Revista de Pediatria
SOPERJ

Publicação da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro Ano 17 • N. 3 • Outubro/2017

ISSN: 1676-1014

Editoriais

Comportamento de risco do adolescente
Giuseppe Pastura 3

Razões para brincar
Márcia de Oliveira Gomes Gil 4

Artigos originais

Aplicação do exame neurocomportamental do neonato descrito por Morgan e colaboradores em recém-nascidos a termo de baixo risco
Cristina Lucia Figueiredo da Silva, Adauto Dutra Moraes Barbosa, Cristina Ortiz Sobrinho e Edson Nahim Daher 6

Doenças alérgicas e níveis elevados de imunoglobulina E em crianças e adolescentes
Geraldo Jacob Jorge, Licínio Esmeraldo da Silva, Gesmar Volga Haddad Herdy e Selma Maria de Azevedo Sias 16

Relatos de caso

Artrogripose congênita múltipla
Maria Dolores Salgado Quintans, Paula Ribeiro Barbosa e Beatriz Lucena 23

Velocidade de hemossedimentação (VHS) como marcador laboratorial de resposta terapêutica na osteomielite aguda
Lucas Saraiva da Silva, Marcelo Velmovitsky, Ingrid David Giuliani Maraboti, Danielle Plubins Bulkool, Rafael Del Castillo Vilalba, Claudete Aparecida Araújo Cardoso e Salim Kanaan 28

Deficiência de zinco em lactente: um raro caso de acrodermatite enteropática?
Bruna Karoline Pinheiro França Protásio, Mauro Sérgio Toporovski, Lygia Souza Lima Lauand, Clarice Blaj Neufeld, Leandro Dimasi Buck, Laura Garofalo, Luciana de Almeida e Camila Maria Pinheiro Machado Martins Barbosa 34

Normas para publicação 38

Revista de Pediatria SOPERJ

Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro

SOPERJ
Sociedade de Pediatria do
Estado do Rio de Janeiro

Expediente

Editora
Ana Lúcia Ferreira

Conselho Editorial
Anna Tereza Miranda Soares de Moura
Claudete Aparecida Araújo Cardoso

Diretoria da SOPERJ
Triênio 2016-2018

Presidente
Isabel Rey Madeira

Vice-Presidente
Anna Tereza Soares de Moura

Secretária-Geral
Maria Marta Regal de Lima Tortori

1º Secretário
Cláudio Hoineff

2º Secretário
Joel Conceição Bressa da Cunha

1º Tesoureiro
Márcia Fernanda da Costa Carvalho

2º Tesoureiro
Leda Amar de Aquino

Diretor de Cursos e Eventos
Kátia Telles Nogueira

Diretoria de Publicação
Adriana Rocha Brito

Diretoria de Ética e Valorização Profissional
Maria Nazareth Ramos Silva

Diretoria-Adjunta de Cursos Eventos
Maria de Fátima Monteiro Pereira Leite

Diretoria de Relacionamento com Associados
Silvio da Rocha Carvalho

Coordenação de Comitês Científicos
Celise Regina Alves da Motta Meneses

Comissão de Sindicância
Naum Podkameni
Maria Tereza Fonseca da Costa
Raimunda Izabel Pirá Mendes

Coordenação de Cursos de Atualização
Denise Garcia de Freitas Machado e Silva

Conselho Fiscal
Edson Ferreira Liberal
Maria de Fátima Goulart Coutinho
Sheila Muniz Tavares
Hélcio Villaça Simões
Ricardo do Rego Barros

Conselho Consultivo
Edson Ferreira Liberal
Maria de Fátima Goulart Coutinho
Marilene Augusta Rocha Crispino Santos
Sidnei Ferreira
Maria Tereza Fonseca da Costa

Coordenação do Curso de Atualização
Denise Garcia de Freitas Machado e Silva

Coord. Adjunta do Curso de Atualização
Flávio Lúcio Paranhos Marçal

Coordenação do Curso Pediatric Advanced Life Support (PALS)
Regina Coeli de Azeredo Cardoso

Coordenação do Curso de Reanimação Neonatal
José Dias Rego
Antônio Carlos de Almeida Melo

Diretoria de Coordenação das Regionais
Paulo César Guimarães
Luiz Ildegardes Alves de Alencar

Presidentes Regionais

Regional Norte Fluminense
Sylvia Regina de Souza Moraes
Regional Lagos
Denise Garcia de Freitas Machado e Silva

Regional Sul Fluminense
Luciano Rodrigues Costa

Regional Baixada Fluminense
Márcia Ramos Madella

Regional Zona Oeste
Paulo Sérgio da Silva Branco

Regional Leste Fluminense
Áurea Lúcia Alves de A. Grippa de Souza

Regional Serrana
Felipe Machado Moliterno

SOPERJ
Rua da Assembleia, 10, sala 1.812,
Rio de Janeiro – RJ
www.soperj.org.br
Tel.: (21) 2531-3313
soperj@soperj.org.br
secretaria@soperj.org.br

Revisão de texto: Andréia Brandão
Projeto gráfico: DC Press – Celso Pupo

Comportamento de risco do adolescente

Giuseppe Pastura
Mestre e Doutor em Clínica Médica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro. Pós-Doutor pela Würzburg Universität, Alemanha. Professor da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

O que explica o comportamento arriscado do adolescente? Por que os jovens de 10 a 20 anos tomam decisões que, muitas vezes, colocam suas vidas em risco? Por que bebem tanto? Por que se envolvem em número tão alto de acidentes automobilísticos?

A literatura é bastante consistente em relação ao incremento na morbimortalidade[1] nessa faixa etária e os mecanismos neurobiológicos subjacentes a esse quadro têm se tornado alvo de um número expressivo de pesquisas nos últimos anos. Uma explicação frequentemente utilizada, mas que carece de base científica, é a maior impulsividade desses jovens na busca por sensações. A impulsividade possui trajetória temporal diversa daquela exibida pela busca de prazer, uma vez que a primeira cai constantemente a partir de 12 anos de idade, enquanto que a segunda cresce até os 14 anos, antes de declinar.

Outro ponto comumente admitido como causa do comportamento de risco é a incapacidade de o adolescente reconhecer situações de risco. Mero engano. Os jovens possuem maior capacidade de identificação de risco do que os adultos, porém têm uma menor aversão a situações de ambiguidade, em que existe risco real de acidentes.[2]

Um aspecto que também merece ser valorizado é o papel do grupo na tomada de decisões de risco. Diversos trabalhos têm demonstrado que os jovens tomam decisões de maior risco sempre que estimulados pelo grupo, e a mesma decisão não ocorre quando o indivíduo passa por idêntica situação, porém, sozinho.[3]

As teorias mais recentes tendem a explicar a tomada de decisões de risco do adolescente como um desbalanço entre o amadurecimento precoce das regiões relacionadas à busca por sensações – região límbica – e o amadurecimento tardio das regiões relacionadas às funções executivas e de controle de comportamento – córtex pré-frontal. Esta correlação imperfeita de forças costuma ser mais evidente no sexo masculino, provavelmente devido à ação da testosterona. Estudos recentes evidenciam que esse hormônio, em conjunto com o cortisol, é responsável por modificações na estrutura cerebral e no desenvolvimento neuronal no cérebro. Neurônios sob o efeito da testosterona possuem maior diâmetro e maior capacidade de transmissão de informações.

Existe alguma vantagem adaptativa nesse comportamento arriscado dos jovens? Curiosamente, as atitudes impetuosas dos adolescentes do sexo masculino tendem a colocá-los em posição de maior atratividade para as futuras pretendentes do sexo feminino, como demonstram pesquisas antropológicas realizadas com tribos brasileiras e africanas.

Por fim, é importante salientar o relevante papel do sono na tomada de decisões arriscadas por parte dos adolescentes. Uma regulação imperfeita do ciclo sono-vigília pode levar a alterações nos mecanismos de recompensa no sistema límbico com consequente aumento na busca por sensações agradáveis e incremento no uso de álcool.[4]

E o que pode ser feito para minimizar esse problema? Não existe uma resposta fácil para a questão. Alguns estudos têm demonstrado que o fortalecimento das relações familiares por meio de atitudes simples, como realizar as principais refeições juntos, possui efeitos benéficos para a saúde mental dos indivíduos. Da mesma forma, as redes de relacionamento virtual podem ser utilizadas para o envio de mensagens de comportamento responsável e seguro, reduzindo a frequência de atitudes que possam trazer risco para o adolescente. Entretanto, cabe ressaltar que, infelizmente, leva tempo para que o jovem se desenvolva e passe a fazer julgamentos maduros frente às questões da vida diária.

REFERÊNCIAS

1 Willoughby T, Good M, Adachi PJ, Hamza C, Tavernier R. Examining the link between adolescent brain development and risk taking from a social-developmental perspective. Brain Cogn. 2013;83(3):315-23.

2 Tymula A, Rosenberg Belmaker LA, Roy AK, Ruderman L, Manson K, Glimcher PW et al. Adolescents' risk-taking behavior is driven by tolerance to ambiguity. Proc Natl Acad Sci U S A. 2012;109(42):17135-40.

3 Peake SJ, Dishion TJ, Stormshak EA, Moore WE, Pfeifer JH. Risk-taking and social exclusion in adolescence: neural mechanisms underlying peer influences on decision-making. Neuroimage. 2013;82:23-34.

4 Hasler BP, Soehner AM, Clark DB. Sleep and circadian contributions to adolescent alcohol use disorder. Alcohol. 2015;49(4):377-87.

Razões para brincar

Márcia de Oliveira Gomes Gil
Psicóloga, Mestre e Doutora em Educação pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Pesquisadora de políticas públicas educacionais para a primeira infância. Coordenadora da Pós-Graduação em Docência na Educação Infantil da Universidade Castelo Branco. Membro do Comitê de Saúde Escolar da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro.

Feche os olhos por um momento e imagine que você está cercado de crianças. Pode ser uma festa, um encontro, um parque ou até mesmo uma reunião familiar. O que você ouve? O que você vê? Possivelmente suas respostas incluem sons e ações que remetem a brincadeiras e situações lúdicas. A relação que fazemos entre as crianças e a brincadeira é direta, fruto das nossas experiências enquanto crianças e das experiências que temos com outras.

Mas será que as crianças de hoje brincam da mesma forma que nós brincamos? Será que têm o mesmo tempo que tínhamos para brincar?

A brincadeira acompanha as modificações históricas e sociais, sofrendo alterações na forma e no conteúdo daquilo que é brincado, assim como no tempo que é reservado para que essas brincadeiras aconteçam. Este é o tema central dessa discussão que aqui se inicia.

Há muitos anos existe o reconhecimento por parte de filósofos, psicólogos, sociólogos e educadores de que as brincadeiras são importantes para a formação e constituição psicológica do ser humano.

A Psicologia, ciência pioneira no estudo da infância, estruturou, ao longo dos tempos, conhecimentos relacionados com diversas facetas do desenvolvimento infantil, particularmente as relativas ao brincar.

Mesmo considerando as diferenças epistemológicas entre os vários pesquisadores que investigaram esse tema no campo psicológico, a maioria chegou a conclusões positivas sobre o valor da dimensão simbólica e lúdica das brincadeiras como elementos fundamentais para a socialização, aprendizagem e desenvolvimento do ser humano. Por isso, as funções do brincar devem ser valorizadas em todos os níveis da vida.

Podemos elencar alguns benefícios da brincadeira na visão de alguns dos principais teóricos do desenvolvimento humano.

Para Jean Piaget,[1] brincar é desenvolvimento e aprendizagem. É a partir da ação que a criança desenvolve sobre o meio físico e social, e que se constroem as estruturas de pensamento. Assim sendo, diante de um conflito ou uma novidade, ela busca novas estratégias para compreender os problemas que surgem, reorganizando, do mesmo modo, suas estruturas de pensamento e possibilitando outras mais complexas. A brincadeira evolui numa tendência que segue o trajeto dos jogos de exercício (construções), jogos simbólicos (faz de conta, desenhos, imitações etc.) e jogos com regras explícitas (por exemplo, amarelinha, bola de gude, xadrez etc.). A criança, ao brincar, procurando representar a realidade em que vive, depara-se com situações problemáticas que tenta resolver.

Para Lev Vygotsky,[2] o brincar atende às necessidades da criança. Na brincadeira a criança sempre age como se ela fosse maior do que é na realidade, aproximando-se, assim, de seu potencial. Vygotsky enfatiza que, ao brincar, a criança entra em contato com regras – tanto aquelas que repete do mundo adulto como as que constrói para dar sentido à brincadeira. Dessa forma, nas interações sociais dos momentos de brincadeira há diferentes possibilidades de desenvolvimento.

Para teóricos da Psicanálise, como Melaine Klein,[3] as representações simbólicas possibilitam elaborações afetivas. A simbolização autoriza à criança transferir não apenas interesses mas também fantasias, ansiedades e culpa a outros objetos, além de pessoas. Essa projeção da atividade psíquica na brincadeira permitiria a qualquer adulto ter acesso a esse mundo interior das crianças. Nessa perspectiva, a criança, ao brincar, estará representando e reelaborando seus medos, suas angústias, suas ansiedades e seus desejos.

Embora o preenchimento das necessidades, estudado por Vygotsky,[2] a ideia de elaboração afetiva, destacada por Melanie Klein,[3] e os princípios interativos, descritos por Piaget,[1] sejam necessários e fundamentais para se compreender o brincar, eles são insuficientes. É preciso também considerar elementos próprios do campo sociocultural.[4]

O brincar gira em torno da cultura lúdica, que é, antes de tudo, um conjunto

Rev. Ped. SOPERJ, v. 17, n. 3, p. 4-5, out. 2017.

de procedimentos que tornam a brincadeira possível, com a incorporação de aspectos da cultura em que a criança vive. A criança, o adolescente ou o adulto, ao representar uma situação, necessariamente o faz(em) partindo das relações sentidas ou vivenciadas no ambiente e na cultura. O brincar de uma criança no Brasil é, portanto, diferente do brincar de uma criança em qualquer outro país, o que nos permite entender que há raízes sociais e culturais nas diferentes formas do brincar. Dessa forma, assimilam nas construções simbólicas as regras e os papéis sociais com os quais convivem. As crianças, ao representar, conhecem e incorporam a realidade. Com a interiorização das regras e dos papéis sociais, a criança constrói formas imaginárias, apoiando suas próprias criações em esquemas que são os mesmos encontrados em sua trajetória cultural e de relações com objetos e pessoas. Assim, inclui-se na cultura.

Logo, podemos afirmar que os jogos e as brincadeiras preparam para a convivência social e democrática. Os valores próprios da convivência, do respeito e da solidariedade se consolidam a partir das vivências dos jogos e de suas regras.

As funções do brincar descritas anteriormente justificam sua inserção, ressignificação e valorização. Fazê-lo no contexto cotidiano – sem dúvida – é uma tarefa árdua e criativa, outorgada a pais e educadores, que infelizmente vem, no entanto, adquirindo um *status* de atividade menos importante.

O brincar ou a brincadeira é a atividade principal da criança. Uma ação livre, iniciada e conduzida por ela. Um exercício de autonomia, no qual a criança pode tomar decisões, expressar sentimentos, lidar com valores, conhecer a si mesma, aos outros e ao mundo em que vive.

Brincar permite a representação e repetição de ações, a ampliação da atividade criadora, o compartilhamento de aprendizagens, a afirmação e exploração da identidade da criança, a representação e recriação do mundo à sua volta. Dessa forma, o indivíduo vai se apropriando de novas culturas, na medida em que a ele são apresentados novos repertórios e possibilidades.

Brincar é compartilhar, é socializar e interagir. É assim que as crianças vão conhecendo o mundo e recriando situações. Assim elas se desenvolvem.

Queremos crianças criativas, participativas, curiosas, investigativas e críticas? Se a resposta a esta pergunta for sim, pense seriamente em oportunizar tempos e espaços para brincar.

Brincar remete a brinquedos. E muitos pensam que a falta desses materiais estruturados e elaborados com essa intenção pode trazer dificuldades para a brincadeira. Na verdade não é assim. Considere que caixas de papelão, panelas, papéis, tintas, roupas e outros apetrechos, não necessariamente vistos como brinquedos, são excelentes materiais para o exercício da criatividade e inventividade infantil.

Mas o desafio da brincadeira não para por aí. O mundo da pressa e do pronto confere às brincadeiras um desvalor, presente em expressões como "hora de fazer nada" ou "hora de descarregar as energias", reservada apenas para algum pequeno momento da rotina das crianças. Essa visão é encontrada em escolas e espaços familiares.

Na escola, tais posturas, antes mais presentes na educação de crianças a partir de 7 anos, pode ser já verificada nas instituições voltadas para as crianças menores, com a valorização e exigência de tarefas cada vez mais burocráticas.[5] Com a crescente pressão social e política para que a alfabetização se concretize cada vez mais cedo, mesmo instituições e professores que trabalham com crianças de 0 a 5 anos vêm sentindo reflexos que trazem consequências na valorização dada ao brincar, refletidas na prática pedagógica cotidiana.

Nas famílias, as interações e as brincadeiras vêm sendo substituídas por inúmeras atividades, como aulas e esportes, destinando o pouco tempo livre das crianças à utilização de equipamentos eletrônicos, vídeos e TV. Para além do prejuízo das relações, considere que o excesso de atividades direcionadas prejudica o desenvolvimento da autonomia.

É necessário repensar tais práticas e orientar as famílias a permitir e incentivar as brincadeiras infantis, especialmente aquelas nas quais há a participação de outras crianças e/ou adultos. Brincar é terapêutico para todos que brincam – sejam crianças ou adultos.

Há muitas razões para brincar. Negar o universo simbólico, lúdico, é negar o direito ao pleno desenvolvimento humano e à sua inserção cultural.

Brincar é coisa muito séria! E, nos dias atuais, uma ousadia. É preciso ousar. É preciso brincar.

REFERÊNCIAS

1 Piaget LE. A formação do símbolo na criança. Trad.: A. Cabral e C. M. Oiticica. Rio de Janeiro: Zahar; 1971.

2 Vygotsky LS. A formação social da mente: o desenvolvimento dos processos psicológicos superiores. Coleção Psicologia e Pedagogia. Nova Série. 3. ed. São Paulo: Martins Fontes; 1989.

3 Klein M. The writings of Melanie Klein: love, guilt and reparation and other works 1921-1945. v. 1. New York: The Free Press; 1975.

4 Brougère G. Brinquedo e cultura. Coleção Questões da Nossa Época, v. 43, 3. ed. São Paulo: Cortez; 2000.

5 Gil MOG, Pimentel AP. O brincar na infância: velhas questões e novos desafios. IV Colóquio Internacional Educação, Cidadania e Exclusão, 2015.

Aplicação do exame neurocomportamental do neonato descrito por Morgan e colaboradores em recém-nascidos a termo de baixo risco

Application of the neonatal neurobehavioral examination described by Morgan and cols. to low risk term neonates

RESUMO

Introdução: existem vários instrumentos padronizados para identificação de crianças de risco e muitos deles são utilizados, em estudos, para verificar sua eficácia, seu valor preditivo, ou, na prática clínica, dentro dos programas de *follow-up*. Os testes e escalas de desenvolvimento facilitam e auxiliam tanto a triagem e o diagnóstico quanto o planejamento e a progressão do tratamento, caso alguma anormalidade seja detectada. Através de pesquisa bibliográfica, observou-se que o exame neurocomportamental do neonato (ENN), elaborado por Morgan e colaboradores, é uma ferramenta apropriada para detectar precocemente as deficiências do desenvolvimento. **Objetivo:** este estudo objetivou aplicar o ENN descrito por Morgan e colaboradores em recém-nascidos a termo sadios, comparando a pontuação obtida com o estudo original. **Métodos:** participaram do estudo 96 recém-nascidos sadios com mediana de idade gestacional de 39 semanas e peso ao nascimento de 3.320 g, sendo 59% do gênero masculino. Eles foram avaliados por uma fisioterapeuta no horário da manhã e submetidos ao ENN (seções A, B e C). **Resultados:** a pontuação obtida no presente estudo foi parecida com a do estudo original nas três seções. Foi observada tendência a maior pontuação no ENN para maiores idades gestacionais e pesos de nascimento. **Conclusões:** o ENN foi aplicado com facilidade e sua reprodução a partir do estudo original foi possível, sendo obtidas pontuações equivalentes. Sugere-se que o exame seja aplicado em recém-nascidos a termo e sadios como uma ferramenta de detecção precoce de possíveis alterações do desenvolvimento neuropsicomotor.

Palavras-chave: Exame neurológico. Recém-nascido. Desenvolvimento infantil.

Cristina Lucia Figueiredo da Silva
Mestre em Saúde Materno-Infantil. Fisioterapeuta.

Adauto Dutra Moraes Barbosa
Pós-Doutor em Neonatologia (bolsista CNPq) pela University of Miami, EUA. Professor-Titular de Pediatria da Universidade Federal Fluminense.

Cristina Ortiz Sobrinho
Doutora em Epidemiologia pelo Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Professora-Adjunta de Pediatria da Universidade Federal Fluminense.

Edson Nahim Daher
Especialista em Patologia pelo Instituto de Patologia da Santa Casa de Misericórdia do Estado do Rio de Janeiro. Professor-Assistente de Patologia das Faculdades Redentor. Tecnólogo em Patologia do Serviço de Patologia da Universidade Federal Fluminense.

Instituição:
Universidade Federal Fluminense

Correspondência:
cristinfigueiredo@hotmail.com

Recebido em: 5.7.2017
Aprovado em: 17.8.2017

ABSTRACT

Introduction: there are several standardized instruments for identifying children at risk and many of them are used in studies to verify their efficacy, predictive value, or in clinical practice within follow-up programs. Developmental tests and scales facilitate and aid both screening and diagnosis as well as treatment planning and progression if any abnormalities are detected. Through a bibliographical research, it was observed that the neonatal neurobehavioral examination (NNE) developed by Morgan et al. Is an appropriate tool to detect deficiencies early in development. **Objective:** this study aimed to apply the NNE described by Morgan, to healthy term neonates and comparison to the original study. **Methods:** ninety-six healthy term newborns participated in the study, median gestational age 39 weeks and birth weight 3.320 grams, 59% male gender. These infants were evaluated by a physical therapist who applied the NNE (sections A, B and C) in the morning. **Results:** the total score obtained in the present study was similar to the original study in all sections. It was also found that higher scores were related to higher birth and gestational ages. **Conclusions:** the NNE was easily applied and the results of the original study may be reproduced. This suggests that this exam be applied to healthy term newborns in order to detect possible development disorders.

Keywords: Neurologic examination. Infant, newborn. Child development.

INTRODUÇÃO

Existem vários instrumentos padronizados que auxiliam na identificação de crianças de risco e muitos deles são utilizados nos programas de *follow-up*.[1,2,3,4,5,6,7] Esses testes e escalas de desenvolvimento auxiliam a triagem, o diagnóstico e o planejamento do tratamento. A partir da literatura, selecionou-se o exame neurocomportamental do neonato (ENN), elaborado por Morgan e colaboradores, por ser simples, de fácil execução. Pode ser utilizado por qualquer integrante da equipe interdisciplinar que possua conhecimento aprofundado sobre o processo de aquisição normal do desenvolvimento infantil, o qual é composto por diversas categorias: tônus muscular, postura, reflexos primitivos, reações posturais, coordenações sensório-motoras e movimentos espontâneos.[8,9,10,11,12] O trabalho pioneiro de Thomas e colaboradores, em 1960, deu ênfase ao exame neurológico clássico, que enfatizava o tônus ativo, o tônus passivo e os reflexos primitivos.[4] Prechtl e Beintema e Amiel-Tison posteriormente projetaram escalas neurológicas, utilizando os dados de Thomas et al. para avaliar a maturidade neonatal.[4,8,9] Com a introdução do Brazelton Neonatal Behavioral Assessment Scale (BNBAS), em 1973, no entanto, maior atenção foi dada ao aspecto comportamental, enfatizando o processamento sensorial e as respostas interativas.[13] Com o interesse na identificação precoce de problemas de desenvolvimento, cresceu o número de novas escalas de avaliação neonatal que combinam as abordagens comportamental e neurológica.[14,15,16] Assim, Morgan e colaboradores aplicaram e padronizaram uma nova escala de avaliação composta de 27 itens e com pontuação máxima 81, que contemplou os vários aspectos da aptidão neurocomportamental em determinada idade concepcional.[17,18] Este exame reflete as distintas alterações na função neurocomportamental que ocorrem com a maturidade. O presente estudo teve como objetivo aplicar o ENN descrito por Morgan e colaboradores em

recém-nascidos a termo sadios e comparar com o estudo original descrito. Tal conhecimento poderá contribuir para a inclusão na prática de uma escala de avaliação neurocomportamental para estes pacientes.

MÉTODO

A seguir, veremos como a presente pesquisa se deu.

DESENHO DO ESTUDO

Estudo de caráter descritivo e transversal, com amostra de conveniência, realizado na Maternidade Municipal Alzira Reis Vieira Ferreira, em Niterói, Estado do Rio de Janeiro, entre junho e setembro de 2015.

CENÁRIO DO ESTUDO

O perfil da clientela foi representado por moradoras de Niterói em 88,47%, sendo que 48,94% das puérperas tinham idade entre 20 e 27 anos. A Maternidade Municipal Alzira Reis Vieira Ferreira atende preferencialmente gestantes de baixo risco, portadoras ou não do cartão do Sistema Único de Saúde (SUS), moradoras de Niterói, com gestação a termo.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Os recém-nascidos foram selecionados de acordo com os seguintes critérios: sadios, com até 48 horas de vida e idade gestacional entre 37 semanas a 41 semanas e seis dias, identificada pela ultrassonografia obstétrica realizada no primeiro trimestre de gravidez ou pela data da última menstruação, com o peso entre 2.500 g e 4.499 g e nascidos na Maternidade Municipal Alzira Reis Vieira Ferreira.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos os recém-nascidos com índice de Apgar abaixo de 7 no quinto minuto, com malformação ou doença neurológica, e aqueles que tivessem apresentado quaisquer intercorrências durante o período perinatal.

PARTICIPANTES

Foram incluídos 96 recém-nascidos, cujos pais aceitaram participar deste estudo. A Maternidade Municipal Alzira Reis Vieira Ferreira atende preferencialmente gestantes de baixo risco, portadoras ou não do Cartão Nacional de Saúde, o chamado "Cartão SUS", moradoras de Niterói, com gestações a termo.

PROCEDIMENTOS GERAIS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense (CEP-UFF: 1.076.887). Os pais e/ou responsáveis pelos recém-nascidos assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Todos os recém-nascidos foram avaliados de acordo com o ENN proposto por Morgan e colaboradores, pela mesma pesquisadora. Este instrumento avalia o estado de consciência; o exame neurocomportamental é dividido em três seções (tônus e padrão motor, reflexos primitivos, respostas comportamentais). Cada seção da avaliação neurocomportamental possui nove itens de avaliação e recebe pontuação que varia de 1 a 3, totalizando nota mínima de 27 e máxima de 81.

Os recém-nascidos foram examinados de acordo com o estado de consciência preconizado pelo ENN. O recém-nascido foi cuidadosamente retirado do berço, despido paulatinamente e todas as manobras foram realizadas à beira do leito materno, entre as mamadas, sem preparação especial. O exame foi adiado quando o recém-nascido estava clinicamente instável ou tinha passado, recentemente, por um procedimento invasivo.

Embora haja uma ordem pré-determinada para avaliar os itens do ENN, é permitida uma certa flexibilidade na ordem das seções, uma vez que as respostas dos recém-nascidos dependem do seu estado de sono ou vigília, e este apresenta uma grande variabilidade, sendo possível e até provável que não se obtenha o melhor desempenho do recém-nascido caso ele não esteja no estado adequado. Mesmo quando houve a necessidade de flexibilização na ordem de aplicação das seções, o tempo de duração do exame foi no mínimo de 10 e no máximo de 15 minutos.

PROCEDIMENTOS DA AVALIAÇÃO

Todas as crianças foram avaliadas pela mesma profissional fisioterapeuta, no período da manhã. Os recém-nascidos foram examinados de acordo com o estado de consciência preconizado pelo ENN, foram cuidadosamente retirados do berço, despidos paulatinamente e todas as manobras foram realizadas à beira do leito materno e entre as mamadas. O exame foi adiado quando o recém-nascido estava clinicamente instável ou tinha passado, recentemente, por um procedimento invasivo.

Inicialmente cada recém-nascido foi avaliado quanto ao estado de consciência, com o intuito de se obter uma resposta mais consistente. Utilizou-se a sistematização de Morgan e colaboradores para esta avaliação: estado 1 – sono profundo, nenhum movimento, respiração regular; estado 2 – sono leve, olhos fechados, algum movimento; estado 3 – sonolento, olhos abrindo e fechando; estado 4 – acordado, olhos abertos, movimento mínimo; estado 5 – bem acordado, movimento vigoroso; estado 6 – chorando.[17]

Em seguida, aplicou-se o ENN, que consiste em 27 itens organizados em três seções (A, B e C) representativas

de diferentes aspectos neurocomportamentais: 1) tônus e padrões motores; 2) reflexos primitivos; e 3) respostas comportamentais. Cada seção é constituída de nove itens de avaliação. Um sistema de pontuação de três pontos foi, então, aplicado a cada item, conforme a resposta: um escore de três pontos reflete respostas esperadas de um bebê a termo com mais de 36 semanas de gestação; o de dois pontos reflete a resposta esperada de um bebê de 32 a 36 semanas de idade gestacional; e o de um ponto reflete a resposta esperada em bebês com menos de 32 semanas de idade gestacional.

Respostas exageradas, geralmente consideradas sinais de lesão neurológica, foram incluídas em uma coluna separada e lhes foram atribuídas a pontuação 1. Escores dos nove itens em cada seção foram somados para fornecer pontos por seção, além de uma pontuação total para todos os 27 itens. Na seção de respostas comportamentais, para cada subteste também foi atribuída uma pontuação agrupada. Ao subteste foi dada uma pontuação por grupo; a saber, um placar de 1, se dois dos três itens fossem pontuados como 1.

Este sistema de pontuação multivariada foi utilizado no início para melhorar a possibilidade de encontrar um marcador ou a combinação de marcadores preditivos de desfecho. A folha de pontuação foi projetada com todas as instruções e mecanismos de pontuação na parte da frente e de trás de uma única página para simplificar a aplicação do ENN. O tônus e padrão motor foram avaliados pelos seguintes itens: postura (estados 1-5), recuo do braço (estados 3-5), cachecol (estados 3-5), ângulo poplíteo (estados 3-5), dorsiflexão do tornozelo (estados 4 e 5), suspensão em prono (estados 3-5), escorregar (estados 3-5), puxar para sentar (estados 3-5), retificação da cabeça (estados 4 e 5). A avaliação dos reflexos primitivos levou em consideração: o reflexo de busca (estados 3-5), o reflexo de sucção (estados 3-5), o reflexo de garra (estados 3-5), o reflexo de suporte (estados 3-5), a marcha reflexa (estados 3-5), o reflexo de extensão cruzada (estados 3-5), o reflexo de Moro (estados 3-5), o reflexo tônico-cervical (estados 3-5) e o choro (estados 3-5).

As respostas comportamentais foram avaliadas segundo a capacidade de resposta: estado de alerta (estados 4 e 5), orientação para face e voz (estados 3-5) e reação defensiva (estados 3-5); temperamento: irritabilidade (todos os estados), pico de excitação (estados 3-6) e abraço (estados 3-6); equilíbrio: calmo (todos os estados com o estado 6 por pelo menos 15 segundos), consolo (estados 6-4) e tremores (todos os estados).

Foram obtidos dados dos prontuários das mães e dos recém-nascidos e preenchido o Formulário de Avaliação do ENN. Os dados gestacionais levantados foram: as complicações maternas, uso de medicamentos, idade gestacional e as intercorrências obstétricas. Dos recém-nascidos foram levantados o peso ao nascimento, o Apgar no período do primeiro e quinto minutos, as complicações e os procedimentos realizados.

ANÁLISE DOS DADOS

Foram utilizados os programas SPSS 22.0 (IBM) e Stata 8.0 (StataCorp LP) para realizar as análises. Os dados não apresentaram distribuição normal, sendo, portanto, selecionado teste não paramétrico para as comparações. As variáveis idade gestacional e peso ao nascimento foram estratificadas em três grupos para a construção de gráficos de caixa (*box plots*). Para a comparação da associação entre a pontuação total do ENN com a idade gestacional e o peso ao nascimento foram calculados os respectivos coeficientes de correlação de Pearson.

Os escores do presente estudo foram comparados com os encontrados por Morgan e colaboradores utilizando-se o teste de Mann-Whitney para grupos não pareados. O valor de α utilizado foi de $p < 0,05$. Os resultados serão apresentados na forma de frequências, tabelas e figuras.

RESULTADOS

Primeiramente, os recém-nascidos foram avaliados quanto às suas características.

Dos 96 recém-nascidos, 59% eram do gênero masculino, com mediana de idade gestacional de 39 semanas e mediana de peso ao nascimento de 3.320 g. Foi observado, em relação aos estados de consciência e de acordo com a classificação de Morgan e colaboradores, que 7% dos recém-nascidos encontravam-se em sono profundo, 12% em sono leve, 27% em sonolência, olhos abrindo e fechando, 24% acordados, 10% bem acordados e vigorosos e 20% chorando.[17]

Na tabela 1 estão apresentados os resultados do tônus muscular e padrões motores para os recém-nascidos do estudo, segundo Morgan e colaboradores.[17] A tabela 2 revela os achados da pesquisa dos reflexos primitivos nos recém-nascidos estudados, segundo Morgan e colaboradores.[17] As respostas comportamentais para os recém-nascidos do estudo, segundo Morgan e colaboradores, encontram-se na tabela 3.[17]

Para analisar as relações entre a idade gestacional e peso de nascimento com a pontuação total obtida no exame neurocomportamental do neonato, foi aplicado o coeficiente de correlação de Pearson. Observou-se para a idade gestacional correlação positiva fraca (ρ + 0,05; p valor 0,60) e para o peso de nascimento correlação positiva

Tabela 1 – Tônus muscular e padrões motores: seção A

	Frequência	Percentual	IC 95%
Postura			
Membros superiores estendidos, membros inferiores flexionados	5	5,2	5,07-5,34
Flexão total	91	94,8	92,36-97,49
Total	**96**	**100**	–
Recuo do braço			
Nenhuma flexão em 5 segundos	2	2,1	2,04-2,20
Flexão parcial do cotovelo > 100° dentro de 4 a 5 segundos	15	15,6	15,22-16,02
Braços flexionam-se no cotovelo até < 100° dentro de 2 a 3 segundos	79	82,3	80,18-84,63
Total	**96**	**100**	–
Scarf			
Nenhuma resistência	2	2,1	2,04-2,17
Resistência limitada depois da linha média	12	12,5	12,18-12,85
Resistência na linha média ou antes	82	85,4	83,22-85,70
Total	**96**	**100**	–
Ângulo poplíteo			
135° a 90°	11	11,5	11,18-11,60
90° a 60°	85	88,5	86,25-82,22
Total	**96**	**100**	–
Dorsiflexão do tornozelo			
Parcial 30° a 60°	8	8,3	8,11-8,51
Completa < 30°	88	91,7	89,33-91,95
Total	**96**	**100**	–
Suspensão em prono			
Parcial	14	14,6	14,22-15,02
Quase horizontal	82	85,4	83,22-85,88
Total	**96**	**100**	–
Escorregar			
Completa	6	6,3	6,11-6,51
Parcial	21	21,9	21,32-21,96
Nenhuma	69	71,9	70,04-73,95
Total	**96**	**100**	–
Puxar para sentar			
Completa cabeça/pernas	2	2,1	2,04-2,17
Parcial	16	16,7	16,25-17,19
Alinhamento ocasional	78	81,3	79,18-83,63
Total	**96**	**100**	–
Retificação da cabeça			
A cabeça não pode ser flexionada para a frente	2	2,1	2,04-2,17
Nenhuma tentativa de elevar a cabeça	4	4,2	4,07-4,34
Tentativa malsucedida de elevar a cabeça na vertical	9	9,4	9,14-9,68
Alinhamento ocasional	81	84,4	82,22-86,80
Total	**96**	**100**	–

Tabela 2 – Reflexos primitivos: seção B

	Frequência	Percentual	IC 95%
Reflexo de busca			
Ausente	15	15,6	15,22-16,02
Abertura da boca, giro parcial da cabeça	31	32,3	31,47-33,22
Giro completo da cabeça com abertura da boca	50	52,1	50,75-53,58
Total	**96**	**100**	–
Reflexo de sucção			
Fraca	4	4,2	4,07-4,34
Inconsistente, irregular	10	10,4	10,14-10,68
Regular forte em estalos de 5 ou mais movimentos	82	85,4	83,22-87,80
Total	**96**	**100**	–
Reflexo de garra			
Flexão sustentada	16	16,7	16,25-17,19
Tração	80	83,3	81,18-85,63
Total	**96**	**100**	–
Reflexo de suporte			
Astasia	11	11,5	11,18-11,85
Inconsistente, parcial	14	14,5	14,22-15,02
Extensão completa	71	74,0	72,87-76,12
Total	**96**	**100**	–
Marcha reflexa			
Nenhuma resposta	20	20,8	20,29-21,37
Algum esforço, mas não contínuo com ambas as pernas	25	26,0	25,36-26,71
Pelo menos dois passos	51	53,2	51,75-54,58
Total	**96**	**100**	–
Reflexo de extensão cruzada			
Nenhuma resposta	1	1,0	1,04-1,17
Retirada e flexão	16	16,7	16,25-17,19
Flexão e extensão	79	82,3	80,15-84,46
Total	**96**	**100**	–
Reflexo de Moro			
Nenhuma resposta	1	1,0	1,04-1,17
Apenas abdução	14	14,6	14,22-15,02
Abdução e adução	81	84,4	82,18-86,63
Total	**96**	**100**	–
Reflexo tônico-cervical			
Apenas pernas respondem	6	6,3	6,11-6,51
Braços e pernas respondem	90	93,8	91,36-96,49
Total	**96**	**100**	–
Reflexo do choro			
Exaltado	3	3,1	2,98-4,10
Ausente	23	24,0	20,65-30,60
Choroso	36	37,5	35,29-38,42
Choro sustentado	34	35,4	35,00-38,09
Total	**96**	**100**	–

com significância estatística (ρ + 0,22; p valor 0,02). Pode-se observar, na figura 1A que a pontuação total do ENN de acordo com a idade gestacional manteve-se estável, com discreta tendência a maior pontuação para maior idade gestacional.

Na comparação da pontuação total de acordo com o peso de nascimento, de forma semelhante, porém mais evidente, também se observou tendência a pontuação maior para pesos maiores (Figura 1B). Ao se realizar o teste de Mann-Whitney, para comparar as pontuações obtidas no presente estudo com aquelas obtidas por Morgan e colaboradores, verificou-se que os valores das medianas não foram diferentes, a saber: seção A (p valor = 0,88); seção B (p valor = 0,95); e seção C (p valor = 0,51). Estes p valores referem-se às diferenças entre os dados deste estudo e aqueles obtidos por Morgan.[17]

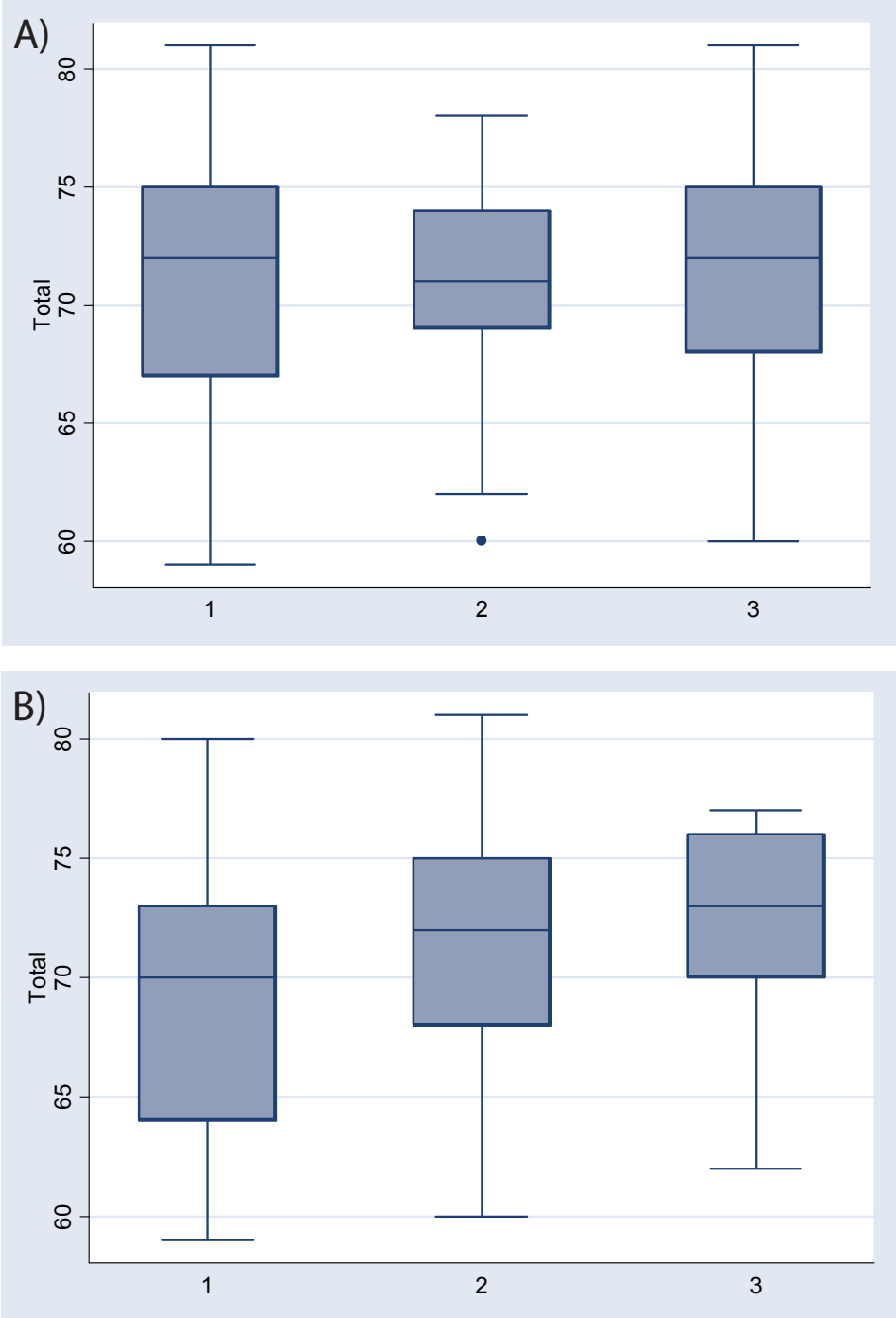
DISCUSSÃO

Os recém-nascidos avaliados foram cuidadosamente retirados do berço e todas as manobras foram realizadas sobre o leito materno em uma superfície regular. Antes de iniciar os itens de manipulação, o recém-nascido não poderia estar se movendo ativamente, alongando ou bocejando.

O recém-nascido foi despido paulatinamente e dois suportes foram usados para a manutenção de sua cabeça na linha média durante a administração dos itens: sinal do cachecol, desenvolvimento motor, vigor e ângulo poplíteo.[17] Em seguida, a criança era vestida e coberta com uma manta para a realização dos itens de alerta e orientação. Nessa parte da avaliação, o examinador permanecia sentado com o recém-nascido no seu colo e utilizava um brinquedo sonoro vermelho para os itens visuais e auditivos inanimados.

Para os itens visuais e auditivos

Figura 1 – Pontuação total do ENN: A) de acordo com a IG – 1) < 39 semanas, 2) de 39 a 40 semanas, 3) > 40 semanas); e B) de acordo com o peso de nascimento – 1) < 3.000 g, 2) de 3.000 a 4.000 g, 3) > 4.000 g



Fonte: Maternidade Municipal Alzira Reis Vieira Ferreira, Niterói – RJ (2015).

Tabela 3 – Respostas comportamentais: seção C

	Frequência	Percentual	IC 95%
Capacidade de resposta – Estado de alerta			
Desatento ou receptividade breve	10	10,4	10,14-10,68
Vigilância moderadamente sustentada; pode usar estimulação para ficar em estado de alerta	59	61,5	59,90-63,27
Atenção aumentada e contínua	27	28,1	27,39-28,88
Total	**96**	**100**	–
Capacidade de resposta – Orientação para face e voz			
Não localiza ou segue estímulo, acompanhamento breve	15	15,6	15,22-16,02
Inconsistente ou convulsivo após 30° horizontal	22	22,9	22,32-23,54
Sustentado suave após 60° horizontal e ocasionalmente vertical	59	61,5	59,90-63,27
Total	**96**	**100**	–
Capacidade de resposta – Reação defensiva (roupa sobre o rosto)			
Nenhuma resposta, atividade não específica com longa latência	4	4,2	4,07-4,34
Fundamental, giro de cabeça	26	27,1	6,39-27,88
Golpe com os braços	66	68,8	67,00-70,78
Total	**96**	**100**	–
Temperamento – Irritabilidade			
Não chora ou chora até 6 estímulos	47	49,0	47,72-50,41
Chora até 4 ou 5 estímulos	34	35,4	34,50-36,39
Chora até 1 ou 3 estímulos	15	15,6	15,22-16,02
Total	**96**	**100**	–
Temperamento – Pico de excitação			
Nível baixo de excitação, nunca ou > estado 3 (1, 2) ou choro isolado em resposta aos estímulos	46	47,9	46,68-49,24
Estado 4 predominante, pode alcançar o estado 5 com estimulação	26	27,1	26,39-27,88
Estado 5 predominantemente, pode alcançar o estado 6 com estimulação	24	25,0	24,36-25,71
Total	**96**	**100**	-
Temperamento – Abraço			
Nenhum molde ou resiste, arqueia-se	14	14,6	14,22-15,02
Molda-se com movimento e manipulação	70	72,9	71,04-74,95
Molda-se e abraça espontaneamente	12	12,5	12,18-12,85
Total	**96**	**100**	–
Equilíbrio – Acalma-se			
Não consegue acalmar-se	1	1,0	1,04-1,17
Sucesso ocasional, choro não sustentado	15	15,6	15,22-16,02
Acalma-se em duas ou mais ocasiões	80	83,3	81,18-85,63
Total	**96**	**100**	–
Equilíbrio – Consolo			
Consola-se quando é segurado e embalado; consolo não necessário	33	34,4	33,50-35,39
Consola-se com fala e manuseio no berço	63	65,6	63,93-67,34
Total	**96**	**100**	–
Equilíbrio – Tremores			
Nenhum tremor ou tremores apenas com choro	13	13,5	13,18-13,85
Tremores ocasionais com estímulos de aversão	59	61,5	59,90-63,27
Tremores em todos os estados	24	25,0	24,36-25,70
Total	**96**	**100**	–

animados, o examinador utilizava a sua voz e o seu rosto a 30 cm de distância do rosto da criança.[17] Ao término do exame, o RN foi colocado no berço. O tempo total da avaliação foi de 10 a 15 minutos. Em relação ao ciclo sono-vigília, os recém-nascidos encontravam-se mais frequentemente no estado 3 no início do manuseio para a realização do ENN. Acredita-se que este estado foi devido a fatores tais como: horário do exame, variação da temperatura e ruídos no ambiente.

De acordo com Diament, a grande maioria dos autores reconhece hoje cinco estados.[19] Também nesse sentido, é dada a preferência para o exame neurológico (manobras que não deflagram o choro) quando o recém-nascido está nos estados 3 e 4. Sendo assim, o uso desses estados no ENN de Morgan seguiu os mesmos parâmetros do presente estudo. Em concordância com os estados de sono e vigília propostos por Morgan e colaboradores em seu trabalho, procedeu-se ao exame neurocomportamental do neonato na seção A.[17]

Na variável postura, os recém-nascidos do estudo apresentaram flexão total em sua maioria.[20] Também na variável recuo do braço a maioria apresentou braços flexionados no cotovelo com ângulo menor que 100°. Resultado semelhante foi obtido por Nascimento e colaboradores.[21]

Por outro lado, Korner e colaboradores elaboraram o Neurobehavioral Assessment of the Preterm Infant (NAPI) e no item cachecol 42% dos recém-nascidos ficaram abaixo do esperado.[15] Os recém-nascidos do presente estudo mostraram resistência à altura da linha média ou antes, em concordância com os estudos de Nascimento e Formiga.[21,22]

Para as variáveis ângulo poplíteo, dorsiflexão do tornozelo, suspensão em prono e escorregar, no presente estudo se comparam aos resultados de Nascimento e Diament.[19,21] A grande maioria dos recém-nascidos, na variável retificação da cabeça mostraram alinhamento ocasional da cabeça, demonstrando a retificação adequada ao termo, o que também é descrito por Nascimento.[21]

Na seção B os recém-nascidos responderam de forma apropriada, em acordo com o proposto por Morgan e colaboradores.[17] Esses resultados são também concordantes com o estudo de Nascimento, Diament e Lefevre.[19,21,23] O reflexo de extensão cruzada esteve presente em concordância com os estudos de Flehmig, Shepherd e Ratliffe.[24,25,26]

Quanto ao reflexo de garra, os recém-nascidos mantiveram-se em suspensão por tração, achado semelhante ao de Nascimento e McGraw.[21,27] No reflexo de Moro, responderam com abdução e adução completas; no reflexo tônico-cervical apresentaram respostas para os braços e pernas. Finalmente, no reflexo do choro, mostraram-se, na maioria, com choro sustentado e no estado choroso semelhante aos estudos de Nascimento e Diament.[19,21]

Em relação à seção C, nas subseções capacidade de resposta (variáveis estado de alerta, orientação para face e voz e reação defensiva), temperamento (variáveis irritabilidade, pico de excitação e abraço) e equilíbrio (nas variáveis acalma-se, consolo e tremores), os resultados do presente estudo se comparam aos de Nascimento e Dubowitz.[21,28]

Foi observado que o peso de nascimento e a pontuação total do ENN estão relacionados positivamente.[29,30] Podemos assim afirmar que o peso influenciou o resultado da pontuação total do ENN de maneira diretamente proporcional. Por outro lado, na seção C (respostas comportamentais), em geral, a pontuação obtida pareceu ser mais diversificada do que os outros itens, coincidindo com o encontrado por Morgan e colaboradores em seu estudo; no entanto, houve pouca variabilidade na contagem da pontuação obtida.[17]

Dessa forma, pode-se sugerir que o ENN seja de fácil aplicação para recém-nascidos de baixo risco e de resultados comparáveis aos de Morgan e colaboradores, pois os resultados obtidos foram semelhantes aos do estudo original.[17]

LIMITAÇÕES DO ESTUDO E PESQUISAS FUTURAS

Não foi possível comparar os resultados do presente estudo, de forma ampla, com outros resultados de estudos anteriores, dada a escassez de publicações a respeito do ENN elaborado por Morgan e colaboradores. Além disso, a amostra estudada foi de conveniência; estudos com amostras mais abrangentes são necessários, para explorar de forma mais definitiva este assunto.

O presente estudo teve como objetivo preencher uma lacuna na literatura, embora refira-se a recém-nascidos de baixo risco. Para estudos futuros, seria interessante que outros recém-nascidos fossem incluídos, de forma a avaliar a reprodutibilidade do exame neurocomportamental do neonato também para recém-nascidos de risco. Ademais, são necessários estudos longitudinais que avaliem os recém-nascidos pelo ENN com seguimento posterior, correlacionando o desenvolvimento neuropsicomotor a essas avaliações.

CONCLUSÕES

O conhecimento e domínio da aplicação de escalas de avaliação neurocomportamental do recém-nascido é de suma importância para o fisioterapeuta. Sendo assim, o ENN proposto por Morgan e colaboradores parece ser um instrumento acessível, de fácil aplicação, para o recém-nascido

de baixo risco.[17] A partir dos resultados obtidos, conclui-se que recém-nascidos saudáveis com idade gestacional entre 37 e 41 semanas e seis dias, peso de nascimento de 2.500 a 4.499 g e com escore de Apgar maior que 7 no quinto minuto apresentaram pontuações totais comparáveis às de Morgan e colaboradores.[17]

Do ponto de vista clínico, é importante considerar que o ENN passe a ser mais uma ferramenta para a avaliação de recém-nascidos com características semelhantes, visando detectar precocemente possíveis desvios e, dessa forma, minimizar possíveis *deficit* futuros no desenvolvimento, por meio da intervenção precoce.

REFERÊNCIAS

1 González HJP, Solovievaa Y, Rojas LQ, Meza VR, Arce RMJ. Proposal for psychomotor development in newborns with low weight according to AR Luria's conception. Psychology in Russia. 2016;9(4):152-62.

2 Uslu HS, Bülbül A. How are premature babies born? Journal of Academic Research in Medicine. 2016;6(3):129-35.

3 Loverro G, De Cosmo L, Loverro M, Mastrolia SA. Neonatal encephalopathy. In: Malvasi A, Tinelli A, Di Renzo, Gian Carlo (Eds.). Management and therapy of late pregnancy complications: third trimester and puerperium. p. 359, 2017.

4 Farmania R, Sitaraman S, Rashmi RD. Influence of gestational age on muscle tone of healthy preterm Indian infants at 40 weeks postconceptional age: an objective assessment. J Clin Neonatol. 2017; 6(1):29-33.

5 Als H, Tronick E, Lester BM, Brazelton TB. The Brazelton neonatal behavioral assessment scale (BNBAS). J Abnorm Child Psychol. 1977;5(3):215-29.

6 Riechi TIJS. Impacto do nascimento pré-termo e com baixo peso nas funções neuropsicológicas de escolares. Campinas. Tese [Doutorado em Ciências Médicas] – Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, 2008. Disponível em: http://repositorio.unicamp.br/jspui/handle/REPOSIP/311136

7 Tecklin JS. Fisioterapia pediátrica. 3. ed. Porto Alegre: Editora Artmed; 2006. p. 35-68.

8 Aylward GP. Infant and early childhood neuropsychology. New York: Springer; 2013. p. 225.

9 Brown N, Spittle A. Neurobehavioral evaluation in the preterm and term infant. Current Pediatric Reviews. 2014;10(1):65-72.

10 Vieira MEB, Ribeiro FV, Formiga CKMR. Principais instrumentos de avaliação de desenvolvimento da criança de zero a dois anos de idade. Revista Movimenta. 2009;2(1):23-31.

11 Umphred D, Carlson C. Reabilitação neurológica prática. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007.

12 Medeiros JKB, Zanin RO, Alves KS. Perfil do desenvolvimento motor do prematuro atendido pela fisioterapia. Rev Bras Clin Med. 2009;7:367-72.

13 Brazelton BT. Neonatal Behavioral Assessment Scale. Philadelphia, PA: Spastics International Medical Publications; 1984.

14 Mercuri E, Guzzetta A, Laroche S, Ricci D, Vanhaastert I, Simpson A et al. Neurologic examination of preterm infants at term age: comparison with term infants. J Pediatr. 2003;142(6):647-55.

15 Barbosa VC, Formiga, CKMR, Linhares MBM. Assessment of the clinical and neurobehavioral variables of pre-term newborns. Brazilian Journal of Physical Therapy. 2007;11(4):275-81.

16 Belmonti V, Cioni G. La motricité spontanée du nouveau-né comme outil diagnostique et son rôle dans la prise en charge précoce. Motricité Cérébrale: Réadaptation, Neurologie du Développement. 2014;35(4):118-28.

17 Morgan AM, Koch V, Lee V, Aldag J. Neonatal neurobehavioral examination: a new instrument for quantitative analysis of neonatal neurological status. Physical Therapy. 1988;68(9):1352-8.

18 Ribeiro ASC, Formiga CKMR, David AC. Healthy preterm infants: global motor coordination and early intervention. Fisioter Mov. 2015;28(1):85-95.

19 Diament A, Cypel S, Reed UC. Neurologia infantil. 5. ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2010. p. 11-21.

20 Chin F. Cognitive and socio-emotional developmental competence in premature infants at 12 and 24 months: predictors and developmental sequelae. Pennsylvania. Thesis [Doctor of Philosophy] – The Pennsylvania State University, 2013. Available in: https://etda.libraries.psu.edu/catalog/16995.

21 do Nascimento KK, Casagrande GMA, Golin MO. Avaliação neurológica de recém-nascidos a termo de baixo risco pelo método Dubowitz. Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde. 2011;36(3):134-9.

22 Rocha SR, Dornelas LF, Magalhães LC. Instrumentos utilizados para avaliação do desenvolvimento de recém-nascidos pré-termo no Brasil: revisão da literatura. Cad. Bras. Ter. Ocup. 2013;21(1):109-17.

23 Olhweiler L, da Silva AR, Rotta NT. Primitive reflex in premature healthy newborns during the first year. Arq. Neuro Psiquiatr. 2005;63;(2A):294-7.

24 Herrero D, Gonçalves H, de Siqueira AAF; de Abreu LC. Escalas de desenvolvimento motor em lactentes: test of infant motor performance e alberta infant motor scale. J Hum Growth Dev. 2011;21(1):122-32.

25 Shepherd RB. Desenvolvimento da motricidade e habilidade motora. In: Fisioterapia em pediatria. Santos; 1998. p. 9-42.

26 Katherine T, Ratliffe MAPT. Fisioterapia na clínica pediátrica. São Paulo: Santos; 2000.

27 Mcgraw MB, Rux WA. Portable muscle stimulator with pulse width control. U.S. Patent n. RE36,690, 16 may 2000.

28 Dubowitz LM, Dubowitz V, Goldberg C. Clinical assessment of gestational age in the newborn infant. J Pediatr. 1970;77(1):1-10.

29 Lemos RA, Frônio JS, Neves LAT, Ribeiro LC. Estudo da prevalência de morbidades e complicações neonatais segundo o peso ao nascimento e a idade gestacional em lactentes de um serviço de follow-up. Rev APS. 2010;13(3): 277-90.

30 Aylward GP, Pfeiffer SI, Wright A, Verhulst SJ. Outcome studies of low birth weight infants published in the last decade: a metaanalysis. J Pediatr. 1989;115(4):515-20.

Doenças alérgicas e níveis elevados de imunoglobulina E em crianças e adolescentes

Allergic diseases and high levels of immunoglobulin E in children and adolescents

Resumo

Introdução: elevados níveis de imunoglobulina E (IgE) têm sido descritos em helmintíases, doenças alérgicas e em algumas imunodeficiências primárias. **Objetivo:** avaliar a prevalência de doenças alérgicas em crianças e adolescentes com níveis séricos de IgE total ≥ 1.000 UI/ml. **Métodos:** trata-se de estudo retrospectivo de pacientes com até 18 anos e valor de IgE sérico total ≥ 1.000 UI/ml, acompanhados nos ambulatórios de pneumologia e alergia do Hospital Universitário Antônio Pedro da Universidade Federal Fluminense, de janeiro de 2007 a dezembro de 2012, e análise dos prontuários. **Resultados:** foram estudados 65 prontuários. A média da idade foi de 8,9 (± 4,1) anos; 40 (61,5%) eram meninos. Os níveis de IgE variaram de 1.066 a 33.089 UI/ml (média de 3.814,4 UI/ml e mediana de 2.000,0 UI/ml). Os valores de IgE foram maiores para o sexo masculino (p = 0,020). Três pacientes apresentaram IgE maior que 20.000 UI/ml: um com síndrome de Job e dois com associação de rinite, asma, alergia alimentar e dermatite atópica grave. Em 62 pacientes com IgE até 10.000 UI/ml, encontrou-se diagnóstico de rinite, asma, dermatite atópica e alergia alimentar em 90,3%, 87,1%, 14,5% e 6,4%, respectivamente. A associação mais frequente foi entre asma e rinite (50/62; 80,6%). Naquelas com dermatite atópica, os valores médios de IgE foram significativamente maiores (p = 0,026). **Conclusões:** neste estudo, os níveis mais elevados de IgE predominaram no sexo masculino e nas crianças com dermatite atópica. Houve maior prevalência de rinite e asma nas crianças com doenças atópicas, dados que coincidem com os relatados na literatura.

Palavras-chave: Imunoglobulina E. Asma. Rinite. Dermatite atópica. Criança. Adolescente.

Geraldo Jacob Jorge
Aluno do Mestrado Profissional da Criança e do Adolescente na Universidade Federal Fluminense. Pediatra no Hospital Universitário Antônio Pedro.

Licínio Esmeraldo da Silva
Doutor em Patologia. Professor-Adjunto do Departamento de Estatística da Universidade Federal Fluminense.

Gesmar Volga Haddad Herdy
Pós-Doutora em Cardiologia. Professora-Titular de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense.

Selma Maria de Azevedo Sias
Doutora em Ciências Pneumológicas. Professora-Associada de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense.

Instituição:
Universidade Federal Fluminense
Correspondência:
selma_sias@id.uff.br

Recebido em: 3.4.2017
Aprovado em: 1.8.2017

Abstract

Introduction: immunoglobulin E (IgE) serum high levels have been described in helminthiasis, allergic diseases and some primary immunodeficiencies. **Objective:** to evaluate the prevalence of allergic diseases in children and adolescents with serum levels of total IgE ≥ 1,000 UI/mL. **Methods:** Retrospective study of patients up to 18 years of age and serum levels of total IgE ≥ 1,000 IU/mL, followed at the outpatient clinics of pediatric pulmonology and allergy at Antônio Pedro University Hospital, Federal Fluminense University, from January 2007 to December 2012. **Results:** a total of 65 medical records were studied. The mean age was 8.9 (± 4.1) years; 40 (61.5%) were boys. IgE levels ranged from 1,066 to 33,089 IU/mL (mean of 3,814.4 IU / mL and median of 2,000 IU/mL). IgE values were higher for males (p = 0.020). Three patients with IgE bigger than 20,000 IU/mL were observed: one with Job's syndrome and two with rhinitis, asthma, food allergy and severe atopic dermatitis. In 62 patients with high levels IgE (of up to 10,000 IU/mL) a diagnosis of rhinitis, asthma, atopic dermatitis and food allergy was found in 90.3%, 87.1%, 14.5% and 6.4% respectively. The most frequent association was between rhinitis and asthma (50/62, 80.6%). In patients with atopic dermatitis the median values of IgE were significantly higher (p = 0.026). **Conclusions:** The highest levels of IgE predominated in males and in children with atopic dermatitis. There was a higher prevalence of rhinitis and asthma in children with atopic diseases, data according with the literature.

Keywords: Immunoglobulin E. Asthma. Rhinitis. Dermatitis, atopic. Child. Adolescent.

INTRODUÇÃO

A imunoglobulina E (IgE) tem a menor concentração sérica entre todas as imunoglobulinas (0,1 a 0,4 µg/ml), equivalente a aproximadamente 0,001% do total de imunoglobulinas circulantes. Possui uma vida média sérica curta (dois a três dias) e altos níveis séricos indicam uma produção elevada constante. Em contrapartida, a alta afinidade da IgE pelos seus receptores celulares garante a sua persistência nos tecidos por semanas ou meses. Portanto, mesmo a baixa concentração de IgE circulante, comparada com as demais imunoglobulinas, não reflete a sua potente atividade biológica e sua relevância clínica observadas, por exemplo, nas doenças alérgicas.[1,2]

Os valores séricos de IgE total variam na dependência de fatores como idade, sexo, etnia, antecedentes genéticos de atopia, assim como exposição ambiental a alérgenos e a parasitas, gerando valores médios diferentes conforme o país ou a região estudada. Ao nascimento, o nível sérico de IgE é geralmente muito baixo (< 2 UI/ml), alcançando valores maiores (100 a 200 UI/ml) entre os 10 e 15 anos de idade, declinando depois nos adultos. Estudos populacionais sobre os níveis séricos de IgE total em crianças e adolescentes, atópicas e não atópicas, têm sido realizados em diferentes partes do mundo. Entretanto, no Brasil essas pesquisas são escassas, dificultando avaliações comparativas.[25]

Níveis séricos aumentados de IgE podem ocorrer em algumas infecções virais (como no HIV), doenças fúngicas (como na aspergilose alérgica) e em várias doenças parasitárias (como nas helmintíases), porém a utilidade clínica da sua aferição tem sido verificada sobretudo no diagnóstico das patologias alérgicas.[2]

Na faixa etária pediátrica, elevados níveis séricos de IgE total não são comumente encontrados, porém têm sido descritos principalmente em indivíduos com doenças alérgicas (como dermatite atópica e asma) e em algumas geoparasitoses (como ascaridíase

e ancilostomíase). Algumas imunodeficiências primárias raras também cursam com acentuada elevação de IgE sérica total, como as síndromes de Job, de Wiskott-Aldrich, de Omenn, de Comèl-Netherton, entre outras.[2,6,7]

Diante do diverso espectro clínico encontrado em pacientes pediátricos com elevação marcante de IgE sérica total, e da frequente determinação sérica dessa importante imunoglobulina na prática pediátrica, justifica-se melhorar o conhecimento das patologias relacionadas com esta imunoglobulina que afetam a população pediátrica.

O objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência de doenças alérgicas em crianças e adolescentes com níveis séricos de IgE total muito elevados (≥ 1.000 UI/ml), atendidos nos ambulatórios de pneumologia e alergia pediátricas de um hospital universitário.

MÉTODO

Realizou-se um levantamento no banco de dados do Laboratório Clínico de Imunologia do Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP), da Universidade Federal Fluminense (UFF), em Niterói, Estado do Rio de Janeiro, no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2012, revisando-se retrospectivamente os prontuários de pacientes com idade até 18 anos à época do exame, que apresentassem valor sérico de IgE igual ou superior a 1.000 UI/ml, atendidos nos ambulatórios de pneumologia e alergia pediátricas. Pacientes cuja dosagem sérica de IgE total foi realizada exclusivamente em um período de hospitalização ou por solicitação de outra especialidade foram excluídos do estudo. Todas as dosagens séricas de IgE total foram realizadas pelo método de quimioluminescência (IMMULITE® Siemens), sendo os valores de referência por idade: 0-3 anos < 45,9 UI/ml; 3-9 anos < 52,0 UI/ml; e 10-18 anos < 87,0 UI/ml.

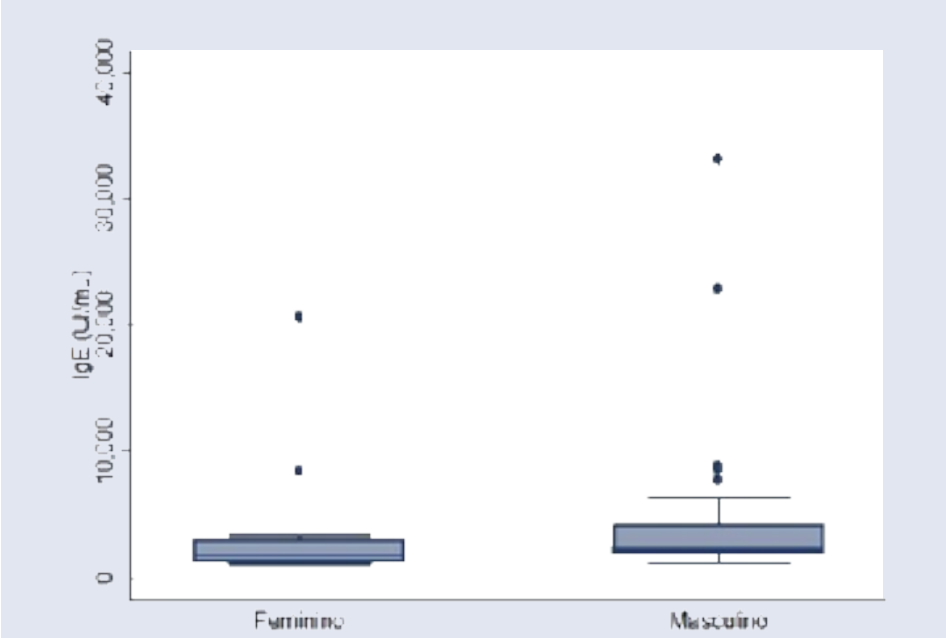
Registrou-se, além da IgE sérica total, os diagnósticos clínicos das patologias encontradas, níveis periféricos de eosinófilos, resultados de testes alergológicos e de parasitológicos de fezes. Exames estes solicitados rotineiramente na primeira consulta da especialidade pediátrica (pneumologia ou alergia). Todas as informações foram obtidas na primeira e/ou na segunda consulta do paciente ao respectivo ambulatório. Os dados diagnósticos representaram a avaliação clínica dos médicos especialistas vinculados aos ambulatórios de especialidades pediátricas do HUAP. Na análise estatística, para as variáveis categóricas, foram utilizadas proporções; e para as variáveis numéricas, meios paramétricos (média, valores máximo e mínimo, mediana e amplitude interquartílica). As diferenças entre as categorias das variáveis referentes às manifestações clínicas foram investigadas por meio dos testes de Kruskal-Wallis ou Mann-Whitney, quando havia, respectivamente, mais de duas ou apenas duas categorias. A avaliação da correlação dos níveis séricos de IgE com a idade e com o número de eosinófilos

Tabela 1 – Valores séricos da IgE total (UI/ml) em 65 pacientes pediátricos, de acordo com o sexo, nos ambulatórios de pneumologia e alergia pediátricas

Sexo/IgE	N	Média	Mínimo	Máximo	Mediana	Aiq#
Feminino	25	2.944,0	1.063,0	20.595,0	1.890,0	1.727,0
Masculino	40	4.358,4	1.153,0	33.089,0	2.306,0	2.313,2
TOTAL	65	3.814,4	1.063,0	33.089,0	2.000,0	1.910,0

#Aiq: Amplitude interquartílica.

Figura 1 – Distribuição dos níveis séricos de IgE total de acordo com o sexo em 65 pacientes pediátricos dos ambulatórios de pneumologia e alergia pediátricas



Fonte: HUAP (2007-2012).

foi investigada por meio do coeficiente de correlação de Spearman. Foram considerados estatisticamente significativos os resultados para os quais o nível de significância não superou 0,05 ($p < 0,05$). Para os cálculos utilizou-se o programa estatístico SPSS versão 10. O estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (n. 01935812.5.0000.5243) do HUAP-UFF.

RESULTADOS

Verificou-se no banco de dados do laboratório a presença de 616 resultados de exames sorológicos de IgE total em pacientes com até 18 anos de idade. Entre esses, 76 (12,3%) possuíam valores superiores a 1.000 UI/ml. Onze pacientes foram excluídos por não terem sido atendidos nos ambulatórios de pneumologia ou alergia pediátricas.

Foram revisados, portanto, 65 prontuários de pacientes que atenderam aos critérios de inclusão. Quarenta (61,5%) eram do sexo masculino e 25 (38,5%) do sexo feminino. A média da idade foi de 8,9 (± 4,1) anos, variando de 1 a 17 anos (mediana de 8 anos). Os valores séricos da IgE total variaram de 1.066 a 33.089 UI/ml (média de 3.814,4 UI/ml e mediana de 2.000,0 UI/ml) (Tabela 1). Os valores de IgE sérica foram significativamente maiores para o sexo masculino ($p = 0,020$) (Figura 1). Não houve associação estatística significativa entre IgE total e a idade ($p = 0,466$).

Três pacientes (4,7%) possuíam valores de IgE total superiores a 20.000 UI/ml: um paciente (IgE de 22.885,0 UI/ml) com diagnóstico fenotípico de síndrome de Job e os outros dois (IgE de 33.089,0 e 20.595,0 UI/ml) com quadro clínico associado de rinite, asma, alergia alimentar e dermatite atópica de difícil controle.

Entre os pacientes com IgE sérica total de 1.000 a 10.000 UI/ml (62/65; 95,3%), encontrou-se diagnóstico de rinite em 90,3% (56/62), asma em 87,1% (54/62), dermatite atópica em nove (14,5%) e alergia alimentar mediada por IgE em quatro (6,4%).

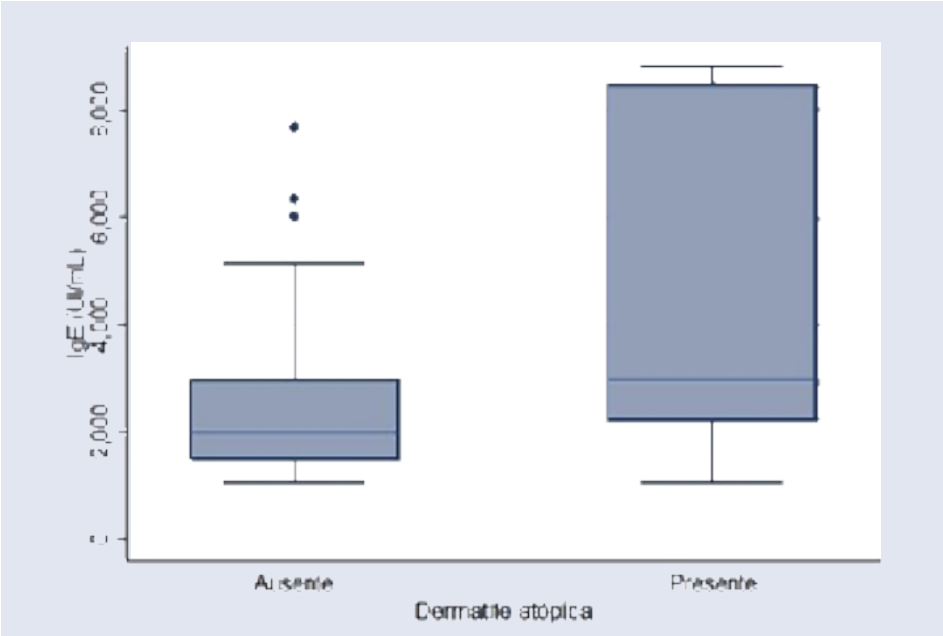
Entre esses pacientes um diagnóstico único de doença atópica foi encontrado em 16,1% (10/62) pacientes, uma combinação de duas doenças em 69,4% (43/62) e de três ou mais doenças atópicas em 14,5% (9/62). A média da IgE sérica total dos pacientes com uma, duas e mais que três doenças alérgicas foi de 2.912,0 UI/ml, 2.651,4 UI/ml e 3.164,78 UI/ml, respectivamente, sem haver diferença de significância estatística ($p = 0,641$). A associação mais frequente foi entre asma e rinite (50/62; 80,6%). De forma isolada, a rinite foi a mais comum (5/62; 8,0%). Não houve diferença de significância estatística entre a prevalência de doenças atópicas por sexo ($p = 0,732$).

Entre os pacientes com IgE sérica de 1.000 a 10.000 UI/ml, não houve diferença entre a IgE total nos pacientes com e sem rinite alérgica ($p = 0,507$), com e sem asma ($p = 0,825$), e com e sem alergia alimentar ($p = 0,730$). Entre pacientes com e sem dermatite atópica, os valores médios de IgE sérica total foram maiores para pacientes com dermatite ($p = 0,026$) (Figura 2).

Na avaliação da prevalência das doenças alérgicas por nível de IgE total, dividiu-se arbitrariamente os valores séricos de IgE em três faixas: 1.000 a 2.999 UI/ml, 3.000 a 4.999 UI/ml e 5.000 a 10.000 UI/ml (Tabela 2). Não houve diferença, de significância estatística, nas três faixas de IgE total para rinite ($p = 0,903$), dermatite atópica ($p = 0,052$) e alergia alimentar ($p = 0,542$). A faixa de IgE total de 5.000 a 10.000 UI/ml apresentou significativamente menor prevalência de asma em relação às outras faixas ($p = 0,012$).

A presença de eosinofilia sérica ≥ 500 células/mm³ foi verificada em 66,1% (43/65) dos pacientes, média de 956 ± 386 células/mm³, sendo 60% (39/65) eosinofilia leve (500-1.500/mm³) e 6,1% (4/65) eosinofilia moderada (≥ 1.500/mm³). Não se observou relação entre IgE sérica e contagem de

Figura 2 – Prevalência de dermatite atópica por faixa de IgE total em 65 pacientes pediátricos dos ambulatórios de pneumologia e alergia pediátricas



Fonte: HUAP (2007-2012).

Tabela 2 – Distribuição das doenças alérgicas em 65 pacientes pediátricos de acordo com a faixa de IgE total nos ambulatórios de pneumologia e alergia pediátricas

IgE total (UI/ml)		Rinite		Asma		Dermatite atópica		Alergia alimentar	
	n	n	%	n	%	n	%	n	%
1.000-2.999	45	41	91,1	40	88,8	4	8,8	2	4,4
3.000-4.999	10	9	90,0	10	100	2	20,0	1	10,0
5.000-10.000	7	6	85,7	4	57,1	3	42,8	1	14,2
TOTAL	62	56	100	54	100	9	100	4	100

eosinófilos.

O exame parasitológico de fezes foi realizado em 41,5% (27/65) pacientes, com resultado positivo para helmintos (Enterobius *vermicularis*) em um paciente.

Testes cutâneos de leitura imediata para os principais aeroalérgenos foram realizados em 58,4% (38/65) dos pacientes, com positividade de 92,1% (35/38) para ácaros domiciliares (Dermatophagoides *pteronyssinus*, D. *farinae* e/ou Blomia *tropicalis*).

DISCUSSÃO

Os valores séricos de IgE total superiores a 1.000 UI/ml são encontrados em uma pequena parcela da população em geral. Em estudo entre brancos americanos, por exemplo, com idade acima de seis anos (n = 2.743), os autores encontraram 51 indivíduos (1,8%) com níveis séricos de IgE entre 1.000 e 2.000 UI/ml, e 28 (1%) com níveis maiores que 2.000 UI/ml.[4] Mesmo entre pacientes com doenças alérgicas, esses valores são considerados como acima da média. No Brasil, Naspitz e colaboradores,[8] estudando a sensibilização a alérgenos em crianças de 1 a 12 anos de idade, encontraram, em média e por faixa etária, IgE sérica total de 26,4 a 138,3 UI/ml entre os não atópicos e de 302,1 a 1.043,2 UI/ml entre pacientes com doenças alérgicas.[7] Portanto, pode-se considerar que os níveis séricos de IgE total do presente estudo representam valores bem elevados mesmo para pacientes com doenças alérgicas.

Alguns autores têm descrito que o sexo masculino apresenta valores médios de IgE total mais elevados em relação ao feminino, situação também constatada neste estudo. De modo geral, essa diferença não tem sido consistentemente correlacionada por maior prevalência, ou maior gravidade, das doenças alérgicas no sexo masculino.[2,5,9,11]

Como esperado, houve uma alta prevalência de asma, rinite e dermatite atópica entre os pacientes deste estudo, uma vez que níveis elevados de IgE total estão frequentemente associados às doenças atópicas.[5]

Tay e colaboradores[12] avaliaram 352 pacientes (idade média de 38 anos) com IgE total superior a 1.000 UI/ml, identificando doenças alérgicas em 87,5% dos pacientes. Os autores observaram uma maior prevalência de dermatite atópica (36,6%), seguida de asma (35,5%), rinite alérgica (23,9%) e alergia alimentar (13,9%). No presente estudo, em crianças, observou-se maior prevalência de rinite alérgica e asma.

Joshi e colaboradores,[13] investigando o valor do nível sérico de IgE total para diagnóstico de síndrome de IgE, analisaram pacientes menores de 18 anos (n = 70) com IgE sérica total elevada (≥ 2.000 UI/ml), encontrando doenças atópicas em 77% dos casos, sendo que 25 (46%) dos pacientes apresentavam uma doença alérgica única, principalmente dermatite atópica ou asma. Nosso estudo apresentou diagnóstico único de doença atópica em 16,1% (10/62) pacientes.

Um viés a ser considerado é que a presente pesquisa foi realizada em serviço de referência regional de pneumologia e de alergia pediátricas, com uma tendência a ter maior ocorrência de doenças alérgicas respiratórias. Rizzo e colaboradores,[14] por exemplo, estudando crianças de três regiões do Brasil, com demanda espontânea em serviços de alergia, encontraram diagnóstico de alergia respiratória (asma e/ou rinite) em cerca de 90% dos pacientes.

Neste estudo observou-se uma elevada prevalência de dermatite atópica na faixa de IgE total entre 5.000 a 10.000 UI/ml, em relação a níveis mais baixos de IgE, porém sem significância estatística. Alguns estudos que examinaram pacientes com níveis marcadamente elevados de IgE sérica total têm registrado uma maior prevalência de dermatite atópica nos pacientes com valores mais altos de IgE total.[9,14,15]

Laske e colaboradores,[15] comparando crianças com IgE total superior a 10.000 UI/ml (n = 20) com crianças com IgE total entre 400-1.000 UI/ml (n = 56), encontraram a presença de dermatite atópica em 95% das crianças do primeiro grupo comparado a 50% no segundo ($p < 0,001$) e nenhuma diferença na prevalência de asma entre os dois grupos ($p = 0,400$). Essa tendência de maior prevalência de dermatite atópica nos pacientes com valores marcadamente altos de IgE total não tem sido registrada em relação à asma, como verificado no presente estudo. De fato, a

menor prevalência de asma nessa faixa de IgE total entre 5.000 a 10.000 UI/ml é uma observação que requer mais estudos.

A presença nesta pesquisa de valores médios de IgE total mais elevados em pacientes com dermatite atópica, comparada a pacientes com outras doenças alérgicas, é provavelmente justificada pelo fenótipo clínico da dermatite atópica estar relacionado a elevadas concentrações de IgE sérica.[2,9,16] Essa tendência ainda não está completamente esclarecida, uma vez que a fisiopatologia da dermatite atópica tem um mecanismo múltiplo, não sendo explicado exclusivamente pelas reações de hipersensibilidade IgE dependentes.

Alguns estudos concluíram haver correlação entre a gravidade da dermatite atópica e os níveis séricos de IgE total.[13,15,17] No entanto, a sua utilização como marcador de gravidade da dermatite atópica não é consenso.[18]

De modo interessante, Kiiski e colaboradores[19] avaliaram a resposta ao tratamento de adolescentes e adultos com dermatite atópica, separando-os por faixa de IgE sérica total. Encontraram valores de IgE total maiores que 10.000 UI/ml como fator de risco para uma fraca resposta ao tratamento. Nesses pacientes os valores de IgE total estavam negativamente associados a uma boa resposta ao tratamento em uma proporção de 8,7% e 14,3% para "remissão completa" e para "boa resposta ao tratamento", comparados com 36,9% e 58,1% nos pacientes com IgE total entre 1.000-9.999 UI/ml e de 51,6% e 79,7% nos pacientes com IgE menor que 1.000 UI/ml.

Embora no presente estudo tenham sido observados pacientes com dermatite atópica de difícil controle com valores de IgE total acima de 10.000 UI/ml, não foi possível estabelecer uma associação devido ao número reduzido de pacientes, além da não padronização nos escores clínicos de gravidade da doença.

A elevada presença de eosinofilia sérica (61%), definida como eosinófilos maiores que 500 cel/mm³, é provável reflexo da alta prevalência de doenças atópicas encontrada na amostra aqui relatada, já que não foram identificadas outras causas de eosinofilia, além de um paciente portador de enterobíase.

A relação entre doenças alérgicas e marcadores de atopia (IgE sérica elevada, eosinofilia e sensibilização a alérgenos) encontra-se consistentemente registrada na literatura. No entanto, a correlação entre IgE sérica e eosinófilos não tem sido documentada,[20,21] como também não foi observada no presente estudo.

Em geral, as doenças alérgicas e as helmintíases são as causas mais frequentes associadas à eosinofilia.[19,21] Em nossos dados, o paciente portador de Enterobius *vermiculares*, tinha também diagnóstico associado de asma e rinite, não sendo possível inferir a influência de cada patologia sobre a contagem de eosinófilos ou sobre o valor da IgE sérica. São poucos os estudos que correlacionam o nível sérico de IgE com infecção pelo Enterobius *vermiculares*, helminto não invasivo, com um ciclo de vida restrito ao lúmen intestinal. Entretanto, Bahceciler e colsaboradores,[22] investigando parasitoses e alergia em crianças, concluíram que um aumento significativo da IgE total entre os indivíduos com enterobiose independe da condição alérgica. As protozooses intestinais, apontadas como endêmicas em algumas regiões do Brasil, não têm sido associadas à elevação de IgE total ou à eosinofilia periférica.[2,21]

Neste estudo observou-se elevada positividade para ácaros domiciliares identificada nos testes cutâneos alergológicos de puntura, que pode estar relacionada à elevada casuística de alergia respiratória (cerca de 90% dos pacientes), fator este conhecido para uma alta prevalência de sensibilização a alérgenos inalatórios, sobretudo a ácaros.[8,14]

De modo geral, valores séricos de IgE total acima de 10.000 UI/ml são bastante incomuns, mesmo em pacientes atópicos. Em nosso estudo, dos três pacientes com nível de IgE total superior a 10.000 UI/ml, dois apresentaram quadro clínico de doenças alérgicas. O outro paciente tinha um diagnóstico fenotípico de síndrome de hiper-IgE provável, uma imunodeficiência primária rara que cursa com infecções de repetição cutâneas e sinopulmonares, eczema, eosinofilia e elevação marcante de IgE sérica total, e que em algumas situações pode ser confundida com quadros de doença atópica. O valor de IgE total elevado, principalmente acima de 2.000 UI/ml, faz parte de um escore clinicolaboratorial de pontuação para diagnóstico de suspeição da síndrome de Job, que, até o momento, não apresenta um marcador específico para diagnóstico. A elevação do valor sérico de IgE total, mesmo acentuada, não é um marcador único para o diagnóstico dessa síndrome, já que outras patologias, principalmente, como a dermatite atópica, também podem cursar com altos níveis de IgE sérica total, como também pode ser observado no presente estudo.[23-27]

Estudos em crianças e adolescentes com níveis séricos elevados de IgE total têm sido realizados em diferentes partes do mundo, mas principalmente nos países desenvolvidos. No Brasil, a utilização de padrões estrangeiros pode não ser totalmente adequada, sendo necessários mais estudos que demonstrem dados correspondentes à realidade da população brasileira.

As limitações do nosso estudo incluem a metodologia retrospectiva e a realização em serviço de especialidades pediátricas, não sendo adequado estender os resultados para a população em geral.

CONCLUSÕES

Nesse grupo de pacientes pediátricos com elevado nível sérico de IgE total foi frequente a presença de doenças atópicas, com maior prevalência de rinite e asma, sendo que nos portadores de dermatite atópica o nível sérico de IgE total encontrou-se significativamente aumentado, fatos estes concordantes com os encontrados na literatura revisada. Houve um caso de síndrome de Job. A presença de parasitoses intestinais não foi apontada como causa relevante de elevação sérica de IgE.

No Brasil, estudos que avaliem a relação entre IgE sérica elevada (acima de 1.000 UI/ml) com a prevalência e gravidade de doenças, assim como a sua correlação com o tratamento administrado nas diversas patologias alérgicas, são escassos, sendo necessário maior abrangência de estudos abordando esses aspectos.

REFERÊNCIAS

1 Kindt TJ, Goldsby RA, Osborne BA. Imunologia de Kuby. 6. ed. Porto Alegre: Artmed; 2008.

2 Ownby DR. Clinical significance of immunoglobulin E. In: Adkinson N (Ed.). Middletons allergy: principles and practice. St. Louis: Mosby; 2003.

3 Klink M, Cline MG, Halonen M, Burrows B. Problems in defining normal limits for serum IgE. J Allergy Clin Immunol. 1990;85(2):440-4.

4 Barbee RA, Halonen M, Lebowitz M, Burrows B. Distribution of IgE in a community population sample: correlations with age, sex, and allergen skin test reactivity. J Allergy Clin Immunol. 1981;68(2):106-11.

5 Gergen PJ, Arbes SJ, Calatroni A, Mitchell HE, Zeldin DC. Total IgE levels and asthma prevalence in the US population: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. J Allergy Clin Immunol. 2009;124(3):447-53.

6 Grimbacher B, Belohradsky BH, Holland SM. Immunoglobulin E in primary immunodeficiency diseases. Allergy. 2002;57(11):995-1007.

7 Chan SK, Gelfand EW. Primary immunodeficiency masquerading as allergic disease. Immunol Allergy Clin North Am. 2015;35(4):767-78.

8 Naspitz CK, Solé D, Jacob CA, Sarinho E, Soares FJ, Dantas V et al. Sensitization to inhalant and food allergens in Brazilian atopic children by in vitro total and specific IgE assay. Allergy Project – PROAL. J Pediatr (Rio J). 2004;80(3):203-10.

9 Wahn U, Warner J, Simons FE, de Benedictis FM, Diepgen TL, Naspitz CK et al. IgE antibody responses in young children with atopic dermatitis. Pediatr Allergy Immunol. 2008;19(4):332-6.

10 Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK, Group IB. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) – Phase 3. J Pediatr (Rio J). 2006;82(5):341-6.

11 Mallol J, Crane J, von Mutius E et al. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: a global synthesis. Allergol Immunopathol (Madr). 2013;41(2):73-85.

12 Tay TR, Bosco J, Aumann H, OHehir R, Hew M. Elevated total serum immunoglobulin E (> 1.000 IU/mL): implications? Intern Med J. 2016;46(7):846-9.

13 Joshi AY, Iyer VN, Boyce TG, Hagan JB, Park MA, Abraham RS. Elevated serum immunoglobulin E (IgE): when to suspect hyper-IgE syndrome-A 10-year pediatric tertiary care center experience. Allergy Asthma Proc. 2009;30(1):23-7.

14 Rizzo MC, Solé D, Rizzo A, Holanda MA, Rios JB, Wandalsen NF et al. Atopic diseases in Brazilian children etiologic multicentric study. J Pediatr (Rio J). 1995;71(1):31-5.

15 Laske N, Bunikowski R, Niggemann B. Extraordinarily high serum IgE levels and consequences for atopic phenotypes. Ann Allergy Asthma Immunol. 2003;91(2):202-4.

16 Takeuchi S, Esaki H, Furusyo N, Hayashida S, Yamamura K, Tsuji G et al. Incidence, serum IgE and TARC/CCL17 levels in atopic dermatitis associated with other allergic diseases: an update from the Ishigaki cohort. Acta Derm Venereol. 2015;95(4):480-4.

17 Aral M, Arican O, Gul M, Sasmaz S, Kocturk SA, Kastal U et al. The relationship between serum levels of total IgE, IL-18, IL-12, IFN- γ and disease severity in children with atopic dermatitis. Mediators Inflamm. 2006;2006(4):73098.

18 Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, Krol A, Paller AS, Schwarzenberger K et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. J Am Acad Dermatol. 2014;71(1):116-32.

19 Kiiski V, Karlsson O, Remitz A, Reitamo S. High Serum Total IgE Predicts Poor Long-term Outcome in Atopic Dermatitis. Acta Derm Venereol. 2015;95(8):943-7.

20 Siroux V, Oryszczyn MP, Paty E, Kauffmann F, Pison C, Vervloet D et al. Relationships of allergic sensitization, total immunoglobulin E and blood eosinophils to asthma severity in children of the EGEA Study. Clin Exp Allergy. 2003;33(6):746-51.

21 Weller PF. Eosinophilia and eosinophil related disorders. In: Adkinson N (Ed.). Middletons allergy: principles and practice. 6 ed. St. Louis: Mosby; 2003.

22 Bahceciler NN, Ozdemir C, Kucukosmanoglu E, Arikan C, Over U, Karavelioglu S et al. Association between previous enterobiasis and current wheezing: evaluation of 1018 children. Allergy Asthma Proc. 2007;28(2):174-82.

23 Grimbacher B, Holland SM, Gallin JI, Greenberg F, Hill SC, Malech HL et al. Hyper-IgE syndrome with recurrent infectionsan autosomal dominant multisystem disorder. N Engl J Med. 1999;340(9):692-702.

24 Freeman AF, Holland SM. Clinical manifestations, etiology, and pathogenesis of the hyper-IgE syndromes. Pediatr Res. 2009;65(5 Pt 2):32R-7R.

25 Schimke LF, SawalleBelohradsky J, Roesler J, Wollenberg A, Rack A, Borte M et al. Diagnostic approach to the hyper-IgE syndromes: immunologic and clinical key findings to differentiate hyper-IgE syndromes from atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol. 2010;126(3):611-7.

26 Boos AC, Hagl B, Schlesinger A, Halm BE, Ballenberger N, Pinarci M et al. Atopic dermatitis, STAT3- and DOCK8-hyper-IgE syndromes differ in IgE-based sensitization pattern. Allergy. 2014;69(7):943-53.

27 Hagl B, Heinz V, Schlesinger A, Spielberger BD, SawalleBelohradsky J, Senn-Rauh M et al. Key findings to expedite the diagnosis of hyper-IgE syndromes in infants and young children. Pediatr Allergy Immunol. 2016;27(2):177-84.

Relato de caso

Artrogripose congênita múltipla
Arthrogryposis multiplex congenita

Resumo

Introdução: a artrogripose múltipla congênita é uma condição clínica caracterizada por múltiplas contraturas articulares não progressivas em duas ou mais articulações, que podem ser detectadas ao nascimento. Trata-se de uma doença de abordagem terapêutica complexa, exigindo atenção de equipe multiprofissional. O sucesso do tratamento depende de uma rede de cuidados que inclui acompanhamento médico e fisioterápico com profissionais qualificados, assim como a orientação dos pais para a continuidade dos exercícios e dos estímulos em domicílio. **Objetivo:** relatar o caso de uma pré-escolar atendida em ambulatório de puericultura e pediatria de hospital universitário da região metropolitana do Rio de Janeiro por quadro de múltiplas contraturas musculares e discutir a sua evolução clínica. **Descrição do caso:** trata-se de paciente de 3 anos do sexo feminino, admitida tardiamente, com 15 meses, em ambulatório de pediatria e puericultura com esse diagnóstico. Já ao nascimento apresentou malformações em membros superiores e inferiores caracterizadas por contraturas congênitas associadas a hemangioma de face, bem como alterações ecocardiográficas descritas por comunicação interatrial, forame oval patente e estenose de ramos da artéria pulmonar. Mãe com histórico de pré-natal regular em unidade básica de saúde, apresentando como intercorrências diabetes gestacional, hipertensão arterial crônica e infecção urinária. **Discussão:** sabe-se que quanto antes a terapia for implementada maiores serão as melhorias na função articular do paciente, concedendo-lhe maior autonomia e qualidade de vida. Assim, a difusão do conhecimento desse distúrbio raro é importante, a fim de que haja estabelecimento precoce tanto do diagnóstico como do tratamento.

Palavras-chave: Artrogripose. Criança. Contratura. Zika vírus.

Maria Dolores Salgado Quintans
Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal Fluminense. Professor-Assistente de Pediatria na Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense.

Paula Ribeiro Barbosa
Graduanda em Medicina pela Universidade Federal Fluminense.

Beatriz Lucena
Graduanda em Medicina pela Universidade Federal Fluminense.

Instituição:
Universidade Federal Fluminense

Correspondência:
dolores@doctor.com

Recebido em: 7.5.2017
Aprovado em: 15.5.2017

Abstract

Introduction: arthrogryposis multiplex congenita is a clinical condition characterized by multiple non-progressive articular contractures in two or more articulations, that can be detected at birth. It's a disease with a complex therapeutic approach requiring the attention of a multiprofessional team. The treatment's success depends on a care network that includes not only monitoring by medical and fisioterapheutical professionals but the orientation of parents to maintain the exercises and stimulation at home. **Objective:** report a case of a preschool admitted in a puericulture and pediatrics ambulatory of the greater Rio de Janeiro's university hospital in a clinical condition of multiple muscular contractures and to discuss its clinical evolution. **Case description:** the patient is three years old girl, that had arrived belatedly, since 15 months old, under monitoring on the puericulture and pediatrics ambulatory with an AMC diagnostic. She showed, at birth, malformations on her upper and lower limbs, characterized by congenital contractures associated to facial hemangioma, as well as echocardiographic changes described by interatrial communication, patent oval foramen and pulmonary artery branch stenosis. The mother has a regular prenatal history from a basic health care site showing: gestational diabetes, chronic arterial hypertension and urinary infection. **Discussion:** it is known that the sooner AMC's therapy is applied the bigger are the betterments on the articular functions of the patient, giving them bigger autonomy and life quality. Therefore, the diffusion of knowledge on this rare disorder is important, so both the precocious diagnostic and treatment are established.

Keywords: Arthrogryposis. Child. Contracture. Zika virus.

INTRODUÇÃO

A artrogripose múltipla congênita (AMC) é uma condição clínica caracterizada por múltiplas contraturas articulares não progressivas que acometem duas ou mais articulações, e pode ser detectada ao nascimento.[1,2,3] Na AMC também estão presentes sinais e sintomas como pele fina, atrofia muscular, membros ligeiramente encurtados, assimetria facial, ponte nasal rebaixada, micrognatia, escoliose, anomalias nos sistemas nervoso e urinário, hipoplasia pulmonar e intestino curto e/ou imaturo.[4-5] A frequência na população é considerada baixa, estando estimada em 1 caso para cada 3.000 nascidos vivos de ambos os sexos nos Estados Unidos.[2]

Sua etiologia não é totalmente esclarecida e associam-se vários fatores à sua gênese. Por exemplo, uso de medicações durante a gestação, infecções, traumas, doenças crônicas, oligodrâmnio, genética, drogas e álcool.[1,2] Entretanto, as principais causas associadas à AMC são a diminuição dos movimentos fetais nos últimos meses ou os problemas do desenvolvimento espinhal nos primeiros meses de gestação.[1,2] A associação recentemente descrita entre a infecção congênita pelo Zika vírus e o desenvolvimento de artrogripose presume o provável tropismo do vírus pelos neurônios fetais, ocasionando a diminuição da motilidade fetal intrauterina com subsequentes contraturas musculares. A síndrome congênita do vírus da Zika pode incluir defeitos visuais, auditivos e artrogripose, não necessariamente acompanhados de microcefalia.[4]

O diagnóstico da AMC é essencialmente clínico e diversas síndromes podem cursar com contraturas articulares congênitas.[6,7] Por isso, as principais ferramentas diagnósticas do médico-assistente são anamnese e exame físico detalhados, ressaltando-se a importância da história gestacional e do exame articular.[7] Os achados ao exame clínico caracterizam-se por deformidades articulares, em geral acompanhadas de limitação de movimento, principalmente nos membros inferiores.[8,9] A classificação da síndrome é baseada na presença de alterações neurológicas e estas devem ser diferenciadas: quanto à sua origem – no sistema nervoso

central (SNC), ou sistema nervoso periférico (SNP); e quanto à característica da lesão – motora ou muscular. Os casos em que não se evidenciam alterações neurológicas podem ser classificados como amioplasia, artrogripose distal, doença generalizada do tecido conjuntivo ou restrição de crescimento fetal.[10]

Atualmente, é possível detectar a AMC no pré-natal por meio de ultrassonografia,[6] porém apenas 25% dos casos são diagnosticados nesse momento, pois a movimentação fetal não é pesquisa de rotina na ultrassonografia obstétrica.[7] Torna-se importante valorizar a percepção materna de ausência de movimentação fetal correlacionando-a com possíveis alterações presentes na ultrassonografia.[9] A maioria dos pacientes é diagnosticada após o nascimento e os achados clínicos no período neonatal, bem como as respostas a possíveis tratamentos ofertados, podem contribuir para a investigação da etiologia da AMC. Um diagnóstico específico, na maioria dos casos, é obtido ainda durante a primeira infância, por volta dos 2 anos de idade.[7]

A AMC não possui tratamento definitivo. O objetivo terapêutico é a melhora da qualidade de vida e da autonomia do paciente, ainda que as limitações físicas permaneçam.[9] O acompanhamento é feito por equipe multiprofissional e a indicação de fisioterapia e/ou cirurgias ortopédicas deve ser individualizada.[8,9] Deve-se ressaltar que a reabilitação precoce e a participação ativa dos pais na condução dos exercícios são fundamentais para uma evolução favorável do caso.[10]

A AMC é condição rara que carece de mais estudos, a fim de serem elucidados os seus fatores causais e prognósticos.[2] De acordo com a nossa revisão de literatura, até o momento, não há uma estimativa da incidência dessa condição na população brasileira. Nesse contexto, relatos de caso são relevantes na medida em que demonstram as possíveis associações da AMC com fatores de risco presentes nessa população. Por se tratar de uma síndrome de diagnóstico essencialmente clínico, o pediatra deve dominar os conceitos acerca da enfermidade.

O objetivo deste trabalho é relatar o caso de pré-escolar atendida em ambulatório de puericultura e pediatria de hospital universitário da região metropolitana do Rio de Janeiro por quadro de múltiplas contraturas musculares e discutir a sua evolução clínica.

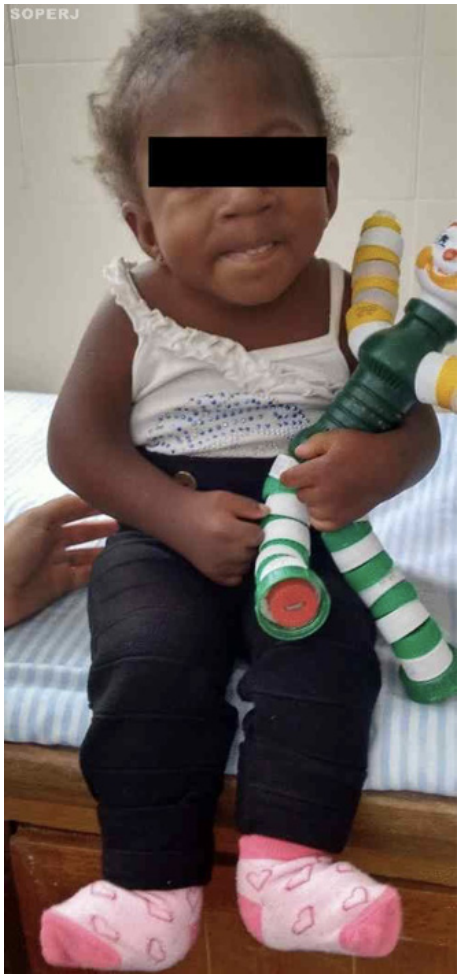
O presente estudo teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal Fluminense (CAAE: 53505715.1.0000.5243). Os autores declaram não haver conflito de interesse.

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente de 3 anos, sexo feminino, acompanhada no Ambulatório de Pediatria e Puericultura do Hospital Universitário Antônio Pedro da Universidade Federal Fluminense (HUAP-UFF) com diagnóstico de AMC. Apresentava, ao nascimento, malformações em membros superiores e inferiores e alterações ecocardiográficas caracterizadas por comunicação interatrial (CIA), forame oval patente (FOP) e estenose de ramos da artéria pulmonar (ERP). Na figura 1, pode-se verificar a presença de alterações articulares.

A criança nasceu no ano de 2012, em maternidade pública, com via de parto cesárea e idade gestacional de 38 semanas e cinco dias. A mãe, na quarta gestação, realizando pré-natal regularmente em unidade básica de saúde, apresentou diabetes gestacional, hipertensão arterial e infecção urinária como intercorrências. Não há registro de uso de drogas lícitas e ilícitas, técnicas e medicações abortivas ou consanguinidade entre os pais.

Figura 1 – Alteração na articulação da mandíbula bilateralmente, pescoço curto, contraturas articulares bilaterais em ombros, cotovelos, punhos e tornozelos; presença de pé torto congênito bilateral



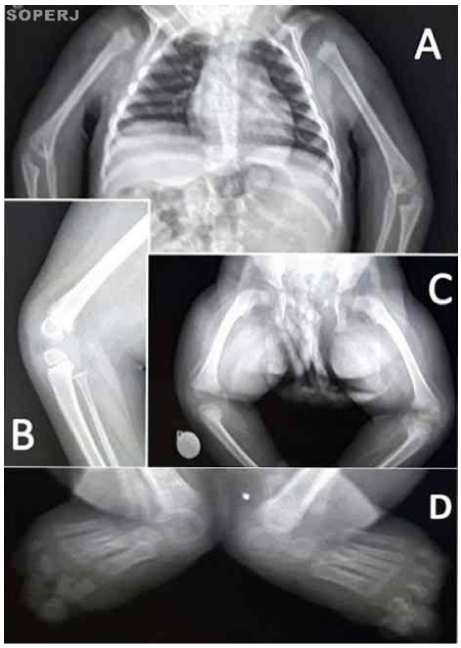
Fonte: Ambulatório do HUAP (2015).

O índice de Apgar no primeiro minuto foi de 7 e no quinto minuto de 9, com peso ao nascer de 2.410 g, classificada como pequena para idade gestacional (PIG), comprimento 35 cm (abaixo escore-z -3) e perímetro cefálico de 35 cm (entre escore-z 0 e escore-z -1). Evoluiu com cianose central e desconforto respiratório precoce, sendo internada na UTI neonatal da maternidade para suporte ventilatório. Na ocasião, o ecocardiograma transtorácico evidenciou

CIA, FOP e ERP. Foram identificadas precocemente importantes contraturas congênitas de membros superiores e inferiores, associadas à hemangioma de face. Os exames de ultrassonografia abdominal e transfontanelar foram normais. Foi encaminhada ao ambulatório para investigação diagnóstica.

Ao exame físico do segmento musculoesquelético, foi observado, além do *deficit* ponderoestatural, a restrição de flexão bilateralmente, extensão bilateral de joelhos e cotovelos e pé torto congênito bilateral (Figura 2D). Notou-se espessamento de partes moles dos braços e antebraços e ausência de dobras cutâneas. Quanto aos exames complementares, na radiografia de esqueleto foram observadas superfícies articulares lisas e espaços articulares ligeiramente alargados, além da presença de escoliose à direita (Figura 2A, B e C). No exame de citogenética, a análise cromossômica do cariótipo de sangue periférico com bandeamento G foi 46, XX, sem descartar anomalias menores.

Figura 2 – Radiografias com malformações articulares. A) malformações em região cervical, ombros e cotovelos; B) foco em perfil de joelho direito; C) malformações em articulações do quadril; D) pé torto congênito bilateral



Fonte: Radiologia do HUAP (2014).

DISCUSSÃO

Durante a gestação, a mãe da paciente apresentou intercorrências compatíveis com as relatadas na literatura sobre AMC, tais como: hipertensão gestacional, diabetes gestacional, sangramentos e infecção do trato urinário. Essas intercorrências foram relacionadas na literatura como fatores ambientais não genéticos favoráveis ao desenvolvimento da AMC.[4]

A artrogripose caracteriza-se como um sinal clínico que pode estar presente em mais de 300 doenças já descritas. Atualmente, adicionamos a esta lista a infecção congênita pelo vírus da Zika, tendo em vista a associação entre microcefalia e artrogripose em crianças nascidas de mães supostamente infectadas, mesmo que assintomáticas, durante a gestação. Segundo Linden,[5] até a epidemia de infecção pelo Zika vírus no ano de 2015, não havia relato de infecções congênitas associadas à artrogripose em humanos, determinando que hoje essa infecção figura dentre os diagnósticos diferenciais de infecções congênitas e de artrogripose. O aparente tropismo do vírus pelos neurônios fetais com envolvimento crônico tanto dos neurônios motores centrais quanto dos periféricos leva a uma diminuição da motilidade intrauterina com consequente artrogripose.[5] Por ter nascido antes da epidemia, nossa paciente e sua mãe não realizaram exames para afastar a infecção pelo Zika vírus. A presença de exame neurológico normal e o nascimento antes da epidemia do Zika diminuem a hipótese de infecção não diagnosticada por esse vírus.

O diagnóstico pré-natal é o ideal por possibilitar o início precoce do tratamento. No entanto, a literatura[8] refere que ainda hoje a maioria dos casos de AMC são diagnosticados somente após o nascimento, o que ocorreu também no caso em questão. O diagnóstico da paciente foi feito pela observação clínica pós-natal, associada à análise radiológica. A análise cromossômica mostrou-se normal.

Após o diagnóstico, é importante a imediata instituição do tratamento no intuito de melhorar a função articular. A reabilitação permite o desenvolvimento de maior autonomia, possibilitando cirurgias ortopédicas posteriores, as quais devem ocorrer, preferencialmente, antes da criança começar a andar.[1] No caso descrito, não se conseguiu o tratamento no momento mais oportuno, ou seja, no primeiro ano de vida, antes do período de desenvolvimento da deambulação. Diversos fatores contribuíram para este desfecho, tais como a limitação financeira da família e as burocracias no sistema público de saúde. Até o momento, aos 3 anos de idade, ela não deambula sozinha, senta-se apenas com auxílio e tem dificuldade no manejo de objetos.

As restrições na autonomia vão acompanhá-la por toda a vida. É provável que necessite permanentemente de ajuda para deambular e executar tarefas simples do dia a dia, como pentear os cabelos ou alimentar-se.

Foi constatado durante as consultas que a paciente não fazia fisioterapia, nem era estimulada adequadamente. É preciso reforçar à família a importância da fisioterapia contínua, com o objetivo de reduzir a morbidade relacionada à doença.[1,2] Ao estimular as suas habilidades, a paciente tem a oportunidade de descobrir os próprios meios para executar suas tarefas diárias, bem como desenvolver as habilidades cognitivas.

Foi identificada escoliose nas

radiografias da paciente, afecção comum em pessoas com AMC. Este achado não é critério clínico para o diagnóstico, mas ao longo dos anos pode comprometer sua qualidade de vida. Percebe-se que a AMC é uma condição complexa que gera inúmeras consequências a curto e longo prazos. O tratamento exige uma estrutura familiar que dê suporte, bem como acompanhamento médico por toda a vida.

A AMC é um distúrbio de baixa prevalência na população e é pouco relatada na literatura médica. Recentes discussões associam-na com outras malformações congênitas encontradas na síndrome do Zika vírus. Tendo em vista o forte impacto na autonomia futura do paciente, reforça-se a necessidade de diagnóstico e de tratamento precoces do distúrbio, impondo aos médicos seu devido conhecimento. Por esses motivos, relatos de caso enriquecem a literatura, exemplificando as condições em que se encontram os pacientes portadores da síndrome e possibilitam a discussão de novas condutas.

REFERÊNCIAS

1 Binkiewicz-Glinska A, Sobierajska-Rek A, Bakula S, Wierzba J, Drewek K, Kowalski IM et al. Arthrogryposis in infancy, multidisciplinary approach: case report. BMC Pediatr. 2013;13:184.

2 Alves PVM, Zhao L, Patel PK, Bolognese AM. Arthrogryposis: diagnosis and therapeutic planning for patients seeking orthodontic treatment or orthognathic surgery. J Craniofac Surg. 2007;18(4):838-43.

3 Kimber E. AMC: amyoplasia and distal arthrogryposis. J Child Orthop. 2015;9(6):427-32.

4 Sucuoglu H, Ornek NI, Caglar C. Arthrogryposis multiplex congenita: multiple congenital joint contractures. Case Rep Med. 2015;2015:379730.

5 Linden V, Filho ELR, Lins OG, Linden A, Aragão MFVV, Brainer-Lima AM et al. Congenital Zika syndrome with arthrogryposis: retrospective case series study. BMJ. 2016;354:i3899.

6 Hall JG. Arthrogryposis (multiple congenital contractures): diagnostic approach to etiology, classification, genetics, and general principles. Eur J Med Genet. 2014;57(8):464-72.

7 Eamsobhana P, Kaewpornsawan K, Vanitcharoenkul E. Walking ability in patients with arthrogryposis multiplex congenita. Indian J Orthop. 2014;48(4):421-5.

8 Byington R, Keene S, Verhovsek E, Depew J. Arthrogryposis multiplex congenita: a review of treatment options for the lower extremities. Internet J World Health Soc Polit. 2016;7(2):1-6. Available from: http://print.ispub.com/api/0/ispub-article/13981

9 Bamshad M, Van Heest AE, Pleasure D. Arthrogryposis: a review and update. J Bone Joint Surg Am. 2009;91(suppl 4):40-6.

10 Kalampokas E, Kalampokas T, Sofoudis C, Deligeoroglou E, Botsis D. Diagnosing arthrogryposis multiplex congenita: a review. ISRN Obstet Gynecol. 2012;2012:264918.

11 Valdés-Flores M, Casas-Avila L, Hernández-Zamora E, Kofman S, Hidalgo-Bravo A. Characterization of a group unrelated patients with arthrogryposis multiplex congenita. J Pediatr (Rio J). 2016;92(1):58-64.

Relato de caso

Velocidade de hemossedimentação (VHS) como marcador laboratorial de resposta terapêutica na osteomielite aguda

Erythrocyte sedimentation rate (ESR) as a laboratorial marker for therapeutic response in acute osteomyelitis

Resumo

Introdução: a osteomielite é um processo inflamatório-infeccioso ósseo potencialmente grave que pode ocasionar sequelas. Staphylococcus *aureus* é o principal agente etiológico e as manifestações clínicas mais comuns incluem: irritabilidade, febre, sinais flogísticos e pseudoparalisia. O diagnóstico depende da suspeita clínica, e os exames complementares, como velocidade de hemossedimentação (VHS), podem auxiliar no diagnóstico. **Objetivo:** apresentar um caso de osteomielite aguda em lactente e discutir a importância do VHS como ferramenta laboratorial para o diagnóstico dessa condição e para o acompanhamento da resposta ao tratamento instituído. **Descrição do caso:** lactente de 8 meses, previamente hígida, apresentou impotência funcional em ombro direito, edema articular e febre após episódio de flebite durante uma internação por bronquiolite aguda. Na hemocultura houve crescimento de Staphylococcus *aureus* resistente à meticilina associado à comunidade (CA-MRSA). Exames de imagem revelaram acometimento ósseo e articular, e exames laboratoriais corroboraram o diagnóstico de osteomielite aguda. Realizou tratamento com vancomicina venosa por seis semanas e clindamicina oral por mais duas semanas, apresentando evolução clínica e laboratorial favoráveis. **Discussão:** a VHS é um exame laboratorial inespecífico, porém utilizado como auxiliar no diagnóstico de várias afecções. É útil na documentação de processo inflamatório, na avaliação do grau de extensão e, em alguns casos, como acompanhamento da resposta ao tratamento. Além disso, VHS é o exame laboratorial mais sensível no diagnóstico de infecções osteoarticulares, pois geralmente encontra-se aumentado desde a fase inicial da doença, contribuindo, junto com os aspectos clínicos e radiológicos, para seu diagnóstico e controle do tratamento.

Palavras-chave:Osteomielite. Diagnóstico. Lactente. Cuidado da criança.

Lucas Saraiva da Silva
Acadêmico de Medicina na Universidade Federal Fluminense.

Marcelo Velmovitsky
Acadêmico de Medicina na Universidade Federal Fluminense.

Ingrid David Giuliani Maraboti
Médica-Residente em Pediatria no Hospital Universitário Antônio Pedro da Universidade Federal Fluminense.

Danielle Plubins Bulkool
Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente. Professora-Assistente do Departamento Materno-Infantil da Universidade Federal Fluminense.

Rafael Del Castillo Vilalba
Mestre em Pediatria. Professor-Adjunto do Departamento Materno-Infantil da Universidade Federal Fluminense.

Claudete Aparecida Araújo Cardoso
Pós-Doutora em Saúde Pública. Professora-Associada do Departamento Materno-Infantil da Universidade Federal Fluminense.

Salim Kanaan
Mestre em Ciências Biológicas (Biofísica). Professor-Adjunto do Departamento de Patologia da Universidade Federal Fluminense.

Instituição:
Universidade Federal Fluminense

Correspondência:
kanaanrm@gmail.com.br

Recebido em: 11.6.2017
Aprovado em: 3.8.2017

Abstract

Introduction: osteomyelitis is a potentially serious inflammatory infectious bone process which can lead to sequelae. Staphylococcus aureus is the main etiological agent and the most common clinical manifestations include: irritability, fever, phlogistics signs and pseudoparalysis. Diagnosis depends on clinical suspicion, and complementary tests, such as erythrocyte sedimentation rate (ESR), may aid in diagnosis. **Objective:** to present a case of acute osteomyelitis in infant and to discuss the importance of ESR as a laboratory tool for the diagnosis of this condition and for monitoring the response to the treatment. **Case description:** eightmonthold infant, previously healthy, presented functional impotence in the right shoulder, joint edema and fever after an episode of phlebitis during hospitalization for acute bronchiolitis. In the blood culture there was growth of community associated methicillin resistant Staphylococcus aureus (CA-MRSA). Image exams revealed bone and joint involvement, and laboratory tests corroborated the diagnosis of acute osteomyelitis. She underwent venous vancomycin treatment for six weeks and oral clindamycin for two weeks, presenting favorable clinical and laboratory evolution. **Discussion:** ESR is a nonspecific laboratory test, but used as an aid in the diagnosis of various conditions. It is useful in documenting the inflammatory process, assessing the degree of extension, and in some cases, as a follow-up of the treatment response. In addition, ESR is the most sensitive laboratory test in the diagnosis of osteoarticular infections, since it's usually increased from the initial stage of the disease, contributing along with clinical and radiological aspects, to its diagnosis and treatment control.

Keywords: Osteomyelitis. Diagnosis. Infant. Child care.

INTRODUÇÃO

A osteomielite é um processo inflamatório-infeccioso ósseo, usualmente causado por bactérias, ocorrendo de forma característica na metáfise de ossos longos, iniciando-se na região medular e progredindo, posteriormente, para a região cortical. A maioria dos casos de osteomielite em crianças apresenta disseminação hematogênica; em muitas situações, observa-se na história clínica a ocorrência prévia de feridas traumáticas, manipulação cirúrgica e processos infecciosos contíguos.[1,2] A doença é duas vezes mais comum no sexo masculino, possivelmente devido ao comportamento mais arriscado em relação ao sexo feminino, o que predispõe a eventos traumáticos.[1,3]

Apesar de a osteomielite ter uma baixa prevalência, de cerca de 0,14 para cada 100 pacientes, pode gerar comprometimentos duradouros e sequelas incapacitantes, visto que é possível acometer a fise dos ossos.[4] Staphylococcus *aureus* aparece como o principal agente etiológico, independentemente da faixa etária, sobretudo após o advento da vacina contra Haemophilus *influenzae* tipo B, o que modificou o perfil microbiológico da patologia.[1,2,5]

As manifestações clínicas mais comuns incluem: irritabilidade, febre, sinais flogísticos na região acometida e pseudoparalisia. Em geral, apenas um sítio ósseo é acometido; múltiplos sítios ósseos são acometidos em menos de 10% dos casos.[3] Além disso, a osteomielite aguda representa um diagnóstico diferencial nos casos de febre de origem obscura.[1]

O diagnóstico depende da suspeita clínica, baseada na anamnese e no exame físico do paciente,[7] e a hemocultura deve ser solicitada em todos os casos suspeitos para a instituição do tratamento mais adequado.[3] Outrossim, outros exames que auxiliam no diagnóstico e na conduta terapêutica são: hemograma completo, velocidade de hemossedimentação (VHS) e dosagem de proteína C reativa (PCR).[3] A aspiração de secreção óssea para Gram e cultura aparece como ferramenta

laboratorial para o diagnóstico definitivo.[3] Entretanto, a biópsia é um método ainda mais confiável e tem vantagem de fornecer tecido para o exame histopatológico.[7]

Exames de imagem também são úteis na investigação do paciente com suspeita de osteomielite aguda. A radiografia simples, apesar de ser um exame rápido e acessível, possivelmente mostrará alterações compatíveis com a doença, como as lesões líticas, após duas a três semanas de evolução do quadro. Dessa forma, uma radiografia normal não exclui o diagnóstico de osteomielite aguda na fase inicial da doença, sendo um método de baixo valor preditivo negativo.[1]

A cintilografia com tecnécio é um exame bastante sensível e útil para o diagnóstico da osteomielite, principalmente se um osso longo for afetado, se há múltiplas lesões ósseas disseminadas ou se os sintomas não forem precisamente localizados. A tomografia computadorizada expõe o paciente a elevado índice de radiação, não sendo um método de imagem recomendado ou empregado rotineiramente nessa situação.[1]

A ressonância magnética é considerada o melhor método de imagem para detectar mudanças de consistência no osso com osteomielite aguda, diferenciar infecção óssea de infecção de partes moles, bem como avaliar a extensão do processo infeccioso.[2] No entanto, trata-se de um método que nem sempre está disponível, apresenta alto custo, e tem como inconveniente o fato de necessitar de sedação e monitorização em crianças muito pequenas para a realização do exame.[1]

A osteomielite pode ser identificada pelo método de imagem, mas, sempre que possível, deve ser realizada cultura com antibiograma para determinar o agente etiológico e seu perfil de sensibilidade antimicrobiana, a fim de otimizar o manejo clínico e contribuir para o sucesso terapêutico.[1]

A oxacilina e, como alternativa a cepas resistentes à oxacilina, a vancomicina são os fármacos empiricamente recomendados no tratamento da osteomielite aguda. Isso se deve à necessidade de cobertura antimicrobiana contra o agente etiológico mais prevalente, Staphylococcus *aureus*. O tratamento deve durar, minimamente, de quatro a seis semanas, e ser administrado, preferencialmente, pela via intravenosa.[1]

A prevenção da osteomielite passa pelos cuidados para se evitar os eventos traumáticos ou as complicações relacionadas aos cuidados em saúde, já que apresenta disseminação hematogênica, estando relacionada a intervenções cirúrgicas, procedimentos invasivos e acessos vasculares com equipamentos contaminados. O objetivo deste trabalho é apresentar um caso de osteomielite aguda em lactente e discutir a importância da VHS como ferramenta laboratorial para o diagnóstico dessa condição e para o acompanhamento da resposta ao tratamento instituído, tendo em vista a grande disponibilidade desse exame, seu baixo custo, a facilidade em executá-lo, bem como sua elevada sensibilidade e o perfil bioquímico favorável ao acompanhamento terapêutico.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal Fluminense (CAAE n. 01741512.7.0000.5243).

DESCRIÇÃO DO CASO

S. T. C., 8 meses, sexo feminino, parda, brasileira, natural de São Gonçalo – RJ e procedente de Maricá – RJ.

História gestacional sem intercorrências, com sorologias maternas negativas. Nascida a termo, com peso de 2.950 g, Apgar 9/9, mantendo aleitamento materno exclusivo até os três meses de vida, quando foi iniciada complementação com fórmula láctea. Lactente previamente hígida, sem comorbidades. Nega internações e/ou uso prévio de antimicrobianos.

A criança apresentou quadro clínico de bronquiolite aguda em 25/10/2016, necessitando de hospitalização na ocasião; na admissão, apresentava hemoglobina de 13 g/dl, leucograma sem alterações e PCR de 34 mg/dl (VR até 6 mg/dl). Após cinco dias de internação hospitalar, desenvolveu flebite em local de punção venosa no membro inferior esquerdo, evoluindo com febre alta (39,5 °C), cianose e hipotonia generalizada. Em investigação do quadro séptico foi realizada hemocultura, com crescimento de Staphylococcus *aureus* resistente à meticilina associado à comunidade (CA-MRSA).

Os demais exames (liquor, ecocardiograma, raio-X de tórax e urinocultura) não apresentaram alterações. Hemograma evidenciou hemoglobina = 11,8 g/dl; hematócrito = 37,7%; contagem de leucócitos = 14.500 células/mm^3, com 5% de bastões e PCR = 150 mg/dl. Na ocasião, foi iniciada vancomicina, recebendo alta após 18 dias de internação hospitalar, a despeito de um quadro de dor à mobilização de ombro direito e exames laboratoriais ainda alterados, com anemia (Hb = 10 g/dl) e aumento de PCR (53 mg/dl).

Quatro dias após a alta hospitalar, a lactente iniciou quadro de impotência funcional de ombro direito, associado a edema e piora da dor à palpação da articulação, irritabilidade, choro frequente e recusa alimentar, sem febre. Foi reinternada na época, sendo submetida a exames de imagem: ultrassonografia comparativa de ombro direito e esquerdo revelou presença de líquido periarticular em ombro direito e radiografia de ombro direito evidenciou irregularidade óssea na metáfise proximal

Tabela 1 – Parâmetros laboratoriais durante a evolução clínica da paciente

	25/10/16	30/10/16	12/11/16	18/11/16	24/11/16	9/12/16	23/12/16	6/1/17
Evento/exame realizado	Internação por bronquiolite	Flebite MIE Início de vancomicina IV	Alta com dor em ombro direito	Reinternação com osteomielite Início de vancomicina IV	Artrocentese de ombro direito	Controle semanal do VHS	Melhora clínica Alta hospitalar com clindamicina VO	Término do tratamento com clindamicina VO
VHS (mm/h)	–	–	–	80	105	33	26	8
PCR (mg/dl)	34	150	53	70	38	0,39	–	–
Hb (g/dl)	13	11,8	10	9,9	9,5	9,9	–	–

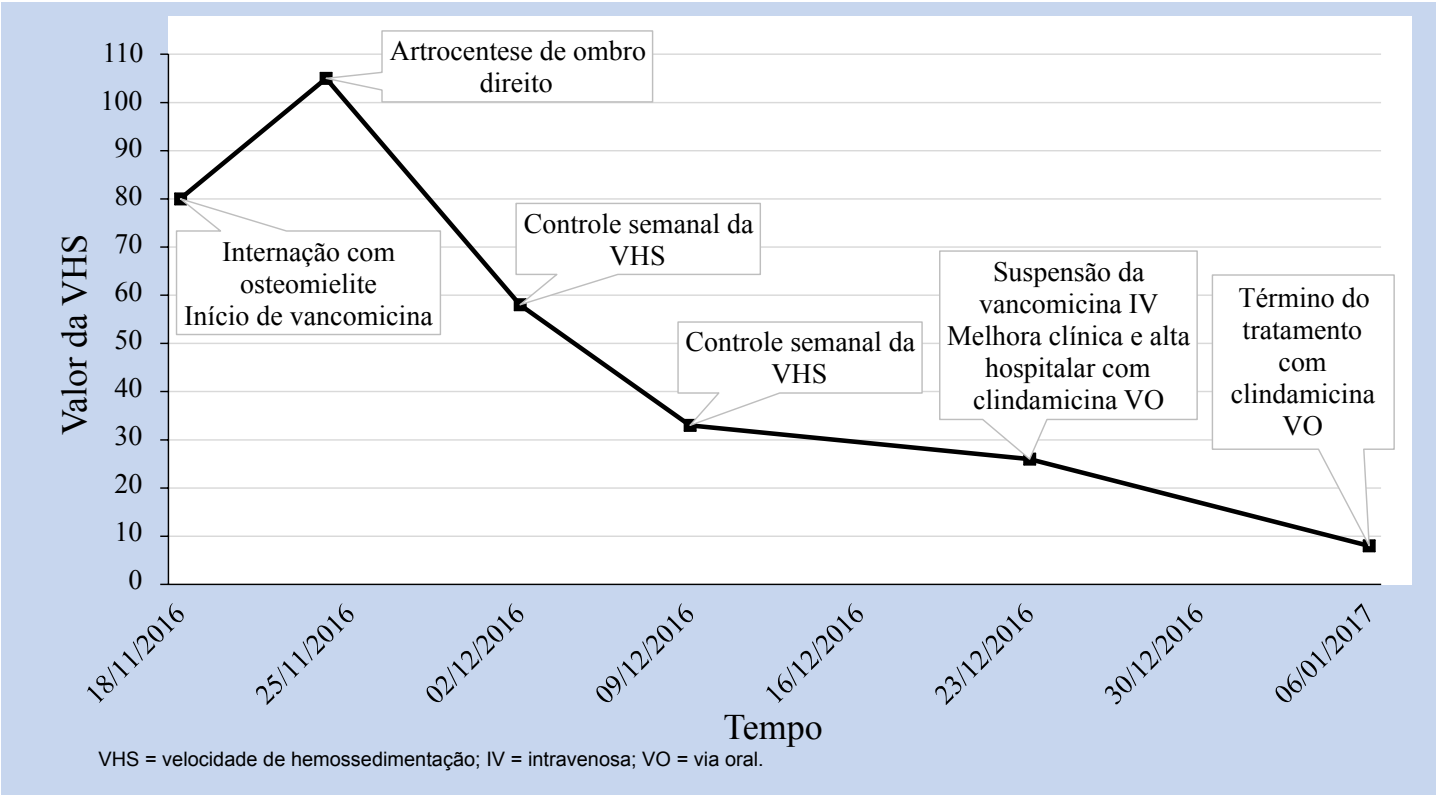
IV = intravenoso; VO = via oral; MIE = membro inferior esquerdo; VHS = velocidade de hemossedimentação; PCR = proteína C reativa; Hb = hemoglobina.
O valor de referência da PCR na instituição da primeira internação é até 6,0 mg/dl (período de 25/10/2016 a 18/11/2016), enquanto que na segunda instituição é até 0,3 mg/dl (período compreendido entre 24/11/2016 e 6/1/2017).

do úmero, notadamente em sua porção medial, com áreas hipertransparentes de permeio. Exames laboratoriais mostraram anemia microcítica hipocrômica (Hb = 9,5 g/dl), leucocitose (17.000 células/mm³), e aumento de PCR (70 mg/dl) e VHS (80 mm/h VR até 20 mm/h). Na ocasião, foram realizados os diagnósticos de artrite séptica e osteomielite, sendo iniciada vancomicina.

A criança deu entrada no nosso serviço em 24/11/2016, encaminhada da unidade de origem para abordagem cirúrgica. Na admissão foi realizada artrocentese de ombro direito sem saída de secreção e sem necessidade de abordagem por via aberta.

Manteve antibioticoterapia venosa por seis semanas, com avaliação da resposta com dosagem semanal da VHS. A tabela 1 mostra que a mesma apresentou queda semanal progressiva, mas seus níveis ainda permaneciam elevados, apesar da melhora clínica. Devido à estabilidade clínica da criança, optou-se por alta hospitalar em 23/12/2016, quando VHS era de 26 mm/h, com clindamicina oral por mais duas semanas, apresentando resolução completa do quadro clinicolaboratorial após completado o esquema terapêutico. Em 6/1/2017, último dia do tratamento, apresentava VHS de 8 mm/h. A criança segue acompanhamento ambulatorial, com boa resposta clínica, sem sequelas motoras. O gráfico 1 correlaciona

Gráfico 1 – Evolução da VHS durante tratamento da osteomielite



VHS = velocidade de hemossedimentação; IV = intravenosa; VO = via oral.

os principais eventos durante o tratamento da osteomielite com os valores da VHS.

DISCUSSÃO

O caso apresentado trata de uma lactente com diagnóstico de osteomielite aguda e artrite séptica secundárias à sepse de foco cutâneo por CA-MRSA.

O diagnóstico foi confirmado com alterações de imagens compatíveis e com o isolamento do agente etiológico na hemocultura. A extensão do processo inflamatório e a resposta ao tratamento instituído foram acompanhadas com dosagens seriadas da VHS.

A VHS é a taxa na qual os eritrócitos precipitam no período de uma hora. Trata-se de um exame muito sensível, porém pouco específico, alterando-se em processos inflamatórios disseminados, não sendo indicado para rastreio de doenças em pacientes assintomáticos ou com sintomas inespecíficos. Em um processo inflamatório, alguns mediadores, como interleucinas e fator de necrose tumoral (TNF), estimulam as células hepáticas a produzir proteínas que são reagentes de fase aguda, como fibrinogênio, proteína C reativa (PCR), haptoglobina e complemento. O fibrinogênio é capaz de neutralizar as cargas do ácido siálico presente nas membranas eritrocitárias, elevando, desse modo, a VHS.[8]

Apesar de sua inespecificidade, a VHS é muito útil, amplamente disponível, apresenta baixo custo e tem sido largamente empregada para auxiliar o diagnóstico de várias condições clínicas e na avaliação da gravidade de doenças.[8] A VHS pode ser utilizada na documentação de processo inflamatório, infeccioso e neoplásico, na avaliação do grau de extensão ou de atividade da doença de base, e pode, em alguns casos, ser utilizada como forma de acompanhamento da eficácia do tratamento em questão.[9]

Uma importante diferença entre VHS e PCR é o tempo para se normalizar após o tratamento. A PCR se normaliza em geral após nove dias de tratamento adequado, enquanto a VHS se normaliza apenas com 29 dias de tratamento, sendo particularmente útil como controle de cura.[10] No caso relatado, a paciente apresentou PCR normal após três semanas do início do antimicrobiano, a despeito das manifestações clínicas não terem apresentado remissão completa nesse período, enquanto a VHS se normalizou apenas após oito semanas do início do tratamento, orientando a suspensão do antibiótico. Além disso, VHS é o exame laboratorial mais sensível e valioso no diagnóstico de infecções osteoarticulares, pois geralmente encontra-se aumentado desde a fase inicial da doença. Logo, está habitualmente elevado na maioria dos casos de osteomielite e contribui, junto com os aspectos clínicos e radiológicos, para o seu diagnóstico. Correa e colaboradores fizeram uma revisão dos pacientes com osteomielite e observaram que 93% deles tinham VHS maior que 20 mm/h, com média de 58 mm/h.[11] Nesse estudo, a paciente evidenciava VHS de 80 mm/h à admissão hospitalar, quando apresentava impotência funcional do ombro acometido, edema adjacente e irritabilidade, antes mesmo da confirmação radiológica. Cabe ressaltar ainda que a VHS chegou ao valor de 105 mm/h na primeira semana após a internação, já em antibioticoterapia, possivelmente por disseminação do processo inflamatório-infeccioso, o que motivou a abordagem do úmero com artrocentese.

Há de se considerar ainda que o acompanhamento da osteomielite é fundamental, já que o MRSA tem se tornado cada vez mais um agente etiológico prevalente nas infecções musculoesqueléticas, estando associado a maior tempo de duração dos sintomas, necessidade de antimicrobianos por mais tempo e pior prognóstico, com risco mais elevado de complicações, como sepse.[12] Na situação apresentada, nota-se que as manifestações, clínicas foram secundárias a um quadro séptico de foco cutâneo e permaneceram por até quatro semanas do início do tratamento com antimicrobiano sensível ao CA-MRSA, o que prolongou o tempo de internação hospitalar e de antibioticoterapia. Ademais, observa-se ainda a presença de uma anemia microcítica hipocrômica durante a hospitalização, sendo um achado frequente nas infecções estafilocócicas, o que incrementa morbidade ao paciente e contribui ainda mais para um pior prognóstico.

Ressalta-se que a osteomielite é uma infecção geralmente contígua, relacionada a eventos traumáticos ou decorrente de complicações relacionadas aos cuidados em saúde. Nesse aspecto, é importante ressaltar que a infecção de acessos vasculares não depende exclusivamente da microbiota do hospedeiro ou do seu sistema imunológico, mas a contaminação do sítio de inserção ou das conexões pelas mãos da equipe de saúde é um grande problema relacionado à assistência. Algumas medidas, tais como higiene das mãos com álcool em gel ou água e sabão antes e após a punção, escolha de locais mais distais para a conduta, descontaminação de torniquetes com antissépticos antes e após cada procedimento, troca de cateteres periféricos e todas as conexões a cada 96 horas, além da adoção de medidas de precaução de contato, como uso de luvas de procedimentos e capote de mangas compridas sempre que se prevê contato com o paciente e seus equipamentos, são indispensáveis para uma boa prática assistencial, para

a prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde e suas complicações, como a osteomielite. No caso exposto, a osteomielite ocorreu como infecção metastática após flebite em membro inferior por punção venosa periférica que pode causar deformidades ósseas, incapacidade funcional e *deficit* de crescimento, sobretudo na população pediátrica.

REFERÊNCIAS

1 Peltola H, Pääkkönen M. Acute osteomyelitis in children. N Engl J Med. 2014;370:352-60.

2 Pereira RA. Osteomielite aguda na infância: revisão de literatura. Vitória da Conquista. Monografia [Graduação em Medicina] Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia; 2015.

3 Kliegman RM, Behrman R, Jenson HB, Santon BF. Nelson: Tratado de Pediatria. 18. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009.

4 Aurenty L, Siciliano L, Santos A, Malaver V, Martínez A, Méndez O et al. Acute and chronic osteomyelitis: 10 years of study in pediatric patients: Hospital de Niños. Bol Venez Infectol. 2010;21(1):34-40.

5 Puccini PF, Ferrarini MAG, Iazzetti AV. Osteomielite hematogênica aguda em Pediatria: análise de casos atendidos em hospital universitário. Rev Paul Pediatr. 2012;30(3):353-8.

6 Sondheimer J. Current de Pediatria. Rio de Janeiro: Revinter; 2009.

7 Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. Medicina Interna de Harrison. 18. ed. Porto Alegre: AMGH; 2013. 2. v.

8 Olshaker JS, Jerrard DA. The erythrocyte sedimentation rate. J Emerg Med. 1997;15(6):869-74.

9 Sox HC, Liang MH. The erythrocyte sedimentation rate. Ann Int Med. 1986;104(4):515-23.

10 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia, Associação Brasileira de Cirurgia da Mão, Colégio Brasileiro de Radiologia. Osteomielite Hematogênica Aguda. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. São Paulo; 2007.

11 Correa AG, Edwards MS, Baker CJ. Vertebral osteomyelitis in children. Pediatr Infect Dis J. 1993;12(3):228-33.

12 Branson J, Vallejo JG, Flores AR, Hulten KG, Mason EO, Kaplan SL et al. The contemporary microbiology and rates of concomitant osteomyelitis in acute septic arthritis. Pediatr Infect Dis J. 2017;36(3):267-73.

Deficiência de zinco em lactente: um raro caso de acrodermatite enteropática?

Zinc deficiency in infants: a rare case of enteropathic acrodermatitis?

Resumo

Introdução: a acrodermatite enteropática é um distúrbio hereditário raro do metabolismo do zinco, podendo se apresentar com desnutrição, diarreia, alopecia, dermatite e infecções de repetição. O diagnóstico definitivo é feito pelo teste genético. **Objetivo:** relatar um caso de deficiência de zinco em lactente com quadro clínico típico de acrodermatite enteropática, que, apesar de bastante sugestivo, não pôde ser confirmado por teste genético. **Descrição do caso:** paciente de 11 meses com dermatite, diarreia crônica e deficiência de zinco iniciadas após desmame de leite materno com melhora inicial após reposição de zinco e óbito por sepse. **Discussão:** neste relato de caso, temos uma paciente atendida em hospital terciário que não dispunha do teste específico, porém o quadro clínico, laboratorial e evolução são bastante sugestivos dessa rara doença. O tratamento se baseia na reposição de zinco e geralmente apresenta resultado satisfatório.

Palavras-chave: Zinco. Diarreia. Acrodermatite. Imunidade.

Bruna K. Pinheiro França Protásio
Médica-Pediatra. Residente de Gastroenterologia Pediátrica da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

Mauro Sérgio Toporovski
Doutor em Medicina (área de concentração: Pediatria) pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Médico Segundo-Assistente na Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Professor-Assistente da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

Lygia Souza Lima Lauand
Gastroenterologista Pediátrica. Mestranda. Médica-Assistente no Serviço de Gastroenterologia Pediátrica da Santa Casa de São Paulo.

Clarice Blaj Neufeld
Mestre em Medicina Pediatria pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Médica-Assistente do Serviço de Gastroenterologia Pediátrica da Santa Casa de São Paulo.

Leandro Dimasi Buck
Médico-Pediatra. Residente de Gastroenterologia Pediátrica da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

Laura Garofalo
Médica-Pediatra. Residente de Medicina Intensiva Pediátrica da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

Luciana de Almeida
Médica-Pediatra. Residente de Neonatologia da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

Camila M. P. Machado Martins Barbosa
Médica-Residente de Gastroenterologia Pediátrica da Irmandade de Misericórdia da Santa Casa de São Paulo.

Abstract

Introduction: enteropathic acrodermatitis is a rare hereditary disorder of zinc metabolism, and may present with malnutrition, diarrhea, alopecia, dermatitis and recurrent infections. The certainty diagnosis is made by the genetic test. **Objective:** to report a case of zinc deficiency in infants with a typical clinical picture of enteropathic acrodermatitis, which, although suggestive, could not be confirmed by genetic testing. **Case description:** an 11 month old patient with dermatitis, chronic diarrhea and zinc deficiency started after weaning from breast milk with initial improvement after zinc replacement and death due to sepsis. **Discussion:** in this case report, we have a patient attended in a hospital where the specific test isn't available, however the clinical, laboratory and evolution are quite suggestive of this disease. The treatment is the zinc replacement and it's results is satisfactory.

Keywords: Zinc. Diarrhea. Acrodermatitis. Immunity.

Instituição:
Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo

Correspondência:
bpfranca@yahoo.com.br

Recebido em: 22.6.2017
Aprovado em: 14.8.2017

INTRODUÇÃO

O zinco, por ter papel fundamental na regularização do sistema imune, neurológico e endócrino, é um dos principais micronutrientes participantes do processo de crescimento e desenvolvimento da criança. Sua deficiência pode ser causada por baixa ingestão, e também por duas formas hereditárias, que são: acrodermatite enteropática (AE) e deficiência neonatal transitória de zinco (DNTZ).

Esta última deve-se à mutação no gen SLC3A2, que causa baixa concentração de zinco no leite materno, chegando a níveis 75% menores que o valor normal. Assim, ocorre apenas em lactentes que estão em aleitamento materno exclusivo e não recorre após o desmame. A DNTZ geralmente ocorre entre a 8ª e 24ª semana de vida e o tratamento baseia-se em reposição de zinco para o lactente.[1]

AE é o termo usado para a dermatite acral por deficiência de zinco associada à diarreia, *deficit* de crescimento e alopecia.[2] Ela pode ser primária, rara doença autossômica recessiva causada por mutação genética; ou secundária, também chamada AE-LIKE, gerada por doenças que prejudicam a absorção intestinal de zinco, como desnutrição, doença de Crohn e doença celíaca.[2,3]

No quadro clínico da deficiência de zinco, qualquer que seja sua etiologia, há desnutrição, diarreia crônica, alopecia, dermatite e infecções de repetição.[1] O diagnóstico da AE é baseado na história e quadro clínico, associados à dosagem sérica de zinco, exame histopatológico e teste genético.[4]

DESCRIÇÃO DO CASO

A.M.S., 11 meses, sexo feminino, natural e procedente de São Paulo, admitida no Pronto-Socorro Infantil (PSI), com diarreia há 45 dias, vômitos intermitentes, recusa alimentar, irritabilidade e perda ponderal de 2 kg, sem febre e sem muco ou sangue nas fezes.

Cerca de duas semanas após início da diarreia, apresentou *rash* cutâneo macular e não pruriginoso, difuso, com coalescência das máculas, formando placas inicialmente em membros e depois na face que evoluíram para crostas descamativas, com piora importante nos quatro dias que antecederam à sua admissão. Antecedentes pessoais: nasceu de parto normal, com idade gestacional de 37 semanas, sem intercorrências neonatais. Vacinação e alimentação adequadas. Desenvolvimento neuropsicomotor e ponderoestaturais adequados até então. De antecedente patológico, apresentava histórico de quadro diarreico semelhante há quatro meses, sem a presença de alteração dermatológica ou febre, com duração de 20 dias e necessidade de internação em unidade de terapia intensiva devido ao choque

hipovolêmico. Devido ao quadro prévio, havia realizado TSH, T4 livre, antitransglutaminase, antigliadina, antiendomísio, IgA, IgG, alfa-1 antitripsina, amilase e lipase, sendo todos os resultados normais. Além disso, havia realizado teste de isenção de proteína de leite de vaca por mais de duas semanas, sem melhora do quadro. À admissão no PSI, a paciente apresentava-se em mau estado geral, irritada, descorada, com desidratação grave, abdome com discreta hepatomegalia e edema importante em mãos e pés. Na pele, apresentava lesões eritematodescamativas e crostosas em membros, região lombossacral e face (Figura 1 e 2).

Após estabilização clínica inicial com reposição volêmica e início de antibiótico, foram solicitados exames: Hb 5,1 g/dl; Ht 15,7 %; leucócitos 15.500/mm^3; segmentados 42%; bastões 5%; linfócitos 52%; plaquetas 144.000/mm^3; hipoalbuminemia 1,5 g/dl; VHS 2 mm; C3 45 mg/dl (80 a 150 mg/dl); coprocultura e pesquisa para rotavírus negativos; pesquisa de leucócitos nas fezes negativa. Realizado teste para deficiência de lipase ácida lisossomal com resultado negativo. Pesquisa direta de fungos na pele negativa.

Aventada hipótese de deficiência de zinco e realizada sua dosagem sérica (0,3 µg/ml), confirmando suspeita diagnóstica. Iniciada reposição de zinco enteral em dose terapêutica (3 mg/kg/dia Zn elementar), e após sete dias a paciente evoluiu com melhora do padrão das fezes e das lesões de pele. A biópsia de pele evidenciou acentuada hiperceratose, hipogranulose, acantose regular e espongiose discreta com ceratinócitos vacuolizados e claros, além de infiltrado linfomononuclear perivascular, caracterizando dermatite perivascular superficial com necrose epidérmica, sugestiva de acrodermatite enteropática.

Além da reposição de zinco, foram prescritos fórmula infantil extensamente hidrolisada sem lactose, albumina, furosemida e antimicrobianos (oxacilina, ceftriaxona e fluconazol). Após dois dias, evoluiu com resolução da diarreia e melhora das lesões de pele. No curso clínico da internação, a paciente apresentou sepse por Pseudomonas aeruginosa e no 11º dia evoluiu com choque séptico e três paradas cardiorrespiratórias com óbito.

Figura 1 – Lesões eritematodescamativas em face interna da coxa

Fonte: Arquivo pessoal (2017).

Figura 2 – Extensão da acrodermatite

Fonte: Arquivo pessoal (2017).

DISCUSSÃO

O zinco é um elemento essencial para o funcionamento celular, pois atua no metabolismo das proteínas e carboidratos, além de ser cofator de diversas enzimas, incluindo as envolvidas na síntese do DNA e RNA.[5]

AE é uma doença autossômica recessiva rara, grave, potencialmente fatal se não tratada precoce e adequadamente. Cursa com zinco em níveis abaixo do normal em decorrência da má-absorção intestinal desse micronutriente. Resulta de mutação no gene SLC39A4, que codifica a proteína transportadora do zinco (ZIP4) nos dois principais sítios de absorção: duodeno e jejuno; e no rim, onde ocorre a sua reabsorção.[6,7]

A doença manifesta-se após o desmame do leite materno, que por ser rico em zinco e supre as necessidades do recém-nascido nessa fase. Após esse período, iniciam-se as características clínicas comuns à AE e à deficiência de zinco de outras etiologias. A tríade clínica clássica, presente em 20% dos pacientes, é composta de diarreia, alopecia e placas eczematosas periorificiais.[3]

A AE cursa com lesões dermatológicas eritematosas, eczematosas ou escamosas, em região perioral, anogenital e acral, e, se não tratadas, evoluem para lesões confluentes e erosivas que se expandem para face, abdome e região inguinal.[4,8] A diarreia é o principal sintoma extracutâneo e, quando volumosa, pode cursar com manifestações neurológicas, como irritabilidade e letargia.[9]

Outras características importantes da AE são o *failure to thrive*, conjuntivite, paroníquia, queilite, hepatoesplenomegalia e suscetibilidade à infecção principalmente por bactérias Gram-positivas.[7]

O diagnóstico laboratorial inclui

baixo nível sérico de zinco e de fosfatase alcalina, que normalizam após sua reposição (23 mg/kg/dia Zn elementar) em 12 semanas.[8,9] A biópsia de pele revela hiperplasia epidérmica com acantose, aglomerados de queratinócitos necrosados, paraceratose e vacuolização intraepidérmica.[3]

O teste molecular é o diagnóstico definitivo com identificação da mutação no gene SLC39A4, porém é de difícil realização em serviço público.[6] Dessa forma, a realização do teste terapêutico com zinco diante da suspeita de AE torna-se, na prática, uma ferramenta para confirmação diagnóstica.[10] No caso em questão, a suspeita clínica de deficiência de zinco foi confirmada pela sua dosagem sérica por meio do método de espectrometria de absorção atômica com chama (EAA). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o valor normal de zinco no plasma é de 70 µg/dl; o da paciente era 0,3 µg/dl.

A EAA é uma técnica analítica de detecção qualitativa e quantitativa de determinados elementos, recorrendo à absorção de radiação pelos átomos no seu estado gasoso. A sua elevada sensibilidade e especificidade, torna este método adequado para a análise de microelementos em pequenas quantidades no sangue. Apesar disso, pode gerar falso-positivo se houver hipoalbuminemia.[11] Alguns pesquisadores argumentam que as medições de zinco plasmático são relativamente insensíveis e que a deficiência leve de zinco ocorre com níveis plasmáticos normais. Níveis de zinco em neutrófilos ou linfócitos poderiam então ser mais sensíveis.[12] A dosagem de zinco pode ser feita ainda no fio de cabelo e na urina, com maior especificidade e sensibilidade que o método EAA, porém devido à sua indisponibilidade no serviço, optou-se pela dosagem sérica. Por não se dispor do teste genético, padrão-ouro para diagnóstico de AE, no caso relatado, foram utilizados para diagnóstico o quadro clínico, o laboratorial e o histológico, somados à boa resposta do teste terapêutico com suplementação de zinco. Além disso, diagnósticos diferenciais haviam sido excluídos previamente: doença celíaca, doença inflamatória intestinal e imunodeficiência congênita.

Por fim, a grande questão desse caso é se foi decorrência de AE ou não, e apesar da alta probabilidade gerada pelo anatomopatológico, não é possível afirmar de forma incontestável devido à ausência do teste genético. Com este caso, conclui-se que mais importante que a certeza da etiologia da deficiência de zinco é a suspeita precoce desse diagnóstico, que determina um melhor prognóstico por evitar complicações.

Assim, diante de um quadro clínico sugestivo, após afastar causas mais frequentes, deve-se realizar a dosagem de zinco sérico, ferramenta diagnóstica disponível na maioria dos serviços. Além disso, é importante instituir imediatamente a antibioticoterapia para esses pacientes, visto que eles têm predisposição à infecção e várias vezes vão a óbito por infecção secundária, apesar da resolução do quadro intestinal e dermatológico, como ocorreu com a paciente em questão.

REFERÊNCIAS

1 Kambe T, Fukue K, Ishida R, Myiazaki S. Overview of inherited zinc deficiency in infant and children. J Nutr Sci Vitaminol. 2015;61(suppl):44-6.

2 Mishra P, Sirka CS, Das RR, Nanda D. Secondary acrodermatitis enteropathica-like lesions in a child with newly diagnosed coeliac disease. Paediatrics and International Child Health. 2016;36(1):72-5.

3 Van Wouwe JP. Clinical and laboratory diagnosis of acrodermatitis enteropathica. Eur J Pediatr. 1989;149(1):2-8.

4 Nistor N, Ciontu L, Frasinariu OE, Lupu VV, Ignat A, Streanga V. Acrodermatitis enteropathica: a case report. Medicine (Baltimore). 2016;95(20):e3553.

5 Maverakis E, Fung MA, Lynch PJ, Draznin N, Michael DJ, Ruben B et al. Acrodermatitis enteropathica and an overview of zinc metabolism. J Am Acad Dermatol. 2007;56(1):116-24.

6 Schmitt S, Küry S, Giraud M, Dréno B, Kharfi M, Bézieau S. An update on mutations of the SLC39A4 gene in acrodermatitis enteropathica. Hum Mutat. 2009;30(6):926-33.

7 Panzer R, Küry S, Schmitt S, FölsterHolst R. Identification of a novel mutation in the slc39a4 gene in a case of acrodermatitis enteropathica. Acta Derm Venereol. 2016;96:424-25.

8 Gupta M, Mahajan VK, Mehta KS, Chauhan PS. Zinc therapy in dermatology: a review. Dermatology Research and Practice. 2014. doi: http://dx.doi.org/10.1155/2014/709152

9 Chumpitazi CE, Tran JQ. Images in emergency. Annals of Emergency Medicine. 2013;62(4):30-4.

10 Willoughby JL, Bowen CN. Zinc deficiency and toxicity in pediatric practice.Gastroenterology and Nutrition. 2014;26(5):579-84.

11 Amorim FA, Lobo IP, Santos VL, Ferreira SL. Espectrometria de absorção atômica: o caminho para determinações multielementares. Quim. Nova. 2008;31(7):1784-90.

12 Prasad AS, Cossack ZT. Zinc supplementation and growth in sickle cell disease. Ann Intern Med. 1984;100(3):367-71.

Normas para publicação

A **Revista de Pediatria SOPERJ** aceita trabalhos para as seções a seguir.

Artigo original: inclui estudos epidemiológicos, clínicos, experimentais ou pesquisas de caráter socioetnográfico. O texto deve ter no máximo 3.000 palavras, excluindo página de rosto, resumo, *abstract*, tabelas, gráficos, figuras e referências; o número de referências não deve exceder 30. O número total de ilustrações (tabelas, figuras e outros) não pode ser maior do que quatro.

Relato de caso: o texto deve ter no máximo 2.000 palavras, excluindo página de rosto, resumo, *abstract*, tabelas, gráficos, figuras e referências; o número de referências não deve exceder a 15. O número total de tabelas, gráficos e figuras não pode ser maior do que dois.

Artigo de revisão: revisão sistemática da literatura a respeito de um tema. Metanálises estão incluídas nesta categoria. O texto deve ter no máximo 5.000 palavras, excluindo página de rosto, resumo, *abstract*, tabelas, gráficos, figuras e referências. As referências bibliográficas deverão ser atuais e em número mínimo de 30 e máximo de 60. O número total de tabelas, gráficos e figuras não pode ser maior do que seis.

Comunicação breve: artigo curto que descreva observações experimentais que não justificam a publicação como artigo original. O texto deve ter no máximo 1.500 palavras, excluindo página de rosto, resumo, *abstract*, tabelas, gráficos, figuras e referências. O texto pode ser organizado como um artigo original. O número de referências não deve exceder a 15. O número total de tabelas, gráficos e figuras não pode ser maior do que dois.

Resumo de dissertação e de tese: reprodução de resumo e *abstract* de teses e dissertações. O texto deve ter no máximo 500 palavras.

Carta ao editor: crítica de artigos publicados em fascículo anterior da **Revista de Pediatria SOPERJ**. O texto deve ter no máximo 800 palavras, sem ilustrações e com no máximo seis referências.

Revisão temática: análise crítica da literatura sobre um tema específico, a convite do Conselho Editorial. O texto deve ter no máximo 3.000 palavras. As referências bibliográficas deverão ser atuais e em número mínimo de 30 e máximo de 60. O número total de tabelas, gráficos e figuras não pode ser maior do que seis.

A **Revista de Pediatria SOPERJ** somente recebe material submetido à publicação pelo *site*, via programa SGP (Sistema de Gestão da Publicação), revistadepediatriasoperj.org.br.

As normas detalhadas para submissão também estão disponíveis no *site* revistadepediatriasoperj.org.br.

PROCESSO DE AVALIAÇÃO DOS MANUSCRITOS

O processo de avaliação do mérito científico do artigo leva em consideração a observância do atendimento do formato previsto nas normas editoriais, ressaltando o potencial do manuscrito para publicação e o possível interesse do tema para o público-alvo da revista.

Todo o conteúdo publicado pela **Revista de Pediatria SOPERJ** passa por um processo de revisão por especialistas (*peer review*). Cada artigo submetido para avaliação é encaminhado aos editores da revista, que realizam uma revisão inicial quanto aos padrões mínimos de exigência da **Revista de Pediatria SOPERJ** e ao atendimento de todas as normas requeridas para envio dos trabalhos originais. A seguir, os editores remetem o artigo a dois revisores especialistas na área pertinente (consultores *ad hoc*), pesquisadores de competência estabelecida na área

específica de conhecimento, selecionados de um cadastro de revisores. Os revisores são sempre de instituições diferentes da instituição de origem do artigo e desconhecem a identidade dos autores e o local de origem do trabalho, sendo adotados o sigilo e o anonimato para autor(es) e revisor(es) durante todo o processo de análise do manuscrito.

É importante ressaltar que os artigos que não apresentem mérito científico, contenham erros significativos de metodologia, ou não se enquadrem no perfil editorial da revista serão recusados diretamente pelo Conselho Editorial, não cabendo recurso. Após receber ambos os pareceres dos revisores, o Conselho Editorial da revista os avalia e decide pela aceitação do artigo sem modificações, pela recusa ou pela devolução aos autores com as sugestões de alterações a serem realizadas. Em caso de discrepâncias entre os avaliadores, solicita-se uma terceira opinião para melhor julgamento. De acordo com a avaliação, o artigo submetido pode retornar o número de vezes necessário aos autores para esclarecimentos e, a qualquer momento, pode ter a sua recusa determinada, cabendo enfatizar que cada versão é sempre analisada pelo Conselho Editorial, que detém o poder da decisão final em relação à publicação ou não do manuscrito submetido.

Não serão permitidos acréscimos ou alterações no artigo após o envio para composição editorial e o fechamento do número da revista.

O conteúdo presente nos manuscritos é de responsabilidade exclusiva dos autores.