DOI: 10.1016/j.jpeds.2015.12.069.
5. Morozova OM, Chang TF, Brown ME. Toe walking: when do we need to worry? Curr Probl Pediatr Adolesc HealthCare 2017;47:156-60. DOI: 10.1016/j.cppeds.2017.06.004 .

[1] Médica Interna - Hospital Pediátrico – CHUC; [2] Assistente Graduado de Pediatria, Hospital Pediátrico – CHUC

Correspondência: mbsalgado27@gmail.com

Incontinência Pigmentar, Desafio Diagnóstico Neonatal

Incontinentia Pigmenti, Diagnostic Challenge in the Newborn

Nuno Oliveira[1], Rita Lacerda Vidal[2], Adelaide Bicho[1]

Resumo

A incontinência pigmentar é uma genodermatose rara, de transmissão dominante ligada ao cromossoma X, causada por mutações do gene NEMO, habitualmente fatal no sexo masculino. É uma doença sistémica que afeta sobretudo a pele, mas pode afetar também fâneros, dentes, olhos e sistema nervoso central.

O acompanhamento por uma equipa multidisciplinar é muito importante pelo risco de anomalias dentárias e do sistema nervoso central, mesmo após a infância.

Os autores descrevem um caso de incontinência pigmentar numa recém-nascida.

Palavras-chave: incontinência pigmentar, recém-nascido, NEMO/IKBKG.

Abstract

Incontinentia Pigmenti is a rare X-linked dominant genodermatosis, caused by NEMO gene mutations and usually lethal in males. It is a systemic disease that mainly affects the skin, hair, teeth, eyes and central nervous system. Multidisciplinary follow-up of these patients is relevant due to the risk of developing dental abnormalities and neurological disorders, even after childhood.

The Authors report a rare case of Incontinentia Pigmenti in a female newborn.

Keywords: incontinentia pigmenti, newborn, NEMO/IKBKG.

SETEMBRO 2020 // 42 (2):75-78 SAÚDE INFANTIL

Introdução

A incontinência pigmentar (IP), também designada de *Sindrome de Bloch-Schulzberger*, é uma genodermatose rara, de transmissão dominante ligada ao cromossoma X, que ocorre em 1:40 000 a 1:50 000 nascimentos, habitualmente fatal in útero no sexo masculino[1]. A IP é causada por mutações do gene IKBKG, também chamado de gene NEMO (NF-kappa-B Essential Modulator), que codifica a subunidade reguladora do complexo IKB quinase (IKK), designada de NEMO/IKK-gamma, envolvida em mecanismos apoptóticos, inflamatórios e imunes [2].

Na apresentação clássica, as alterações cutâneas são notadas durante o período neonatal e progridem em 4 estadios de duração variável: vesicular, verrucoso, hiperpigmentado e atrófico/hipopigmentado. As lesões são tipicamente distribuídas pelas linhas de *Blaschko* do tronco e extremidades [3]. A estas lesões podem associar-se outras alterações, sendo mais frequentes as dentárias, oculares, dos fâneros ou anomalias do sistema nervoso central com possível compromisso cognitivo [4,5].

Caso Clínico

Recém-nascida de termo, fruto de gestação vigiada e sem intercorrências, sem risco infecioso e sem antecedentes familiares de relevo. No segundo dia de vida surgiram, de forma dispersa,

[1]-Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar do Baixo Vouga, Aveiro, Portugal
[2]-Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga, Aveiro, Portugal

Correspondência: nunofp.oliveira@gmail.com

lesões cutâneas sob a forma de dermatose vesicular e pustular com base eritematosa (**figura 1**), sendo admitido inicialmente eritema tóxico exuberante.

Perante a distribuição progressivamente linear, com atingimento das linhas de Blaschko, foi colocada a hipótese diagnóstica de IP, posteriormente confirmada pelo estudo genético. No período neonatal, as lesões cutâneas evoluíram para estadio verrucoso (**figura 2**), dando também início à hiperpigmentação.

Aos 14 meses de idade, a criança apresentava lesões hiperpigmentadas nas linhas de Blaschko do abdómen, região axilar e

Figura 1: Lesões cutâneas vesiculares com base eritematosa seguindo as linhas de Blaschko no membro inferior direito – estadio 1 (2º dia de vida).

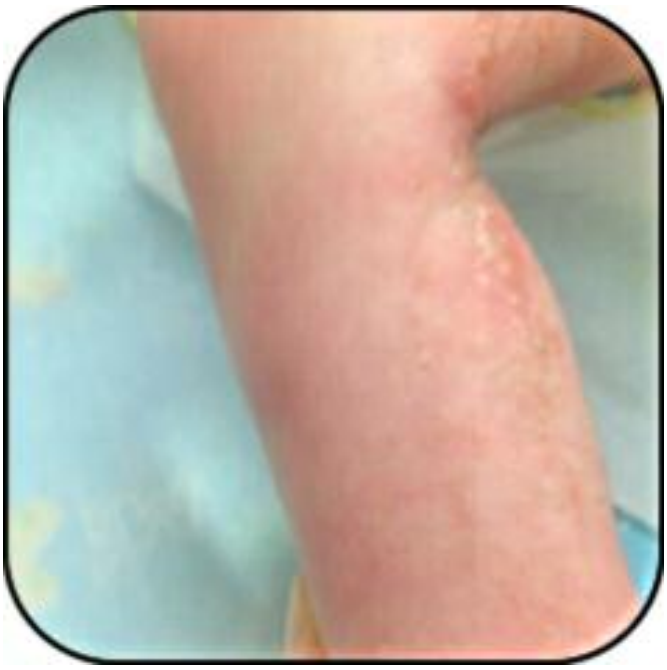

Figura 2: Lesões verrucosas com placas hiperqueratósicas seguindo as linhas de Blaschko no membro inferior direito – estadio 2 (10º dia de vida).

face interna da coxa (**figuras 3 e 4**). Atualmente, com 4 anos de idade, apresenta lesões hiperpigmentadas apenas na região axilar e tórax (**figuras 5 e 6**), mantendo desenvolvimento psicomotor adequado à idade, com crescimento estaturo-ponderal harmonioso, eclosão da dentição decídua normal e sem atingimento oftalmológico. Mantém seguimento em consulta de pediatria, dermatologia e oftalmologia.

Figuras 3 e 4: Lesões cutâneas lineares hiperpigmentadas seguindo as linhas de Blaschko no membro inferior direito, axila esquerda e abdómen– estadio 3 (14 meses de idade).

Figuras 5 e 6: Lesões cutâneas lineares hiperpigmentadas seguindo as linhas de Blaschko na axila esquerda e hemitórax direito – estadio 3 (4 anos de idade).

Discussão

A IP é uma entidade clínica potencialmente grave que requer um diagnóstico precoce. O elevado índice de suspeição clínica é fundamental para o diagnóstico. Deve suspeitar-se de IP sempre que uma criança do sexo feminino apresente lesões vesiculares ou hiperpigmentadas nas linhas de Blaschko. As manifestações cutâneas podem simular quadros de infeções cutâneas, tais como infeção por vírus *Herpes simplex* ou *Varicela-zoster*, infeções bacterianas por *Staphylococcus aureus* ou mesmo de outras síndromes congénitas ou adquiridas. Nos estadios mais tardios, como as alterações cutâneas podem ser menos evidentes, deve haver um alto grau de suspeição nas alterações dos dentes, fâneros, olhos ou do sistema nervoso central.

A abordagem da IP envolve uma equipa multidisciplinar e depende da presença e gravidade das manifestações cutâneas e extra-cutâneas. O tratamento das lesões cutâneas é sintomático, tendendo a regredir espontaneamente. A criança deve ser sempre avaliada por oftalmologia após o diagnóstico e por médico dentista aquando da erupção dentária[6,7]. O prognóstico é geralmente favorável. O acompanhamento destes doentes deve ser contínuo pois as complicações podem surgir mesmo após a infância, sendo de salientar a importância do aconselhamento genético após o diagnóstico[8].

Bibliografia

1. Narayanan MJ, Rangasamy S, Narayanan V. Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger syndrome). Handb Clin Neurol 2015; 132:271.
2. Fusco F, Pescatore A, Steffann J, et al. Clinical utility gene card: for incontinentia pigmenti. Eur J Hum Genet 2019; 27:1894.
3. Bodemer C. Incontinentia pigmenti and hypomelanosis of Ito. Handb Clin Neurol 2013; 111:341.
4. Minić S, Trpinac D, Obradović M. Incontinentia pigmenti diagnostic criteria update. Clin Genet 2014; 85:536.
5. Fusco F, Paciolla M, Conte MI, et al. Incontinentia pigmenti: report on data from 2000 to 2013. Orphanet J Rare Dis 2014; 9:93.
6. Ou-Yang LW, Li TY, Tsai AI. Early prosthodontic intervention on two three-year-old twin girls with ectodermal dysplasia. Eur J Paediatr Dent 2019; 20:139.
7. Chen CJ, Han IC, Tian J, Muñoz B, Goldberg MF. Extended Follow-up of Treated and Untreated Retinopathy in Incontinentia Pigmenti: Analysis of Peripheral Vascular Changes and Incidence of Retinal Detachment. JAMA Ophthalmol 2015; 133:542.
8. Hand JL. What's new with common genetic skin disorders? Curr Opin Pediatr 2015; 27:460.

Favismo – a propósito de um caso clínico

Favism – a case report

Ricardo Liz Almeida[1], Mafalda Santos[1], Cristina Faria[1], Helena M. Silva[2], Sara F. Santos[1]

Resumo

Introdução: A deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) é o defeito enzimático mais comum do glóbulo vermelho. Esta alteração torna o eritrócito vulnerável ao *stress* oxidativo causado pela exposição a determinados fármacos e alimentos. O favismo é uma das formas de apresentação clínica deste défice enzimático.

Descrição do caso: Criança do sexo masculino, de 3 anos, natural do Brasil, raça caucasiana, previamente saudável, que recorreu à Urgência Pediátrica por febre, vómitos, icterícia e colúria com um dia de evolução. Era negada a ingestão de novos alimentos, fármacos ou produtos de ervanária. Os antecedentes familiares eram irrelevantes.

Ao exame objetivo apresentava prostração ligeira, palidez cutâneo-mucosa, escleróticas ictéricas e taquicardia. O estudo analítico revelou anemia grave com esferocitose no esfregaço de sangue periférico, hiperbilirrubinémia indireta e teste de antiglobulina direta (TAD) negativo. A urina era escura, com presença de hemoglobinúria. A criança foi estabilizada, com melhoria da sintomatologia inicial.

Foi colocada a hipótese de anemia hemolítica não autoimune, provável enzimopatia eritrocitária. Após conhecimento de que teria ingerido favas três dias antes da vinda à Urgência a hipótese de diagnóstico colocada foi de deficiência de G6DP.

Discussão: A deficiência de G6PD pode ter uma apresentação clínica muito variável sendo, por isso, uma hipótese a ter sempre em mente no diagnóstico de anemia hemolítica em qualquer idade. Com este caso clínico, os autores ilustram uma apresentação grave da doença e alertam para a importância de obter uma história clínica minuciosa.

Palavras-chave (Termos MeSH): criança em idade pré-escolar; défice de glucose-6-fosfato desidrogenase; favismo; macho; Portugal; vicia faba

Abstract

Introduction: Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency is the most common enzymatic disorder of red blood cells (RBC). This defect makes RBC vulnerable to oxidative stress caused by certain drugs and foods. Favism is one of the possible clinical presentations of this enzymatic deficiency.

Case description: A previous healthy three-year-old boy, Caucasian, born in Brazil, presented with a 1-day history of fever, abdominal pain, jaundice and choluria. Intake of new foods, drugs or herbal medicines was denied. Family history was irrelevant.

On admission, he seemed slightly prostrate, pale with scleral icterus and tachycardia. Blood tests showed severe anemia with spherocytosis on the peripheral blood smear, indirect hyperbilirubinemia and negative direct antiglobulin test. Urinalysis showed hemoglobinuria. The child was stabilized with improvement of initial clinical symptoms.

Non-immune hemolytic anemia and more specifically an enzymatic disorder of RBC was considered. After the child's mother confirmed the intake of fava beans three days before admission, G6PD deficiency was established as the most probable diagnosis.

Discussion: Because of its heterogenous clinical expression, G6PD deficiency should be considered in the differential diagnosis of hemolytic anemia at any age. With this case report the authors intend to show a severe presentation of this disease and the importance of a thorough medical history.

Keywords (MeSH terms): child, Preschool; favism; glucosephosphate dehydrogenase deficiency; male; Portugal; vicia faba

[1] Serviço de Pediatria – Centro Hospitalar Tondela-Viseu, EPE

[2] Serviço de Hematologia – Centro Hospitalar Tondela-Viseu, EPE

Correspondência: ricardolizalmeida@gmail.com

Introdução

O défice de Glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) é o defeito enzimático congénito dos glóbulos vermelhos (GV) mais frequente no ser humano, afetando cerca de 400 milhões de pessoas em todo o mundo e apresentando elevada prevalência em regiões tropicais e subtropicais do hemisfério oriental1. Estão descritas pelo menos 127 variantes diferentes associadas a deficiente atividade enzimática, bem como um número de polimorfismos que não afetam a atividade da mesma. As variantes da doença foram agrupadas em 5 classes de acordo com a respetiva atividade relativamente ao *wild-type* G6PD tipo B e na gravidade da hemólise (**tabela 1**)[2-3]. Apenas as classes I,II e III têm significado clínico.

A distribuição geográfica tem correlação com as zonas onde a malária foi já endémica, apoiando a hipótese de que o défice de G6PD pode ter providenciado uma proteção adicional face ao *Plasmodium falciparum* e ainda explicar o desenvolvimento de anemia hemolítica aguda em pessoas com défice de G6PD quando expostas a alguns fármacos antimaláricos[4]. O défice de G6PD é um defeito genético ligado ao cromossoma X e, assim, crianças do sexo masculino serão hemizigóticos para o defeito – todos os GV são afetados podendo, no entanto, apresentar atividade enzimática diversa.

Na população portuguesa a prevalência de défice de G6PD é baixa, embora dependa do grupo étnico em estudo[5].

A G6PD participa na via das pentoses-fosfato, cujo objetivo é a produção de NADPH (Fosfato de dinucleótido de nicotinamida e adenina) que permite as reações de oxidação-redução nas diferentes células do organismo, sendo que o GV depende exclusivamente deste mecanismo para obter energia. Em pessoas com défice de G6PD, o *stress* oxidativo pode desnaturar a hemoglobina e, consequentemente, provocar hemólise intravascular.

Há quadros clínicos distintos associados à deficiência de G6PD. Em todos eles a hemólise é agravada ou despoletada pela exposição ao *stress* oxidativo, seja devido a infeção ou ingestão de alimentos ou drogas, mas a apresentação clínica difere. São eles: icterícia neonatal, favismo, anemia hemolítica crónica não esferocítica e anemia hemolítica induzida por drogas. A icterícia neonatal foi descrita nas variantes das classes I, II e III, o favismo maioritariamente, mas não exclusivo, na classe II, a anemia hemolítica crónica não esferocítica nas variantes da classe I, e a induzida por drogas nas classes II e, sobretudo, III[6].

Atendendo à ampla heterogeneidade genética, também a apresentação clínica será diversa. Os doentes com défice de G6PD são, por norma, assintomáticos. Entre os sintomas mais comuns destacam-se a fadiga, palidez, taquicardia, icterícia (quando 50% ou mais dos GV são destruídos), urina escura e esplenomegália. Está descrito um risco acrescido de desenvolvimento de hiperbilirrubinémia no período neonatal[7-8]. Nas formas mais severas, além dos sintomas já descritos, o doente pode apresentar hemoglobinúria, insuficiência renal, insuficiência cardíaca congestiva ou mesmo choque.

Tabela 1: Classes de variantes enzimáticas da glucose 6-fostato desidrogenase[2]

Classe	Nível de défice	Atividade enzimática	Prevalência
I	Severo	Anemia hemolítica crónica não esferocítica	Rara
II	Severo	<10% do normal	Variável; mais frequente no Mediterrâneo e Ásia
III	Moderado	10 a 60% do normal	Rara; descendência africana
IV	Leve a nenhum	60 a 100% do normal	Rara
V	Nenhum	>100% do normal	Rara

Relato do caso

Menino de 3 anos, raça caucasiana, natural do Brasil e a residir em Portugal há 4 meses, previamente saudável, que recorreu à Urgência Pediátrica (UP) com queixas de febre, dor abdominal, vómitos, icterícia e urina escura (inicialmente alaranjada e posteriormente acastanhada), com um dia de evolução. Negava outra sintomatologia (diarreia, queixas urinárias, prurido), bem como a ingestão de alimentos novos, fármacos ou produtos de ervanária. Nos antecedentes pessoais a referir tratar-se de um primeiro filho, sem intercorrências até à data, nomeadamente no período neonatal. Os antecedentes familiares eram irrelevantes.

Ao exame objetivo na admissão apresentava-se prostrado mas colaborante, pálido, com escleróticas ictéricas, taquicárdico (frequência cardíaca de 150bpm) e com pressão arterial no percentil 90 (para sexo, idade e altura). Não eram palpáveis organomegálias e não apresentava sinais de irritação peritoneal.

O hemograma inicial (**Tabela 2**) revelou anemia grave (normocrómica, normocítica) com anisocitose, policromatofilia e presença de esferócitos e hemighosts no esfregaço de sangue periférico, leucocitose com neutrofilia; da restante avaliação analítica salienta-se a diminuição da haptoglobina, a hiperbilirrubinémia indireta com TAD negativo; função renal sem alterações e hemoglobinúria na análise sumária de urina II. A ecografia abdominal, renal e pélvica não revelou alterações.

Após estabilização da criança (com administração de volume, nomeadamente transfusão de GV), e perante as alterações do esfregaço muito sugestivas de défice de G6PD, questionou-se a mãe relativamente à alimentação da criança, sendo confirmada a ingestão de favas em duas refeições (almoço e jantar), três dias antes da vinda à UP. Acrescentou ainda que o mesmo tinha ingerido este alimento pela primeira vez um mês antes do episódio atual, sem qualquer intercorrência nessa altura. Nesse momento, colocou-se como diagnóstico mais provável o de anemia hemolítica em contexto de deficiência de G6PD/Favismo. Mantiveram-se as medidas de suporte com hidratação intravenosa e iniciou ácido fólico. Após 24 horas mantinha-se clinicamente estável, com valor de hemoglobina de 8,0g/dL, reticulócitos: 8,1% e já sem leucocitose. Teve alta após quatro

dias de internamento; um mês depois mantinha-se assintomático e com a anemia corrigida (Hb: 13,6 g/dL; reticulócitos: 0,7%).

O diagnóstico definitivo de défice de G6PD foi, entretanto, assumido ao ser confirmado o doseamento baixo da enzima (3,3 UI/gHb para um controlo de 10,6UI/gHb). Até agora não foi possível fazer o estudo familiar por falta de colaboração dos pais e também não se procedeu ao estudo genético, não se sabendo, por isso, qual a classe da variante enzimática em questão.

Após dezoito meses de seguimento na consulta de hematologia, a criança mantém-se clinicamente bem e com valores normais de hemoglobina, sem registo de novas crises hemolíticas até à data.

Tabela 2: Evolução dos exames laboratoriais

Parâmetros	Resultados [Valores de referência para a idade]	D1	D3
Hb	**6,6** [10,9 – 15.0 g/dL]	8,0	8,9
Htc	**18,5** [34 – 40%]	22,9	25,8
VGM/HCM	90 [76 – 90 fL]; 32,0 [25 – 30 pg]	87,2 /30,6	86/30
Leucócitos	**20.600** [5.000 – 14.500/µL]	12.200	9.400
· Neutrófilos segmentados	75,4 [37 – 71%]	50,3	42,7
· Linfócitos	12,2 [17 – 67%]	25,0	40,9
· Monócitos	10,0 [0 – 5%]	18,0	9,2
Plaquetas	239.000 [150.000 – 450.000/µL]	178.000	226.000
Reticulócitos	16,1 [0,5 – 1,5%]	5,1	8,1
Esfregaço sanguíneo	Anisocitose, policromatofilia, **esferócitos e "hemighosts"**		
AST; ALT	126 [20 – 60 UI/L]; 36 [6 – 45 UI/L]		
Bilirrubina total; Bilirrubina direta	**8,0** [0,2 – 1,0 mg/dL]; **0,76** [<0.35 mg/dL]		37; 21
FA; GGT; LDH	179 [145 – 320 UI/L]; 15,2 [10 – 19 UI/L]; **3193** [500 – 920 UI/L]	91; 30	0,5;
Haptoglobina	7,7 [30 – 140 mg/dL]	3.0; 0,60	0,14
Ureia; Creatinina	55 [5 - 25 mg/dL]; 0,3 [0,12 – 1,06 mg/dL]136		
Sódio; Potássio; Cloro	[136 – 145 mEq/L]; 4,5 [3,5 – 5,5 mEq/L]; 103 [95 – 105 mEq/L]	21; 0,2	
PCR; PCT	**5,14** [<1,0 mg/dL]; **0,99** [≤0.15 ng/mL]		
Hemocultura	Negativa		
TAD	**Negativo**		
Sumária Urina tipo II			
· Densidade; aspeto; cor	1028 [1.001 – 1.035]; limpo; hemática		
· Proteínas; Glicose	50 [0 – 8 mg/dL]; 50 [0 – 15 mg/dL]		
· Corpos Cetónicos; Nitritos	80 mg/dL; negativo		
· Hemoglobina; Bilirrubina	0,10 [<0 mg/dL]; negativo		
· Leucócitos; Eritrócitos	30 [1,0 – 10,0/µL]; 15 [1,0 – 24,0/µL]		
	Sem eritrócitos dismórficos		
Urocultura	Negativa		

Hb, hemoglobina; **Htc**, hematócrito; **VGM**, Volume globular médio; **HCM**, hemoglobina corpuscular médica; **AST**, aspartato aminotransferase; **ALT**, alanina aminotransferase; **FA**, fosfatase alcalina; **GGT**, gamaglutamil-transpeptidase; **LDH**, lactato desidrogenase; **PCR**, proteína-c-reactiva; **PCT**, procalcitonina; **TAD**, teste de antiglobulina direta

Discussão

O défice de G6PD é uma alteração metabólica, de hereditariedade ligada ao cromossoma X, caracterizada por um defeito enzimático que leva à destruição dos GV aquando da exposição ao stress oxidativo associado a determinadas infeções, fármacos ou outras substâncias químicas e ainda ao consumo de favas (favismo)[7] – **Tabela 3**. Foram identificadas mais de 127 variantes da doença, fruto de diferentes mutações do gene da G6PD. O papel da G6PD é manter a via que permite a formação de glutationa, que atua como antioxidante, necessária à proteção da membrana celular dos GV. Uma diminuição do nível de antioxidante vai dificultar a ligação da hemoglobina ao oxigénio e provocar a rotura da parede celular do GV. Uma das formas de apresentação clássica deste défice é o favismo, estando mais associado a pessoas com défice de G6PD classe II (Mediterrâneo).[4]

Tratando-se de uma doença recessiva ligada ao cromossoma X, em indivíduos do sexo feminino a doença pode estar "mascarada" pelo gene normal no outro cromossoma X. No caso particular apresentado é lícito pensar que o gene terá sido herdado da mãe (que era saudável), ainda que o estudo genético não tenha sido realizado.

A clínica é extremamente heterogénea e depende da mutação em causa, sendo que muitos casos são assintomáticos. Nas formas mais severas, como aconteceu no nosso caso, o doente apresentou um episódio de anemia hemolítica grave após exposição a favas, com necessidade de suporte transfusional.

Nem todos os doentes com défice de G6PD apresentam a mesma resposta após a ingestão de favas; na verdade, o mesmo indivíduo pode ter uma resposta imprevisível em alturas diferentes, o que faz pensar que existirão outros fatores que influenciarão a resposta, nomeadamente o seu estado de saúde, a quantidade de favas ingeridas e o seu conteúdo em divicina, o agente agressor presente nestas leguminosas, que produz radicais livres de oxigénio na auto-oxidação. A sua concentração varia em diferentes culturas de favas. No caso descrito, comprovou-se que o menino tinha consumido uma grande quantidade de favas três dias antes dos sintomas aparecerem, sendo curioso que este seria o segundo contacto com este alimento, o que ilustra o acima descrito. De referir ainda que lactentes com défice de G6PD sob aleitamento materno podem apresentar episódios de hemólise se a mãe tiver ingerido favas.[10]

Num cenário de anemia e icterícia, o défice de G6PD deve ser um diagnóstico a ter em mente. Nos exames laboratoriais poderá estar presente hiperbilirrubinémia (à custa da bilirrubina indireta), anemia normocrómica normocítica, reticulocitose, esfregaço com *hemighost cells*[11] e esferócitos, TAD negativo e provas de função hepática sem alterações. Todos estes resultados foram encontrados no doente apresentado. A presença de hemoglobinúria traduz a gravidade da hemólise intravascular. No episódio agudo, a duração da hemólise é, regra geral, de curta duração e não requer terapêutica específica; quando as crianças apresentam uma anemia hemolítica severa e necessitam de transfusão de GV, tal como sucedeu no nosso caso, a situação será mais complexa. Ainda assim, ao fim de 48 horas, a criança estava estável e a recuperar da anemia.

Tabela 3: Fármacos e substâncias químicas associados a hemólise em doentes com défice de glicose-6-fostato desidrogenase (Adaptado de UpToDate[2] e www.g6pd.org)

Fármacos com efeito hemolítico bem demonstrado (evitar sempre que possível)			
Azul de Metileno	Dapsona	Nitrofurantoína	Sulfacetamida
Ácido nalidíxico	Fenazopiridina	Nifuratel	Sulfametoxazol
Ciprofloxacina	Hidroxicloroquina, Primaquina	Nitrofurazona	Sulfanilanida
Clorpropamida	Tafenoquina	Rasburicase	Sulfapiridina
Dabrafenib		Pegloticase	
Fármacos com potencial efeito hemolítico (podem ser utilizados em dose terapêutica mas sob controlo hematológico)			
Ácido acetilsalicílico	Clorguanidina	L-DOPA	Sulfaguanidina
Ácido ascórbico	Clotrimazol	Paracetamol	Sulfisoxazol
Ácido p-aminobenzóico (PABA)	Colchicina	Probenecid	Cotrimoxazol
Aminopirina	Estreptomicina	Procainamida	Triexafenid
Antazolina	Fenacetinas	Quinidina	Trimetoprim
Ácido ascórbico	Fenitoína	Quinina	Tripelenamina
Cloranfenicol	Isoniazida	Sulfadiazina	Vitamina K
Alimentos e compostos químicos			
Favas	Naftaleno	Nitrito de Amila	Extrato de acalifa

O diagnóstico é confirmado pelo doseamento da G6PD, que estará diminuído. Este não deverá ser feito durante a crise hemolítica aguda de modo a prevenir um resultado falso negativo (no episódio agudo, há hemólise dos GV mais velhos – com maior défice enzimático, e aumento de GV mais jovens e reticulócitos – com atividade enzimática normal). No caso apresentado, o doseamento foi ainda mais tardio dado ter sido necessário realizar transfusão de GV, o que poderia também contribuir para obter um resultado falso negativo. O estudo genético, que permite classificar a variante enzimática, não foi realizado nesta família mas, pelo exposto, poder-se-á supor que se trataria de um défice de G6PD classe II.[2-3]

A principal medida em doentes com défice de G6PD baseia-se na prevenção da hemólise através da evicção dos agentes oxidantes conhecidos e, no caso particular do favismo, das favas (a ingestão de outras leguminosas como ervilhas, feijões, tremoços e soja é permitida, já que as concentrações de divicina e convicina, responsáveis pela anemia hemolítica estão presentes em concentrações negligenciáveis).

De uma forma geral esta patologia não afeta a esperança média de vida nem a qualidade da mesma, logo que sejam adotadas as medidas de evicção do agente causador de hemólise.[12] A criança em questão, que eliminou as favas da dieta, mantém-se assintomática após mais de um ano, sem registo de novas crises.

Os autores salientam a importância de considerar o défice de G6PD no diagnóstico diferencial de uma anemia hemolítica em qualquer idade e alertam para a variedade clínica que a doença pode apresentar, com um espectro clínico amplo, desde situações assintomáticas até apresentações graves, como no caso apresentado. A história clínica minuciosa é essencial para um diagnóstico correto.

Bibliografia

1. B. Glader, 'Hereditary Hemolytic Anemias Due to Red Blood Cell Enzyme Disorders', (2013), pp. 728-45.
2. Glader B, Diagnosis and management of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA (Accessed on March 02, 2020)
3. J. E. Frank, 'Diagnosis and Management of G6pd Deficiency', Am Fam Physician, 72 (2005), 1277-82.
4. A. Manjurano, N. Sepulveda, B. Nadjm, G. Mtove, H. Wangai, C. Maxwell, R. Olomi, H. Reyburn, E. M. Riley, C. J. Drakeley, and T. G. Clark, 'African Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Alleles Associated with Protection from Severe Malaria in Heterozygous Females in Tanzania', PLoS Genet, 11 (2015), e1004960.
5. M. O. Rodrigues, A. P. Freire, G. Martins, J. Pereira, M. D. Martins, and C. Monteiro, 'Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency in Portugal: Biochemical and Mutational Profiles, Heterogeneity, and Haplotype Association', Blood Cells Mol Dis, 28 (2002), 249-59.
6. Alberto Zanella and Edward C Gordon-Smith "Disorders of red cell metabolism" Postgraduate Haematology; 6th edition (2011), 149-153.
7. M. D. Cappellini, and G. Fiorelli, 'Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency', Lancet, 371 (2008), 64-74.
8. M. Kaplan, and C. Hammerman, 'Severe Neonatal Hyperbilirubinemia. A Potential Complication of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency', Clin Perinatol, 25 (1998), 575-90, viii.
9. S. J. Vowells, T. A. Fleisher, S. Sekhsaria, D. W. Alling, T. E. Maguire, and H. L. Malech, 'Genotype-Dependent Variability in Flow Cytometric Evaluation of Reduced Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate Oxidase Function in Patients with Chronic Granulomatous Disease', J Pediatr, 128 (1996), 104-7.
10. M. Abdel Fattah, E. Abdel Ghany, A. Adel, D. Mosallam, and S. Kamal, 'Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase and Red Cell Pyruvate Kinase Deficiency in Neonatal Jaundice Cases in Egypt', Pediatr Hematol Oncol, 27 (2010), 262-71.
11. T. K. Chan, W. C. Chan, and R. I. Weed, 'Erythrocyte Hemighosts: A Hallmark of Severe Oxidative Injury in Vivo', Br J Haematol, 50 (1982), 575-82.
12. Lucio Luzzatto, and Paolo Arese, 'Favism and Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency', New England Journal of Medicine, 378 (2018), 60-71.

AGRADECIMENTO

A Direção Editorial agradece a todos os revisores que colaboraram na presente edição da ***Revista Saúde Infantil***, em particular os que participaram :

– Carla Loureiro
– Cristina Pereira
– Rita Cardoso
– Sofia Figueiredo
– Sónia Regina Silva
– Tabita Maia
– Teresa Cartaxo