



PNEUMONIAS
AGUDAS
na criança

PNEUMONIAS AGUDAS
NA CRIANÇA

As pneumonias agudas são responsáveis por cerca de 20% da mortalidade mundial em crianças abaixo de 5 anos de idade. | **Pág. 4**

TROMBOEMBOLISMO VENOSO
EM PEDIATRIA

Embora incomuns na faixa etária pediátrica, os eventos tromboembólicos determinam elevada morbimortalidade, apresentando grande importância na prática clínica. | **Pág. 8**



Outubro Verde

Mês do combate à Sífilis Congênita

Sociedade de Pediatria de São Paulo

DESAFIO:

eliminação da Sífilis Congênita

A SPSP instituiu o **Outubro Verde** como o mês de Combate à Sífilis Congênita (SC), junto com a Coordenação Estadual de DST/Aids de São Paulo, Sociedade Brasileira de Infectologia e a Sogesp - Associação de Obstetrícia e Ginecologia de São Paulo. O objetivo da campanha é estimular o debate sobre o tema nos vários segmentos da sociedade e propor ações conjuntas em busca da eliminação da doença.

Para que a cadeia de transmissão da SC possa ser interrompida, cada etapa na linha de cuidado da gestante, especialmente na atenção pré-natal, deve ser rigorosamente cumprida. É fundamental a ampla cobertura na oferta de testes para sífilis e retorno dos resultados em tempo hábil, tratamento adequado com penicilina G benzatina para gestante e parceiro sexual, orientação para prática sexual segura e planejamento reprodutivo.

PARTICIPE • APOIE • FAÇA SUA PARTE



SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO

Diretoria da Sociedade de Pediatria de São Paulo | Triênio 2016 – 2019

Diretoria Executiva

Presidente

Claudio Barsanti

1º Vice-Presidente

Lilian dos Santos Rodrigues Sadeck

2º Vice-Presidente

Marcelo Pinho Bittar

Secretária Geral

Maria Fernanda Branco de Almeida

1º Secretário

Sulim Abramovici

2º Secretário

Fábio Eliseo F. Alvares Leite

1º Tesoureiro

Mário Roberto Hirschheimer

2º Tesoureiro

Gláucia Veiga Corrêa

Diretoria de Publicações

Diretora

Cléa R. Leone

Coordenadores do Pediatra Atualize-se

Antonio Carlos Pastorino

Mário Cícero Falcão

Departamentos colaboradores desta edição

Pneumologia; Hematologia e Hemoterapia

Informações Técnicas

Preparação e Revisão

Paloma Ferraz

Revisão

Rafael Franco

Projeto gráfico

Raquel Ferreira Cardoso

Tiragem: 5.500 exemplares

Periodicidade: bimestral

Distribuição gratuita: aos associados da SPSP

Contato Comercial

João Batista Vita Neto: joao.vita@apm.org.br

Malu Ferreira: malu.ferreira@apm.org.br

Contato produção: paloma@spsp.org.br



Foto: Salvi Cruz

Encerrando o ano de 2016, dois textos foram selecionados, sempre procurando fornecer elementos para auxiliar o Pediatra a conduzir da forma mais adequada as mais diversas situações, independentemente de sua frequência nessa faixa etária.

Os Tromboembolismos venosos, embora pouco frequentes no paciente pediátrico, tendo em vista sua elevada morbimortalidade e repercussões, requerem um diagnóstico precoce. O texto, elaborado pelo Departamento de Hematologia da SPSP sobre o assunto, enfatiza a valorização de determinados sinais clínicos para a suspeita diagnóstica, que poderá ser fortalecida pela realização de um ultrassom com doppler. A autora enfatiza, no entanto, a necessidade de balancear o risco vs benefício da introdução do tratamento em cada paciente.

Por outro lado, o Departamento de Pneumologia aborda um tema com maior ocorrência em Pediatria, as Pneumonias agudas adquiridas na comunidade. Analisando desde a etiologia em cada faixa etária, apresentação clínica e radiológica, até seu tratamento, do período neonatal até a adolescência. Além disso, indica também critérios a serem considerados para a decisão de internação dos pacientes, que poderão ser úteis em situações duvidosas ou de contraposição da família à conduta estabelecida.

Este é o último número do ano e desejamos aos nossos leitores que 2017 possa manter acesa a esperança de melhores condições de vida e saúde para as crianças e adolescentes que se beneficiam com sua atenção e cuidados.

Prof. Dra. Cléa R. Leone

DIRETORA DE PUBLICAÇÕES

Sumário

4

Pneumonias agudas na criança

por Joaquim Carlos Rodrigues e Luiz Vicente Ribeiro Ferreira da Silva Filho

8

Tromboembolismo venoso em pediatria

por Julia Maimone Beatrice

Fale conosco

www.spsp.org.br
pediatria@spsp.org.br

Siga a SPSP nas redes sociais!
@SociedadeSPSP

PNEUMONIAS

agudas na criança

Joaquim Carlos Rodrigues

Luiz Vicente Ribeiro Ferreira da Silva Filho

Departamento de Pneumologia - SPSP

INTRODUÇÃO

As pneumonias agudas, segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) e Fundo para as Nações Unidas para a Infância (UNICEF), são responsáveis por cerca de 20% da mortalidade mundial em crianças abaixo de 5 anos de idade.¹ São cerca de 2 milhões de óbitos anuais nesta faixa etária e 70% deles ocorrem em países subdesenvolvidos.¹ A incidência nesses países é, em média, de 0,3 episódios/criança/ano, sendo que, no Brasil, ocorrem cerca de 4 milhões de casos anuais em crianças.¹

O *Streptococcus pneumoniae* continua sendo o agente etiológico bacteriano predominante nas pneumonias adquiridas na comunidade (PAC) em todas as faixas etárias, tanto nos países desenvolvidos, quanto nos em desenvolvimento.² Os critérios internacionais de resistência desse agente à penicilina foram modificados a partir de 2008 e tiveram impacto importante na terapêutica.³ Sendo assim, quanto às pneumonias, atualmente conceitua-se que são considerados resistentes à penicilina os pneumococos com concentração inibitória mínima (MIC) maior ou igual a 8mcg/mL e, de resistência intermediária, quando o MIC for de 4mcg/mL.³ Segundo estes novos critérios, no último relatório do projeto SIREVA para 2012,⁴ não houve detecção de pneumococos resistentes isolados em crianças com pneumonia e a frequência de pneumococos de resistência intermediária em crianças com idades inferior a 5 anos foi de 7,5% e, de 3,2% para idade superior. Por outro lado, após a introdução rotineira das vacinas conjugadas antipneumocócica e anti-Haemophilus influenzae B, houve uma queda substancial na prevalência desses agentes nas PAC.⁵

As *Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae* são agentes importantes na etiologia das PAC em crianças, correspondendo, em países desenvolvidos, a cerca de até um terço dos casos.^{5,6} Já as *Haemophilus influenzae* não tipável e *Moraxella catarrhalis* têm sido ocasionalmente implicadas nas pneumonias agudas em crianças.² A *Staphylococcus aureus* e as

enterobactérias ocorrem nas pneumonias de aquisição intra-hospitalar, nos pacientes imunodeprimidos e nos submetidos a ventilação mecânica.²

Além disso, o vírus sincicial respiratório (VSR) é um agente frequente de PAC e pode determinar quadros mais graves, particularmente nos lactentes, sendo muito importante a sua investigação em crianças hospitalizadas com pneumonia.⁸ Nestes pacientes, outros agentes podem ser implicados isoladamente, tais como os citomegalovírus *Chlamydia trachomatis* e *Pneumocystis jirovecii* ou às vezes simultaneamente com o VSR.⁸ Ademais, outras causas virais, principalmente fora da estação do VSR, incluem adenovírus, parainfluenza tipos 1 e 3, rinovírus, enterovírus, metapneumovírus, boca-vírus e influenza.⁸

A identificação do agente etiológico das PAC é relativamente difícil pelos métodos habituais, por isso novos métodos imunológicos, sorológicos e de biologia molecular (reação em cadeia com polimerase - PCR) com maior sensibilidade e rapidez têm sido utilizados com esta finalidade.²

Manejo das Pneumonias adquiridas na comunidade

Frente à criança portadora de uma pneumonia aguda, duas decisões são importantes: a necessidade ou não de internação e a introdução de uma terapêutica antimicrobiana empírica adequada.

Critérios para internação

Os principais critérios utilizados na prática clínica para indicação de internação de crianças com pneumonias agudas são:¹⁰⁻¹⁴

- Idade inferior a 2 meses;
- Toxemia ou quadro séptico;
- Hipoxemia que requer administração de oxigênio suplementar;
- Insuficiência respiratória aguda;

Incapacidade de tolerar medicação via oral;
 Fatores sociais que impossibilitem a reavaliação, caso ocorra piora clínica;
 Pacientes com alguma doença de base que possa alterar a evolução clínica da pneumonia (anemia falciforme, síndrome nefrótica, imunodeficiências congênitas ou adquiridas);
 Presença de complicações (derrame pleural, abscesso pulmonar, pneumatoceles, cavitações, pneumotórax).

Antibioticoterapia inicial

A seguir, propomos o tratamento empírico inicial e sequencial, considerando os distintos grupos etários e nos fundamentando nos principais estudos epidemiológicos e nas diretrizes e revisões mais recentes.¹⁰⁻¹⁴ Sempre que possível, deve-se coletar material (sangue, secreções, líquido pleural, etc.) antes da administração do antimicrobiano, com o intuito de, por meio de exames microbiológicos, identificar o agente e confirmar ou readequar a terapêutica.^{2,14}

Período neonatal

Os agentes prováveis, quando associados à corioamnionite, são as enterobactérias gram-negativas ou o *Streptococcus agalactiae*. Contudo, *Haemophilus influenzae*, pneumococos, *Listeria sp* e anaeróbios podem estar envolvidos.² Assim, recomenda-se, inicialmente, o uso de ampicilina associada a

uma cefalosporina de terceira geração (preferencialmente cefotaxima).¹⁴ Alternativamente, pode-se utilizar um aminoglicosídeo (gentamicina ou ampicacina), particularmente se não houver evidências de meningite.¹⁵ Deve-se manter o tratamento por 10 dias, porém nas infecções por gram-negativos podem ser requeridos de 14 a 21 dias.¹⁵

Lactentes jovens

O pneumococo é o agente mais comum de pneumonia bacteriana nesse grupo etário, seguido pelo *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis* e *Haemophilus influenzae* não tipável.² Além deles, outros agentes não bacterianos são também importantes, como, por exemplo: vírus respiratório sincicial (VRS), influenza, parainfluenzae, adenovírus, metapneumovírus, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* e citomegalovírus.^{2,8,13}

A infecção por *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* e citomegalovírus pode produzir um quadro de pneumonia afebril ou subfebril, clinicamente indistinguíveis.⁸ Na Tabela 1, estão sumarizadas as principais diferenças clínicas que podem auxiliar na diferenciação entre pneumonias virais, bacterianas e pneumonias afebris em lactentes, porém esta distinção é muito difícil na prática clínica.^{8,9,13,14}

Tabela 1 – Principais diferenças clínicas, radiológicas e diagnóstico laboratorial entre pneumonias virais, bacterianas e por outros agentes em lactentes

Pneumonias em lactentes	Virais	Bacterianas	Outros agentes (pneumonia afebril)
Achados clínicos	Febre baixa < 38,5°C Tosse seca ou produtiva Sibilância frequente Retração intercostal e subdiafragmática frequente Hipoxemia frequente	Febre alta > 38,5°C Tosse produtiva Sibilância pouco frequente Insuficiência respiratória Toxemia Hipoxemia	Afebril ou sub-febril Tosse coqueluchoide Taquipneia leve ou moderada com ou sem sibilância Hipoxemia discreta
Aspectos radiológicos	Hiperinsuflação pulmonar Atelectasias lobares ou subsegmentares	Sinais de consolidação com ou sem atelectasias. Pode ocorrer derrame pleural	Infiltrado intersticial bilateral Atelectasias sub-segmentares
Diagnóstico laboratorial	Imunofluorescência para VSR, adenovírus, influenza A e B, parainfluenza 1, 2 e 3. Reação em cadeia de polimerase (PCR) para rinovírus, metapneumovírus e bocavírus	Hemoculturas Análise microbiológica do líquido pleural quando existente (cultura, bacterioscopia, aglutinação pelo látex)	Sorologia por técnicas imunoenzimáticas Detecção de IgM específica para: Chlamydia, Pneumocystis, Ureaplasma e citomegalovírus

Fonte: Adaptado de Rodrigues JC, et al.¹⁴

Os lactentes com suspeita de pneumonia bacteriana, sem sinais de toxemia, desconforto respiratório ou hipoxemia podem ser tratados ambulatoriamente, sob supervisão rigorosa, com amoxicilina por 7 a 10 dias.^{8,11} Se houver indicação para hospitalização, eles podem receber

inicialmente ampicilina por via intravenosa. Caso ainda assim não ocorra melhora clínica em 48 a 72 horas, deve-se suspeitar de infecção por *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, produtora de beta-lactamases, *Staphylococcus aureus* ou pneumococo de sensibilidade intermediária

I Pneumologia

aos antibióticos beta-lactâmicos.² Nessa situação, pode-se empregar amoxicilina-clavulanato, cefuroxima ou ceftriaxona por via intravenosa.¹⁵ Se houver suspeita clínica ou confirmação sorológica de infecção por *Chlamydia trachomatis*, recomenda-se a introdução de azitromicina ou claritromicina.^{8,15}

Pré-escolares

Nesse período, o pneumococo é o agente predominante de pneumonias bacterianas. Outros agentes, como *Moraxella catarrhalis* e *Haemophilus influenzae*, são responsáveis por uma pequena fração das pneumonias nessa faixa etária.^{2,12} Já as *Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae* podem ser responsáveis por cerca de um terço dos casos nesta faixa etária.^{6,7} Na Tabela 2, estão especificadas as principais características clínicas, radiológicas, diagnóstico

laboratorial e terapêutica das pneumonias causadas por *Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae*.

O tratamento ambulatorial inicial deve ser feito com amoxicilina por via oral e, caso não ocorra melhora após 48 a 72 horas e não haja complicações radiológicas, deve-se suspeitar de infecção por *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, produtora de beta-lactamases, ou ainda pneumococo de sensibilidade intermediária à penicilina. Neste caso, sugere-se a substituição por amoxicilina-clavulanato ou por cefuroxima.^{10,11,13,15}

Por sua vez, nas crianças com idade igual ou superior a 3 anos, cuja pneumonia não respondeu ao tratamento inicial com amoxicilina, com quadro clínico de evolução insidiosa e sem extensão radiológica acentuada do processo, pode-se optar pela administração de claritromicina ou azitromicina, visando *Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae*.^{2,11,15}

Tabela 2 – Características clínicas, radiológicas e laboratoriais das pneumonias atípicas.^{2,6,7,12,14}

Agentes	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
Quadro clínico	Inicial: cefaleia, mal-estar, tosse seca paroxística e eventualmente produtiva do tipo mucoide ou mucopurulenta Otite ou miringite bolhosa Manifestações sistêmicas: exantemas máculo-papulares, eritema multifórmico, artralgia, artrite. Síndrome torácica aguda (anemia falciforme)	Inicial: faringite e após 1 a 4 semanas surgem os sintomas pulmonares, febre e semiologia de condensação pulmonar.
Aspecto radiológico	Infiltrado inflamatório para-hilar peribrônquico ou áreas de condensações alveolares, comprometimento intersticial em cerca de 20% dos casos Derrame pleural (20% dos casos)	Opacidades alveolares e/ou infiltrado intersticial. É comum o acometimento sub-segmentar de um único lobo. Derrame pleural em 25% dos casos
Diagnóstico laboratorial	Reação em cadeia de polimerase (PCR) Teste imunoenzimático (ELISA) Fixação de complemento (positivo se houver elevação de 4 vezes nos títulos de anticorpos)	Testes sorológicos: IgM \geq 1:16 ou maior ou um título único de IgG \geq 1:512 Reação em cadeia de polimerase (PCR)
Tratamento	Claritromicina, azitromicina Opção: levofloxacina (>12 anos)	

Fonte: Adaptado de Rodrigues JC, et al.¹⁴

Nos pacientes com critérios para internação, com pneumonia lobar, com ou sem derrame parapneumônico, deve-se iniciar ampicilina ou penicilina cristalina por via intravenosa.^{10,11,15} As crianças internadas inicialmente toxemiadas, portadoras de pneumonia extensa ou aquelas que não responderam ao tratamento inicial ambulatorial com amoxicilina, podem receber amoxicilina-clavulanato ou cefuroxima ou ceftriaxona por via intravenosa.^{13,15}

Escolares e adolescentes

Nessa faixa etária, o pneumococo é o agente mais importante, porém *Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae* são agentes significativamente prevalentes.^{2,6,7}

O tratamento ambulatorial pode ser realizado com amoxicilina e, nos casos em que houver suspeita clínica de infecção por *Mycoplasma* ou *Chlamydia pneumoniae*, deve-se introduzir um macrolídeo (claritromicina ou azitromicina) ou, opcionalmente, levofloxacina para crianças acima de 12 anos de idade.¹³⁻¹⁵

As Tabelas 3 e 4 resumem a antibioticoterapia inicial para o tratamento das pneumonias agudas adquiridas na comunidade em crianças e adolescentes e as opções quando houver falha terapêutica.¹⁴

Tabela 3 - Antibioticoterapia para tratamento domiciliar das pneumonias agudas

Faixa etária	Tratamento inicial	Tratamento opcional (para falha terapêutica)
2 meses a 5 anos	Amoxicilina 50mg/kg/dia VO 12/12h	Amoxicilina + clavulanato 50mg/kg/dia (amoxicilina) VO 12/12h ou cefuroxima 30mg/kg/dia VO 12/12h
> de 5 anos*	Amoxicilina 50mg/kg/dia VO 12/12h ou Claritromicina 15mg/kg/dia VO 12/12h ou Azitromicina 10mg/kg VO	Amoxicilina + clavulanato 50mg/kg/dia (amoxicilina) VO 12/12h ou cefuroxima 30mg/kg/dia VO 12/12h

Fonte: Adaptado de Rodrigues JC, et al.¹⁴

(*) Para os maiores de 5 anos, tratados inicialmente com amoxicilina, a falha terapêutica deve ser abordada com macrolídeo (claritromicina ou azitromicina).

Tabela 4 - Antibioticoterapia para tratamento hospitalar das pneumonias agudas¹⁴

Faixa etária	Tratamento inicial	Tratamento opcional (para falha terapêutica)
< de 2 meses*	Ampicilina 200mg/kg/dia IV 6/6h + ampicacina 15mg/kg/dia IV 12/12h ou gentamicina 3 a 7,5mg/kg/dia IV 8/8h	Cefotaxima 100 a 200mg/kg/dia IV 6/6 ou 8/8h ou Ceftriaxone 100mg/kg/dia IV 12/12h
2 meses a 5 anos	Penicilina cristalina 100.000UI/kg/dia IV 4/4/h ou Ampicilina 200mg/kg/dia IV 6/6h	Cefuroxima 100 a 150mg/kg/dia IV 8/8h ou Ceftriaxone 100mg/kg/dia IV 12/12h
> de 5 anos	Penicilina cristalina 100.000UI/kg/dia IV 4/4/h ou Ampicilina 200mg/kg/dia IV 6/6h	Cefuroxima 100 a 150mg/kg/dia IV 8/8h ou Ceftriaxone 100mg/kg/dia IV 12/12h + Claritromicina 15mg/kg/dia VO ou IV 12/12h

Fonte: Adaptado de Rodrigues JC, et al.¹⁴

(*) Aminoglicosídeos podem ser utilizados em administração única diária.

Situações específicas¹⁴

Lactentes de 3 semanas a 3 meses, quadros afebris, infiltrados heterogêneos sem opacidades lobares (suspeita de *Chlamydia trachomatis*): claritromicina 15mg/kg/dia VO 12/12h por 10 dias ou azitromicina 10mg/kg/dia.

Pacientes com tosse coqueluchoide (suspeita de *B. pertussis*): claritromicina 15mg/kg/dia VO 12/12h por 10 dias ou eritromicina 30 a 50mg/kg/dia VO 6/6h.

Pneumonias afebris com evidências de obstrução de vias aéreas ou traqueobronquite: claritromicina 15mg/kg/dia VO 12/12h por 10 dias ou azitromicina 10mg/kg/dia VO 5 dias.

REFERÊNCIAS

1. Wardlaw T, Johansson EW, Hodge M, editors [homepage on the Internet]. Pneumonia, the forgotten killer of children. Geneva: UNICEF/WHO; 2006. [cited 2016 Jun 10]. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9280640489_eng.pdf.
2. Rodrigues JC, Silva Filho LV, Bush A. Etiological diagnosis of pneumonia--a critical view. J Pediatr (Rio J). 2002;78 Suppl 2:S129-40.
3. Castañeda E, Agudelo CI, Regueira M, Corso A, Brandileone MC, Brandão AP, et al. Laboratory-based surveillance of Streptococcus pneumoniae invasive disease in children in 10 Latin American countries: a SIREVA II project, 2000-2005. Pediatr Infect Dis J. 2009;28:e265-70.
4. Organización Panamericana de la Salud. Informe Regional SIREVA II 2012: Datos por país y por grupos de edad sobre las características de los aislamientos de Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae y Neisseria meningitidis, en procesos invasores. Washington: OPS; 2013.

5. Lynch JP, Zhanell GG. Streptococcus pneumoniae: epidemiology and risk factors, evolution of antimicrobial resistance, and impact of vaccines. Curr Opin Pulm Med. 2010;16:217-25.
6. Chandran L, Boykan R. Chlamydial infections in children and adolescents. Pediatr Rev. 2009;30:243-50.
7. Vervloet LA, Marguet C, Camargos PA. Infection by Mycoplasma pneumoniae and its importance as an etiological agent in childhood community-acquired pneumonias. Braz J Infect Dis. 2007;11:507-14.
8. Nascimento-Carvalho CM, Ribeiro CT, Cardoso MR, Barral A, Araújo-Neto CA, Oliveira JR, et al. The role of respiratory viral infections among children hospitalized for community-acquired pneumonia in a developing country. Pediatr Infect Dis J. 2008;27:939-41.
9. Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC, Murdoch DR. Viral pneumonia. Lancet. 2011;377:1264-75.
10. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. Thorax. 2011;66 Suppl 2:ii-1-23.
11. Ribeiro JD. Diretrizes brasileiras em pneumonias adquiridas na comunidade. J Bras Pneumol. 2007;33:S31-50.
12. Stein RT, Marostica PJ. Community-Acquired pneumonia: A review and recent advances. Pediatr Pulmonol. 2007;42:1095-103.
13. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al. The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children Older Than 3 Months of Age: Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2011;53:e25-76.
14. Rodrigues JC, Silva Filho LV. Pneumonias adquiridas na comunidade. In: Rodrigues JC, Adde FV, Silva Filho LV, editors. Doenças Respiratórias em Pediatria 2nd ed. São Paulo: Editora Manole; 2011. p. 268-89.
15. Nascimento-Carvalho CM. Pharmacotherapy of childhood pneumonia. Expert Opin Pharmacother. 2010;11:225-31.

TROMBOEMBOLISMO VENOSO *em pediatria*

Julia Maimone Beatrice

Departamento de Hematologia e Hemoterapia - SPSP

Embora incomuns na faixa etária pediátrica, os eventos tromboembólicos determinam elevada morbimortalidade, apresentando grande importância na prática clínica. Além disso, recentemente tem-se observado um crescimento na sua incidência, relacionado ao aumento na sobrevivência de pacientes críticos e melhora na detecção diagnóstica.

Epidemiologia

Apesar de a incidência de trombose na população pediátrica ser baixa (de 0,07 a 0,14 casos a cada 10.000 crianças por ano), a frequência em crianças hospitalizadas é consideravelmente alta (5 a cada 10.000 internações).¹ Quanto a idade, há distribuição bimodal com um pico em lactentes menores de um ano de idade e outro em adolescentes.

A formação do trombo acontece geralmente na presença de um ou mais componentes da tríade de Virchow: lesão endotelial, estase sanguínea e hipercoagulabilidade. Enquanto cerca de 30% das tromboembolias venosas profundas (TVP) nos adultos são idiopáticas, 96 a 98% das TVP em neonatos e crianças estão associadas a condições clínicas predisponentes.

A presença de um cateter venoso central está associado à maioria dos casos, sendo o principal fator de risco predisponente. Além disso, existem ainda outros fatores de risco adquiridos como trauma, infecção, estados inflamatórios e medicamentos.²

Dentre as alterações hereditárias, destacam-se a mutação do fator V de Leiden, da protrombina, a deficiência das proteínas C e S e da antitrombina. Condições clínicas como neoplasias e cardiopatias congênitas que também estão relacionadas à maior incidência de trombose (Tabela 1).

Tabela 1 - Fatores de risco associados à trombose em crianças

Congênitos	Adquiridos
<ul style="list-style-type: none">- Deficiência de proteína C- Deficiência de proteína S- Deficiência de antitrombina- Fator V Leiden- Mutação do gene da protrombina- Hiper-homocisteinemia- Displasminogenemia- Deficiência de Fator XII- Cardiopatia congênita	<ul style="list-style-type: none">- Cateteres- Desidratação- Infecção- Cirurgia ou trauma- Neoplasia ou quimioterapia- Vasculites- Síndrome nefrótica- Uso de anticoncepcional- Aumento de fator VIII ou fibrinogênio

Fonte: Hoepers AT, et al.³

Quadro clínico

No período neonatal, destaca-se a trombose espontânea da veia renal que geralmente se manifesta com massa abdominal, hematuria, hipertensão arterial e plaquetopenia.

Os sintomas do tromboembolismo venoso (TEV) dependem do local e do grau de obstrução do fluxo, além do tipo de vaso acometido.

A TVP de membros inferiores ou superiores pode levar à alteração na coloração e temperatura do membro, edema e empastamento. A presença de veias colaterais e síndrome pós-trombótica são sinais de TVP crônica.

A síndrome de obstrução da veia cava superior pode apresentar-se com edema de membros superiores e face com dilatação de veias, coloração azulada da pele, tosse e rouquidão.

Os sinais e sintomas da embolia pulmonar (TEP) incluem dor torácica, dispneia, taquicardia, taquipneia, síncope e cor

pulmonale agudo. A trombose cerebral (seios venosos), por sua vez, geralmente apresenta-se com cefaleia e convulsões.

Diagnóstico

O D-dímero, produto de degradação da fibrina, tem alto valor preditivo negativo para trombose, mas não deve ser utilizado isoladamente na investigação de TEV. Após a suspeita clínica e anamnese detalhada, a confirmação diagnóstica se dá por exames de imagem.²

A **angiografia** é o exame padrão ouro, mas é pouco utilizada na prática clínica devido a sua natureza invasiva e disponibilidade limitada.

A **ultrassonografia com Doppler**, por outro lado, é o exame inicial de escolha por ser acessível, ter baixo custo e não ser invasivo, podendo até ser realizado à beira-leito e apresentando ótima acurácia.

A **angiogramografia** é útil na visualização de trombose cerebral e identificação de vasos mais profundos como, por exemplo, as veias íliacas, cuja avaliação pode ser limitada no estudo ultrassonográfico. No entanto, deve ser utilizada com parcimônia devido às altas doses de radiação ionizante.

A **angiorressonância magnética** tem aplicabilidade semelhante à da tomografia, com a vantagem de não expor a criança à radiação ionizante, embora ocasionalmente seja necessária sedação do paciente para realização do exame.

Tratamento

Os objetivos do tratamento são prevenir a extensão local do trombo e a embolização. Os anticoagulantes são efetivos na prevenção da extensão da trombose na maioria dos pacientes, porém devem ser mantidos por semanas ou meses após o evento agudo para prevenir recidiva.

A terapia trombolítica está associada a alto risco de sangramento e seu uso deve ser restrito aos pacientes com embolia pulmonar grave ou tromboes extensas com risco de

perda do órgão ou membro. Assim, trombectomia e embolectomia raramente são indicados.

As recomendações de tratamento em Pediatria são adaptadas das normas de anticoagulação em adultos.⁴

A atividade anticoagulante e antitrombótica da heparina é mediada pelo principal inibidor da coagulação, a antitrombina. A heparina não fracionada é de uso endovenoso, necessitando de acesso venoso exclusivo e coleta de exames frequentes para monitorização.

Já a heparina de baixo peso molecular é uma alternativa à heparina não fracionada e atualmente é amplamente utilizada em Pediatria, sendo de uso subcutâneo e controle feito através do anti-Xa. Ela possui alta especificidade pelo fator X ativado e menor atividade contra a trombina.

A warfarina exerce sua atividade anticoagulante como inibidor competitivo da vitamina K, que atua como cofator essencial no processo de gama carboxilação dos resíduos de ácido glutâmico, localizados nos fatores de coagulação II, VII, IX e X e nas proteínas C e S. Entretanto, seu uso deve ser evitado em recém-nascidos e lactentes, uma vez que as concentrações plasmáticas dos fatores de coagulação vitamina K dependentes são diminuídas nesta faixa etária. Além disso, há interação com outros medicamentos comumente usados em Pediatria e com alimentação, podendo alterar os valores do INR ou RNI (Razão Normalizada Internacional).

A Tabela 2 resume os principais esquemas de anticoagulação propostos. O tempo de tratamento depende do local da trombose e dos fatores de risco. Geralmente é preconizado de 6 semanas a 3 meses de tratamento para TVP e trombose relacionada a cateter e nos casos de TEP ou trombose de seio venoso, no mínimo 3 meses de tratamento, podendo estender-se a 6 meses. Após esse tempo de tratamento, se o fator de risco permanecer (exemplo: cateter, quimioterapia), é recomendado manter anticoagulação profilática até resolução do mesmo. Já as tromboes recorrentes ou idiopáticas devem ser anticoaguladas por tempo indeterminado.⁴

Tabela 2 - Principais esquemas de anticoagulação

Tratamento	Dose	Monitorização
Heparina não fracionada (UFH)	Inicial 75U/Kg Manutenção 20U - 28U/Kg	TTPa 60-85seg Anti Xa 0,3-0,7
Heparina de baixo peso molecular (Enoxaparina)	<2m: 1,5mg/Kg/d 2x/d >2m: 1mg/Kg/d 2x/d	Anti Xa 0,5-1
Antagonistas de vitamina K	Inicial 0,2mg/Kg 2m a 1a 0,1mg/Kg 1 a 5a 0,07mg/Kg 6 a 18a	INR 2 - 3

Fonte: Adaptado de Blanchette VS, et al³ e Monagle P, et al.⁴

O tratamento agudo da trombose raramente é modificado pela identificação de uma trombofilia hereditária, à exceção de pacientes com deficiência grave (homozigótica ou duas alterações heterozigóticas) de proteína C, S ou anti-trombina, em que a reposição de plasma fresco é crucial para a resolução do quadro.

Assim, a investigação de trombofilias não é recomendada de rotina para todos os pacientes e não deve ser realizada em vigência da trombose aguda ou uso de anticoagulantes.

Considerações finais

Os avanços nos cuidados pediátricos terciários resultaram em um grande aumento do número de crianças com fenômenos tromboembólicos. Por isso, torna-se imperativo um alto grau de suspeição diagnóstica por parte do pediatra, em especial para paciente com fatores de risco, haja visto que muitas vezes a doença não terá manifestações clínicas evidentes.

É importante ressaltar ainda que a escolha do tratamento deve sempre ser feita pensando risco *vs* benefício, risco de sangramento, doença de base e o *status* hemodinâmico do paciente, uma vez que as diretrizes de tratamento disponíveis são adaptadas de adultos, ainda faltando evidência para guiar a terapêutica específica em Pediatria.

REFERÊNCIAS

1. Blanchette VS, Breakey VR, Revel-Vilk S, editors. SickKids Handbook of Pediatric Thrombosis and Hemostasis. Basel: Karger; 2013.
2. Male C, Kuhle S, Mitchell L. Diagnosis of venous thromboembolism in children. *Semin Thromb Hemost*. 2003;29:377-90.
3. Hoepers AT, Campanaro EM. Anemia de doença crônica. In: Loggetto SR, Braga JA, Tone LG, editors. Hematologia e Hemoterapia Pediátrica. Série Atualizações Pediátricas. São Paulo: Atheneu; 2007. p. 193-200.
4. Monagle P, Chan AK, Goldenberg NA, Ichord RN, Journeycake JM, Nowalk-Gottl U, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. 9th ed. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141 Suppl 2: e737S-801.



A Revista Paulista de Pediatria **no seu** celular ou tablet

Faça o download do aplicativo
Pediatria PTA e tenha
acesso aos artigos publicados



ARA/DHA
2:1



IMUNIDADE

Lactentes suplementados com **DHA** (0,3%) e **ARA** (0,6%) apresentam **menor incidência** de:⁺¹

- Asma*
- Dermatite atópica*
- Alergia alimentar*
- Menor número de episódios de doenças respiratórias combinadas não alérgicas**

Avaliados durante os 3 primeiros anos de vida.

* (P = 0,008) ** (P = 0,06) + versus lactentes não suplementados com DHA e ARA



Enfamil® Premium, que contém **DHA*** e **ARA**** em quantidade e proporção adequadas², apoia o neurodesenvolvimento em seus quatro pilares: **social, motor, cognitivo** e de **comunicação**.^{***1, 3-7}

*ácido docosahexaenóico **ácido araquidônico ***estudos realizados com Enfamil® Premium 1 em lactentes saudáveis

Referências: 1. Birch EE, Khoury JC, Berseth CL, et al. The impact of early nutrition on incidence of allergic manifestations and common respiratory illnesses in children. *J Pediatr.* 2010;156:902-906. 2. Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation. *FAO/OMS* 2010. 3. Courage ML, and Richards JE, "ATTENTION", in Haith M., and Benson J., eds. *Encyclopedia of Infant and Early Childhood Development.*, New York: Elsevier, 2008. 4. Drover JR et al. Three Randomized Controlled Trials of Early Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation on Means-End Problem Solving in 9-Month-Olds. *Child Dev.* 2009;80:1376-1384. 5. Birch E, Carlson Setal. The Diamond (DHA Intake and measurement of neural development) Study: A double-masked, randomized controlled clinical trial of the maturation of infant visual acuity as a function of dietary level of docosahexaenoic acid. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 848-59. 6. Colombo J. et al. Long-chain Polyunsaturated fatty Acid Supplementation in Infancy Reduces Heart Rate and Positively Affects Distribution of attention. *Pediatric Res.* 2011; 70:406-410. 7. Colombo J et al. Long-term effects of LCPUFA supplementation on childhood cognitive outcomes. *Am J Clin Nutr* 2013; 98(2): 403-412.

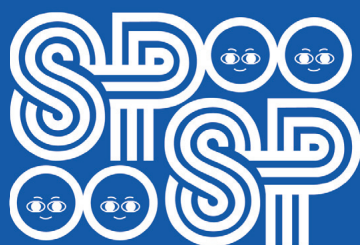
AVISO IMPORTANTE: Este produto somente deve ser usado na alimentação de crianças menores de 1 (um) ano de idade, com indicação expressa de médico ou nutricionista. O aleitamento materno evita infecções e alergias e fortalece o vínculo mãe-filho.

O aleitamento materno é a melhor opção para a alimentação do lactente, proporcionando benefícios nutricionais e de proteção, assim como afetivos. As mulheres grávidas e as que acabaram de dar à luz devem ser orientadas sobre os benefícios e a superioridade do leite materno, bem como sobre a importância de terem uma alimentação adequada, com ênfase no preparo para o início e a manutenção do aleitamento materno até 2 (dois) anos de idade ou mais. Além disso, deve-se informá-las de que a decisão de evitar ou descontinuar o aleitamento materno pode ser de difícil reversão. Para que o aleitamento no seio materno não seja desestimulado, deverão ser evitadas práticas inapropriadas de alimentação infantil. Além disso, o uso de mamadeiras, bicos e chupetas deve ser desencorajado, pois pode prejudicar o aleitamento materno e dificultar o retorno à amamentação. As mães devem ser informadas sobre as repercussões sociais e financeiras da decisão de alimentar seu filho com substitutos do leite materno, bem como sobre a importância para a saúde do lactente de preparar e usar corretamente a fórmula para lactentes. A saúde do lactente depende do cumprimento rigoroso das instruções de preparo e higiene detalhadas no rótulo. A não conformidade pode ser prejudicial ao lactente. A saúde do lactente pode ser prejudicada quando alimentos artificiais são utilizados desnecessariamente ou inadequadamente. É importante que a família tenha uma alimentação equilibrada e que tenha ciência da relevância do desenvolvimento de hábitos educativos e culturais reforçadores da utilização dos alimentos constitutivos da dieta familiar.

INFORMAÇÃO CIENTÍFICA EXCLUSIVAMENTE PARA PROFISSIONAIS DA SAÚDE, rigorosamente de acordo com a Lei 11.265/06, regulamentada pelo Decreto 5.882/2015, Resoluções ANVISA aplicáveis e com o Código Internacional da OMS para Comercialização de Substitutos do Leite Materno. Proibida a distribuição aos consumidores. Enfamil® Premium 1 e Enfamil® Premium 2 não contém glúten.

MeadJohnson
Nutrition

Que a chama da esperança de melhores condições de saúde e segurança para nossas crianças e adolescentes continue acesa!



Que você tenha um final de ano muito feliz!