

Alergia Imunologia Pneumologia

2ª Edição

MANUAL DE ROTINAS
PARA PACIENTES
PEDIÁTRICOS INTERNADOS

Profa. Dra. Vera Maria Dantas
ORGANIZADORA



Alergia Inmunología Pneumología

MANUAL DE ROTINAS
PARA PACIENTES
PEDIÁTRICOS INTERNADOS

Reitor

José Daniel Diniz Melo

Vice-Reitor

Hênio Ferreira de Miranda

Diretora EDUFRN

Maria da Penha Casado Alves

Diretor Adjunto EDUFRN

Helton Rubiano de Macedo

Projeto gráfico e capa

Maurício Oliveira Jr. - DRT 1515/JP

Diagramação

Amanda Marques

Maurício Oliveira Jr. - DRT 1515/JP

Ilustração

Lúcio Masaaki Matsuno

Banco de imagens

freepik.com

**Coordenadoria de Processos Técnicos
Catalogação da Publicação na Fonte. UFRN / Biblioteca Central Zila Mamede**

Alergia, imunologia, pneumologia [recurso eletrônico] : manual de rotinas para pacientes pediátricos internados / Vera Maria Dantas (organizadora). – 2. ed. – Natal, RN : EDUFRN, 2022.
188 p. : il., PDF ; 3.500 Kb.

Modo de acesso: <https://repositorio.ufrn.br/handle/123456789/27221>
ISBN 978-65-5569-206-8

1. Pediatria. 2. Doenças respiratórias em crianças. 3. Alergia em crianças. 4. Pneumologia pediátrica. 5. Imunologia. I. Dantas, Vera Maria.

RN/UF/BCZM

2019/23

CDD 618.92
CDU 616-053.2

Elaborado por Jackeline dos S.P.S. Maia Cavalcanti – CRB-15/317

Alergia Imunologia Pneumologia

MANUAL DE ROTINAS
PARA PACIENTES
PEDIÁTRICOS INTERNADOS

2ª Edição

Profa. Dra. Vera Maria Dantas (Organizadora)





Organizadora

Vera Maria Dantas

Mestre e Doutora pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

Especialista em Pediatria com Habilitação em Pneumologia Pediátrica pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.

Especialista em Alergia e Imunologia Clínica pela Associação Brasileira de Alergia e Imunologia Clínica.

Professora da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN).

Coordenadora do Ambulatório de Pneumologia – Alergia – Imunologia, da Unidade de atendimento à criança e ao adolescente do Hospital Universitário Onofre Lopes – UFRN.

Doctor Observer in Allergy and Immunology outpatients (156h) in the Massachusetts General Hospital, Boston, USA.

Doctor Observer in Pediatric Pulmonology (160h) in the Università degli studi di Firenze, Italia.

Doctor Observer in Pediatric Pulmonology – Cystic fibrosis outpatients and inpatients (240h) in the Royal Brompton Hospital, London, UK.



Colaboradoras

Cleia Teixeira do Amaral

Especialista em Pediatria com área de atuação em Pneumologia Pediátrica pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.

Estágio em Pneumologia Pediátrica na Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

Mestra em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

Médica do Ambulatório de Pneumologia da Unidade de Atendimento à criança e ao adolescente do Hospital Universitário Onofre Lopes – UFRN.

Jussara Melo de Cerqueira Maia

Professora Associada do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN).

Especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria.

Mestre em Pediatria pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

Doutora em Ciências da Saúde pela UFRN.

Raissa Anielle Silva Brandão

Especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria.

Residência Médica em Pneumologia Pediátrica no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira-IMIP.

Médica do Ambulatório de Pneumologia da Unidade de Atendimento à criança e ao adolescente do Hospital Universitário Onofre Lopes – UFRN.

Roberta Piccin de Oliveira

Especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria.

Estágio em Alergia e Imunologia Pediátrica pelo Instituto da criança da Universidade de São Paulo.

Especialista em Alergia e Imunologia pela Associação Brasileira de Alergia e Imunologia Clínica.

Médica do Ambulatório de Alergia e Imunologia da Unidade de Atendimento à criança e ao adolescente do Hospital Universitário Onofre Lopes – UFRN.

Apresentação

Esta é a 2ª edição deste Manual, onde cada capítulo foi cuidadosamente revisado, atualizado e a maioria enriquecido com novas informações.

Este livro surgiu da necessidade de se estender extramuros a nossa rotina de atendimento a criança e ao adolescente internado, com patologias nas especialidades Alergia, Imunologia e Pneumologia, antes em arquivos disponibilizados apenas para médicos e estudantes da Enfermaria de Pediatria do Hospital Universitário Onofre Lopes.

A rotina atualizada e publicada nesta obra está organizada em protocolos de atendimento em patologias de grande frequência no nosso dia a dia; e outras, se não tão frequentes, necessitam de um diagnóstico preciso, cujo tratamento imediato e assertivo será o garantidor do melhor resultado. Estamos na era da medicina de precisão!

O formato de Manual tem a intenção de facilitar a consulta de forma objetiva e rápida tão necessária ao médico que precisa tomar decisões frente a um paciente internado. São 18 capítulos que incluem algumas tabelas e quadros, que apresentam acesso mais facilmente disponível no sumário. Cada um dos capítulos vem acompanhado por referências, que não só suportam as informações existentes no conteúdo de cada um deles como também servem como sugestões para posterior leitura detalhada sobre o assunto.

As orientações existentes nesta obra expressam o conhecimento atual baseado em evidências sobre os temas abordados, associadas ao melhor da experiência clínica, adquirida ao longo dos

muitos anos dedicados ao estudo da Pediatria, sendo os últimos dois terços desse tempo dedicados às especialidades contempladas neste Manual.

A colaboração das colegas que dividem comigo os capítulos deste Manual é de grande importância. Em nossa experiência laboral, compartilhamos o atendimento aos pacientes dos ambulatórios de Discinesia ciliar, Bronquectasias não esclarecidas, Displasia broncopulmonar, Fibrose cística, Alergia e Imunodeficiência Primária, o que nos credita a realizar uma abordagem prática.

Ademais, a literatura demonstra que, embora haja pequenas divergências sobre um mesmo tema entre diferentes protocolos clínicos, a vantagem de segui-los tem sido muito significativa na redução da morbimortalidade e na diminuição do número de dias de hospitalização. Por essa razão, caso haja algum comentário ou questionamento em relação ao conteúdo deste material, estaremos a disposição para responder.

Esperamos que este Manual seja de muita utilidade no cotidiano do atendimento à criança enferma, a quem homenageamos.

Vera Maria Dantas

veramdantas@gmail.com

Prefácio

Na história da Pneumologia e da Imunoalergia Pediátricas do Rio Grande do Norte, a Professora Vera Dantas ocupa lugar de destaque pelo pioneirismo, por ter criado em 1991 o primeiro Serviço de Pneumologia Pediátrica do estado, no antigo Hospital de Pediatria da UFRN (HOSPED), sendo, em 2014, fusionado ao Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL). Desde então, com invejáveis dinamismo, compromisso e competência se dedica a essas importantes especialidades pediátricas, buscando sempre fortalecer e ampliar o serviço, agregando profissionais de excelente qualificação como as pneumologistas Cléia Amaral e Raíssa Brandão e recentemente a imunoalergista Roberta Piccini, além de apoiar e valorizar a equipe multiprofissional envolvida. Incansável, estimula continuamente a capacitação e atualização de todos por meio da participação em cursos e eventos, bem como em estágios em serviços de referência no país. Perseverante, está sempre na luta por melhorias na assistência aos pacientes, pronta para enfrentar e vencer dificuldades e desafios.

Dessa forma, o presente Manual, fruto de muita dedicação dos envolvidos, vem coroar todo o trabalho em equipe voltado à assistência integral aos pacientes com enfermidades pulmonares e imunoalérgicas atendidos no ambulatório e no setor de internação da Unidade de Pediatria do HUOL. Tenho absoluta convicção de que será uma ferramenta extremamente útil para médicos e graduandos, atingindo a finalidade proposta e ultrapassando os limites de nossa universidade.

Sinto-me honrada pelo convite para prefaciar um produto final de tamanha qualidade, elaborado com tanto carinho e zelo. Valho-me da oportunidade para homenagear nossos pacientes e todos profissionais que se dedicam à arte de cuidar da saúde de crianças e de adolescentes em nosso país.

Jussara Melo de Cerqueira Maia

O que há de novo?

Capítulo 1: Alergia a Fármacos

Uso de pré-medicação antes de se submeter ao uso de contraste, em pacientes de risco para alergia.

Capítulo 3 : Asma

Atualização de tabelas de referência de pico de fluxo expiratório

Tratamento da crise, baseado no Gina, 2021

Capítulo 5: Erro Inato da Imunidade – quando suspeitar

Nova Classificação

Capítulo 6: Erro Inato da Imunidade - abordagem no lactente de risco

Atualização na abordagem diagnóstica e terapêutica

Capítulo 8: Imunoglobulina IV – protocolo de infusão

Imunoglobulina como imunomodulador na doença autoimune

Principais produtos de Imunoglobulina intravenosa disponíveis no Brasil

Capítulo 13 Displasia Broncopulmonar

Quadro 13.1 Classificação de gravidade

Capítulo 14 Fibrose cística

Identificação dos sinais de exacerbação pulmonar

Técnica para coleta de escarro induzido

Tratamento da micobactéria não tuberculose

Atualização em antibiótico inalatório

Tratamento da hemoptise

Termo de consentimento para o uso de aminoglicosídeo

Atualização no termo de consentimento para dessensibilização à ceftazidima

Tratamento com moduladores de CFTR

Capítulo 15 Alterações digestórias na fibrose cística

Tabela 15.2 – Reposição de sódio

Tabela 15.5 – Atualização das doses diárias de vitaminas lipossolúveis

Refluxo gastroesofágico – manifestações e tratamento

Capítulo 17 Pneumonia adquirida na comunidade

Pneumonia pelo vírus Influenza – Síndrome respiratória aguda grave

Tabela de doses do Oseltamivir (Tamiflu)

Capítulo 18 Tuberculose – Decisão de tratar

Tratamento da tuberculose e apresentação das medicações disponíveis

PARTE I – ALERGIA

1 ALERGIA A FÁRMACOS – PROTOCOLO DE DESSENSIBILIZAÇÃO	19
2 ANAFILAXIA – UMA EMERGÊNCIA!	29
3 ASMA – TRATAMENTO DA CRISE.....	39
4 SÍNDROME STEVENS-JOHNSON E NECRÓLISE EPIDÉRMICA TÓXICA.....	49

PARTE II – IMUNOLOGIA

5 ERRO INATO DA IMUNIDADE – QUANDO SUSPEITAR.....	59
6 ERRO INATO DA IMUNIDADE – ABORDAGEM NO LACTENTE DE RISCO	63
7 ERRO INATO DA IMUNIDADE – SINAIS DE ALERTA NAS ESPECIALIDADES.....	71
8 IMUNOGLOBULINA INTRAVENOSA (IgIV) – PROTOCOLO DE INFUSÃO.....	81
9 IMUNOGLOBULINAS SÉRICAS – VALORES DE REFERÊNCIA	89
10 LINFÓCITOS – VALORES DE REFERÊNCIA	95

PARTE III - PNEUMOLOGIA

11 BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA.....	101
12 DERRAME PARAPNEUMÔNICO.....	107
13 DISPLASIA BRONCOPULMONAR.....	117
14 FIBROSE CÍSTICA - MANEJO NA DOENÇA RESPIRATÓRIA.....	127
15 FIBROSE CÍSTICA - MANEJO NAS ALTERAÇÕES DIGESTÓRIAS E SUPORTE NUTRICIONAL.....	147
16 LACTENTE SIBILANTE.....	161
17 PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE	165
18 TUBERCULOSE - DECISÃO DE TRATAR.....	179

Parte I

Alergologia

1 ALERGIA A FÁRMACOS – PROTOCOLO DE DESSENSIBILIZAÇÃO

2 ANAFILAXIA – UMA EMERGÊNCIA!

3 ASMA – TRATAMENTO DA CRISE

4 SÍNDROME STEVENS-JOHNSON E NECRÓLISE EPIDÉRMICA TÓXICA

Alergia a Fármacos – Protocolo de Dessensibilização

Vera Maria Dantas

CONSIDERAÇÕES

- As reações alérgicas a fármacos correspondem a 15% das reações adversas, são provocadas por mecanismo imunológico, mediadas por anticorpos IgE, IgG, células T, ou mais de um desses
- Fármacos são capazes de induzir todos os tipos de reações imunológicas descritas por Gell e Coombs. Porém, as mais comuns são as reações do tipo I mediadas por IgE e as reações do tipo IV mediadas por linfócitos T
- Fatores como vias de administração, papel dos metabólitos, utilização de outros fármacos no mesmo período, doenças infecciosas ou autoimunes podem acelerar ou retardar o início e a progressão das reações
- Na criança, cerca de 80% das reações adversas cutâneas é de causa infecciosa, frequentemente viral, portanto, não relacionada ao antibiótico administrado

PRINCIPAIS FÁRMACOS ENVOLVIDOS

- Anti-Inflamatórios Não Esteroides (AINE)
- Antibióticos Betalactâmicos

- Antibióticos Macrolídios
- Sulfonamidas
- Anticonvulsivantes
- Quimioterápicos, Imunobiológicos, Anestésicos, Insulina, Heparina

Quadro 1.1 – Características das reações a fármacos

FÁRMACOS	PECULIARIDADES
Betalactâmicos	A determinação de IgE específica para β -lactâmicos apresenta uma sensibilidade inferior à dos testes cutâneos e só deverá ser efetuada nos seis meses seguintes à reação alérgica. Existe o risco de reação cruzada das penicilinas com as cefalosporinas.
Anti-inflamatórios não hormonais (AAS)	Mais frequente em asmáticos: rinosinusite eosinofílica, polipose nasal e sintomas cutâneos. Podem ocorrer sintomas raros como: nefrite, pneumonite, hepatite e vasculites de hipersensibilidade.
Corticosteroide sistêmico (CS)	Existe a possibilidade de mecanismo IgE envolvido nas reações à metilprednisolona, à prednisolona e à hidrocortisona em 40% dos casos. Dexametasona parece ser o CS alternativo mais seguro nesses doentes.
Anestésico geral	Na idade pediátrica, os relaxantes neuromusculares RNM são as principais drogas envolvidas (50-90%), seguidos dos hipnóticos (3-5%), coloides (3-5%) e opioides (1-3%).

Fonte: Adaptado de Faria (2008).

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

- Sinais de maior frequência (mais de 80% dos casos)

Cutâneo: erupções maculopapulares, urticária/angioedema, eritema multiforme e dermatite de contato, seguidos em ordem decrescente de frequência por dermatite esfoliativa e eritema pigmentar fixo.

- Sinais de menor frequência

Reação anafilática, sintomas respiratórios, febre isolada e, mais raramente, doença autoimune, síndrome de Stevens-Johnson/necrose epidérmica tóxica.

INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA

- A comprovação da alergia a fármaco é um procedimento difícil na área da imunologia, atribuída a fatores farmacológicos, fatores metabólicos individuais e à falta de protocolos de diagnósticos padronizados para um número de drogas.
- Consensos atuais preconizam uma investigação diagnóstica sistematizada por meio da realização de testes cutâneos, testes laboratoriais e testes de provocação direcionados por uma história clínica detalhada.
- Dosagem de IgE específica a fármacos por ImmunoCAP (técnica mais validada para penicilina) e testes cutâneos de hipersensibilidade imediata ou tardia, embora preconizados nos consensos, são de baixa sensibilidade.
- Valorizar na anamnese: a relação de casualidade entre a administração da droga e o início das manifestações clínicas, além da forma e da via de administração, da patologia associada, da medicação concomitante e das administrações prévias do fármaco.

TRATAMENTO

- Suspender o uso imediato do fármaco responsável
- Tratamento dos sintomas apresentados de acordo com cada caso
- Substituição do fármaco
- Dessensibilização – indução de tolerância

INDUÇÃO DE TOLERÂNCIA

Indicação – quando o fármaco implicado na reação é essencial ao tratamento da doença de base e não há alternativa disponível, ou quando o fármaco alternativo não é eficaz como:

- quimioterápicos em pacientes oncológicos
- imunobiológicos na imunodeficiência primária
- sulfonamidas em pacientes com HIV
- drogas antituberculosas

- aspirina e anti-inflamatórios não hormonais em pacientes reumatológicos e cardiopatas
- betalactâmico – a ceftazidima faz parte do esquema de tratamento de primeira linha para pacientes com fibrose cística infectados por pseudomonas. Os pacientes infectados cronicamente não poderão prescindir desse tratamento

DESSENSIBILIZAÇÃO

Consensos recomendam protocolos de dessensibilização, aplicados com sucesso em reações imediatas (tipo I) e iniciam com doses bem pequenas, seguidas por aumento gradativo das doses. Abaixo, um protocolo de dessensibilização à ceftazidima (Clinical guidelines do Royal Brompton Hospital, 2017) e que tem sido utilizado com sucesso para pacientes com fibrose cística, na Unidade de Pediatria do Hospital Universitário Onofre Lopes, em Natal. Estes princípios de dessensibilização podem ser adaptados para outras drogas.

Procedimento

- Diluição : esta pode ser feita através da administração de uma diluição inicial de 10^6 da droga, seguida por aumento de 10x na concentração, por 6 vezes até a dose terapêutica ser alcançada (de acordo com o peso do paciente).

Exemplo de dessensibilização - ceftazidima 2g (2000mg)

ceftazidima	0,002 mg	em 20 ml de NaCl 0,9%
ceftazidima	0,02 mg	em 20 ml de NaCl 0,9%
ceftazidima	0,2 mg	em 20 ml de NaCl 0,9%
ceftazidima	2,0 mg	em 20 ml de NaCl 0,9%
ceftazidima	20,0 mg	em 20 ml de NaCl 0,9%
ceftazidima	200,0mg	em 20 ml de NaCl 0,9%
ceftazidima	2000,0mg	em 20 ml de NaCl 0,9%

- Cada diluição é infundida durante 20 minutos
- Este processo de dessensibilização dura de 2-3 horas

- d) Suspender temporariamente a infusão se apresentar reações leves sem sinais sistêmicos (rubor, erupções), podendo ser reiniciada a seguir 2 estágios anteriores da diluição corrente.
- e) Suspender definitivamente se ocorre uma reação tipo anafilaxia, sibilância, edema, prurido, urticária, durante a dessensibilização e nenhuma nova tentativa deverá ser feita para este antibiótico.
- f) Se o paciente tolera o esquema de dessensibilização, a dose final prescrita será mantida de acordo com o regime de tratamento estabelecido.
- g) O paciente necessitará fazer a dessensibilização à droga, ao começar cada tratamento, até mesmo em caso de reintrodução da droga após 1 dia de suspensão.

Recomendações

- a) Colher a assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido do responsável, se <18 anos de idade (modelo anexo)
- b) Comunicar com antecedência à equipe farmacêutica para a preparação das diluições do protocolo.
- c) Seguir o esquema de aplicação sequencial, devendo este ficar anexado ao prontuário.
- d) Doses de medicamentos como adrenalina, anti-histamínico e hidrocortisona devem estar calculadas antes do procedimento e facilmente disponíveis em caso de necessidade. Alguns pacientes se beneficiam com o uso de anti-histamínico prévio. Material de ressuscitação deve estar à mão.
- e) Se uma reação tipo urticária/angioedema, sibilância ou anafilaxia ocorrer durante a dessensibilização, esse procedimento deverá ser suspenso e nenhuma tentativa de reintroduzir o antibiótico é recomendada.

PACIENTES DE RISCO PARA REAÇÃO A CONTRASTES EM RADIOLOGIA

- Os contrastes utilizados nos exames radiológicos são o iodado na tomografia computadorizada e o gadolínio na ressonância magnética.
- Embora a utilização da pré-medicação continue sendo controversa, ainda é muito utilizada, devendo-se ter em mente que mesmo com a sua utilização, a reação grave pode ocorrer quando o mesmo contraste que provocou a reação anterior for administrado ou com contrastes que possam levar a reação cruzada.
- A pré-medicação está indicada nos casos de reação anterior ao contraste, cujo quadro clínico tenha sido moderado/grave (Quadro 1.2).
- Se a reação tiver sido leve, não há a necessidade de pré-medicação, assim como não há indicação de utilizá-la nos indivíduos com antecedentes de asma brônquica, atopia, alergia a medicamentos e à alimentos
- Uso da Pre-medicação - corticosteroide associado a um anti-histamínico
 - a) Prednisona ou prednisolona :0,5 a 0,7 mg/kg/dose (até 40mg/dose), VO, 13 horas, 7 horas e 1 hora antes da administração do contraste.
 - b) Para pacientes que necessitem de realizar o exame rapidamente, metilprednisolona 2mg/kg EV ou hidrocortisona 5mg/kg antes do procedimento.
 - c) Desloratadina (1 hora antes do exame) via oral: 2mL para crianças de 6 meses a 2 anos; 2,5 mL > 2 a 6 anos; 5mL > 6 anos a 12 anos, ou difenidramina, 1,25mg/kg .
 - d) Pacientes internados em pronto-socorro, que necessitam de realização de exame por imagem, imediata, a indicação é utilizar a difenidramina, 1 a 2 mg/kg, até 50 mg, EV.

Quadro 1.2 – Classificação das reações agudas a contraste

TIPO	SINAIS / SINTOMAS	SINTOMAS DE ALERGIA	SINTOMAS DO CONTRASTE
LEVE	Autolimitados e Sem evidência de progressão	Urticaria, prurido, prurido na garganta, congestão nasal, espirros, conjuntivite e rinorreia	Náusea, vômito Sensação de calor/frio Cefaleia, ansiedade Reação vaso-vagal
MODERADA	Quadro mais pronunciado	Urticária, prurido, Eritema difusos Sinais vitais estáveis Edema de face, sem dispneia Sibilos/broncoespasmo leve Sem hipóxia	Náusea, vômito Hipertensão A. Sistêmica Dor torácica Reação vaso-vagal que responde a tratamento
GRAVE	Pode resultar em mortalidade se não tratar adequadamente	Edema difuso ou facial Eritema difuso, hipotensão Edema de laringe com estridor e/ou hipóxia Sibilos/broncoespasmo Anafilaxia(hipotensão e taquicardia	Reação vaso-vagal que resiste ao tratamento Arritmia Convulsão/desmaio HAS

REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALERGIA E IMUNOLOGIA: Contraste em radiologia – Grupo de Assessoria de alergia a drogas, 2016. Em: <https://asbai.org.br/posicionamentos-asbai/>

CLINICAL GUIDELINES. **Care of Children with Cystic Fibrosis**. 7. ed. Royal Brompton and Harefield: NHS, 2017.

DEMOLY, P. et al. International Consensus on drug allergy. **Allergy**, v. 69, n. 4, p. 420-437, 2014.

FARIA, E. Diagnóstico de Alergia a Drogas: atualização. **Rev. bras. alerg. imunopatol.**, v. 31, n. 4, p. 133-138, 2008.

PASTURA, G.; SANTOS, F. **Pediatria no dia a dia**. Reações a medicamentos. 1. ed. Rio de Janeiro: Rubio, 2018.

TERMO DE CONSENTIMENTO ESCLARECIDO PARA DESSENSIBILIZAÇÃO À CEFTAZIDIMA

Eu, _____ (nome do (a) paciente ou Responsável), declaro ter sido informado(a) claramente sobre os benefícios, riscos, contra-indicações e principais efeitos adversos relacionados ao procedimento de dessensibilização com o medicamento CEFTAZIDIMA, indicado para o tratamento da infecção pulmonar por pseudomonas na FIBROSE CÍSTICA da(o) menor _____. Os termos médicos foram explicados e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas pelo médico _____.
(nome do médico que prescreve).

Declaro que fui claramente informado (a) de que:

O medicamento pode desenvolver reação alérgica no paciente com Fibrose cística mais do que na população geral, em decorrência do número de repetições do tratamento e das altas doses que se fazem necessárias para o controle da infecção pulmonar.

Por não se saber por quanto tempo o paciente necessitará repetir o uso da ceftazidima, em decorrência das reagudizações da infecção pulmonar ao longo da vida, e por tratar-se de um antibiótico de eleição nos protocolos internacionais de tratamento para esta doença, não se recomenda substituí-lo de imediato nos casos em que desencadeia reações alérgicas leves, e sim induzir a tolerância através da dessensibilização ao medicamento, através da qual o paciente vai recebendo doses crescentes do medicamento até atingir sua dose plena, o que evita por muitas vezes a hipersensibilização (reação alérgica).

Mesmo durante a dessensibilização com a ceftazidima, reações alérgicas podem ocorrer, cujos sintomas mais frequentes são urticária (manchas vermelhas alto relevo na pele), coceira na pele, nos olhos, nariz, edema de pálpebras e/ou de lábios, mas também podem ocorrer dificuldade respiratória, dor abdominal, diarreia, vômitos, taquicardia e choque anafilático, diante dos quais a dessensibilização é interrompida e medicamentos são ministrados para reverter o quadro.

As melhorias alcançadas com o tratamento decorrente do combate a bactéria sensível a este antibiótico, são a diminuição da frequência das exacerbações da infecção pulmonar, a diminuição do comprometimento da função respiratória, melhora no ganho ponderal e melhora na qualidade de vida. Não se sabe ao certo os riscos do uso deste medicamento na gravidez, portanto, caso engravide, o médico deverá ser avisado imediatamente.

Assim, tendo lido e entendido a informação contida neste documento, concordo com a realização do tratamento descrito acima.

Nome do paciente

Nome do responsável legal

Assinatura do Paciente

Assinatura do responsável
legal e CPF

Date _____

Eu tenho explicado ao paciente/responsável legal, sobre as informações acima descritas e tirado suas dúvidas.

Nome do médico e CRM

Assinatura carimbo do médico

Date _____

Anafilaxia – Uma Emergência!

Roberta Piccin de Oliveira
Vera Maria Dantas

O QUE É

A anafilaxia é uma reação alérgica grave, com instalação súbita, associada à exposição prévia a alérgenos, tais como: medicamentos, alimentos, imunobiológicos, contrastes, vacinas, picada de inseto (himenópteros), podendo manifestar-se minutos ou horas após a exposição ao alérgeno.

COMO IDENTIFICAR

O quadro pode instalar-se de forma gradativa ou catastrófica!

- Pele: ruborização cutânea, *rash* morbiliforme, urticária, angioedema e prurido são os mais comuns, no entanto, 10-20% dos pacientes não têm essas alterações
- Nariz: coceira, espirros, coriza
- Boca: coceira na garganta, edema de língua*, lábios
- Garganta: rouquidão, dificuldade de deglutir, edema de úvula*
- Sistema respiratório*: tosse persistente, dificuldade respiratória, estridor, chiado, dispneia, retrações, cianose
- Sistema cardiovascular*: taquicardia, arritmia, pulso fraco, baixa perfusão, hipotensão**, desmaio

- Gastrointestinal: dor abdominal, diarreia, náuseas e/ou vômitos*
- Incontinência urinária ou fecal

*Sinais de gravidade – envolvem-se dois ou mais órgãos e sistemas.

**Pressão sistólica baixa (idade-específica) ou queda maior que 30% na pressão sistólica; adultos pressão sistólica menor que 90mmHg ou queda maior que 30%.

PASSOS PRELIMINARES

- Remover a exposição ao desencadeante ou descontinuar de imediato o agente intravenoso suspeito de desencadear a anafilaxia
- Acessar circulação, respiração, pele e peso corporal

Quadro 2.1 – Como tratar a anafilaxia: *aja rápido!!!*

<p>ADRENALINA 1mg/ml (1:1000) IM Usando uma seringa de insulina e agulha para injeção IM</p>	<p>0,01 mg/kg IM no músculo vasto lateral da coxa. <ul style="list-style-type: none"> • > 50kg e adulto = 500 µg (0,5 ml) • 6-12 anos 300 µg (0,3 ml) • < 6 anos 150 µg (0,15 ml) • 6 meses – 6 anos 120 µg (0,12ml) Importante: anotar a hora, reavaliar em 5 min, e se não houver resposta, repetir.</p>
<p>SORO FISIOLÓGICO – infusão rápida na hipotensão</p>	<p>Soro fisiológico (0,9%) 10-20ml/kg. Reavaliar e repetir S/N.</p>
<p>OXIGÊNIO:</p>	<p>8 a 15 l/minuto ou 70% a 100% em máscara de alto fluxo.</p>
<p>INTUBAÇÃO – estabelecer via aérea</p>	<p>Se há sinais de obstrução de via aérea, como estridor ou parada respiratória iminente, a traqueostomia pode ser necessária.</p>
<p>ADRENALINA IV – 1:10.000, se persistirem sinais de baixa perfusão após a adrenalina IM e a infusão rápida de soro fisiológico.</p>	<p>Infusão contínua 0.1 para 1mcg/kg/minuto, titulada de acordo com a resposta (quadro de diluição abaixo)</p>
<p>VASOPRESSORES – uso preferencialmente na UTI. Alguns pacientes podem requerer.</p>	<p>Serão titulados de acordo com PA, FC e oximetria de pulso.</p>
<p>SALBUTAMOL Aerossol: se persistir broncoespasmo após a adrenalina</p>	<p>0.15 mg/kg (mínimo dose: 2.5 mg) em 3 ml de salina via nebulizador. Repetir S/N</p>
<p>ANTI-HISTAMÍNICO H1: não há evidência de ação na anafilaxia, diminui prurido e urticária.</p>	<p>Difenidramina 1 mg/kg (máx. 40 mg) IV por 5 min. (pode repetir até a dose máx. 200mg/dia).</p>
<p>ANTI-HISTAMÍNICO H2: não há consenso para uso na anafilaxia.</p>	<p>Ranitidina – 1 mg/kg (máx. 50 mg) IV.</p>
<p>CORTICOIDE: 1-2 dias Previne a fase tardia da anafilaxia</p>	<p>Hidrocortisona – 100mg Metilprednisolona 1-2 mg/kg (máx. 125 mg) IV.</p>
<p>MONITORAR</p>	<p>FC, FR, oximetria de pulso, PA, ECG e Débito urinário</p>

Fonte: Adaptado de Campbell e Kelso (2018); Departamento de Alergia SBP (2016); Simmons et al. (2011).

TRATAMENTO DA ANAFILAXIA REFRATÁRIA

Infusão Intravenosa (IV) de adrenalina

- Diluir **1mg/ml** adrenalina ou Epinefrina (1:1000) em **100ml** de soro fisiológico (salina a 0.9%) = 10mcg/ml
- Iniciar a infusão com uma dose de **0.1mcg/kg/minuto**, usando diluições programadas conforme o quadro exemplificado, até o necessário, enquanto monitora a FC e a PA

Quadro 2.2 – Diluição da adrenalina IV

Dose pediátrica (Ex. criança de 20 kg)		Índice de administração por bomba de infusão	
mcg/kg/minuto	mcg/minuto	ml/minuto criança de 20kg	ml/hora criança de 20kg
0.05	1	0,1	06
0.1	2	0,2	12
0.2	4	0,4	24
0.3	6	0,6	36
0.4	8	0,8	48
0.5	10	1,0	60
0.6	12	1,2	72
0.7	14	1,4	84
0.8	16	1,6	96
0.9	18	1,8	108
1,0	20	2,0	120

Fonte: Adaptado de Campbell e Kelso (2018).

AÇÕES TERAPEUTICAS DA ADRENALINA (EPINEFRINA)

- Alfa-1 adrenérgica – aumenta a resistência vascular periférica, a pressão arterial e a perfusão das artérias coronarianas, ao mesmo tempo que reduz o angioedema e a urticária, muitas vezes presentes
- Beta-1 adrenérgica – aumenta a frequência cardíaca e a contração cardíaca
- Beta-2 adrenérgica – aumenta a broncodilatação e diminui a liberação de mediadores inflamatórios de mastócitos e basófilos

EFEITOS COLATERAIS DA ADRENALINA

Não há contraindicação absoluta para o uso da adrenalina na anafilaxia.

- Pode haver efeitos farmacológicos leves transitórios, tais como: ansiedade, inquietação, cefaleia, tontura, palpitações, palidez e tremor. Pode ocorrer em todas as idades, mesmo em doses terapêuticas
- Efeitos raros: arritmias ventriculares, angina, infarto do miocárdio, edema pulmonar, aumento súbito da pressão arterial e hemorragia intracraniana
- A anafilaxia, por si só, pode levar a angina, a infarto do miocárdio, a arritmias, mesmo antes da administração da adrenalina. Portanto, o risco de morte ou de sérias sequelas neurológicas provenientes de uma encefalopatia isquêmica hipóxica devido ao inadequado tratamento da anafilaxia, supera o risco de efeitos colaterais advindos da adrenalina

RECOMENDAÇÕES PARA A ALTA HOSPITALAR

- Permanecer no hospital por um tempo mínimo de 4 horas após a última dose de adrenalina.
- Informar à família que o paciente teve um episódio de alergia ameaçadora da vida.
- Avisar à família que os sintomas podem recorrer até 3 dias após o início desse episódio, mesmo sem haver exposição ao alérgeno.
- Fornecer um impresso com informações sobre: o alérgeno implicado na anafilaxia, como reconhecer os sinais e sintomas da anafilaxia e o uso da adrenalina autoinjetável.
- Prescrever a adrenalina autoinjetável (mínimo de 2 unidades) ou fornecer seringas com a dose de adrenalina (mantida longe da luz e calor mantém estabilidade por aprox. 3 meses) até que o produto comercial possa ser providenciado.
- Apresentação da adrenalina auto-injetável: Pediátrica (10-25kgs) - 0,15mg
> 25kgs e adultos - 0,30mg
- Fazer o treinamento do uso da adrenalina autoinjetável.

REFERÊNCIAS

CAMPBELL, L. R.; KELSO J.M. Anaphilaxis – Emergency Treatment. **Up To Date**, 2018. Disponível em: www.uptodate.com/contents/anaphylaxis-emergency-treatment. Acesso em: 5 set. 2018.

DEPARTAMENTO DE ALERGIA DA SBP. Anafilaxia. **Guia Prático 2016**. Disponível em: http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/documentos_cientificos/Alergia-GuiaPratico-Anafilaxia-Final. Acesso em: 5 set. 2018.

FOOD ALLERGY RESEARCH & EDUCATION (FARE). Food allergy & anaphylaxis emergency care plan. **Up To Date**, 2018. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/FOODALLERGY>. Acesso em: 5 set. 2018.

SIMMONS F. E. R. et al. World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis. **World Allergy Organization Journal**, Anaphylaxis Guidelines, v. 4, p. 13-37, 2011.

PLANO DE EMERGÊNCIA NA ANAFILAXIA (PARA PACIENTE)

Nome - _____

Peso - _____

Data - _____

Extremamente Reagente aos Alérgenos: _____

Sintomas Severos

Pulmão	Coração	Garganta	Boca	Pele	Intestino	Outros
tosse repetitiva	palidez ou pele azulada	aperto na garganta	significante edema de lábios ou de língua	muitas urticárias	vômitos repetidos	mal-estar
respiração curta		rouquidão		vermelhidão espalhada pelo corpo	diarreia severa	agitação
chiado		problema para deglutir				

Para qualquer dos sintomas acima ou a presença deles em diferentes áreas do corpo: **injetar adrenalina imediatamente** conforme folha de orientação e treinamento para administração.

Sintomas Leves

nariz	boca	pele	intestino
coceira	coceira	poucas urticárias	náusea
coriza, espirros			desconforto abdominal

Se sintomas estiverem presentes em mais de uma área ou sistema: **injetar adrenalina.**

Sintomas leves localizados em uma única área:

1. Anti-histamínico – conforme receituário
2. Salbutamol inalatório se tem chiado, falta de ar
3. Prednisolona – conforme receituário
4. Se os sintomas piorarem, **injetar adrenalina**
5. Após adrenalina, levar imediatamente ao pronto socorro, sintomas podem retornar até em 4 horas.

Fonte: Adaptado de Food Allergy Research & Education (2018).

Assinatura do(a) médico(a) responsável

Como aplicar a adrenalina autoinjetável (Ex: EpiPen)

Dose: _____

1. Remova a caneta de adrenalina do interior do tubo.
2. Segure o autoinjetor com a ponta laranja (extremidade da agulha) apontando para baixo.
3. Com a outra mão, remova a trava de segurança azul na extremidade superior, puxando-a para cima.
4. Segure firmemente a perna da criança e empurre o autoinjetor com firmeza no meio da parte externa da coxa até ouvir um click.
5. Mantenha por 3-5 segundos para poder remover.
6. Massageie por 10 segundos e se dirija ao hospital.
7. Se os sintomas não melhoram, nova aplicação poderá ser feita 5-15 minutos após a última dose. Ter sempre 2 canetas a disposição.

Como adquirir a medicação

ATENÇÃO: Veja a data de vencimento da medicação

Med Express: vendasmedexpress@gmail.com (11) 4371-9059

Farmausa: atendimento@farmausa.com WhatsApp: (11) 97737-0145 ;
(11) 2122-4018 / (21) 3005-4313

OBS. Empresas de importação trabalham com diferentes marcas de adrenalina (epinefrina).

Os diferentes produtos fornecem, por meio de seus sites, vídeos informativos de como usar a medicação. Fica mais fácil após treinamento durante a consulta.

PENEPIN vídeo: https://www.youtube.com/watch?v=_n9UIjZVZSE

Asma – Tratamento da Crise

Vera Maria Dantas

CONSIDERAÇÕES

Asma é uma doença heterogênea, caracterizada por inflamação crônica de vias aéreas associada a uma obstrução variável do fluxo aéreo e a hiperresponsividade brônquica.

- Apresenta-se com episódios recorrentes de sibilância, tosse, respiração rápida e aperto no tórax, em cujas exacerbações ocorre um aumento nestes sintomas e progressiva diminuição da função pulmonar.
- Asma aguda não responsiva é uma crise de asma que não responde ao esquema terapêutico inicial com oxigênio, broncodilatadores e corticosteroides e que tende a evoluir progressivamente para insuficiência respiratória grave.

COMO IDENTIFICAR O ASMÁTICO DE RISCO

- Número de crises/ano
- Duração da crise – uso excessivo de broncodilatador inalatório
- Uso frequente de corticoide oral
- Presença de complicações como pneumonia
- Hospitalizações anteriores, UTI
- Histórico de doença psiquiátrica ou de problema psicossocial

AVALIAR NO EXAME FÍSICO, ESPECIALMENTE

- Frequência Respiratória e Frequência cardíaca
- Saturação de O₂
- Pressão arterial
- Temperatura
- Uso da musculatura acessória.
- Dispneia.
- Cor (presença de cianose).
- Grau de alerta (nível de consciência, excitado, deprimido).
- Ausculta pulmonar (sons Ins e Expiratórios separadamente, tórax silencioso)
- Medida de Pico de Fluxo > de 6 anos de idade.

Tabela 3.1 – Valores de normalidade da frequência respiratória e cardíaca

Idade	FR/minuto	Idade	FC/minuto em vigília	FC/minuto em sono
< 2 meses	30-60			
2 meses - < 1 ano	30-50	RN a 3 meses	85-205	80-160
1-3 anos	24-40	3 meses-2 anos	100-190	75-160
4-5 anos	22-34	2-10 anos	60-140	60-90
6-12 anos	18-30	> 10 anos	60-100	50-90

Fonte: Adaptado da World Health Organization 2013.

MEDIDA DO PICO DE FLUXO EXPIRATÓRIO

- Medir em crianças ≥ 6 anos
- Medir por 3 vezes, tomando como resultado do teste o maior valor obtido.
- Níveis iniciais acima de 80% estão dentro da normalidade.
- Níveis abaixo de 50% indicam asma aguda grave

Tabela 3.2 – Valor normal de pico de fluxo expiratório (L/Min.) Por idade x altura Feminino ≥ 5 anos de idade

		Height (in cm)																
	100	105	110	115	120	125	130	135	140	145	150	155	160	165	170	175	180	185
5	108	133	157	181	205	230	254	278	302	327	351	375	399	424	448	472	496	521
7	108	133	157	181	205	230	254	278	302	327	351	375	399	424	448	472	496	521
9	108	133	157	181	205	230	254	278	302	327	351	375	399	424	448	472	496	521
11	108	133	157	181	205	230	254	278	302	327	351	375	399	424	448	472	496	521
13	108	133	157	181	205	230	254	278	302	327	351	375	399	424	448	472	496	521
15	108	133	157	181	205	230	254	278	302	327	351	375	399	424	448	472	496	521
17	108	133	157	181	205	230	254	278	302	327	351	375	399	424	448	472	496	521
19	218	235	251	268	284	301	317	334	350	367	383	400	416	443	449	466	482	499
21	218	235	251	268	284	301	317	334	350	367	383	400	416	443	449	466	482	499
23	218	235	251	268	284	301	317	334	350	367	383	400	416	443	449	466	482	499
25	218	235	251	268	284	301	317	334	350	367	383	400	416	443	449	466	482	499
27	215	231	248	264	281	297	314	330	347	363	380	396	413	429	446	462	479	495
29	211	228	244	261	277	294	310	327	343	360	376	393	409	426	442	459	475	492
31	208	224	241	257	274	290	307	323	340	356	373	389	406	422	439	455	472	488

Fonte: ATS / ERS 2005.

Tabela 3.3 – Valor normal de pico de fluxo expiratório (L/Min.) Por idade x altura
 Masculino ≥ 5 anos de idade

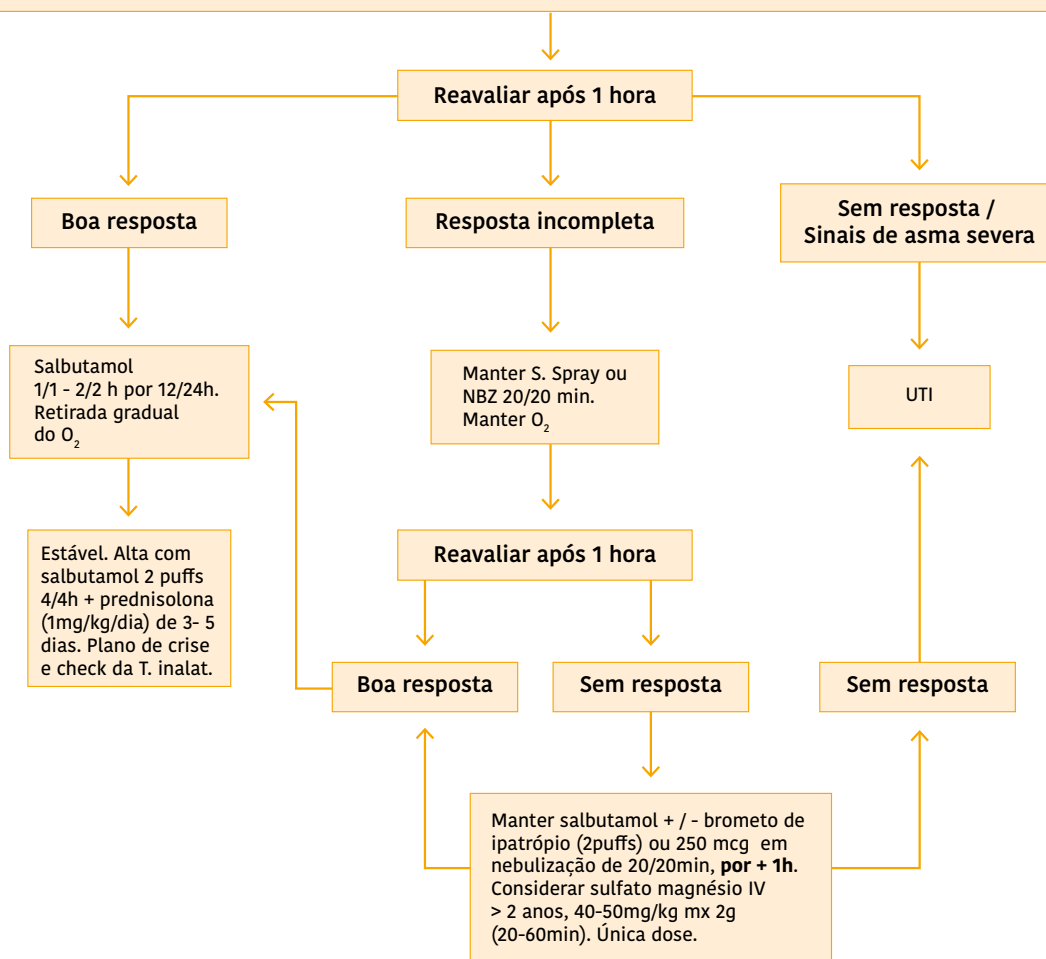
Height (in cm)																		
	100	105	110	115	120	125	130	135	140	145	150	155	160	165	170	175	180	185
5	91	119	147	175	203	231	259	287	315	343	371	398	426	454	482	510	536	566
7	91	119	147	175	203	231	259	287	315	343	371	398	426	454	482	510	536	566
9	91	119	147	175	203	231	259	287	315	343	371	398	426	454	482	510	536	566
11	91	119	147	175	203	231	259	287	315	343	371	398	426	454	482	510	536	566
13	91	119	147	175	203	231	259	287	315	343	371	398	426	454	482	510	536	566
15	91	119	147	175	203	231	259	287	315	343	371	398	426	454	482	510	536	566
17	91	119	147	175	203	231	259	287	315	343	371	398	426	454	482	510	536	566
19	313	331	350	368	387	405	423	442	460	479	497	516	534	552	571	589	608	626
21	313	331	350	368	387	405	423	442	460	479	497	516	534	552	571	589	608	626
23	313	331	350	368	387	405	423	442	460	479	497	516	534	552	571	589	608	626
25	313	331	350	368	387	405	423	442	460	479	497	516	534	552	571	589	608	626
27	308	326	345	363	381	400	418	437	455	474	492	510	529	547	566	584	602	621
29	303	321	339	358	376	395	413	432	450	468	467	505	524	542	560	579	597	616
31	297	316	334	353	371	390	408	426	445	463	482	500	518	537	555	574	592	611

Fonte: ATS / ERS 2005.

Figura 3.1 - ALGORITMO DE TRATAMENTO NA CRISE DE ASMA

AVALIAÇÃO INICIAL: FR; FC; Uso da musc. acessória; Sat. O₂; Medida de PFE > 6 anos de idade.

- 1 - Oxigênio:** em máscara facial (simples ou Venturi) de 2-6 L/minuto para manter saturação 94-98 % ou se indisponível medir a saturação, fazer 6 L/min - máscara facial.
- 2 - Beta 2 - adrenérgico:**
 - 2.1 - **Inalatório:** salbutamol 100mcg Spray (2-6 puffs) ou nebulização 2,5 mg (mx 5mg), diluído em 3-4ml de salina, de 20/20 min, por 1h.
 - 2.2 - **Subcutâneo:** Terbutalina ou adrenalina 0,01Mg/kg=0,01mL/kg/dose, mx = 0,3mL
(Se não tiver spray e não aceitar nebulização)
 - 2.3 - **I.V. :iniciar se não responsiva e com sinais de asma grave:** Salbutamol=4mcg/kg/h ou Terbutalina=2mcg/kg durante 5min. diluído em bomba de infusão, seguido por infusão contínua de 5mcg/kg/h (controle com monitor cardíaco e oxímetro). A seguir prosseguir o TTT com **Beta₂ aerossol**. 1ml=500mcg; 1mcg/min=1microgota; 1ml=60mcgotas.
- 3 - Corticosteróide :** hidrocortisona E.V. (4-6mg/Kg de 4/4 h) ou metilprednisolona 1-2mg/kg 6/6h. Fazer mx de 1-2 dias e passar para prednisolona oral (<2 anos, mx 20mg e > 2 - 5anos, mx de 30mg).



Fonte: adaptado do GINA 2021.

AVALIAÇÃO DA CRISE E DA RESPOSTA AO TRATAMENTO INICIAL

■ SINAIS DE CRISE LEVE-MODERADA OU DE BOA RESPOSTA

Pulso < 200bpm (0-3 anos) ou < 180 (4-5 anos)

Sibilos mínimos

Uso discreto de musculatura acessória

FR \leq 40/min \geq 5 anos (valores de normalidade por idade tab. 3.1)

Dispneia: menos de 50% da inicial

Sat O₂ > 92% em ar ambiente

P.F.E. > 70% do predito

■ SINAIS DE RESPOSTA INCOMPLETA

FR e FC aumentadas (valores de normalidade por idade tab. 3.1)

Sibilos leves a moderados

Musculatura acessória: uso moderado

Dispneia moderada

Sat. O₂ entre 91 e 95% em ar ambiente

PFE 40 A 70% do predito

■ SINAIS DE ASMA SEVERA OU DE MÁ RESPOSTA

Inapto para falar ou beber

Cianose central

Pulso >180 bpm (0-3 anos) ou >150 (4-5anos)

Saturação de O₂ < 92%

Freqüência respiratória >50% da média para a idade

Uso intenso da musculatura acessória (retração subcostal intensa e/ou retração supraesternal)

Sibilos intensos ou tórax silencioso

Murmúrio vesicular diminuído ou ausente

Dispneia intensa (choro curto, sonolência, frases curtas ou incompletas)

PaO₂ < 60%; PaCO₂ > 42mmHg; pH < 7.25

ALTERAÇÕES POSSÍVEIS NO ECG: taquicardia, desvio de eixo QRS para a direita, rotação horária, sobrecarga VD, alteração de repolarização, bloqueio de ramo direito, extrassístoles ventriculares.

EFEITOS COLATERAIS POSSÍVEIS COM β_2 ADRENÉRGICO

- Aumento da pressão sistólica e diminuição da diastólica
- Taquicardia e tremores
- Hipopotassemia
- Aumento de ácidos graxos
- Aumento de insulina
- Aumento da glicemia
- Aumento do desbalanço da relação V/Q

EFEITOS COLATERAIS POSSÍVEIS COM CORTICOSTEROIDES

- Hipopotassemia
- Hiperglicemia
- Psicose
- Miopatia
- Broncoconstrição em pacientes sensíveis à aspirina que receberam hidrocortisona

COMPLICAÇÕES POSSÍVEIS DA ASMA AGUDA GRAVE

- Pneumotórax
- Pneumomediastino
- Enfisema subcutâneo
- Atelectasia
- Alterações hidroeletrólíticas (hipopotassemia, hipomagnesemia)

- Acidose metabólico – lática
- Acidose respiratória, alcalose metabólica
- Lesão cerebral anóxica

TÉCNICA INALATÓRIA COM AEROSSOL PRESSURIZADO DOSIMETRADO

Vídeo: <https://repositorio.ufrn.br/handle/123456789/30495> ou <https://youtu.be/xRjGG5rJTqQ>

A terapia Inalatória com aerossol é uma das mais usadas terapêuticas em doenças respiratórias, principalmente no tratamento da asma. Ela permite que pequenas doses do medicamento cheguem diretamente a via aérea, por isto tem rápido início de ação e menos efeitos colaterais. Mas, para que isto ocorra se faz necessário a aplicação correta do aerossol.

Dispositivo de aerossol pressurizado com dose medida, também chamado nebulímetro ou “bom-binha”, consiste em uma suspensão de partículas do medicamento dispersa em um gás (HFA).

Recomendações para o uso, baseado nas recomendações de especialistas internacionais que compõem o GINA (Iniciativas globais para o controle da Asma).

- 1º passo** – Agitar o dispositivo para misturar as partículas do medicamento com o gás, do contrário corre o risco de inalarmos o gás sem medicação.
- 2º passo** – Retirar a tampa e acoplar o dispositivo da medicação em um espaçador. Existem vários, de plástico ou em metal.

O espaçador, permite uma dispersão adequada das partículas do aerossol, diminuindo a velocidade com que elas chegam as vias aéreas e conseqüentemente menor impacto das partículas na garganta, chegando mais medicação a via aérea. O espaçador pode ser usado com bocal ou com máscara. A máscara é melhor que seja transparente para visualização da boca da criança, que deve permanecer aberta durante a aplicação da medicação.

O uso do espaçador com Bocal - Indicado para crianças maiores de 3 anos de idade e adultos

- 3º passo** - Colocar o bocal do espaçador entre os dentes sem morder, com a boca fechada, em volta do bocal, respirando normalmente;
- 4º passo** - Pressionar o tubo de aerossol e aspirar profunda e lentamente;

5º passo - Prende a respiração por 10 segundos;

6º passo - Retira o espaçador da boca, mantendo a boca fechada; voltando a respiração suavemente;

7º passo - Aguardar pelo menos 30s após cada dose, para agitar o dispositivo novamente e fazer a repetição dos passos do 3- 6, conforme o número de jatos que esteja em sua prescrição médica.

O uso do espaçador com Máscara - Indicado para crianças menores de 3 anos de idade ou naquelas que não conseguem cooperar adequadamente, como pacientes maturadores lento ou portadores de algumas doenças neurológicas.

Após passo 1 e 2 descritos acima:

- Acoplar a máscara no bocal do espaçador e adapta-la a face da criança, sentada ou deitada, cobrindo nariz e boca. A criança fica respirando normalmente com boca aberta, sem deixar que a máscara saia da posição (imobilizando a criança se for preciso).
- Pressiona o tubo de aerossol para saída do jato, mantendo a criança respirando sob a máscara, por 10 s ou 5 a 10 incursões respiratórias, que podem ser contadas através do movimento abdominal. Retirar a máscara da criança, aguardar por volta de 30 segundos e repetir os passos anteriores 1 e 2, conforme o número de jatos da prescrição.

8º passo – Finalizado a aspiração das doses, o dispositivo de aerossol é fechado com a tampa e guardado em local fresco. O espaçador lavado com detergente neutro de louça, seguido por enxague em água com 3 gotas de detergente e secagem natural, sem uso de abrasivos, tecido ou papel. A higienização completa pode ser feita após a última utilização do dia.

REFERÊNCIAS

DANTAS, V.M. **Técnica Inalatória com aerossol pressurizado dosimetrado para pacientes.**

Disponível em: <https://repositorio.ufrn.br/handle/123456789/30495> e <https://youtu.be/xRjGG5rJTqQ>

GINA – **Global Strategy for Asthma Management and Prevention.** Disponível em https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2021/04/GINA-2021-Main-Report_FINAL_21_04_28-WMS.pdf

MILLER, M.R.; HANKINSON J.; BRUSASCO V., et al. Standardization of spirometry. **Eur Respir J**, v. 26, p.319–38, 2005

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Hospital Care for Children.** Guidelines for the management of common childhood illness. 2.ed. Switzerland: WHO, 2013.

Síndrome Stevens-Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica

Vera Maria Dantas

DESCRIÇÃO

- A Síndrome Stevens-Johnson (SSJ) e a Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) são reações mucocutâneas, mais comumente desencadeadas por medicações, caracterizadas por necrose extensiva da pele e descolamento da epiderme
- A SSJ e a NET são consideradas doenças contínuas, nominadas segundo a área de envolvimento de superfície corporal:

Na SSJ, o descolamento da pele é < 10% da superfície corporal.

Quando há sobreposição SSJ/NET, o descolamento é entre 10 e 30%.

Já na NET, o descolamento da pele é > 30%.

ETIOLOGIA

- As principais drogas associadas à SSJ/NET são as sulfas (sulfametoxazol, sulfassalazina), outros antibióticos (aminopenicilinas, fluoroquinolonas, cefalosporinas) e os anticonvulsivantes aromáticos (fenobarbital, carbamazepina e fenitoína), usados até nos 2 meses anteriores

- As infecções são a segunda causa, estando relacionadas a infecções pelo *Mycoplasma pneumoniae*, citomegalovírus (CMV) e Herpes simples, além da *Chlamydothila pneumoniae*, do metapneumovírus humano, da parainfluenza vírus tipo 2 e do rinovírus/enterovírus

FATORES DE RISCO

- Uso de múltiplos medicamentos e altas doses
- Alergia a medicamentos
- Predisposição genética
- Lúpus eritematoso sistêmico
- Imunodeficiência primária
- HIV
- Câncer hematológico
- Pós-transplantados (reação enxerto versus hospedeiro)
- Radioterapia

MECANISMO PATOGÊNICO

Embora os mecanismos patogênicos não sejam completamente compreendidos, estudos direcionam para uma reação celular citotóxica na pele, por meio da qual substâncias são liberadas de linfócitos T e de células natural killer que, atacando os queratinócitos, induzem a uma maciça apoptose, seguida por necrose.

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

- Sintomas gerais: febre, frequentemente, > 39° C e sinais de resfriado precedem por 1-3 dias as lesões cutâneas. Podem estar presentes: mal-estar, fotofobia, coceira conjuntival ou queimação
- Lesões mucocutâneas

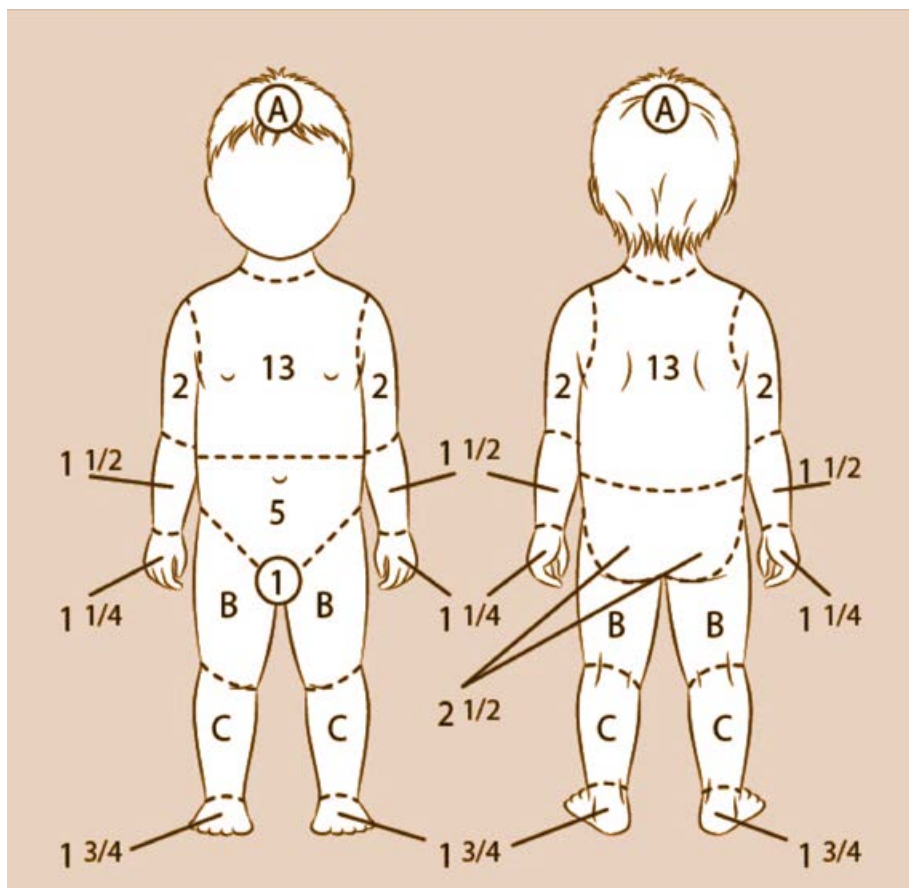
- Localização: começam na face e no tórax antes de se espalhar pelo corpo, mas são poupadas na cabeça. A palma das mãos e a planta dos pés são raramente acometidas
- Características: iniciam com lesões bem definidas, máculas eritematosas ou purpúreas, algumas vezes ocorre eritema difuso. A pele fica sensível ao toque até se tornar muito dolorosa, progride para bolhas, vesículas e, em poucos dias, a pele começa a se soltar. Apresenta mucosite erosiva principalmente em olhos, boca, nariz e genitais
- Sintomas sistêmicos: linfadenopatia, disfunção hepática e eosinofilia (DRESS – Drug Rush with Eosinophilia and Systemic Symptoms), tosse, dispneia, hemoptise, diarreia, artralgia, mialgia, vasculite, nefrite

AVALIAÇÃO DE GRAVIDADE

A avaliação deve ser baseada na extensão de pele envolvida (Figura 4.1) e na presença de comorbidades, devendo ser avaliado caso a caso.

Todo paciente suspeito de SSJ/NET requer avaliação rápida e aplicação de um sistema de pontuação de severidade, baseado em 7 variáveis clínicas e laboratoriais – SCORTEN (Tabela 4.1), o qual denota prognóstico e orienta o setor mais apropriado para o manuseio do paciente. Recomenda-se que seja aplicado entre o 1º e o 3º dia de hospitalização.

Figura 4.1 – Quantificação de superfície corporal comprometida



Percentual de área corporal por idade

	0-1 anos	1-4 anos	5-9 anos	10-14 anos	15 anos	adulto
A. cabeça	19	17	13	11	9	7
B. coxa	5,5	6,5	8	8,5	9	9,5
C. perna	5	5	5,5	6,0	6,5	7,0

Fonte: Lund-Browder diagram (Adaptado de High and Roujeau,2018).

Tabela 4.1 – SCORTEN

Fator de risco	0	1
Idade	< 40 anos	> 40 anos
Associação à malignidade	Negativo	Positivo
Frequência cardíaca (bat/min)	<120	>120
Ureia (mg/dL)	<28	> 28
Área corporal comprometida	<10%	>10%
Bicarbonato sérico (mEq/L)	>20	<20
Glicemia (mg/dL)	< 252	> 252

Fonte: Adaptada de High and Roujeau, 2018.

Tabela 4.2 – Indicativos de nível de tratamento

Pontuação SCORTEN	SETOR DE TRATAMENTO
0-1	Enfermaria não especializada
≥2	UTI, Unidade para queimados

Fonte: Adaptada de High and Roujeau (2018).

CUIDADOS DE SUPORTE

- Identificação e retirada imediata do potencial agente que desencadeou a reação
- Solicitação de uma equipe multidisciplinar: dermatologia, intensivista, enfermagem especializada em curativos e outros conforme necessidade
- Isolamento reverso do paciente, a depender de cada caso
- Limpeza frequente das mãos com antissépticos (paciente e contactantes)

CUIDADO DAS FERIDAS

- A extensão do descolamento da pele deve ser avaliada diariamente, cujo manuseio vai depender do percentual de área acometido (semelhante a vítimas de queimaduras)
- Uso de soluções antissépticas nas desinfecções, a critério da equipe de curativos
- Culturas de pele, sangue e cateter a cada 48h

MANUSEIO DE FLUIDOS E ELETRÓLITOS

O volume de reposição é aproximadamente 1/3 menor que em pacientes vítimas de queimaduras. Requerimento de fluidos = 2ml/kg de peso x% de área de pele descolada (Figura 4.1).

SUPORTE NUTRICIONAL

A alimentação oral, via sonda nasogástrica, se necessária, deve ser iniciada o mais precocemente possível. A passagem da sonda deve ser feita com grande cuidado para não aumentar o dano à mucosa.

MANUSEIO DA TEMPERATURA

A temperatura ambiente deve ser mantida entre 30 a 32 °C, para prevenir perdas calóricas em decorrência do descolamento da epiderme.

CONTROLE DA DOR

- A avaliação da dor e a administração adequada de analgesia são muito importantes no manuseio inicial de pacientes com SSJ/NET
- A dor pode ser severa naqueles com extensa área de descolamento de pele, inerente à doença ou pelo tratamento dispensado às feridas

- Os princípios do manuseio são baseados no score da dor de 1-10

Dor leve (score < 4) – pode ser tratada com dipirona, paracetamol, ibuprofeno.

Dor moderada a severa (score ≥ 4) – o uso de opioides é requerido (tramadol, morfina, fentanil).

MANUSEIO OCULAR

- Requer imediata atenção e acompanhamento com oftalmologista, em decorrência da inflamação que pode ocorrer em poucos dias
- Nos casos sem aparente comprometimento ocular, é recomendado o uso de lubrificante, como, por exemplo, lágrima artificial
- Nos casos com hiperemia conjuntival, além do lubrificante, está indicado o uso de corticosteroide associado a antibiótico tópico de largo espectro

TERAPIA SISTÊMICA ADJUVANTE

- Ciclosporina – indicada o mais precocemente possível, nas 24-48h do início dos sintomas, na dose de 3-5mg/kg/dia, por 7 a 21 dias, considerando que pode evitar a progressão da doença e diminuir em 70% o risco de mortalidade
- Corticosteroides – não há consenso que apoie o seu uso, poucos estudos de meta-análise encontraram que o tratamento com corticosteroide esteve associado à diminuição dos riscos de morte, quando comparado apenas ao uso do tratamento de suporte. Alguns mostraram que prednisolona, na dose de 1-2mg/kg por 3-5 dias no início dos sintomas, é benéfica e sem riscos
- Antibióticos – apesar do alto risco de sepses, o tratamento profilático com antibióticos sistêmicos não é recomendado, pelo risco de infecção por germes oportunistas e pela indução de resistência bacteriana. Está indicado apenas nos casos de culturas com mesma bactéria em mais de 1 sítio, ou se o paciente apresenta sinais de infecção sistêmica como súbita diminuição de temperatura, neutrofilia e aumento da proteína C reativa. Fazer cobertura para gram negativos
- Imunoglobulina IntraVenosa (Iglv) – não recomendada por falta de estudos de evidência que comprovem seu benefício

REFERÊNCIAS

BASTUJI-GARIN, S. et al. Scortcn: a severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis. **J Invest Dermatol**, v. 115, n. 2, p. 149-153, 2000.

HIGH, W. A.; ROUJEAU, C. J. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Management, prognosis, and long-term sequelae. **Up to Date**, 2018. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/stevens-johnson-syndrome-and-toxic-epidermal-necrolysis-management-prognosis-and-long-term-sequelae>>. Acesso em: 29 out. 2018.

LEVI, N. et al. Medications as risk factors of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: a pooled analysis. **Pediatrics**, v. 123, n. 2, 2009.

Parte II

Imunologia

- 5 ERRO INATO DA IMUNIDADE - QUANDO SUSPEITAR?
- 6 ERRO INATO DA IMUNIDADE - ABORDAGEM NO LACTENTE DE RISCO
- 7 ERRO INATO DA IMUNIDADE - SINAIS DE ALERTA NAS ESPECIALIDADES
- 8 IMUNOGLOBULINA INTRAVENOSA (IgIV) - PROTOCOLO DE INFUSÃO
- 9 IMUNOGLOBULINAS SÉRICAS - VALORES DE REFERÊNCIA
- 10 LINFÓCITOS - VALORES DE REFERÊNCIA

Erro Inato da Imunidade – Quando suspeitar?

Vera Maria Dantas

CONSIDERAÇÕES

- Os Erros Inatos da imunidade (EII), anteriormente referidos como Imunodeficiências Primárias, manifestam uma elevada susceptibilidade a doenças infecciosas, autoimunidade, linfoproliferação, doenças autoinflamatórias e malignidades.
- Representam um grupo heterogêneo de doenças resultantes principalmente de defeitos hereditários no desenvolvimento, na maturação e na função de células do sistema imunológico, que podem se apresentar isolados ou combinados.
- A apresentação clínica dos EII varia e pode se iniciar em qualquer faixa etária, predominantemente na infância, sendo necessário um alto grau de suspeição por parte do médico, para reduzir a morbimortalidade nestes pacientes.
- A triagem neonatal para EII, foi recentemente sancionada através da lei **Nº 14.154, DE 26 DE MAIO DE 2021**, e será disponibilizada pelo SUS, no âmbito do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN). Este será um marco no diagnóstico precoce e sobrevida especialmente de pacientes com Imunodeficiência combinada severa e com agamaglobulinemia congênita, permitindo-nos identifica-los ao nascer, antes do início de sintomas e de complicações por infecções severas.

CLASSIFICAÇÃO DOS ERROS INATOS DA IMUNIDADE

(J Clinical Immunology 2020)

- Deficiência combinada celular e humoral severa (SCID)
- Deficiência combinada associada a síndromes
- Deficiência predominantemente de anticorpo
- Doenças de Imunodesregulação
- Deficiência dos fagócitos
- Deficiência da imunidade Inata
- Doenças autoinflamatórias
- Deficiências de Complemento
- Síndromes de Falência medular

QUANDO SUSPEITAR

Os pacientes que apresentem um ou mais dos seguintes:

- susceptibilidade a infecções
 - a) Infecções recorrentes - número maior de infecções, que as habitualmente verificadas para cada faixa etária, ou infecções de duração prolongada. Duas ou mais infecções severas em 1 ano, três ou mais infecções respiratórias (sinusite, otite, bronquite) em 1 ano, ou a necessidade de antibióticos por 2 meses / ano
 - b) Infecção sistêmica grave (meningite, artrite séptica, septicemia)
 - c) Infecções por germes oportunistas como pneumocystis jiroveci (carinii) - ocorrem frequentemente em pacientes IDP, clínicas ou subclínicas e podem representar o gatilho primário para o desenvolvimento de autoimunidade
 - d) Infecções pelos vírus: citomegalovírus (CMV), epstein-Barr (EBV), parainfluenza 3
 - e) Infecções por fungos
 - f) Varicela complicada ou recorrente.
- outros sinais
 - a) Diarreia crônica, doença inflamatória intestinal
 - b) Dificuldade de ganhar peso e/ou de crescer
 - c) Retardo na queda do coto do cordão umbilical (>30 dias)

- d) Estomatites de repetição ou monilíase por mais de dois meses
- e) Dificuldade na cicatrização da vacina BCG, infecção por micobactéria
- f) Fenótipo clínico de síndromes, associadas à imunodeficiência
- g) Rash com eritrodermia ou eczema que não melhora
- h) Verrugas ou molusco contagioso extensivo
- i) Reações alérgicas exageradas, asma de difícil controle
- j) Cardiopatia com defeitos dos vasos da base associadas a defeitos faciais
- k) Poliendocrinopatias
- l) Adenomegalia ou ausência de gânglios palpáveis
- m) Hepatomegalia /Esplenomegalia
- n) Ausência de imagem tímica na Radiografia de Tórax ou no Ultrassom.

REFERÊNCIAS

BRAZILIAN GROUP OF IMMUNODEFICIENCY. Disponível em: <<http://www.imunopediatria.org.br>>. Acesso em: 21 jan. 2018.

ORANGE, J. S. Primary humoral immunodeficiencies: An overview. **UpToDate**, 2018. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/primary-humoral-immunodeficiencies-an-overview>>. Acesso em: 27 nov. 2018.

STIEHM E.R. Approach to the child with recurrent infections. IN: UpToDate 2019. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-child-with-recurrent-infections>>

TANGYE, S.G. et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. J Clinical Immunology 2020 Jan; 40(1):24-64. doi: 10.1007/s10875-020-00763-0.

Erro Inato da Imunidade – Abordagem no Lactente de Risco

Vera Maria Dantas

CONSIDERAÇÕES

- Algumas doenças do grupo de Erro Inato da Imunidade iniciam suas manifestações nos primeiros meses de vida, tais como: Imunodeficiência combinada severa (SCID), Linfocitose hemofagocítica (HLH); Chediak-Higashi; Wiskott-Aldrich e Imunodesregulação com poliendocrinopatia e enteropatia, ligada - X (IPEX).
- No quadro clínico geral podemos ter alguns destes: febre intermitente nos primeiros meses de vida, infecção severa, diarreia, dificuldade para crescer, candidíase oral eritrodermia descamativa importante, petéquias, sangramento, alopecia, ausência de cicatrização da vacina BCG e a consanguinidade parental, que não é obrigatória.
- Elas podem ser rapidamente fatais se não houver uma intervenção específica e rápida.

INVESTIGAÇÃO

- Informar-se sobre o uso prévio de vacinas de agentes vivos (BCG, pólio oral, rotavírus, tríplice ou quadriviral), história familiar de infecções e consanguinidade.
- Observar cicatriz de BCG, gânglios (impalpáveis ou adenomegalias), hepato e/ou esplenomegalia, lesões cutâneas e de cavidade oral.

- Avaliar no Hemograma
 - a) citopenias
 - < 3.400 linfócitos/mm³ entre 0-3meses
 - < 2.500 no 1º ano de vida
 - b) tamanho de plaquetas
 - c) grânulos em leucócitos

- Colher culturas - hemocultura e culturas de fluidos, secreções e feridas
- Pesquisar vírus (RT-PCR é melhor que sorologia e é sensível à maioria dos vírus)
 - a) citomegalovírus (CMV)
 - b) Epstein-Barr (EBV)
 - c) Herpes simples 1 e 2
 - d) Herpes humano 6 (HHV-6)
 - e) HIV
 - f) Vírus da varicela zoster

- Pesquisar vírus em vias aéreas na presença de sintomas respiratórios através de: Aspirado ou swab de nasofaringe/orofaringe. Em situações especiais pode ser por aspirado endotraqueal, lavado broncoalveolar ou biópsia pulmonar
 - a) adenovírus
 - b) vírus sincicial respiratório(VSR)
 - c) parainfluenza
 - d) rinovírus
 - e) influenza
 - f) metapneumovírus
 - g) Sars-CoV-2 (se epidemiologia +)

- Pesquisar *Micobacterium bovis* - BCG e *Micobacterium tuberculosis* (a depender da suspeição) - através da cultura de aspirado de BCG supurativa e de 2 lavados gástricos
- Pesquisar infecção fúngica (principalmente espécies de cândida)
- Pesquisar giárdia lamblia - Parasitológico de fezes (3)

- Monitorar dosagens séricas: transaminases, GGT, LDH, bilirrubinas, ferritina, PCR, triglicérides, proteínas, fibrinogênio, TAP, eletrólitos, ureia, creatinina e glicose
- Imunofenotipagem por citometria de fluxo (*Faz diagnóstico de SCID!*) CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD19⁺, CD16-56
- Avaliação de células de Memória e células Naive na imunofenotipagem (CD4⁺ CD45RA⁺ e do CD4⁺ CD45RO torna-se indispensável em pacientes com suspeita de SCID, com número de linfócitos normais
- TREC/KREC - Se alterado, mas CD3 >1500 e CD naive > 200, não é necessário continuar a investigação (Disponibilizado pela Fundação Jeffrey Modell, no Laboratório Imunogenetic SP, para pacientes SUS)
- Estudo de linfoproliferação quando disponível
- Avaliar nível sérico de imunoglobulinas: IgG, IgA, IgM, IgE
- Rx de tórax PA/perfil (pode não revelar infiltrados e se não identificar o timo, fazer US)
- TC de pulmões: na presença de tosse / taquipneia/ retração/ ou dessaturação
- US de abdome se esplenomegalia é inconclusiva ao exame físico (Kenneth,2019)
- Analisar o aspirado de medula óssea
- Avaliação de Painel Genético – Disponibilizado pelo programa da Fundação Jeffrey Modell, através do qual foi possível fazermos o diagnóstico molecular de 3 pacientes no HUOL- Ped, em 2020.

Pesquisar doença enxerto versus hospedeiro (GVHD) se há sinais sugestivos

- a) materno fetal (presente em alguns SCID) através de:
 - Células de memória (CD45RO) – é a maioria das cel. T
 - Tipagem de antígeno leucocitário humano (HLA) de classe I - paciente e mãe são idênticos
 - Biópsia de pele com linfócitos epidermotrópicos espalhados, keratinócitos necróticos associado a linfócitos (sattelitisis) e Imuno histoquímica com cel T(CD3) na derma e epiderme TCR alfa/beta em célula CD4⁻ CD8⁻ (duplo negativa)
- b) Identificar aloimunização pós transfusão: avaliar anticorpo contra antígenos do sistema HLA de classe I (15 dias pós transfusão).

CONDUTA TERAPEUTICA

Antimicrobianos

Pacientes imunocomprometidos são menos sintomáticos para qualquer grau de infecção, estando susceptíveis a todo tipo de infecção e agentes infecciosos. A infecção polimicrobiana é comum. O tratamento profilático deve ser iniciado enquanto aguarda os resultados de exames.

- Antibiótico parenteral de largo espectro: Cefepime 50 mg/kg 8/8h
- Antifúngicos
 - a) Fluconazol: 6-11mg/kg/dose a cada 24h (apresentação:200mg/100ml, não rediluir), indicado para prevenir infecções especialmente por cândida, devendo monitorar função hepática
 - b) Caspofugin se houver inflamação hepática
- Antivirais
 - a) Ganciclovir (**CMV**) 5mg/kg/cada 12h (durante 1h) por 14 a 21 dias. A solução IV deverá repousar em temperatura ambiente 30 min após retirar do refrigerador
 - b) Aciclovir (**Herpes**) – IV: 20mg/kg/dose de 8/8h por 14-21 dias. Diluir em 50-100ml de Soro Glicosado a 5% ou Soro Fisiológico e correr em 1h
Tratamento sequencial oral: 300mg/m², 3x ao dia por até 6 meses.
- Sulfametoxazol + trimetropin (5mg/kg/dia TMP), na profilaxia de *pneumocystis jiroveci* para aqueles com < 1500 linfócitos
- Tratamento da infecção pelo *Micobacterium bovis* - BCG (bacilo de Calmette Guérin)
– Em toda criança imunocomprometida, é necessário um alto índice de suspeição de infecção pelo bacilo a distância ou disseminada (BCGosis), até mesmo na ausência de sinais inflamatórios no local da vacina ou de gânglios regionais (BCGítes).
 - a) Isoniazida – Pacientes que receberam a BCG, mesmo sem reações adversas.
 - b) Esquema tríplice (isoniazida, rifampicina, etambutol) no tratamento da BCGíte/BCGose (Aranda e col. 2020).

Terapia com Imunoglobulina

Imunoglobulina EV, considerar para reposição (500-600mg/kg a cada 3 semanas) ou para imunomodulação (1gr/Kg) usadas em manifestações de autoimunidade, mesmo com nível de IgG normal (Madkaikar, 2016; Aranda e col. 2020.)

Recomendação para reposição (II consenso Brasileiro sobre uso de IgIV):

- a) IgG < 200mg/dL – Todos os pacientes, excluir lactentes em fase de hipogamaglobulinemia fisiológica, sem infecções de repetição ou infecção severa
- b) IgG 200-500 mg/dL – Se uma deficiência de anticorpo é identificada em associação com a presença de infecções;
- c) IgG 500 mg/dL – Se uma deficiência de anticorpo específica é identificada com infecções graves ou de repetição.

OUTRAS MEDIDAS DE SUPORTE DE VIDA

- Nutrição parenteral: 120-150 kcal/kg/dia de 1- 6 meses
- Infusão de albumina (monitorar albumina)
- Correção das alterações metabólicas
- Corticoterapia:
 - a) Dexametasona - considerar na terapia citotóxica para Linfocitose hemofagocítica (Hgb↓, plaquetas↓, ferritina↑, ALT↑): 10mg/m² por 2 semanas; 5mg /m² por + 2 semanas; 2,5mg/m² por +2 semana; 1,25mg /m² por + 1 semana (Keneth,2019).
 - b) Metilprednisolona para imunossupressão (controla a ativação de células T, a eritrodermia, reduz a perda de proteína pela pele): 2mg / kg / dia por até 1 mês seguido do desmame.
- Transfusão de células vermelhas ou plaquetas quando necessário, sendo CMV negativo, leuco-depletado e IRRADIADO; plasma fresco congelado não precisa ser irradiado.
- Palivizumabe é recomendado iniciar 30 dias antes do período de sazonalidade do VSR (Stiehm, 2018)
- TMO/TCTH (transplante de medula óssea / transplante de células tronco hematopoiéticas), conforme indicação

RECOMENDAÇÕES ADICIONAIS

- Leite materno somente após sorologia materna CMV negativa.
- Monitorar o peso a cada 3 dias
- Monitorar infecção semanal
- Monitorar a reativação de patógenos latentes (EBV, CMV, adenovírus, BCG, antígenos de *aspergillus*, *pneumocystis jiroveci*)
- Isolamento Reverso – evitar contato com outras crianças doentes /contactantes – lavagem rigorosa das mãos.
- Solicitar HLA do paciente, pai, mãe e irmãos (de mesmos pais) para avaliar a compatibilidade e indicação de TMO.
- Contactar Centro de TMO com expertise para erro inato da imunidade.
- Evitar qualquer vacina de agente vivo: bacilo Calmette–Guérin (BCG), pólio oral, rotavírus, MMR, varicela, febre amarela.

REFERÊNCIAS

BRAZILIAN GROUP FOR IMUNODEFICIENCY. Disponível em: <<http://www.imunopediatria.org.br>>. Acesso em: 5 maio 2018.

II Consenso Brasileiro sobre o uso de Imunoglobulina humana em pacientes com imunodeficiências primárias. Einstein. 2017;15(1):1-16.

ARANDA, C.S. et.al. Combined Immunodeficiencies. Jornal de Pediatria, 97 S39-S48, 2020.

FILIPOVICH, A. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis and others... **Immunol Allergy Clin N Am.**, v. 28, p. 293-313, 2008.

GOMEZ, L. et al. Treatment of Omenn syndrome by bone marrow transplantation. J Pediatr 1995; 127:76-81

GRIFFITH, L. M. et al. Primary immunodeficiency: recognition, diagnosis, and management. **J Allergy Clin. Immunol.**, v. 124, n. 6, p. 1152-1160, 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20004776>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

KENNETH LMC. Treatment and prognosis of hemophagocytic lymphohistiocytosis – UpToDate Dez. 2019. Disponível em< <https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prognosis-of-hemophagocytic-lymphohistiocytosis>> Acesso em janeiro 2019.

MADKAIKAR, M. et al. Guideline for diagnose, screening and management of SCID. Indian J Pediatr (May 2016) 83(5):455–462 DOI 10.1007/s12098-016-2059-5

STIEHM, E R. Recognition of immunodeficiency in the first three months of life - UpToDate <https://www.uptodate.com/contents/recognition-of-immunodeficiency-in-the-first-three-months-of-life>. Acesso em 26 dezembro de 2018.

Erro Inato da Imunidade – Sinais de Alerta nas Especialidades

Vera Maria Dantas

CONSIDERAÇÕES

Existe uma sobreposição de sintomas e de defeitos imunes associada a uma mesma patologia, assim como um defeito imune poder ter repercussão em diferentes sistemas. Por isso, a o EII é uma condição médica que pode estar presente em qualquer das especialidades clínicas.

Nos Quadros 1 a 8, apresentamos os sinais clínicos que podem estar relacionados a possíveis defeitos imunes, com suas respectivas indicações de investigação.

Mais informações sobre cada EII fogem ao propósito deste Manual, podendo ser complementadas com a leitura posterior das referências citadas.

SINAIS DE ALERTA DE EII POR ESPECIALIDADE

Quadro 7.1 – Alergologia

SINAIS / SINTOMAS	ERRO INATO DA IMUNIDADE	INVESTIGAR
Asma de difícil controle	Deficiência de IgA	Dosagem de IgG, IgA, IgM
	Associada a pneumonia e sinusite: imunodeficiência comum variável	Dosagem de IgG, IgA, IgM Dosagem de anticorpos a antígenos vacinais
	Deficiência de anticorpos específicos	Pesquisa de anticorpos antipneumococos pós-vacina
Eczema + infecção	Síndrome de Wiskott-Aldrich	Plaquetopenia com plaquetas pequenas e expressão da WASP
	Síndrome de hiper IgE Características: pneumonia por <i>S. aureus</i> , eczema, infecção fúngica, hiper mobilidade articular, fâcies grosseiro.	Dosagem de IgE
	Imunodeficiência Combinada Severa (SCID)	Linfopenia CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56
	IPEX (Immunodisregulation, Polyendocrinopathy and Enteropathy, X-linked)	Expressão do FOXP3 (CD4 ⁺ CD25 ⁺)
Sinusites	Deficiência de anticorpos	Dosagem de IgG, IgA, IgM + pesquisa de anticorpos antipneumococos pós-vacina
Angioedema sem urticária	Angioedema hereditário	Dosagem e/ou ensaio funcional de inibidor de C1 esterase (C1 INH), C4, C1q
	Angioedema adquirido	Uso de inibidores da ECA, C1 INH, C4, C1q
Pneumonite intersticial	Imunodeficiência comum variável	Dosagem de IgG, IgA, IgM Dosagem de anticorpos a antígenos vacinais

Fonte: Adaptado do Folder Sinais de alerta de IDP por especialidade.

Disponível em: http://www.bragid.org.br/_download/folhetos/folder_Imunodeficiencia_Primaria-2012.pdf.

Acesso em: 21 jan. 2018.

Quadro 7.2 – Pneumologia

SINAIS / SINTOMAS	ERRO INATO DA IMUNIDADE	INVESTIGAR
Pneumonias por bactérias extracelulares + otites e sinusites	Deficiência de anticorpos (mais comum)	Dosagem de IgG, IgA, IgM Dosagem de anticorpos a antígenos vacinais
Abscesso pulmonar	Síndrome de hiper IgE Características: pneumonia por <i>S. aureus</i> , eczema, infecção fúngica, hiper mobilidade articular, fâcies grosseiro	Dosagem de IgE
Pneumonias por <i>Staphylococcus</i> ou fungos	Doença granulomatosa crônica. Suscetibilidade a infecção por germes catalase positivos Outras infecções: adenite, abscesso hepático, osteomielite	Teste da Dihidrorodamina (DHR)
	Deficiência de G6PD	Dosagem de G6PD
	Deficiência de mieloperoxidase (frequente em diabéticos)	Dosagem de peroxidase
Pneumonia por <i>P. Jiroveci</i>	Deficiência de célula T (SCID) linfopenia CD4	Redução do número e/ou função dos linfócitos T
	Deficiência do ligante do CD40	Expressão do CD40L
	Síndrome de Wiskott-Aldrich (eczema + plaquetopenia)	Expressão do WASP Plaquetopenia c/ plaquetas pequenas
Proteinosis alveolar pulmonar	Deficiência de Gata2 autoanticorpo GM-CSF	HMG: monocitopenia CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56
Pneumonite intersticial	Imunodeficiência comum variável	Dosagem de IgG, IgA, IgM Dosagem de anticorpos a antígenos vacinais
Pneumonias por <i>micobacteria tuberculosis</i> ou atípicas	Defeitos de células T/ Deficiência do CD40L	CD3, CD4, CD8, CD40L
	Susceptibilidade mendeliana a infecções por micobactérias	Avaliação do eixo IL12/23-IFN-Nemo
	Doença granulomatosa crônica	Teste da Dihidrorodamina (DHR)

Fonte: Adaptado do Folder Sinais de alerta de IDP por especialidade.

Disponível em: http://www.bragid.org.br/_download/folhetos/folder_Imunodeficiencia_Primaria-2012.pdf.

Acesso em: 21 jan. 2018.

Quadro 7.3 – Gastroenterologia

SINAIS / SINTOMAS	ERRO INATO DA IMUNIDADE	INVESTIGAR
Diarreia crônica	Deficiência de anticorpo	Dosagem de IgG, IgA, IgM
	Imunodeficiência combinada severa (lactentes) Deficiência de STAT5B ou do IL10R	CD3, CD4, CD8, CD19,CD16/56
Giardíase de difícil tratamento	Deficiência de anticorpo	Dosagem de IgG, IgA, IgM
Enteropatia auto-imune + diarreia grave Outras manifestações: hipotireoidismo, eczema, plaquetopenia, anemia hemolítica autoimune, diabetes neonatal	IPEX (Immunodysregulation, Polyendocrinopathy and Enteropathy, X-linked)	Ausência de número ou Função das células T regulatórias ou Expressão reduzida do FOXP3
Candidíase persistente	Deficiência de célula T	CD3, CD4, CD8
	APECED (Autoimune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy)	CD3, CD4, CD8 Linfoproliferação para cândida Teste da candidina
Dor abdominal intensa (simulando abdome agudo)	Angioedema hereditário	Dosagem e/ou ensaio funcional de inibidor de C1 esterase (C1INH), C4, C1q
	Angioedema adquirido	Uso de inibidores da ECA, C1INH,C4,C1q

Fonte: Adaptado do Folder Sinais de alerta de IDP por especialidade.

Disponível em: http://www.bragid.org.br/_download/folhetos/folder_Imunodeficiencia_Primaria-2012.pdf.

Acesso em: 21 jan. 2018.

Quadro 7.4 – Hematologia

SINAIS / SINTOMAS	ERRO INATO DA IMUNIDADE	INVESTIGAR
Plaquetopenia com plaquetas pequenas	Síndrome de Wiskott-Aldrich Outros sintomas: eczema + infecções de repetição Trombocitopenia ligada ao X	Hemograma com contagem e avaliação do tamanho das plaquetas (pequenas) Expressão do WASP CD3, CD4, CD8 Dosagem de IgG, IgA, IgM
Citopenias autoimunes (anemia, plaquetopenia e neutropenia autoimune)	Imunodeficiência comum variável Outras características: infecção de repetição e doenças autoimunes	CD3, CD4, CD8 Dosagem de IgG, IgA, IgM
Linfadenopatia + esplenomegalia + citopenias autoimunes Excluir neoplasias e infecções	Doença linfoproliferativa autoimune Defeitos da apoptose	Aumento do número das células T duplo-negativas: CD3 ⁺ CD4 ⁻ CD8 ⁻ >1,5% em 6% dos linfócitos totais) Vit B12>1.500ng/L
Defeitos quantitativos e qualitativos dos neutrófilos (neutropenia e neutrofilia)	Neutropenias	Hemograma
	Doença granulomatosa crônica	Teste da Dihidrorodamina (DHR)
	Defeitos de adesão leucocitária	Neutrofilia, CD11 e CD18
	Albinismo parcial – síndrome de Chediak-Higashi ou Griscelli ou Hermansky Pudlak	Grânulos citoplasmáticos nos leucócitos

Fonte: Adaptado do Folder Sinais de alerta de IDP por especialidade.

Disponível em: http://www.bragid.org.br/_download/folhetos/folder_Imunodeficiencia_Primaria-2012.pdf.

Acesso em: 21 jan. 2018.

Quadro 7.5 – Infectologia

SINAIS / SINTOMAS	ERRO INATO DA IMUNIDADE	INVESTIGAR
Infecções por bactérias extracelulares	Defeitos de anticorpos	Dosagem de IgG, IgA, IgM
	Defeitos do complemento	CH50
	Neutropenias	Hemograma
Infecções por <i>Staphylococcus Aureus</i>	Doença granulomatosa crônica	Teste da Dihidrorodamina (DHR)
	Síndrome de Hiper IgE Características: pneumonia por <i>S. aureus</i> , eczema, infecção fúngica, hiper mobilidade articular, fâcies grosseiro	Dosagem de IgE
	Defeitos de anticorpos	Dosagem de IgG, IgA, IgM
Infecção por fungos	Defeito de células T	CD3, CD4, CD8
	Deficiência de CD40L (Hiper IgM ligada ao X)	Dosagem de CD40L
	Síndrome de Hiper IgE	Dosagem de IgE
	Doença granulomatosa crônica	DHR
	Candidíase mucocutânea crônica	Linfoproliferação para Cândida
Infecção por micobactérias atípicas / salmonella e/ou complicações pela BCG	Imunodeficiência combinada severa (SCID)	CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56
	Doença granulomatosa crônica	DHR
	Suscetibilidade mendeliana a infecções por micobactérias	Avaliação do eixo IL12/23-IFN-Nemo
Infecções por vírus	Defeitos de células T e NK	CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56
	Defeitos de anticorpos	Dosagem de IgG, IgA, IgM

Fonte: Adaptado do Folder Sinais de alerta de IDP por especialidade.
Disponível em: http://www.bragid.org.br/_download/folhetos/folder_Imunodeficiencia_Primaria-2012.pdf.
Acesso em: 21 jan. 2018.

Quadro 7.6 – Neonatologia

SINAIS / SINTOMAS	ERRO INATO DA IMUNIDADE	LABORATÓRIO
Ausência da imagem tímica Características: eczema, monilíase, diarreia crônica	Imunodeficiência combinada severa (SCID) História familiar + de morte precoce	CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56 + linfopenia no hemograma
Tetania neonatal	Síndrome de di George Outras características: hipoparatiroidismo, hipocalcemia de difícil controle, linfopenia, cardiopatia congenita	CD3, CD4, CD8 Teste de Fish
	Defeitos de canais de cálcio	STIM1 ou ORA1
Diabetes neonatal, enteropatia autoimune Outras manifestações: hipotireoidismo, eczema, plaquetopenia e anemia hemolítica autoimune	IPEX (Immunodysregulation, Polyendocrinopathy and Enteropathy, X-linked)	Ausência de número ou função das células T regulatórias ou expressão reduzida do FOXP3
Eczema	Síndrome de Wiskott-Aldrich	Plaquetopenia c/ plaquetas pequenas Expressão do WASP
	Síndrome de Hiper IgE	Dosagem de IgE
	IPEX	Expressão FOXP3
	Imunodeficiência combinada severa (eritrodermia)	CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56
Onfalite	Defeitos de adesão leucocitária	Hemograma com leucocitose intensa; Expressão de CD18

Fonte: Adaptado do Folder Sinais de alerta de IDP por especialidade.
Disponível em: http://www.bragid.org.br/_download/folhetos/folder_Imunodeficiencia_Primaria-2012.pdf.
Acesso em: 21 jan. 2018.

Quadro 7.7 – Dermatologia

SINAIS / SINTOMAS	ERRO INATO DA IMUNIDADE	INVESTIGAR
Eczema	Síndrome de Wiskott-Aldrich	Plaquetopenia c/ plaquetas pequenas Expressão do WASP
	Síndrome de Hiper IgE	Dosagem de IgE
	IPEX	Expressão de FOXP3
	Imunodeficiência combinada severa	CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56
Lesões cutâneas por micobactérias	Deficiência de célula T	CD3, CD4, CD8
	Hiper IgM	Dosagem de IgG, IgA, IgM, CD40L
	Suscetibilidade mendeliana a infecções por micobactérias	Avaliação do eixo IL12/23-IFN-Nemo
	Doença granulomatosa crônica	Teste de Dihidrorodamina (DHR)
Abscessos	Neutropenia	Hemograma
	Hiper IgE	Dosagem de IgE
	Doença granulomatosa crônica	Teste de Dihidrorodamina (DHR)
Albinismo parcial cabelos prateados	Síndrome de Chediak-Higashi	Grânulos citoplasmáticos
	Síndrome de Griscelli	
Telangiectasias	Ataxia Telangiectasia	Dosagem de IgG, IgA, IgM Dosagem de alfa-feto-proteína
Verrugas extensas	Síndrome De Whim (Warts, hipogamaglobulinemia, infecções, mielokathexis)	Dosagem de IgG, IgA, IgM CD3, CD4, CD8 Hemograma
	Linfopenia CD4	Contagem de CD4
Gengivite e Periodontite + infecções	Periodontite juvenil	Leucograma
	Neutropenias	
Cabelos quebradiços e dentes cônicos	Displasia ectodérmica	NEMO (NFkB essencial modulator)
Infecção fúngica cutânea	DEF STAT1	CD3, CD4, CD8

Fonte: Adaptado do Folder Sinais de alerta de IDP por especialidade.

Disponível em: http://www.bragid.org.br/_download/folhetos/folder_Imunodeficiencia_Primary-2012.pdf.

Acesso em: 21 jan. 2018.

Quadro 7.8 – Reumatologia

SINAIS / SINTOMAS	ERRO INATO DA IMUNIDADE	INVESTIGAR
Doenças autoimune:	Defeitos de complemento	Dosagem de CH50 e AP50
Citopenias autoimune: Anemia hemolítica, neutropenia e plaquetopenia. Acompanha infecções de repetição	Imunodeficiência comum variável Deficiência de IgA	Dosagem de IgG, IgA, IgM
Infadenopatia + esplenomegalia + citopenia autoimune Excluir neoplasias e infecções	Doença linfoproliferativa autoimune	Aumento do número de células T duplo negativas: CD3 ⁺ CD4 ⁻ CD8 ⁻ (>1,5% dos linfócitos totais). Vit B12 ↑
	Defeitos de apoptose	
Enteropatia autoimune + diarreia grave Outras manifestações: hipotireoidismo, eczema, plaquetopenia, anemia hemolítica autoimune, diabetes neonatal	IPEX (Immunodysregulation, Polyendocrinopathy and Enteropathy, X-linked)	Ausência de número ou Função das células T regulatórias ou expressão reduzida do FOXP3
Endocrinopatias + candidíase	APECED (Autoimune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy)	Linfoproliferação para candida.

Fonte: Adaptado do Folder Sinais de alerta de IDP por especialidade.
Disponível em: http://www.bragid.org.br/_download/folhetos/folder_Imunodeficiencia_Primaria-2012.pdf.
Acesso em: 21 jan. 2018.

Imunoglobulina Intravenosa (IgIV) – Protocolo de Infusão

Vera Maria Dantas

CONSIDERAÇÕES

- A terapia com a imunoglobulina poli específica humana é um tratamento salva-vidas em pacientes com Erro Inato da Imunidade (EII) que impacte diretamente a função de linfócitos B e produção de anticorpos, e na supressão de processos autoinflamatórios e autoimune.
- A imunoglobulina humana para uso terapêutico é obtida a partir do fracionamento industrial do plasma, com métodos de inativação e eliminação de vírus (Hepatite B e C, HIV). Contêm principalmente IgG e em menor quantidade IgM e IgA.

RECOMENDAÇÃO PARA USO E DOSE DE IgIV

- Deficiência de anticorpos: 400 to 600 mg/kg
Critério de reposição segundo o II consenso Brasileiro sobre uso de IgIV:
 - a) IgG < 200mg/dL – todos os pacientes, excluir lactentes em fase de hipogamaglobulinemia fisiológica, sem infecções de repetição ou infecção severa
 - b) IgG 200-500 mg/dL – se uma deficiência de anticorpo é identificada em associação com a presença de infecções;

- c) IgG 500 mg/dL – se uma deficiência de anticorpo específica é identificada com infecções graves ou de repetição.
- Desordens autoimune e autoinflamatória: 1 gr / kg dividido por 3-4 dias (não mais que 500mg/dia)

CARACTERÍSTICAS DOS PRODUTOS A SEREM INFUNDIDOS

- Os produtos com Iglv em geral são igualmente efetivos para o tratamento de uma variedade de deficiência imunológica, autoimunidade e doenças autoinflamatórias.
- Os mais modernos são seguros, do ponto de vista de transmissão de infecções; são estabilizados por meio de aminoácidos e não por meio de açúcares; apresentam menores concentrações de sódio e têm conteúdo de IgA menor que 50mg/mL.
- Produtos com sacarose, sorbitol ou maltose devem ser evitados para pacientes com risco de doença renal e diabéticos.
- Produtos com prolina devem ser evitados em pacientes com doença do metabolismo do Aminoácido.
- Os hiperosmolares constituem sério risco para ocorrência de distúrbios tromboembólicos, especialmente em idosos, recém nascidos, cardiopatas e nefropatas
- Produtos com altas concentrações de sódio constituem risco para pacientes cardiopatas, além de serem hiperosmolar, aumentando consideravelmente o risco de distúrbios tromboembólicos e sobrecarga da função renal

Tabela 8.1 - Produtos comerciais com Imunoglobulina IV
mais disponíveis no BRASIL

VIA/PRODUTO	DOSAGEM (Formulação)	DILUENTE	REFRIGERAÇÃO Requerida	OSMOLARIDADE (mOsm/L)	SODIO mEq/mL	PH	IgA (µg/mL)	ESTABILIZADOR
Flebogamma DIF	5% Líq.	NA	2- 25°	240-370	traço	5,6	<50	D-Sorbitol
Flebogamma DIF	10% Líq.	NA	2- 25°	240-370	traço	----	<100	D-Sorbitol
Octagam	5% Líq.	NA	2- 25°	310-380	0,03	5,1-6	<100	Maltose
Octagam	10% Líq.	NA	2- 25°	310-380	<30mmol/L	4,5-5,0	106	Maltose
Privigen Sandoglobulina	10% Líq.	NA	2- 25°	240-440	traço	4,6-5,0	<25	L-Prolina

DIF: inativação e filtração dupla

Fonte: Perez et al.2017

REAÇÕES ADVERSAS

- Os efeitos colaterais e riscos são em geral leves a moderado e reversíveis, ocorre em apenas 5-15% das infusões. São eles: rubor, dor de cabeça, febre baixa, calafrios, dor abdominal ou dor nas costas, náusea, tremores, erupção cutânea avermelhada e artralgia.
- Alguns efeitos adversos potencialmente sérios são a anafilaxia, insuficiência renal e eventos tromboembólicos, que podem ocorrer em 2-6% dos pacientes (Perez et al.2017)
- Em caso de evento adverso leve-moderado, deve-se suspender a medicação, medicar com sintomático e, após melhora do quadro, reiniciar a infusão em velocidade lenta.
- Alguns protocolos recomendam o uso de pré-medicação como antipiréticos, analgésicos, anti-histamínicos ou corticoides.
- A maioria dos eventos adversos está relacionado à hiperconcentração, produtos liofilizados e a elevada velocidade de infusão, que pode ser evitada através do uso do protocolo de infusão.
- As reações adversas em que há necessidade de uso de medicação devem ser notificadas a farmacovigilância acessado pelo: portal.anvisa.gov.br

RECOMENDAÇÕES NA ADMINISTRAÇÃO DA IgIV

- Ter no prontuário o termo de consentimento autorizado assinado (modelo anexo).
- Assegurar acesso venoso adequado (veia periférica de bom calibre ou veia central) em bomba de infusão.
- Fazer Metilprednisolona 0,5 mg/kg, 2 horas antes da IGIV (opcional na primeira dose).
- Fazer uma pré- hidratação com soro fisiológico 0,9%, 30 minutos antes da transfusão da IgIV (10-20mL/kg em crianças e 200mL em adultos). Recomendável repetir a hidratação após a infusão da IgIV.
- Deixar o produto (IgIV) em temperatura ambiente por alguns minutos antes de aplicar.
- Cuidado com produto liofilizado a ser diluído.
- Não aplicar se o líquido estiver turvo.
- Não aplicar se o paciente estiver com febre.
- Monitorar sinais vitais e sintomas (calafrio, febre, cefaléia, rubor, urticária, edema, hipotensão, náusea, vômito e outros).
- Na presença de Efeitos colaterais leves – o gotejamento pode ser diminuído ou interrompido por 15-30min.; fazer soro fisiológico associado ao uso de medicação sintomática, reverte na maioria das situações.
- Suspender em caso de reação adversa sistêmica: hipotensão, vômitos, desconforto respiratório
- Ter de fácil acesso uma bandeja com antitérmico, anti-emético, anti-histamínico, adrenalina, hidrocortisona.
- Manter o paciente em observação por 60 minutos após o término da administração.
- Os efeitos colaterais que requerem medicação devem ser notificados a farmacovigilância da ANVISA.
- Avaliar Hemoglobina e Coombs Direto 1-2 dias após cada dose, para identificar possível hemólise.
- Deixar formulário de infusão arquivado no Prontuário do paciente (modelo anexo).

Fonte: Adaptado de CONSENSO BRASILEIRO SOBRE O USO DE IMUNOGLOBULINA HUMANA EM PACIENTES COM IMUNODEFICIÊNCIAS PRIMÁRIAS. **Einstein**, v. 15, n. 1, p. 1-16, 2017.

REFERÊNCIAS

BALLOW M. et al. Overview of intravenous immune globulin (IVIG) therapy – UpToDate. Disponível em < [https://www.uptodate.com/contents/overview-of-intravenous-immune-globulin-\(ivig\)-therapy](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-intravenous-immune-globulin-(ivig)-therapy)> Acesso 2.12.2019.

II Consenso Brasileiro sobre o uso de Imunoglobulina humana em pacientes com imunodeficiências primárias. Einstein. 2017;15(1):1-16.

PEREZ, EE. Et al. Update on the use of immunoglobulin in human disease: A review of evidence. J Allergy Clin Immunol. v. 139, n.3, March 2017.

BALLOW M. et al. Overview of intravenous immune globulin (IVIG) therapy – UpToDate 2019. Disponível em < [https://www.uptodate.com/contents/overview-of-intravenous-immune-globulin-\(ivig\)-therapy](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-intravenous-immune-globulin-(ivig)-therapy)> Acesso 2.12.2019.

IMUNOGLOBULINA INTRAVENOSA (IgIV)

FORMULÁRIO DE INFUSÃO

Paciente: _____ Idade: _____

Data: ____/ ____/ _____ CID _____

Dose= _____ mg / kg / dia

Infusão= 0,5 - 2,0 - 4,0 mg /Kg / minuto = 0,01- 0,04 - 0,08 ml /kg/min (mx. 2ml / Kg / min).

Temperatura corporal (antes) _____ (após) _____

Pressão arterial (antes) _____ (após) _____

Hora (início da infusão) _____ (término) _____

Nome do produto, fabricante e lote do frasco

Reação adversa () SIM () Não

Qual? _____

Enfermeiro(a) responsável pela monitorização

Peso (kg) _____

Dose total (g) ____ Volume total ____ ml Tempo total aprox. ____ horas

Preparação () 5 % () 10% Frasco (gr) _____

Tempo	dose/min (mg)	Volume/min (mL)	Volume total (mL)	bomba de infusão (t)
-------	---------------	-----------------	-------------------	----------------------

Primeiros 30 min.

+ 30 min

Restante

Médico(a) prescritor(a):

Carimbo:

Recomendações:

1. Ter no prontuário o termo de consentimento autorizado assinado.
2. Assegurar acesso venoso adequado (veia periférica de bom calibre ou veia central) em bomba de infusão.
3. Fazer Metilprednisolona 0,5 mg/kg, 2 horas antes da IGIV (opcional, na primeira dose).
4. Fazer uma pré- hidratação com soro fisiológico 0,9%, 30 minutos antes e após a transfusão da IgIV (10-20mL/kg em crianças e 200mL em adultos). Recomendável repetir a hidratação após a infusão da IgIV.
5. Deixar o produto (IgIV) em temperatura ambiente por alguns minutos antes de aplicar.
6. Cuidado com produto liofilizado a ser diluído.
7. Não aplicar se o líquido estiver turvo.
8. Não aplicar se o paciente estiver com febre.
9. Monitorar sinais vitais e sintomas (calafrio, febre, cefaléia, rubor, urticária, edema, hipotensão, náusea, vômito e outros).
10. Efeitos colaterais leves – o gotejamento pode ser diminuído ou interrompido por 15-30min.; fazer soro fisiológico associado ao uso de medicação sintomática, reverte na maioria das situações.
11. Suspender em caso de reação adversa sistêmica: hipotensão, vômitos, desconforto respiratório
12. Ter de fácil acesso uma bandeja com antitérmico, anti-emético, anti-histamínico, adrenalina, hidrocortisona.
13. Manter o paciente em observação por 60 minutos após o término da administração.
14. Os efeitos colaterais que requerem medicação devem ser notificados a farmacovigilância da ANVISA.
15. Avaliar hemoglobina e coombs direto 1-2 dias após cada dose, para identificar possível hemólise.
16. Este formulário deverá ficar arquivado no Prontuário do paciente

Fonte: Adaptado de Ballow M. et al. Overview of intravenous immune globulin (IVIG) therapy – UpToDate 2019.
[https://www.uptodate.com/contents/overview-of-intravenous-immune-globulin-\(ivig\)-therapy](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-intravenous-immune-globulin-(ivig)-therapy). Acesso: 2.12.2019

TERMO DE CONSENTIMENTO ESCLARECIDO USO DA IMUNOGLOBULINA HUMANA

Eu, _____,
(paciente ou Responsável), abaixo identificado(a) e firmado(a), declaro ter sido informado(a) claramente sobre os benefício e riscos relacionados ao uso do medicamento imunoglobulina humana, indicado para o tratamento da imunodeficiência primária.

Assim declaro que fui informado(a) de que:

- O medicamento que passo a receber pode trazer diminuição da frequência e duração das infecções.
- Os efeitos colaterais e riscos em geral leves a moderado e reversíveis, ocorre em apenas 5-15% das infusões. São caracterizadas por rubor, dor de cabeça, febre baixa, calafrios, dor abdominal ou dor nas costas, náusea, dificuldade respiratória, tremores, erupção cutânea avermelhada e artralgia. Alguns efeitos adversos potencialmente sérios são a anafilaxia, insuficiência renal e eventos tromboembólicos, ocorre em 2-6% dos pacientes. Estes efeitos ocorrem mais na primeira infusão e podem ser prevenidas com o uso de medicações 1-2 horas antes da infusão e adequada monitorização da mesma (J Allergy Clin Immunol. March 2017, v. 139 n.3).
- O risco da ocorrência de efeitos adversos aumenta com o aumento da dose e que existe uma grande variação produto a produto, e lote a lote, em relação ao título de anticorpos específicos e efeitos adversos em pacientes individuais.
- Posso suspender o tratamento a qualquer momento, sem que este fato implique qualquer forma de constrangimento entre mim e meu médico, que se dispõe a continuar me tratando.
- Face a resposta individual de cada paciente e a possibilidade da ocorrência de riscos e complicações, não permite a equipe médica assegurar-me garantia expressa ou implícita de cura.
- Este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso o tratamento seja interrompido.

Declaro, finalmente, ter compreendido e concordado com todos os termos deste Consentimento Informado.

Local e Data: _____

Nome do paciente: _____

Nome do responsável legal e CPF: _____

Assinatura do paciente ou do responsável legal

Assinatura e carimbo do médico.

Imunoglobulinas Séricas – Valores de Referência

Fonte: FUJIMURA, M. D. **Níveis séricos de Imunoglobulinas e subclasses em crianças normais brasileiras**. 1991. Tese (Doutorado em Pediatria) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 1991.

3 a 6m	IgG	IgA	IgM	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
Percentil 3	338	4	25	119	9	1	2
P10	338	4	29	147	10	3	2
P25	406	7	32	192	16	17	3
P50	491	16	38	249	32	22	6
P75	589	22	42	369	43	42	9
P97	698	27	52	426	58	55	12

6 a 9m	IgG	IgA	IgM	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
Percentil 3	338	4	30	192	4	1	2
P10	365	7	35	239	9	3	2
P25	428	14	47	274	26	23	3
P50	540	30	61	319	43	33	5
P75	693	42	73	406	65	47	7
P97	764	73	86	436	82	59	11

9 a 12m	IgG	IgA	IgM	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
Percentil 3	364	7	37	169	22	2	3
P10	425	7	44	231	30	2	3
P25	532	21	51	343	44	8	5
P50	711	38	59	412	55	25	6
P75	792	66	78	466	85	41	9
P97	918	83	87	543	112	65	13

12 a 18m	IgG	IgA	IgM	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
Percentil 3	520	7	47	323	22	4	3
P10	586	7	54	349	22	7	3
P25	667	21	78	369	34	23	6
P50	746	48	99	483	83	25	7
P75	829	84	113	559	97	40	13
P97	875	130	138	643	128	52	16

18 a 24m	IgG	IgA	IgM	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
Percentil 3	526	7	40	399	14	14	3
P10	586	7	67	439	28	15	5
P25	693	30	76	479	45	25	6
P50	820	55	103	499	62	33	11
P75	875	77	126	533	139	35	14
P97	951	149	154	543	208	49	16

2 a 2,9^a	IgG	IgA	IgM	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
Percentil 3	540	11	43	350	37	10	7
P10	589	12	44	377	61	11	7
P25	737	22	73	415	79	23	8
P50	838	50	97	544	107	33	9
P75	932	98	114	592	137	48	11
P97	1116	192	194	786	187	76	31

3 a 3,9^a	IgG	IgA	IgM	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
Percentil 3	513	29	43	169	18	1	5
P10	651	35	44	439	18	1	7
P25	773	51	73	504	27	12	10
P50	838	68	97	574	142	44	17
P75	951	118	120	689	198	63	22
P97	1046	142	158	818	272	87	34

4 a 4,9^a	IgG	IgA	IgM	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
Percentil 3	564	28	58	288	58	15	3
P10	616	40	64	423	72	33	4
P25	799	56	87	496	112	40	7
P50	892	85	103	599	167	50	12
P75	1051	123	138	732	187	82	23
P97	1318	215	176	857	247	118	67

5 a 5,9^a	IgG	IgA	IgM	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
Percentil 3	564	50	59	306	27	19	10
P10	616	64	74	410	37	22	11
P25	799	88	86	530	90	29	13
P50	892	124	114	628	151	53	20
P75	1116	155	133	760	227	90	25
P97	1318	191	166	834	242	140	30

6 a 7,9^a	IgG	IgA	IgM	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
Percentil 3	665	47	49	204	89	19	19
P10	680	66	54	347	102	26	22
P25	799	85	75	496	112	50	28
P50	892	127	86	597	173	62	38
P75	1100	174	120	791	217	86	49
P97	1465	267	218	1065	261	110	63

8 a 9,9^a	IgG	IgA	IgM	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
Percentil 3	672	70	67	439	95	28	0
P10	680	98	69	482	112	28	10
P25	799	112	80	531	180	41	21
P50	892	153	91	619	189	65	43
P75	1166	203	114	799	242	81	59
P97	1537	311	139	917	331	105	75

10 a 11,9^a	IgG	IgA	IgM	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
Percentil 3	739	113	65	256	86	19	16
P10	793	150	76	467	112	24	22
P25	860	166	82	545	125	36	24
P50	923	192	103	661	218	65	45
P75	1182	213	125	757	277	80	51
P97	1475	248	134	844	368	104	66

12 a 13,9^a	IgG	IgA	IgM	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
Percentil 3	680	113	46	252	106	21	8
P10	799	118	51	446	114	30	13
P25	923	134	77	554	135	40	22
P50	1149	161	106	661	237	50	34
P75	1301	199	126	751	309	66	61
P97	1611	254	152	1011	368	82	84

Adultos	IgG	IgA	IgM	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
Percentil 3	739	84	81	256	180	12	13
P10	793	99	92	256	192	29	23
P25	860	132	103	401	214	43	30
P50	986	179	124	579	266	55	45
P75	1116	255	144	756	304	72	71
P97	1390	354	167	877	372	92	78

Linfócitos – Valores de Referência

Fonte: MORAIS-PINTO M. I. et al. Cell-subset counts of peripheral blood lymphocytes in healthy Brazilian individuals (%10-90). Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, v. 109, n. 8, p. 989-998, 2014.

Cells/mm ³	Cord blood (53)	0-3 months (51)	3-6 months (50)	6-12 months (53)	1-2 years (50)	2-6 years (55)	6-12 years (50)	12-18 years (50)	Adults (51)
Lymphocytes	4260 (2442-7656)	5380 (3908-7610)	5670 (3860-9020)	5510 (3720-8426)	4845 (3245-6981)	3210 (2210-5804)	2645 (1937-3563)	2355 (1687-2990)	2030 (1350-2750)
CD3	1565.4 (798.3-3107.7)	3410.9 (2497.2-5241.6)	3350.4 (1975.6-5308.9)	3322.6 (2093.1-5054.5)	3105.7 (1906.9-4313.9)	2075.6 (1498.4-3815.7)	1838.1 (1260.4-2610.1)	1486.2 (1088.1-2087.9)	1344.4 (849.1-1963.3)
CD19	568.9 (279.6-1220.7)	1084.9 (531.6-1718.2)	1795.3 (954.7-2596.4)	1381.5 (888.1-2720)	1122.7 (648.8-2072.3)	640.9 (328.2-1079.5)	385 (236.2-646.1)	355.4 (203-574.8)	237.5 (124.2-415.9)
CD3 ⁺ /16 ⁺ 56 ⁺	667.5 (281.5-2097.5)	502 (255.5-1025.4)	379.5 (198.7-731)	415.6 (163.7-800.6)	317.9 (153-702.9)	268.3 (134.6-600.8)	241.1 (130.7-520.5)	228.3 (116.2-443.7)	235.7 (137-567.8)
CD4	1140.3 (486.8-2283.8)	2281.1 (1685.5-3417.5)	2248.4 (1357.8-3374.6)	2065.2 (1360.9-3265.5)	1619.9 (957.2-2727.1)	1177.8 (786.2-2085.5)	858.4 (566.4-1292.5)	847.3 (639.5-1278.5)	812.9 (477.5-1140.8)
CD8	433.5 (237.5-977.5)	876.9 (485.4-1615.3)	880.6 (522.5-1798.3)	1108 (559.5-1802.5)	1029.9 (563.3-1753.2)	730.1 (452.3-1700.5)	629.3 (390.8-1010.6)	486.6 (332-774.2)	418 (211.7-724.6)

Cells/mm ³	Cord blood (53)	0-3 months (51)	3-6 months (50)	6-12 months (53)	1-2 years (50)	2-6 years (55)	6-12 years (50)	12-18 years (50)	Adults (51)
CD4/45RA ⁺ /CCR7 ⁺	929.3 (427.6-1849.3)	1592.9 (825.5-2535.9)	1301.7 (529.5-2578.5)	1130 (366.2-2100.3)	857.6 (290.8-1634.8)	679.7 (286.8-1275.5)	299.9 (103.1-651.2)	304.1 (112-579.9)	255 (107.7-497.5)
CD4/45RA ⁻ /CCR7 ⁺	67.5 (24.3-234.5)	321.4 (208.6-460.5)	295.7 (167.6-505.2)	247.1 (130.8-430.4)	232.6 (123.8-433.9)	235.4 (136.1-436.1)	156.8 (90.1-268.7)	238.9 (132.1-314.8)	246.1 (159.8-416.7)
CD4/45RA ⁻ /CCR7 ⁻	30.4 (14.1-84.7)	108.8 (59.8-199.6)	154.2 (69.7-273.4)	159.1 (73.7-293.7)	179.7 (59.9-335.4)	150 (86.3-262.6)	170.1 (96.9-310.9)	152 (76.7-298.6)	179.4 (107.6-276.7)
CD4/45RA ⁺ /CCR7 ⁻	57.4 (19.5-118.7)	142 (51.4-855.7)	289.2 (117.1-1222.6)	515.1 (98.6-980.8)	286.5 (93.8-741.3)	166.4 (74-405.1)	127.1 (38.7-380.6)	96.8 (28.1-354.2)	35.2 (13.3-98.8)
CD8/45RA ⁺ /CCR7 ⁺	348.3 (181.4-774.8)	425.2 (192.8-850.9)	325.3 (93.6-719.8)	307.6 (55.6-582.5)	267.4 (101-565.7)	221.4 (71-538.2)	132.5 (34.8-281.7)	114.9 (37.8-248.5)	121.7 (50.3-247.5)
CD8/45RA ⁻ /CCR7 ⁺	18.2 (9.3-42.3)	70.7 (32.3-152.3)	40.3 (13.5-106)	29.9 (13.5-60.8)	26.9 (12.5-46.7)	15.9 (6.7-46.5)	13.7 (7.54-21.9)	11.8 (6.4-20.8)	14.7 (6-41)
CD8/45RA ⁻ /CCR7 ⁻	13.8 (6.3-33.2)	49.9 (18.1-595.6)	127.7 (35.9-553.5)	200.4 (51.3-652.3)	243.3 (76.2-564.8)	203.8 (76.5-563.8)	201.1 (102.3-339.8)	134.7 (61-241.3)	176 (76.4-341.5)
CD8/45RA ⁺ /CCR7 ⁻	47.1 (22.2-132.6)	140.2 (55.4-489.3)	313.4 (124-707.2)	450.3 (136.6-915.1)	405.3 (196.9-756.6)	248.5 (122.3-671.8)	262.5 (129.8-513.2)	203.2 (99.2-447.7)	95.8 (25.1-214.9)
CD4/38 ⁺	1049.2 (457.3-2183.7)	2129.4 (1496.1-3262.6)	1883.1 (1144.1-3133.4)	1604.6 (1013-2633)	1022.5 (531.4-2006.7)	795.1 (345.8-1430.4)	422 (159-634.5)	344.6 (102.3-633.9)	211 (94.1-520)
CD4/25 ⁺	173.2 (86.9-395.1)	349.7 (246.5-529)	309.2 (238.2-485.3)	325.9 (203.3-534.7)	253.2 (0-394)	258.1 (103.5-411.2)	186.3 (0-311.6)	297.8 (169.4-432.6)	339.3 (236.7-681.1)
CD8/38 ⁺	379.3 (202.4-868.2)	821.1 (442.4-1469.1)	767.4 (372.2-1558.5)	730.5 (355.2-1305.7)	467.3 (100.3-912.9)	272.7 (56.6-1013.2)	127 (28.2-332.2)	81.5 (22.4-233.3)	47.4 (19.8-132)
CD8/56 ⁺	9.4 (2.9-31.2)	6.5 (2.3-15.5)	10 (3-44.2)	9.5 (2.8-26.1)	13.2 (4.8-31.1)	17.3 (5.9-48.4)	20.8 (4.9-56.7)	33.8 (13.6-66.2)	48.2 (11-80.6)

Cells/mm ³	Cord blood (53)	0-3 months (51)	3-6 months (50)	6-12 months (53)	1-2 years (50)	2-6 years (55)	6-12 years (50)	12-18 years (50)	Adults (51)
CD4/45RA ⁺ /27 ⁺	967.4 (346.6-2104.3)	1815.4 (1312.6-2865.9)	1692.1 (1083.4-2787.1)	1507.7 (951.3-2587)	1183.7 (408-2167.4)	783.5 (459.9-1485.3)	465.6 (272.3-859.1)	454.8 (245.9-681.7)	295.1 (122.2-572.6)
CD4/45RA ⁻ /27 ⁺	100.6 (27.1-253.6)	416.1 (307.3-652.7)	385.5 (297-614.9)	445.5 (306.8-775.5)	441.1 (264.2-680.3)	369.8 (261.6-614.1)	318.8 (249.9-452)	343.1 (220.8-463.3)	350.4 (231.6-573.2)
CD4/45RA ⁻ /27 ⁻	0 (0-0)	5.8 (0.7-15.7)	15.1 (3.6-41.6)	26.3 (8.1-66.8)	26.2 (6.4-62.5)	32.2 (14.1-86.4)	49.2 (26-116.8)	51.8 (27.2-112.2)	47.3 (23.2-123.9)
CD4/45RA ⁺ /27 ⁻	0 (0-0.4)	0.5 (0-7.3)	1.5 (0-64.1)	6.9 (0.4-30.5)	2 (0-18.9)	2.6 (0.7-18.3)	2.5 (0.4-14.4)	2.2 (0.3-14.1)	1.2 (0.2-18.5)
CD8/45RA ⁺ /27 ⁺	413 (226.6-925.8)	673.8 (357.8-1092)	644.1 (340.2-1132)	570.5 (394-965.3)	541.2 (201.6-941.1)	408.4 (260.6-1059.7)	365.6 (162.4-585.4)	277.9 (165.2-475.8)	188.2 (97.6-366.7)
CD8/45RA ⁻ /27 ⁺	20 (7.5-75)	142.5 (58.5-617.8)	168.1 (66.1-488.3)	212.8 (75.8-881.3)	219.9 (86.9-642.9)	164.7 (85.3-406.9)	169.2 (88.7-294.6)	120.4 (59.4-201.2)	137.4 (56-229.7)
CD8/45RA ⁻ /27 ⁻	0 (0-0.8)	0.8 (0-37.1)	32.3 (0.3-157.5)	73.7 (1.1-255.7)	40.3 (1.9-205)	51 (6.1-169.5)	62.4 (20.5-185.7)	34.3 (9.3-77.7)	21.3 (7.6-83.1)
CD8/45RA ⁺ /27 ⁻	0 (0-1.3)	0.7 (0-18.8)	21.2 (0-142.1)	63.3 (0-251.5)	54.1 (0.9-195.5)	39.3 (4-252.6)	54.3 (8.2-247.6)	34.1 (6.4-99.6)	27.1 (6-107.5)
Total CD4/45RA ⁺	1007.9 (418.4-2114.8)	1814.4 (1254-2854.8)	1672 (1015.3-2771.5)	1514 (970.3-2619)	1246.2 (509.3-2187.4)	772.9 (460.1-1530.5)	473.9 (276.9-860.5)	470.8 (257.6-683.3)	303.5 (137.8-574.5)
Total CD8/45RA ⁺	413 (227.3-925.8)	673.4 (334.8-1083.7)	650.3 (341.8-1234.9)	696.2 (414.2-1164.8)	657.9 (347.2-1033.6)	485.6 (279.2-1062.4)	440.8 (226.3-775.4)	319 (190.7-551.6)	242.3 (141.7-416.4)

Autorizado por MORAIS-PINTO M. I.

Parte III

Pneumologia

11 BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA

12 DERRAME PARAPNEUMÔNICO

13 DISPLASIA BRONCOPULMONAR

14 FIBROSE CÍSTICA – MANEJO NA DOENÇA RESPIRATÓRIA

15 FIBROSE CÍSTICA – MANEJO NAS ALTERAÇÕES DIGESTÓRIAS E SUPORTE NUTRICIONAL

16 LACTENTE SIBILANTE

17 PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE (PAC)

18 TUBERCULOSE – DECISÃO DE TRATAR

Bronquiolite viral aguda

Raissa Anielle Silva Brandão
Vera Maria Dantas

CONSIDERAÇÃO

A bronquiolite viral aguda é um distúrbio inflamatório agudo de pequenas vias aéreas, que se apresenta inicialmente com sintomas respiratórios de vias aéreas superiores como rinorreia, seguidos por progressivo desconforto respiratório. Ocorre em menores de 2 anos de idade e em 80% dos casos durante o 1º ano de vida.

VÍRUS RESPONSÁVEIS

VÍRUS	FREQUÊNCIA %
Vírus Sincicial Respiratório (VSR) A e B	50-80
Rinovírus A, B, C	05-25
Parainfluenza tipo 3 > tipo 1 > tipo 2 > tipo 4	05-25
Metapneumovírus A e B	05-10
Coronavírus OC43, 229E NL63, HKU1	05-10
Adenovírus > 50 sorotipos	05-10
Influenza A e B	01-05
Enterovírus (Echovirus e coxsackie)	01-05

Fonte: Meissner (2016).

PATOGÊNESE

Ocorre a inoculação da mucosa nasal ou conjuntival com secreção contaminada ou inalação de gotículas contendo o vírus, em uma distância de até 2m de um paciente infectado.

Após a incubação por 4-6 dias: ① vírus se replica nas células epiteliais nasais → ② células da nasofaringe infectadas são aspiradas para trato respiratório inferior → ③ no trato inferior, a replicação viral resulta em infiltrado de células inflamatórias, edema, aumento do muco e diminuição da ação ciliar → ④ obstrução → ⑤ atelectasia localizada.

QUADRO CLÍNICO

- Tosse persistente – pode persistir por até 3 semanas
- Retração torácica
- Sibilos e/ou crépitos
- Apneia em < de 6 meses de idade pode ser o único sintoma
- Febre < 39 ocorre em 50% dos casos
- Pobre ingesta alimentar

INDICAÇÕES PARA HOSPITALIZAÇÃO

- Apatia, gemido, batimento de asa de nariz
- Retração torácica intensa
- Frequência respiratória > 70 rpm (valores de normalidade por idade, no capítulo 3)
- Cianose central
- Saturação de O₂ < 92%
- Inadequada ingesta
- < de 3 meses de idade
- ou pais incapazes de monitorar sinais de gravidade em casa

FATORES DE RISCO PARA MAIOR SEVERIDADE NA EVOLUÇÃO

- < de 3 meses de vida
- Cardiopatias congênicas com comprometimento na hemodinâmica
- Imunodeficiência
- Prematuridade
- Displasia broncopulmonar

INDICAÇÃO DE UTI

- Sinais clínicos de exaustão (apatia ou diminuição do esforço respiratório)
- Falência para manter a oxigenação ($\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$)
- Apneia recorrente

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

ASMA DE INICIO PRECOCE	Sibilância persistente sem crépitos
	Sibilância recorrente
	História familiar de Atopia
PNEUMONIA	Febre acima de 39 graus
	Crépitos localizados e persistentes

ABORDAGEM CLÍNICO TERAPÊUTICA RECOMENDADA

- Manutenção da hidratação – verificar entrada e saída de líquidos. O hormônio antidiurético plasmático pode estar elevado, levando à retenção de líquidos e hiponatremia

- Oxigênio suplementar – fornecido por cânula nasal, máscara facial ou Hood para manter a SpO₂ acima de 90 a 92%. O oxigênio umidificado e aquecido em Cânula Nasal de Alto Fluxo (HFNC) se Sat O₂ < 92% mesmo em altas frações de O₂ a 50% ou 2l/kg/min. (máx. de 15L/kg/min de O₂)
- Lavagem nasal com soro fisiológico
- Monitorar FC, FR, SpO₂

Fonte: Piedra e Stark (2018).

ABORDAGEM CLÍNICO-TERAPÊUTICA NÃO RECOMENDADA – POR FALTA DE EVIDÊNCIAS QUE COMPROVEM BENEFÍCIO

- Aspiração nasal
- Inaloterapia com adrenalina
- Inaloterapia com solução salina hipertônica
- Broncodilatador
- Glicocorticoides
- Fisioterapia respiratória – justificada em crianças com comorbidades associadas à dificuldade de eliminar secreções respiratórias (distúrbios neuromusculares, fibrose cística)
- Antimicrobianos
- Antivirais
- Radiografia de tórax: recomendada apenas para excluir outras condições na suspeita de outro diagnóstico (pneumonia)

CRITÉRIOS DE ALTA

- Frequência respiratória
 - < 60 respirações por minuto para idade < 6 meses
 - < 55 respirações por minuto para 6 a 11 meses de idade e
 - < 45 respirações por minuto para idade ≥12 meses

- O paciente respira em ar ambiente por pelo menos 12 horas antes da alta
- O paciente apresenta ingestão oral adequada para prevenir a desidratação

PREVENÇÃO

- Prevenção primária – lavagem das mãos rigorosamente entre os contactantes
- Imunoprofilaxia com o Palivizumabe para o vírus sincicial respiratório (VSR). A infecção pelo VSR não confere imunidade definitiva, podendo haver reinfecções em períodos subsequentes
 - a) Indicações: prematuros, displasia broncopulmonar e doença cardíaca congênita com repercussão significativa na hemodinâmica
 - b) Dose: Palivizumabe 15 mg/kg, via intramuscular (IM), na face anterolateral da coxa, 1x/mês, durante o período de sazonalidade do VSR (inverno). A primeira dose deve ser administrada um mês antes do início da estação do vírus, seguida por, no máximo, 5 doses mensais administradas durante esse período
- Imunização contra influenza para maiores de 6 meses de idade e contactantes

REFERÊNCIAS

BRICKS, L.F. Prevention of respiratory syncytial virus infections. **Rev. Hosp. Clín. Fac. Med.**, São Paulo, v. 56, n. 3, p. 79-90, 2001.

BROOKS, C.G.; HARRISON, W.N.; RALSTON, S.L. Association between hypertonic saline and hospital length of stay in acute viral bronchiolitis: a reanalysis of 2 meta-analyses. **JAMA Pediatr.**, v. 170, p. 577-584, 2016.

CABALLERO, M.T.; POLACK, F.P.; STEIN, R.T. Viral bronchiolitis in young infants: new perspectives for management and treatment. **J Pediatr**, Rio de Janeiro, v. 93, p. 75-83, 2017.

KFOURI, R. A. **Diretrizes para o manejo da infecção causada pelo vírus sincicial respiratório.** Disponível em: <http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Diretrizes_manejo_infeccao_causada_VSR2017.pdf>. Acesso em: 29 ago. 2018.

MEISSNER H.C. Viral Bronchiolitis in Children. **N Engl J Med**, v. 374, p. 62-72, 2016.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. Bronchiolitis in children: diagnosis and management. **NICE Guideline**, 2015. Disponível em: <<https://www.nice.org.uk/Guidance/NG9>>. Acesso em: 30 mar. 2017.

PIEDRA, P.A.; STARK A.R. Bronchiolitis in Infant and children: treatment, outcome, and prevention. **Up To Date**, Aug. 16, 2018. Disponível em <<https://www.uptodate.com/contents/bronchiolites-infants-and-children>>. Acesso em: 3 set. 2018.

CONSIDERAÇÕES

- O derrame parapneumônico é definido como uma efusão pleural associada à infecção pulmonar. No início da doença, essa efusão é livre de bactérias, mas pode evoluir para acúmulo de debris de proteináceos que formam loculações e empiema. Por isso, envolve diferentes estratégias de manuseio, apropriadas em diferentes fases
- O atraso na drenagem pleural, quando indicada, está associado com substancial aumento na morbidade e na mortalidade
- As decisões terapêuticas são baseadas em fatores epidemiológicos, informação clínica e exames laboratoriais, estudos de imagem e organismos mais comuns por faixa etária
- Uma equipe multidisciplinar com pneumologista, cirurgião torácico e infectologista pode se tornar necessária no manuseio do derrame parapneumônico

ETIOLOGIA DO DERRAME PARAPNEUMÔNICO

Quadro 12.1 – Características clínicas etiológicas

Organismo	Idade	Condições associadas	Curso
<i>S. aureus</i>	< 1 ano qualquer idade	infecções de pele	severo, pneumatoceles, abscessos
<i>Pneumococcus</i>	toda a infância		usualmente não severo
<i>H. influenzae</i>	6-24 meses < 7 anos	meningite, artrite, pericardite	sinais de doença sistêmica
<i>Streptococcus</i>	idade escolar	impetigo, pós-virose	febre prolongada, mialgia
Grupo A		varicela, rubéola	dor torácica, loculações
Anaeróbios	> 2 anos	neuropata, aspiração	loculações, fístulas, abscessos
Gram-negativos	< 2meses variável	imunodeprimidos, hospitalar	severo

Fonte: Adaptado de Mohamed; Hendaus; Janahi, (2016).

EXAMES LABORATORIAIS BÁSICOS INICIAIS

- Sangue
 - Hemograma com VHS
 - Proteínas totais e frações
- Radiografia de tórax decúbito lateral (S/N)
- Ultrassonografia (avaliar volume, exsudato/transudato, loculações)
- Toracocentese: espessamento na parede lateral do tórax = ou > 10mm

O **líquido pleural** deve ser colhido em:

- Tubo 1 para **Gram**, baciloscopia para **Baar** e **Leucometria**
- Tubo 2 para cultura: com Tioglicolato ou outro adequado para germes inespecíficos, guardar em geladeira até o envio
- Tubo 3 com EDTA – **Glicose** e **Proteína** se o líquido não purulento (fraca recomendação por baixa evidência)
- Tubo 4 **cultura de BK** em meio de Lowenstein-Jensen, se houver **suspeita de TB**
- Tubo 5 – **PCR** se disponível – identificação do agente, mesmo se antibiótico já foi iniciado

Quadro 12.2 – Tratamento antimicrobiano empírico inicial

ANTIMICROBIANO	INDICAÇÃO
Penicilina G cristalina	Independentemente da idade (lactentes, se não toxemiados e com padrão radiológico de pneumonia segmentar ou lobar).
Oxacilina + Ceftriaxona (ou Cefotaxime)	Não havendo resposta em 48h com penicilina G. A oxacilina é indicada no estafilococo sensível à meticilina. Em < de 12 meses e que não estejam completamente imunizados, a cefalosporina de 3ª geração cobre patógenos produtores de beta-lactamase (<i>H.influenza</i> e <i>Moraxella catarrhalis</i>) e <i>S. pneumoniae</i> resistente à penicilina.
Clindamicina	Nos casos de infecções causadas por <i>S. aureus</i> da comunidade em que há alergia a betalactâmicos e no caso de infecções por anaeróbios [^] .
Vancomicina	Nos casos suspeitos de MRSA. Não apresenta muito boa penetração no parênquima pulmonar e falência no TTT pode ocorrer em 20% do MRSA pneumonia, quando usado como monoterapia.

Fonte: Mohamed; Hendaus; Janahi (2016).

Tabela 12.1 – Dosagem de antibióticos I.V. no Derrame Parapneumônico (Crianças > 1 mês)

AGENTE ANTIMICROBIANO	DOSE /KG/ DIA	INTERVALO
Penicillin G	250.000-400.000 U = 150-240mg (máx. 24 milhões)	4-6h
Ampicilina	200mg (máx. 12g/dia)	6h
Oxacilina	150-200mg (máx. 12g)	6h
Ceftriaxona	75-100mg (máx. 4g/dia)	12-24h
Cefotaxime	150mg (máx. 8g/dia)	8h
Vancomicina*	40-60mg (máx. 4g/dia)	6-8h
Cloranfenicol	75-100mg	6h
Clindamicina	30-40mg (máx. 1,8g/dia)	6-8h
Meropenen (>3 meses)	60mg (máx. 3g/dia)	8h

* A Vancomicina deve ser diluída em 100ml de SG 5% e infundir gota a gota por no mínimo 30 minutos. Monitorar função renal.

Fonte: Red Book 2018 -2021 (Committee on Infectious Diseases. 31st ed.).

INDICAÇÕES DE DRENAGEM FECHADA

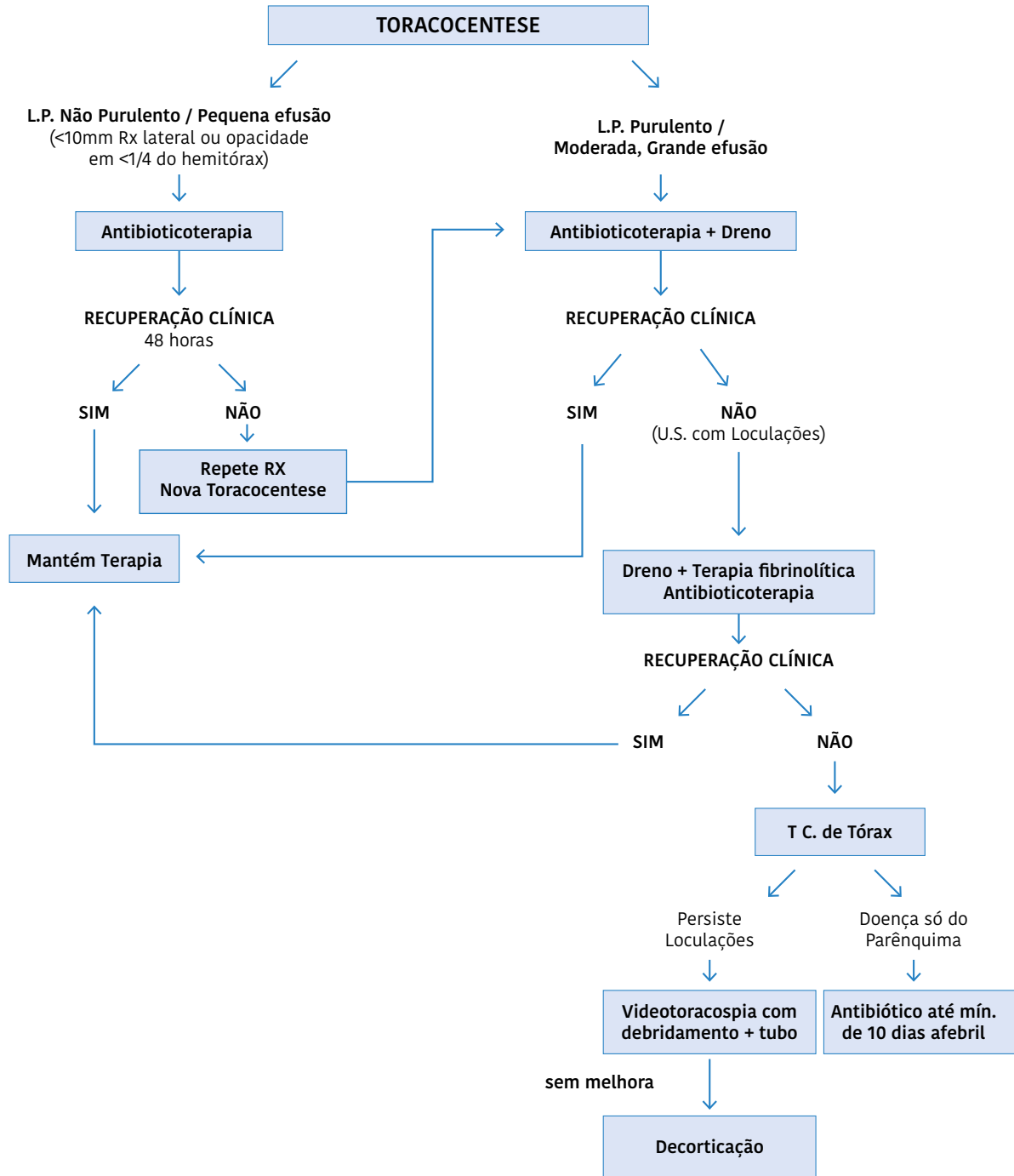
- Se há aspecto de efusão purulenta ou se os seguintes fatores estão presentes
 - a) > de 1000 leucócitos/ml no líquido pleural, Gram. + (predomínio de polimorfonucleares)
 - b) Glicose > de 40mg/dl
 - c) Desidrogenase láctea > 1000 UI ou > de 3x o nível sérico

Obs: Se esses fatores estiverem presentes, adicionar terapia fibrinolítica ao tubo de drenagem.

- Se transudato, porém o derrame é grande (mais da metade do hemitórax), há desvio do mediastino, na presença ou não de dificuldade respiratória
- Falta de melhora clínica em 48-72h após antibioticoterapia

Fonte: Janahi (2018); Mohamed (2016).

Figura 12.1 – Árvore de decisão no manejo do derrame parapneumônico



Fonte: Adaptado de Janahi (2018).

CRITÉRIOS NA REALIZAÇÃO DA DRENAGEM TORÁCICA

- Deve ser realizada pelo cirurgião. O ultrassom pode ser utilizado para guiar a colocação do tubo
- Adequada analgesia/sedação na colocação e na retirada do tubo
- Tubos de drenagem com diâmetros menores são preferidos em sistema fechado (Kit)
- Adicionar terapia fibrinolítica ao tubo de drenagem, conforme experiência do cirurgião.
- Deve ser colocado em sistema selo d'água, no qual o tubo fica a uma profundidade de 1-2cm, com um tubo de ventilação ao lado que permite escape de ar, no qual pode ser conectada uma bomba de sucção

MANUSEIO DO TUBO DE DRENAGEM

- Realizar radiografia no pós-drenagem imediata e na retirada do dreno para avaliar pneumotórax
- O sistema seria avaliado diariamente quanto à quantidade de líquido drenado, à presença de borbulhas e ao movimento do fluido com a respiração, que confirma a potência do tubo e sua posição no espaço pleural
- Borbulhas contínuas podem sugerir escape de ar da pleura visceral ou pode indicar que o dreno está parcialmente fora do tórax e um dos orifícios do tubo está aberto para o ar ambiente. Ou ainda, na presença de uma pneumonia necrotizante, pode tratar-se de uma fístula broncopleural
- NÃO se deve fazer reinserção de tubo que tenha parcialmente saído do espaço pleural
- O tubo de toracotomia permanece até quando não houver mais drenagem de líquido ou drene menos de 1 ml/kg/24h, usualmente calculado nas últimas 12 horas. Seria retirado durante uma manobra de Valsalva ou na expiração

Fonte: Adaptado de Janahi (2018); Bradley et al. (2011).

MEDIDAS DE SUPORTE

- Decúbito dorsal, ligeiramente inclinado, apoio sob os ombros e suporte sob o pescoço
- Dieta só deverá ser suspensa se a dispneia for intensa
- Hidratação NN + 20-40ml/kg/dia, por perdas se houver: febre, hiper-ventilação, diarreia
- O₂ úmido S/N
 - a) Catéter nasal com pronga – 1 a 2L/min
 - b) Tenda facial – 4 a 6L/min
- Analgésicos – dor pleurítica e especialmente no 1º dia de drenagem
- Papa de hemáceas se Hg abaixo de 10mg em caso de insuficiência respiratória
- UTI e ventilação mecânica (ver indicações em pneumonia)
- Não é recomendada a fisioterapia respiratória

CRITÉRIOS DE MELHORA COM O TRATAMENTO

- Ausência de febre, diminuição da FR e da FC
- Diminuição na contagem de leucócitos em sangue periférico
- Diminuição da proteína C reativa
- Melhora no apetite

DURAÇÃO DA TERAPIA ANTIBIÓTICA

A duração da terapia antimicrobiana intravenosa vai depender do agente, da adequada drenagem e da resposta clínica. Em geral, o antibiótico IV pode ser suspenso se o paciente estiver sem o dreno, após 5 dias afebril, seguido por antibiótico oral por 2-4 semanas.

- Na pneumonia estafilocócica, fazer oxacilina por mínimo 2 semanas IV, e máximo de 30 dias
- Na pneumonia por gram-negativo, *streptococcus* do grupo A ou anaeróbio, o antibiótico deve permanecer EV por mínimo de 3 semanas

PRINCIPAIS CAUSAS DE FALÊNCIA DO TRATAMENTO

- Cobertura antibiótica inadequada (pensar em estafilococos e anaeróbios associados)
- Diagnóstico incorreto (pensar em tuberculose)
- Tubo de drenagem fora do espaço pleural
- Presença de complicações (abscesso, loculações, encarceramento)

INDICAÇÕES DE PLEUROSCOPIA - DRENAGEM ABERTA (A/C do Cirurgião torácico)

- Líquido pleural loculado
- Pneumotórax recorrente
- Sinais persistentes de febre ou desconforto respiratório após 7-10 dias de tratamento com drenagem fechada

INDICAÇÃO DE UNIDADE DE CUIDADOS INTENSIVOS

≥ 2 dos seguintes:

- FR > 70 em < 12 meses de idade ou > 50 em crianças maiores
- Apneia
- Aumento do trabalho respiratório (retrações, dispneia, bat. de aletas nasais, gemidos)
- Índice da Pressão Parcial de Oxigênio (PaO_2)/ FiO_2 < 250 (No ar ambiente, $FiO_2 = 21\%$)
- Infiltrado multilobar
- Derrame pleural
- Hipotensão
- Acidose metabólica inexplicável
- Alteração do estado mental

- Comorbidades: anemia falciforme, imunodeficiência, imunossupressão
- PEWS (Pediatric Early Warning Score) > 6

Fonte: Barson (2018).

Quadro 12.3 – Pontuação de sinais de alarme para risco de morte (Pews Score)

Componentes	0	1	2	3
Comportamento	Brincando	Dormindo	Irritável	Letárgico
Cardiovascular	Corado, Preench. Capilar de 1-2 segundos	Pálido Preench. Capilar de 3 segundos	Pele Cinza Preench. Capilar de 4 segundos ou taquicardia 20 > FC Normal	Pele cinza e manchada ou Preench. Capilar ≥ 5 ou taquicardia >30 da FC normal ou bradicardia
Respiratório	Parâmetros Normal, sem retrações	> 10 FR normal Uso M. acessória ou $\geq 30\%$ de FiO_2 ou + 3L /min	> 20 FR normal Retrações $\geq 40\%$ de FiO_2 ou +6L/min	< 5 FR normal Retrações e gemidos ou $\geq 50\%$ de FiO_2 ou +8L /min

Fonte: Adaptado de National Center for Biotechnology Information. PEWS (Pediatric Early Warning Score). Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4300231>>. Acesso em: 1 jan. 2018.

Tabela 12.2 – Valores de normalidade da frequência respiratória e cardíaca

Idade	FR/minuto	Idade	FC/minuto em vigília	FC/minuto em sono
< 2 meses	30-60			
2 meses - < 1 ano	30-50	RN a 3 meses	85-205	80-160
1-3 anos	24-40	3 meses-2 anos	100-190	75-160
4-5 anos	22-34	2-10 anos	60-140	60-90
6-12 anos	18-30	> 10 anos	60-100	50-90

Fonte: Adaptado da World Health Organization 2013.

REFERÊNCIAS

BARSON, W. J. Pneumonia in children: Inpatient treatment. **UpToDate**, jul. 2018. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/management-and-prognosis-of-parapneumonic-effusion-and-empyema-in-children>>. Acesso em: 30 jul. 2018.

BRADLEY, J. S. et al. The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children Older Than 3 Months of Age: Clinical Practice Guidelines y the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. Oxford Academic. **Clinical Infectious diseases**, v. 53, n. 7, 2011.

COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. *Pneumococcal and Staphylococcus Aureus Infections*. In: AMERICAN ACADEMIC PEDRIATRICS. **Red Book**. 3. ed. 2018.

JANAHI, I.A. Management and prognosis of parapneumonic effusion and empyema in children- **UpToDate**, Jun 2018. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/pneumonia-infants-and-children-inpatient-treatment>>. Acesso em: 30 jul. 2018.

KOPMAN, D. F.; LIGHT, R.: Pleural Disease. **N Engl J Med**, v. 378, n. 8, 2018.

MOHAMED, A.; HENDAUS, M. A.; JANAHI, I. A. Parapneumonic Effusion in children: An Up-to-Date Review. **Clinical Pediatrics**, v. 55, n. 1, p. 10-18, 2016.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECNOLOGY INFORMATION. Pediatric Early Warning Score. **Acad Emerg Med.**, v. 21, n. 11, p. 1249-1256, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4300231>>. Acesso em: 1 jan. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Hospital care for children**: guidelines for the management of common childhood illness. 2. ed. Switzerland: WHO, 2013. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/81170/9789241548373_eng.pdf;jsessionid=54AB453E8C51ED9DE75C1477460256B7?sequence=1>. Acesso em: 13 dez. 2017.

Displasia Broncopulmonar

Vera Maria Dantas

CONSIDERAÇÕES

- A Displasia Broncopulmonar (DBP) é uma doença pulmonar crônica, com características clínico radiológicas e histológicas próprias, que ocorre em qualquer neonato que permanece dependente de oxigênio em concentrações acima de 21% por um período superior ou igual a 28 dias.
- Afeta predominantemente crianças nascidas prematuramente (principalmente muito baixo peso <1000g), mas pode ocorrer em nascidos a termo, se eles forem submetidos a altas pressões ventilatórias.
- Caracteriza-se por perda alveolar, injúria da via aérea, inflamação e fibrose.
- Está associada à longa permanência hospitalar, maior incidência de problemas respiratórios e cardiovasculares nos primeiros 2 anos de vida, atraso no neurodesenvolvimento e impacto negativo no crescimento e na função pulmonar na adolescência e na vida adulta.
- A gravidade depende do maior ou do menor requerimento de oxigênio suplementar em função da idade gestacional ao nascimento (Ehrenkranz et al. 2005).

Quadro 13.1 - CLASSIFICAÇÃO DE GRAVIDADE

RN dependente de O ² suplementar aos 28 dias de vida	Idade gestacional ao nascimento	
	<32 semanas	≥32 semanas
Época de reavaliação*	36 semanas de IPM ou AH‡	56 dias de vida ou à AH‡
DBP leve	Ar ambiente	Ar ambiente
DPB moderada	Em FiO ² < 30% §	Em FiO ² < 30% §
DPB grave	Em FiO ² ≥ 30% e/ou CPAP ou VM §	Em FiO ² ≥ 30% e/ou CPAP ou VM §

IPM=idade pós menstrual; AH= alta hospitalar; CPAP= pressão + contínua na via aérea; VM= ventilação mecânica.

* Na data da reavaliação, a necessidade de oxigênio e/ou suporte ventilatório (CPAP nasal ou VM) suplementar não deve refletir um evento agudo, mas um estado basal em que o paciente esteja recebendo a terapia por vários dias.

‡ considerar o que ocorrer primeiro

§ Não considerar os pacientes que recebem oxigênio e/ou suporte ventilatório suplementar para o tratamento de distúrbios não pulmonares (apnéia central, paralisia diafragmática etc.), a menos que desenvolvam alterações no parênquima pulmonar e desconforto respiratório

Fonte: Monte LF et al. 2005.

Quadro 13.2 – Comorbidades associadas à DBP

REFLUXO GASTROESOFÁGICO	Mais frequente na DBP do que nos outros pré-termos, exacerbadas por <i>air trapping</i> , sonda NG e gastrostomia antes da correção cirúrgica do refluxo.
DESORDENS NUTRICIONAIS	O cuidado nutricional é fator-chave no manuseio da DBP e o inadequado crescimento pode estar relacionado a: subnutrição, subótima oxigenação e gasto energético aumentado devido à fadiga, resultante das dificuldades respiratórias.
ATRASO NO DESENVOLVIMENTO	Risco aumentado se houver: tempo prolongado de ventilação mecânica, hemorragia intraventricular e alta da unidade neonatal após 43 semanas de idade pós-menstrual, cujo acometimento pode ser: visão, audição, linguagem, função motora, dificuldade para aprender e déficit de atenção. Existe uma associação entre o tratamento da DBP com corticosteroide sistêmico e o impacto negativo no neurodesenvolvimento.
HIPERTENSÃO PULMONAR	A hipoplasia vascular e o dano à microvasculatura pulmonar podem levar à hipertensão pulmonar. O diagnóstico é feito em geral após 2 meses de vida quando já está fora da unidade neonatal. O Screening para HP é: 2-3 ecocardiogramas no primeiro ano de vida e adicionalmente antes e após suspender a suplementação com oxigênio. Pressão arterial pulmonar (PAP) > 35mm Hg no ecocardiograma ou PAP > 25mm Hg medido no cateterismo cardíaco direito.
HIPERTENSÃO ARTERIAL	De causa desconhecida em geral começa entre o 2º e 4º mês pós-alta da unidade neonatal.

Fonte: Tarazona et al.(2016).

AVALIAÇÃO NA TOMOGRAFIA DE TÓRAX

- Somente está recomendada se houver informações relevantes ao manuseio do paciente
- TC de tórax de alta resolução deve ser limitada a 4-6 imagens para diminuir a exposição à radiação
- Nenhum dos padrões radiológicos serve como fator prognóstico

PRINCIPAIS ALTERAÇÕES NA TOMOGRAFIA DE TÓRAX

- Atenuação pulmonar multifocal diminuída
- Opacidades linear e subpleural
- Espessamento de paredes brônquicas
- Enfisema

TRATAMENTO - OXIGENOTERAPIA

- Indicação: uma vez alcançada a idade gestacional a termo e a maturidade vascular da retina, a oxigenoterapia está indicada se:
 - a) a Sat O₂ em ar ambiente é < 92%. Administrar para alcançar SaO₂ ≥ 93%.
 - b) a Sat de O₂ está entre 93-96%, mas há sinais de hipertensão pulmonar ou retardo do crescimento, apesar de adequado suporte nutricional, administrar para alcançar SaO₂ ≥ 95%.
- Objetivos
 - c) Melhorar o ganho de peso
 - d) Diminuir a resistência pulmonar
 - e) Aumentar a complacência pulmonar
 - f) Reduzir a hipertensão pulmonar
 - g) Diminuir os episódios de apneia obstrutiva do sono
 - h) Diminuir os episódios de morte súbita

TESTE DE RETIRADA DO OXIGÊNIO

Recomenda-se a realização de um teste fisiológico para confirmar a real necessidade da oxigenoterapia e/ou do suporte ventilatório suplementar. Embora não haja ainda, um consenso sobre a melhor técnica para realizar tal teste.

- Indicação
 - a) A saturação entre 88-92% é parâmetro para descontinuar a suplementação com oxigênio em prematuros de risco para desenvolver retinopatia
 - b) Um teste de redução do O_2 é usado para determinar se o oxigênio suplementar é ainda requerido
 - c) Está indicado para RN com DBP que necessitam de uma $Fi O_2 \leq 30\%$ para manter $SaO_2 > 90\%$
 - d) Naqueles que recebem uma $Fi O_2 > 30\%$ e sua SaO_2 é $> 96\%$
 - e) Não se aplica esse teste para RN graves, ou seja, com uma $Fi O_2 > 30\%$ ou ventilação pulmonar com pressão positiva para manter saturação entre 90-96%

- Aplicação do teste (Sanchez Luna et al. 2013).
 - a) Colocar a criança em posição supina por 30 min em necessidades basais de oxigênio, medida de FC, FR, Sat O_2
 - b) Monitorar frequência de apneia e bradicardia por 15 min. A cada 5 min, a FiO_2 deve ser reduzida em 2% se o paciente estiver em hood ou reduzir 0,1-0,5 L/m se receber oxigênio por prongas nasais até a suplementação ser retirada
 - c) A falência na redução do oxigênio é considerada se ocorrer: SaO_2 de 80-89% por > 5 min ou $SaO_2 < 80\%$ por > 15 min

TRATAMENTO - OUTROS

- **Broncodilatador Inalatório**
 - a) O mais usado é o beta 2 agonista de curta duração, na mesma dosagem e administração usada em pacientes com sintomas de broncoespasmo
 - b) Está indicado se ocorrer um episódio agudo de obstrução de via aérea e o paciente tem boa resposta
 - c) Podem causar resposta paradoxal em crianças com traqueobroncomalácea

- **Corticosteroide Inalatório**
 - a) Não pode ser indicado como tratamento de rotina, tendo em vista as lesões pulmonares na DBP serem difusas e periféricas e a presença de distúrbio de ventilação-perfusão tornar ainda mais difícil a deposição e a ação pulmonar dessa droga
 - b) Indicado para casos de episódios de recorrência de sibilância e histórico familiar positivo para alergia, usado conforme protocolo para o tratamento de asma
 - c) Faltam dados sobre sua segurança no neurodesenvolvimento

- **Diuréticos**

Indicados para pacientes com hipertensão pulmonar, hipoxêmicos com edema pulmonar ou na doença pulmonar severa com distúrbio na homeostase de líquidos.

- a) Furosemida (0,5-2mg/kg/dose EV ou oral) é o mais administrado, mas não é recomendado em longo prazo (risco de alcalose, hiponatremia, hipocalemia, ototoxicidade, nefrocalcinose, colelitíase, osteopenia). Pode ser usado em dias alternados por poucos dias
 - b) Espironolactona (1,5mg/kg/dose) pode ser usada por tempo prolongado, mas requer monitorar os eletrólitos
-
- **Vasodilatador Pulmonar**
 - a) Indicado para TTT da hipertensão pulmonar moderada a severa
 - b) Sildenafil é a droga mais usada para o TTT de HP associada à DBP. Dose: 0,5mg/kg/dose de 8/8h. Pode ser usada até o máximo de 2mg/kg

- Fisioterapia Respiratória
 - a) Indicada na presença de atelectasia, secreção pulmonar espessada ou VM prolongada
 - b) Diferentes técnicas são usadas: vibração, drenagem brônquica, percussão, estimulação pelo método de Votja

- Suporte Nutricional
 - a) Oferecer fórmulas próprias para prematuro, especialmente nos primeiros meses de vida a fim de proporcionar melhor aporte calórico
 - b) Suplementar com carboidratos e gorduras s/n
 - c) Usar vitaminas e minerais conforme o requerido por prematuros

CRITÉRIOS PARA ALTA HOSPITALAR

- Ganho de peso nas semanas anterior à alta
- Estabilidade cardiovascular e respiratória – oxigenação estável, ausência de exacerbações respiratórias, ou apneia ou bradicardia
- Habilidade de coordenar a sucção, deglutição e respiração (sem significante dessaturação ou engasgo), se não, o uso de sonda NG pode ser recomendada

TREINAMENTO DA MÃE OU CUIDADOR ANTES DA ALTA

- Aspiração da secreção, colocação das prongas nasais, manuseio da traqueostomia, se houver
- Cuidados na alimentação: prover O₂ em caso de fadiga, medidas posturais para aliviar ou prevenir refluxo durante o sono
- Manuseio dos equipamentos que serão utilizados em casa: de oxigenoterapia, nebulizadores, inalador dosimetrado pressurizado (“bombinha”) e oxímetro de pulso.
- Atenção aos sinais de alerta – aumento da frequência respiratória, retrações torácicas, cansaço durante a alimentação, recusa alimentar

ORIENTAÇÃO PRÉ-ALTA

- Prescrição da medicação
- Prescrição de oxigênio, equipamento e fluxo
- Prescrição de fórmula alimentar, preparação, volume e intervalo
- Prescrição do palivizumabe e vacinas
- Educação de membros da família ou cuidador, com relação a: treinamento básico de manobra de ressuscitação cardiopulmonar
- Informações verbais e por escrito sobre a doença e suas implicações, sinais de descompensação e estratégias para evitar infecção, especialmente pelo VSR
- Agendamento de consultas com a pneumologia e demais especialistas envolvidos
- Entrega do Resumo do Caso e Resultado de exames
- Visita da equipe de *Homecare*, se suporte respiratório é necessário

REFERÊNCIAS

AMBALAVANAN, N.; MOURANI, P. Pulmonary hypertension in bronchopulmonary dysplasia. **Online Wiley library**, 2014. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/bdra.23241>>. Acesso em: 1 jun. 2018.

EHRENKRANZ, R. A. et al: Validation of the National Institutes of Health consensus definition of bronchopulmonary dysplasia. **Pediatrics**, v. 116, n. 6, p. 1353-1603, 2005.

MONTE L.F.; SILVA FILHO L.V.; MIYOSHI M.H.; ROZOV T. Displasia broncopulmonar. J Pediatr (Rio Janeiro), v. 81: p. 99-110, 2005

TARAZONA, P. et al. Guidelines for the follow up of patients with bronchopulmonary dysplasia. **An. Pediatr.**, v. 84, n. 1, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26089228>>. Acesso em: 12 jun. 2018.

KATHLEEN, M. D. Bronchopulmonary dysplasia. **Respir Care**, v. 54, n. 9, p. 1252-1262, 2009.

SANCHEZ LUNA, M. et al. Bronchopulmonary dysplasia: definitions and classifications. **An Pediatr (Barç)**, v. 79, n. 4, 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23582451>>. Acesso em: 13 maio 2018.

SUSAN, W. A.: Bronchopulmonary Dysplasia: Development and Progression in the Neonatal Intensive Care Unit. **Pediatric Allergy, Immunology and Pulmonology**, v. 24, n. 2, p. 113-118, 2011.

Fibrose Cística – Manejo na Doença Respiratória

Vera Maria Dantas

CONSIDERAÇÕES

- A fibrose cística é uma doença autossômica recessiva monogênica, cuja mutação causa ausência ou disfunção da proteína CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator), que funciona como um canal de ions, resultando no espessamento de secreções em tecidos e órgãos onde o CFTR é expressado.
- Sua incidência na população caucasiana é de 1:2000 a 1:3000 nascidos vivos e a sobrevida tem chegado atualmente ao redor dos 50 anos de idade em países como EU e UK
- Os principais órgãos envolvidos são o trato digestivo, glândulas sudoríparas, sistema reprodutivo e sistema respiratório.
- A doença pulmonar permanece a principal causa de morbidade e mortalidade, como resultado de infecções respiratórias recorrentes e por diferentes patógenos. Assim, retardar a progressão da doença pulmonar com o tratamento imediato das exacerbações decorrentes de infecções, é o objetivo preponderante do tratamento.

SINAIS DE EXACERBAÇÃO DA DOENÇA PULMONAR

- Aumento de tosse, mudanças no escarro (volume, cor e consistência)
- Hemoptise, aumento da dispneia, dor torácica

- Indisposição, fadiga, febre > 38° C (ausente na maioria das vezes)
- Perda de apetite ou de peso
- Queda na FEV1 > 10% da última medida
- Presença recente de crépitos e sibilos na ausculta pulmonar (ausculta limpa não exclui uma exacerbação por infecção), ou presença de nova ou aumentada secreção pulmonar detectada na manobra de palpação do tórax (huff).

OUTRAS INDICAÇÕES PARA O TRATAMENTO HOSPITALAR:

- Promover a recuperação ponderal
- Realizar exames como broncoscopia e lavado broncoalveolar
- Procedimentos eletivos: inserção de gastrostomia, portacath

ANAMNESE DE ADMISSÃO

- História clínica
 - a) Respiratório: tosse (frequência, tipo, intensidade); escarro (cor e quantidade); sibilo; dor no peito; tolerância ao exercício; hemoptise; obstrução nasal; rinorreia
 - b) Gastrointestinal: dor abdominal, náusea, vômito, regurgitação, perda de peso, apetite, dejeções (nº, aspecto, volume); prolapso retal
 - c) Osteomuscular – dor nos MMII, edema
- Exame físico
 - a) Peso, altura (% NCHS, z score, IMC), Sat O₂, frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial (recomendada a partir dos 6 anos).
 - b) Tórax – uso da musculatura acessória, retração, ausculta pulmonar - estertores ins /expiratórios separadamente, ausculta cardíaca, palpação do tórax – avalia a presença de secreção enquanto o paciente tosse ou faz uma expiração forçada (huff).
 - c) Abdome – dor, meteorismo, megalias
 - d) Extremidades – cor, edema, presença de sinais de hipocratismo digital (unha em vidro de relógio, baqueteamento digital)

PROCEDIMENTOS PARA CULTURA DE SECREÇÃO DE VIA AÉREA

- Coleta de Escarro (preferencialmente escarro induzido)
Procedimento para escarro induzido (com Fisioterapeuta)
 1. Aerolin spray (2 – 4 puffs)
 2. Nebulização hipertônica (preferencialmente a 7%) com nebulizador de bocal (>3 anos de idade) por 15 minutos.
 3. Fisioterapia - técnicas de clearance, huff (expiração forçada) seguido por tosse
 4. Coleta - expectorar a secreção dentro do recipiente de coleta. Para as crianças que não podem expectorar, a sucção pode ser feita através de um cateter ou usar swab .
- Swab de tosse
- Aspirado nasotraqueal

AVALIAÇÃO LABORATORIAL

- Cultura de secreção de vias aéreas para microbiologia inespecífica, para mycobacterium TB e não TB e para fungos. Durante a internação: repetir 1-2x na semana para microbiologia inespecífica.
- Hematimetria - hemograma e VHS (procurar coletar na face externa das mãos para poupar veias para medicação).
- Bioquímica:glicemia, hemoglobina glicosilada, uréia, creatinina, AST, ALT, gama GT, proteínas totais e frações, tempo de protrombina, avaliação de função pancreática, cálcio, magnésio, fósforo, eletrólitos, ferro sérico, PCR, ferritina, Dos.(IgG, IgA, IgM e IgE) IgE específico para aspergilus, (positivo se Rast >5,7) e IgG ICAP (positivo >90mgA/L). Dose de Vitamina A, D, E, nível sérico de aminoglicosídeo se possível, 1 hora antes da 2ª dose do tratamento EV.
- Fezes: parasitológico (3 amostras) e dosagem de gordura fecal de 72horas ou Sudam.
- Elastase fecal (N>200mcg/g fezes).
- Curva glicêmica a partir dos 10 anos de idade.
- Rx de tórax somente na suspeita de complicação pulmonar.
- Ultra-som abdominal de 2/2 anos em ≥ 5 anos de idade ou antes S/N.

AVALIAÇÃO COMPLEMENTAR

- Broncoscopia e cultura de lavado broncoalveolar (LBA) – indicada para retirada de plugs de secreção em vias aéreas, nos casos que não estão evoluindo bem. Coleta para cultura.
- Gasometria – pacientes com sat de O₂ < 90 ou pacientes com cor pulmonale.
- Avaliação de Refluxo gastroesofágico - avaliação clínica e laboratorial S/N.
- Tomografia pulmonar 3/3 anos ou antes S/N
- Função Pulmonar para > de 6 anos de idade e Cintilografia Pulmonar ventilatória para < 6 anos.
- Densitometria óssea (screening) aos 10 e 15 anos de idade.
- ECG :
 - a) para medida do intervalo QT, em pacientes em uso prolongado de azitromicina e nos que vão iniciar terapia para Micobacteria não TB.
 - b) se há sinais de hipóxia crônica, na hipertensão pulmonar confirmada (pressão na artéria pulmonar > 35- 40mm/Hg).

TRATAMENTO DA INFECÇÃO PULMONAR

- Na infecção pulmonar por pseudomonas aeruginosa, são usadas combinações de antibióticos recomendadas pelos guidelines americanos e europeus, objetivando uma atividade antibacteriana sinérgica e redução na resistência (quadro14.1)
- O resultado da cultura guiará a escolha do antibiótico, embora nem sempre prediz uma ótima resposta clínica. Assim se o(a) paciente está com sinais de melhora clínica, não mudar o antibiótico se no antibiograma mostrar-se resistente.
- A duração do tratamento da Antibioticoterapia IV é de 14 dias. Pacientes com FEV1< 50% ou com pseudomonas multirresistente, poderá se prolongar mais (21 dias).

Quadro 14.1 – Tratamento para *Pseudomonas aeruginosa*

Antibiótico	Dose (mg/kg/dia)	Intervalo (hora)	Dose adulto	Dose máxima
Ceftazidima* OU Meropenem**	150-250	6/6	2g 8/8h	9.000mg
	120	8/8h	2g 8/8h	4.000mg
Tobramicina*** OU Amicacina***	10	24/24h		660mg
	20-30	24/24h		1,5 g/dia

*Usar abd p/ diluição. Em caso de alergia leve, suspender por 1 dia e fazer dessensibilização, conforme protocolo.

**Meropenem, preferir se estafilococos presente.

***Fazer matinal EV em 100ml de soro fisiológico, por 30-60min de infusão. Dosar nível sérico 23h após a 1ª dose. Valor Normal: tobramicina <1mg/l; amicacina < 3mg/l). Repetir a dosagem a cada 7 dias.

Fonte: Adaptado de CF Clinical Guidelines, Royal Brompton & Harefield, 2020.

Quadro 14.2 – Tratamento para Outros Agentes Infecciosos

Bactéria	Esquema Antibiótico	Dose (mg/kg/dia)	Intervalo	Dose adulto	Dose máxima
<i>Staphylococcus aureus</i>	Amoxicilina + clavulanato* (400+57mg)	50-60	12/12h		
	ou Oxacilina	200	6/6h		
	ou Teicoplanina (>1 mês de idade)	10mg/kg/dose	12/12h 3 doses 24/24h 2 semanas		400mg 1x dia
<i>Burkholderia cepacia</i>	Meropenem +	120	8/8h	2g	4.000
	Sulfametoxazol (SMX)/ Trimetropin(TMP) >6 semanas de vida	8-10 (TMP)	12/12h		
	ou Cloranfenicol >1 mês	100	6/6h	1g 12/12h	
MRSA**	Vancomicina	60	6/6h	1g 12/12h	
	ou Teicoplanina	10mg/kg/dose	12/12h por 3 doses 24/24h por 2 semanas		
	ou Linezolide***	20	< 11anos 8/8h > 11anos 12/12h (2 semanas)	600mg 12/12h	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Sulfametoxazol/ Trimetropin (IV)	8-10 (TMP)	12/12h		
	ou Levofloxacin	20	12/12h	500- 750mg 1x dia	
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	Sulfametoxazol/ Trimetropin (IV)	SMX= 50 TMP= 10	12/12h		

*Se uso oral lavar a boca após o uso.

**Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Se 1º isolamento, pode ser erradicada com associação oral de Rifampicina+ Sulfa /trimetropin por 30 dias.

***Monitorar discrasia sanguínea, uso por > 2 semanas, risco atrofia do N. óptico. Fazer em 60-90 minutos de infusão.

Fonte: Adaptado de CF Clinical Guidelines, Royal Brompton & Harefield, 2020.

TRATAMENTO DA MICOBACTERIA NÃO TUBERCULOSE (MNT)

- As micobacterias não tuberculose são organismos ambientais com relativa baixa virulência, encontrada no solo e na água.
- São patógenos potencialmente pulmonares que afetam cada vez mais os pacientes com fibrose cística. Alguns são comensais, mas o complexo *Micobacterium abscessus* causa significativa doença pulmonar.
- O paciente é definido como portador de doença pulmonar por MNT, se ele preenche o critério clínico e radiológico e tem culturas positivas de 2 ou mais separadas amostras de escarro ou uma apenas de LBA ou de biópsia.
- Antes do tratamento de MNT, todos os outros organismos não micobactérias, devem ser maximamente tratados.
- O tratamento é realizado de acordo com a espécie específica de MNT.
- Fazer um ECG, antes de iniciar o tratamento de MNT em decorrência da azitromicina a longo prazo poder alterar o intervalo QT.
- São considerados livres de MNT quando eles tem 4 culturas negativas ao longo de 1 ano após ter concluído o tratamento.
- As culturas do bacilo álcool ácido resistente devem ser realizadas a partir de coleta de escarro, ou escarro induzido ou LBA, nas seguintes situações:
 - a) Na avaliação anual de rotina
 - b) Nas admissões hospitalares por exacerbação pulmonar
 - c) Em toda criança que não está bem, com cultura negativa para bactérias
 - d) Toda criança que faz coleta de escarro induzido
 - e) Já teve cultura positiva para MNT.
- Tratamento do complexo *Micobacterium avium* (MAC)

São 3 antibióticos orais independente da sensibilidade por 18 meses ou 12 meses após a negatização da cultura. Pacientes que não estão bem, fazer inicialmente amicacina e meropenem EV.

Quadro 14.3 - Tratamento do complexo *Micobacterium avium*

Druga	Dose
Rifampicina	Oral 10-20mg/kg (max 600mg) 1x dia
Azitromicina	Oral 10mg/kg (max 500mg) 1x ao dia
Etambutol	Oral 15mg/kg (max 1,5g) 1x ao dia

Fonte: CF Clinical Guidelines, Royal Brompton & Harefield, 2020

- Tratamento do complexo *Micobacterium abscessus* (MABSC)
 - a) O tratamento do complexo *Micobacterium abscessus*, consiste em 3 semanas de tratamento EV seguido por um tratamento de manutenção oral com 4 medicações, sendo 1 em nebulização, por 18-24 meses.
 - b) Durante o tratamento com aminoglicosídeo IV por tempo prolongado, recomenda-se o uso de N-acetilcisteína oral para a prevenção de ototoxicidade.
 - < 12 years: 300mg 2x ao dia;
 - ≥12 years: 600mg 2x ao dia
 - c) O paciente ou seu responsável legal deve assinar um termo de consentimento livre e esclarecido com informações acerca da ototoxicidade e nefrotoxicidade dos aminoglicosídeos usados nos cursos de tratamento prolongado.
 - d) Após a primeira negativação de cultura durante o tratamento os pacientes são tratados por pelo menos mais 12 meses para poder suspender o tratamento.
 - e) Pacientes que não negativam a cultura podem manter por longo tempo uma terapia supressiva que pode ser com tratamento inalatório ou com terapia oral com 2 antibióticos.

Quadro 14.4 - Tratamento do complexo *Micobacterium abscessus* (1a linha e manutenção)

Fase intensiva (3 semanas)	
Amicacina + Meropenem + Cefoxitin	IV 30mg/kg (max 1.5 g) 1x ao dia IV 40mg/kg (max 2g) 3x ao dia IV 50mg/kg (max 12 g/day) 3x ao dia
Ou Tigecycline IV (> 12 anos) + Azitromicina	50mg 2x / dia Oral 10 mg/kg (max 500mg) 1 x ao dia
Fase de Manutenção (≥12- 18 meses)	
Amicacina >12 anos 6-12 anos + Moxifloxacin oral + Minocycline oral > 12 years	Nebulização 500mg 2x ao dia 250mg 2x ao dia 7.5 – 10mg/kg (max 400mg) 1x ao dia 100mg 2x ao dia
Ou Co-trimoxazole oral 6-12 years >12 years + Azitromicina	480mg 2x ao dia 960 mg 2x ao dia 10mg/kg (max 500mg) 1x ao dia

*Recomendação: hidratação venosa e ondansetrona antes de iniciar cefotaxin ou tigecyclina. Infusão de 60min.

Fonte: CF Clinical Guidelines, Royal Brompton & Harefield, 2020

Quadro 14.5 – Antibióticos Inalatórios

Antibiótico	Dose	Indicação
Tobramicina (TOBI® ou Bramitob®)*	300mg (1 ampola) 2x ao dia. Meses alternados. Alternar com Colistin.	<i>P. aeruginosa</i> (1ª linha erradicação – 3 meses) 2ª linha supressão
Tobramicina Inalatória em pó (TIP)*	112mg (4 cápsulas 28mg) 2x dia	<i>P. aeruginosa</i> (idem)
Colistin* + 3ml de salina	< 8 anos de idade 1 milhão UI > 8 anos de idade 2 milhões UI 2x ao dia	<i>P. aeruginosa</i>
Aztreonam Lysine (Cayston)* >6 anos	75mg 3x dia. Alternar com colistin ou tobramicina	<i>P. aeruginosa</i>
Ceftazidima (1g solução injetável+3ml ABD)	1g 2x ao dia	<i>B. cepacia</i>
Amicacina IV 250mg(1ml) +2ml de salina 0,9 % (2ml) +1ml de salina 0,9%)	6-12 anos: 250 mg >12 anos: 500 mg 2x ao dia	Micobactéria NT
Vancomicina – fazer a dose requerida, diluída em 4ml de salina	4mg/kg (máx. 200mg) 4x dia / 5 dias (TTT de erradicação)	<i>MRSA</i>

* Podem ser utilizados em meses alternados, a depender da infecção. Deve ser suspenso após 2 anos de culturas negativas.

Fonte: Adaptado de CF Clinical Guidelines, Royal Brompton & Harefield, 2020.

Quadro 14.6 – Esquema de Inaloterapia

Horário	Procedimento
6 -10:00h	Salbutamol spray : 2- 4 jatos 30 minutos antes da nebulização
	Solução hipertônica de ClNa a 3, 5 ou 7% (depende da idade e tolerância) de 3-4mL
	Fisioterapia respiratória imediatamente após a inalação
	Antibiótico inalatório
14 -18:00h	Salbutamol spray 2-4 jatos
	Nebulizar Dornase alfa (2,5 mg) ou solução hipertônica de ClNa
	Fisioterapia respiratória (30 min após a Dornase ou imediata pós inalar ClNa)
20 - 22:00h	Salbutamol spray 2-4 jatos 30 minutos antes da nebulização
	Antibiótico inalatório

Quadro 14.7 – Manipulação da solução hipertônica de Cl Na*

Concentração	Cloreto de sódio a 20% (mL)	Água bidestilada (mL)
3%	0,6	3,4
5%	1,0	3,0
7%	1,4	1,6

* Preferencialmente fazer em farmácia de manipulação na concentração definida (manter em geladeira mx 15 dias).

TRATAMENTO NA HEMOPTISE

A hemoptise resulta do rompimento de artérias brônquicas hipertróficas e tortuosas que irrigam áreas de inflamação crônica.

- Hemoptise Leve- < de 5ml em 24h, misturado ao escarro. Manter o regime de clearance de vias aéreas.
- Hemoptise Moderada 5 - <250ml sangue em 24 horas, sangue fresco. Suspender manobras de tosse e nebulização hipertônica. A maioria dos sangramentos cessam.
- Hemoptise Severa > 250ml de sangue em 24 horas ou se ocorrem repetidos sangramentos (diário por 7 dias com >100ml em 3/7 dias).

Conduta: (CF Clinical Guidelines, Royal Brompton & Harefield, 2020)

- a) Deitar com o lado do sangramento para baixo. Alguns pacientes sentem a sensação de borbulha, no lado do sangramento.
- b) Corrigir alterações na coagulação se necessário (solicitar hemograma, coagulograma)
- c) Transfusão de sangue se necessário
- d) Suspender inalação hipertônica
- e) Manter uma fisioterapia suave
- f) Iniciar antibiótico IV com cobertura para estafilococos.
- g) Vasopressina IV - dose de 0.3 U/kg (máximo 20 U) por 20 minutos, seguido por 0.3 U/kg/hora (máximo 1U /kg/hora). Deve continuar por 12 horas após parar o sangramento ou suspender após 24-48 horas (máximo de 72 hours).
- h) Ácido tranexâmico oral - indicado em sangramentos recorrentes por tempo prolongado, ou em sangramento agudo com algum sucesso. Dose oral: 15-25 mg/kg, 3x/dia (Max 1.5 g/dose). Dose IV é de 10mg/kg, 3x/dia (Max de 1g/dose).

- i) Broncoscopia – tem sido raramente útil no sangramento agudo da criança. Inicialmente tentar com B. flexível, seguido pelo B. rígido. Se sangramento maciço, deve iniciar com o rígido, pois ajuda a remover coágulos. Usar cateter de fogarty para ocluir o sangramento, ou salina gelada ou lavagem com vasoconstritor para fazer a hemostasia.
- j) Angiografia bronquial seletiva e Embolização - deve ser feita por especialista experiente. Grande cuidado para evitar a artéria espinhal (perigo de paraplegia). Pacientes podem desenvolver novos vasos em meses ou anos que podem sangrar e requerer nova embolização.
- k) Lobectomia deve ser considerada como último recurso.

OXIGENOTERAPIA

- Medir SpO₂ na admissão e durante o sono (se a SpO₂ < 92% ou FEV1<50%).
- A terapia com oxigênio deve ser instituída se ocorre saturação < 90% por > 5% do tempo. Se a necessidade persiste durante a internação, o oxigênio deve ser providenciado para casa, na maioria das vezes, para uso durante a noite.

PORTACATHS - Implante de acesso venoso

- Indicado quando há dificuldade no acesso venoso periférico e a necessidade de recorrentes cursos de antibióticos IV. Tem a inconveniência da necessidade do manuseio mensal para lavagem do acesso.

USO DE VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA (VNI) COM PRESSÃO POSITIVA (BIPAP)

- Na doença pulmonar avançada com sintomas compatíveis com retenção de CO₂ (cansaço, fadiga, cefaleia). Algumas crianças tem piora da doença sem retenção de CO₂.
- Pa Co₂ ≥ 55mmHg
- Pa Co₂ ≥ 50-54 mmHg com dessaturação noturna
- Pa Co₂ ≥ 50-54 mmHg e ≥ 2 hospitalizações no ano anterior por falência respiratória por hipercárbica

- Ocasionalmente o uso noturno pode ser útil durante uma exacerbação. Melhora o clearance mucociliar, reduz o esforço respiratório, pode estabilizar a função pulmonar e melhorar a capacidade aos exercícios.
- O ideal é ser precedido por um estudo do sono.

VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA

- Indicada para reverter falência aguda decorrente de uma complicação pulmonar, porém discutível na doença terminal.

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DE *COR PULMONALE*

- Hipertrofia de ventrículo direito no ECG
- Aumento do tronco da artéria pulmonar ao Rx de tórax
- VEF1 < 60%
- PaO₂ < 50 mmHg PaCO₂ > 45Hg

INDICAÇÃO DE TRANSPLANTE PULMONAR (ECFS guideline, 2018)

- FEV1% ≤ 30 do predito, ou declínio rápido mesmo se ≥ 30 do predito
- Dependência de oxigênio terapia (SpO₂ < 90%)
- Hipercapnia
- Exacerbações frequentes que necessite de UTI e resposta pobre aos antibióticos IV
- Pneumotórax recorrente na doença avançada
- Hemoptise severa não controlada com embolização
- Aceitação pelo paciente e família

MEDIDAS DE SUPORTE

- Manter dieta 120-150% da necessidade calórica diária
- Manter medicação de uso permanente: vitaminas, azitromicina

- Monitorar a Saturação de O₂ diária, exceto se Sat inicial for > 95%
- Monitorar Saturação durante a noite especialmente se FEV1 < 50% ou Sat < 92%
- Peso 2x na semana (3ª e 6ª feiras) apenas com roupa íntima < 5 anos em roupa leve > 5 anos
- Cultura de escarro semanal
- Não é recomendado compartilhar mesma enfermaria com outro FC
- Acompanhantes não permanecer pelos corredores
- Estetoscópios devem ser limpos entre os pacientes
- Fazer isolamento de pacientes portadores de pseudomonas multirresistente, MRSA, *B. cepacea*, *mycobacterium* e viroses respiratórias
- Atenção Psicológica

DESSENSIBILIZAÇÃO A ANTIBIÓTICOS

- A necessidade de repetidos tratamentos antibióticos e as altas doses, aumentam a incidência de reações de hipersensibilidade nestes pacientes, principalmente a aminoglicosídeos, β-lactâmicos e quinolonas.
- Protocolos de dessensibilizações recomendados por consensos, aplicados com sucesso em reações imediatas (tipo I), iniciam com doses bem pequenas, seguidas por aumento gradativo das doses.
- A ceftazidima tem sido a principal responsável pelos quadros de hipersensibilidade nos pacientes com FC, para os quais utiliza-se o seguinte protocolo (CF clinical guideline, Royal Brompton & Harefield, 2020).
 - a) Diluição da ceftazidima 2g (2000mg) – a administração de uma diluição inicial da droga de 10⁶ seguida por aumento de 10x na concentração, por 6 vezes até a dose terapêutica ser alcançada (de acordo com o peso do paciente).

ceftazidima 0,002 mg em 20 ml de NaCl 0,9%
ceftazidima 0,02 mg em 20 ml de NaCl 0,9%
ceftazidima 0,2 mg em 20 ml de NaCl 0,9%
ceftazidima 2,0 mg em 20 ml de NaCl 0,9%
ceftazidima 20,0 mg em 20 ml de NaCl 0,9%
ceftazidima 200,0 mg em 20 ml de NaCl 0,9%
ceftazidima 2000,0 mg em 20 ml de NaCl 0,9%

- b)** Cada diluição é infundida durante 20 minutos
 - c)** Este processo de dessensibilização dura de 2-3 horas
 - d)** Suspender temporariamente a infusão se apresentar reações leves de rubor, erupções sem sinais sistêmicos, podendo ser reiniciada a seguir 2 estágios anteriores da diluição corrente.
 - e)** Suspender definitivamente se ocorre uma reação tipo anafilaxia, sibilância, edema, prurido, urticária extensa, durante a dessensibilização e nenhuma nova tentativa deverá ser feita para este antibiótico.
 - f)** Se o paciente tolera o esquema de dessensibilização, a dose final prescrita será mantida de acordo com o regime de tratamento estabelecido.
 - g)** O paciente necessitará fazer a dessensibilização à droga, ao começar cada tratamento, até mesmo em caso de reintrodução da droga após 1 dia de suspensão.
- **Recomendação**
- a)** Colher a assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido do responsável, se <18 anos de idade (modelo abaixo).
 - b)** Comunicação com antecedência, a equipe farmacêutica, para a preparação das diluições do protocolo.
 - c)** O esquema de aplicação sequencial será seguido e deverá ficar anexado ao prontuário.
 - d)** Doses de medicamentos como adrenalina, anti-histamínico, hidrocortisona, devem estar calculadas antes do procedimento e facilmente disponíveis, em caso de necessidade. Alguns pacientes se beneficiam com o uso de anti-histamínico prévio. Material de ressuscitação deve estar à mão.

NOVOS TRATAMENTOS NA FIBROSE CÍSTICA – Moduladores de CFTR

A FC é causada por mutações no gene CFTR, resultando em um mal funcionamento da proteína CFTR, que funciona como um canal de íons na membrana celular. Este defeito leva a um espessamento de muco nos tecidos e órgãos, sendo responsável pela doença obstrutiva pulmonar e pela obstrução dos canalículos pancreáticos.

Os Moduladores de CFTR foram liberadas para uso em indivíduos com mutação em pelo menos uma cópia do gene CFTR, com função de corrigir o defeito no transporte iônico, agindo em diferentes áreas do defeito.

São 4 os moduladores em uso clínico desenvolvidos pelo laboratório Vertex até o presente: ivacaftor, lumacaftor, tezacaftor e elexacaftor, que isolado ou combinados tem demonstrado efetividade.

O ivacaftor (Kalydeco) o primeiro modulador aprovado em 2012, de eficácia comprovada para mutações de *gate*, conhecidas (G551D, G178R, S549N, S549R, G551S, G1244E, S1251N, S1255P, G1349D).

A mais recente terapia aprovada nos EU e UK, licenciada pelo FDA em Novembro de 2019, foi a combinação de 3 terapias oral: elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor (Trikafta) que promete beneficiar 90% dos pacientes com FC, incluindo os F508del em homozigose e em heterozigose com uma mutação com defeito mínimo de função. Esta tripla terapia mostrou-se superior as associações elexacaftor/ivacaftor (Orkambi) e a associação tezacaftor/ivacaftor (Symdeko), com relação a aumento na função pulmonar, aumento no IMC, diminuição do cloro no suor e melhor pontuação no questionário de qualidade de vida. No Brasil até o presente, foram aprovados pela Anvisa, o Kalydeco e o Orkambi e Symdeko para aqueles em heterozigose com F508del e uma mutação com defeito mínimo de função, incluídos nas mutações de classe I-III, onde nenhuma ou pouca proteína é produzida. A CONITEC deu parecer favorável para reembolso, apenas para o Kalydeco, a partir dos 6 anos de idade e ≥ 25 kg, para as mutações de *gate* especificadas acima.

Nenhuma das terapias com moduladores de CFTR é curativa e não dispensa o uso das demais terapias, direcionadas a desobstrução de vias aéreas, a infecção, a inflamação e a reposição das enzimas pancreáticas. Embora alguns estudos com o Ivacaftor, tenha demonstrado uma diminuição da necessidade destas terapias, a médio e longo prazo, aguardamos por mais estudos.

Os moduladores de CFTR estão associados a efeitos colaterais relativos a função hepática, risco aumentado de catarata e efeitos adversos no sistema nervoso central, em algumas crianças e adolescentes.

É de muito alto custo e o seu uso deve ser indicado obedecendo critérios específicos individualizados.

REVISÃO DE CASO - Aspectos a PRIORIZAR

- Diagnósticos do Paciente FC (suficiência pancreática, diagnóstico nutricional, refluxo gastroesofágico, doença hepática, diabetes, alergia, sibilância atual e/ou anterior, hemoptise, prolapso retal).
- Percentil de peso, altura e IMC e o critério de intervenção nutricional indicado para o caso.
- Histórico de Saturação de O₂ .
- Colonização bacteriana na secreção pulmonar (atual, pré-existente e no último ano).
- Última função pulmonar – Último VEF1.
- Última Tomografia de tórax.
- Apresentação dos resultados de exames em planilha informatizada.
- História social: fumante domiciliar, escola, animais domésticos, alcoolismo, uso de anticoncepcionais.
- Tratamento em curso: dose e número de dias de TTT, supervisão da inaloterapia.

REFERÊNCIAS

ATHANAZIO, R.A. et al. **Diretrizes Brasileiras de Diagnósticos e Tratamento da Fibrose Cística.** J Bras Pneumol. 2017;43(3):219-245.

CASTELLANI, C. et al. ECFS best practice guidelines. **Journal of Cystic Fibrosis**, v. 17, n. 2, p. 153-178, 2018.

CLINICAL GUIDELINES. Care of children with Cystic Fibrosis. **Royal Brompton & Harefield**, 8 ed., 2020. Disponível em: <<https://www.rbht.nhs.uk/care-children-cystic-fibrosis-2020-contents>>. Acesso em: 3.5. 2020.

FARO, A.; MICHELSON, P. H.; FERKOL, T. W. Pulmonary Disease in Cystic Fibrosis. **Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children**, 9. ed., p. 770-780, 2012.

MORENO, R.M.G.; CLEMENTE M.G.; CÁCERES, L.D. et al. Treatment of Pulmonary Disease of Cystic Fibrosis: A Comprehensive Review. *Antibiotics* 2021, 10, 486. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10050486>

SCHECHTER, M.S. Reevaluating approaches to cystic fibrosis pulmonary exacerbations. *Pediatric Pulmonology*. 2018;1-13. <https://doi.org/10.1002/ppul.24125>

SIMON, R. H. Cystic fibrosis: Overview of the treatment of lung disease. **Up to date**, 2018. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/cystic-fibrosis-overview-of-the-treatment-of-lung-disease/contributors>>. Acesso em: 23 nov. 2018.

**TERMO DE CONSENTIMENTO ESCLARECIDO PARA DESSENSIBILIZAÇÃO
À CEFTAZIDIMA**

Eu, _____ (nome do (a) paciente ou Responsável), de-
claro ter sido informado(a) claramente sobre os benefícios, riscos, contra-indicações e principais efeitos
adversos relacionados ao procedimento de dessensibilização com o medicamento CEFTAZIDIMA, indi-
cado para o tratamento da infecção pulmonar por pseudomonas na FIBROSE CÍSTICA da(o) menor ____
_____. Os termos médicos foram explicados e todas as
minhas dúvidas foram esclarecidas pelo médico _____
_____ (nome do médico que prescreve).

Declaro que fui claramente informado (a) de que:

O medicamento pode desenvolver reação alérgica no paciente com Fibrose cística mais do que na
população geral, em decorrência do número de repetições do tratamento e das altas doses que se fazem
necessárias para o controle da infecção pulmonar.

Por não se saber por quanto tempo o paciente necessitará repetir o uso da ceftazidima, em decor-
rência das reagudizações da infecção pulmonar ao longo da vida, e por tratar-se de um antibiótico de
eleição nos protocolos internacionais de tratamento para esta doença, não se recomenda substituí-lo de
imediate nos casos em que desencadeia reações alérgicas leves, e sim induzir a tolerância através da
dessensibilização ao medicamento, através da qual o paciente vai recebendo doses crescentes do medi-
camento até atingir sua dose plena, o que evita por muitas vezes a hipersensibilização (reação alérgica).

Mesmo durante a dessensibilização com a ceftazidima, reações alérgicas podem ocorrer, cujos sin-
tomas mais frequentes são urticária (manchas vermelhas alto relevo na pele), coceira na pele, nos olhos,
nariz, edema de pálpebras e/ou de lábios, mas também podem ocorrer dificuldade respiratória, dor ab-
dominal, diarreia, vômitos, taquicardia e choque anafilático, diante dos quais a dessensibilização é inter-
rompida e medicamentos são ministrados para reverter o quadro.

As melhorias alcançadas com o tratamento decorrente do combate a bactéria sensível a este anti-
biótico, são a diminuição da frequência das exacerbações da infecção pulmonar, a diminuição do com-
prometimento da função respiratória, melhora no ganho ponderal e melhora na qualidade de vida. Não
se sabe ao certo os riscos do uso deste medicamento na gravidez, portanto, caso engravide, o médico
deverá ser avisado imediatamente.

Assim, tendo lido e entendido a informação contida neste documento, concordo com a realização do
tratamento descrito acima.

Date _____

Nome do paciente

Nome do responsável legal

Assinatura do Paciente

Assinatura do responsável legal e CPF

Eu tenho explicado ao paciente/responsável legal, sobre as informações acima descritas e tirado
suas dúvidas.

Nome do médico e CRM

Assinatura carimbo do médico

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
PARA O USO DE AMINOGLICOSÍDEO**

Aminoglicosídeos são antibióticos dados na veia (intravenosos) ou em nebulização, usado em criança e adultos, para tratar sérias doenças pulmonares causada por bactérias tais como Pseudomonas aeruginosa e o complexo Mycobacterium abscessus. Os aminoglicosídeos mais usados são a tobramicina e a amicacina.

Razões para iniciar o tratamento com aminoglicosídeo

Ambos Pseudomonas e o complexo Mycobacterium abscessus são infecções difíceis de erradicar e requer o uso de mais de 1 antibiótico. Há forte evidencia de que os aminoglicosídeos são um dos mais efetivos tipos de antibióticos para tratamento de indivíduos portadores das bactérias acima citadas dentre outras bactérias gram negativas. Tem sido usado a muito tempo na nossa pratica clínica diária e nós prescrevemos estes antibióticos quando acreditamos que os benefícios superam os riscos.

Efeitos colaterais

Assim como muitos outros medicamentos importantes, aminoglicosídeos podem afetar os rins e a audição teoricamente em um único curso de tratamento, mas é usualmente o acúmulo de muitos cursos de tratamento (muitos anos) que aumenta o risco. Alguns indivíduos têm mais susceptibilidade que outros.

Monitorização

São coletadas regular amostras de sangue para avaliar a função renal e uma avaliação auditiva seria realizada durante o uso do aminoglicosídeo, sendo este suspenso na presença de qualquer alteração e usado um antibiótico alternativo, embora o antibiótico alternativo não seja tão efetivo no tratamento da infecção.

Eu tenho lido e entendido a informação dada neste documento e concordo com a realização do tratamento descrito acima.

Date _____

Nome do paciente

Nome do responsável legal

Assinatura do Paciente

Assinatura do responsável legal e CPF

Eu tenho explicado ao paciente/responsável legal, sobre as informações acima descritas e tirado suas dúvidas.

Nome do médico e CRM

Assinatura carimbo do médico

Fibrose Cística – Manejo nas Alterações Digestórias e Suporte Nutricional

Jussara Melo de Cerqueira Maia

CONSIDERAÇÕES GERAIS

As manifestações digestórias na fibrose cística (FC) são as mais precoces e ocorrem na maioria dos pacientes. De forma geral, podem ser:

- intrauterinas: abdome obstrutivo, peritonite meconial
- neonatais: íleo meconial, colestase, distúrbios metabólicos
- precoces (1º ano de vida): diarreia, edema, baixo ganho ponderal, distúrbios metabólicos
- tardias: refluxo gastroesofágico, equivalente meconial, colonopatia fibrosante, dor abdominal, pancreatites, constipação, prolapso retal e doença hepatobiliar.

INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA

O diagnóstico de insuficiência pancreática (IP), presente em mais de 80% dos pacientes, ou de suficiência pancreática (SP) é importante no manejo pois norteará a terapia de reposição enzimática, possibilitando adequado aproveitamento da dieta e conseqüentemente melhor nutrição do paciente. A possibilidade diagnóstica de IP deve se basear na história clínica de fezes gordurosas, na dificuldade de ganho ou perda de peso e na realização de exames confirmatórios.

Avaliação da insuficiência pancreática (IP):

- a) Dosagem de elastase pancreática humana nas fezes** (ELISA ou anticorpos monoclonais específicos) é o exame de maior sensibilidade e especificidade para avaliação de IP e não sofre influência se a criança já está em uso de enzima pancreática.

Normal: >200 mcg/g fezes (usualmente >500)

IP leve/moderada: 100-200 µg de elastase/g de fezes

IP grave <100 µg de elastase/g de fezes

IP típica de FC <15 µg de elastase/g de fezes

- b) Métodos indiretos de pesquisa de gordura fecal:** na impossibilidade da dosagem de elastase fecal

Teste de SUDAM III (qualitativo)

Esteatócrito (semiquantitativo)

Método de Van der Kamer (quantitativo após sobrecarga) auxiliam no ajuste de doses de enzimas pancreáticas.

MANEJO NUTRICIONAL

A desnutrição energético-proteica e o retardo no crescimento são resultados da má digestão e da má absorção de macro e micronutrientes, baixa ingestão secundária às complicações, progressão da doença respiratória, hiporexia devido a fatores emocionais e gasto energético aumentado em razão da doença inflamatória crônica.

Avaliação nutricional sistemática e intervenção nutricional precoce e controlada são importantes fatores prognósticos nesses pacientes.

Tabela 15.1 – Critérios de intervenção nutricional em pacientes com FC

	< 5 anos	5-18 anos	> 18 anos
Conduta	Peso/altura	Peso/altura	IMC
Orientação preventiva	90-110%	90-110%	19-25 kg/m ² sem perda de peso recente
Suplemento Nutricional	85-89% ou perda de peso por > 4 meses ou mantido por > 6m	85-89% ou perda ou mantido peso por > de 6 meses	< 19 kg/m ² ou 5% de perda de peso por mais de 2 meses
Alimentação enteral: s/n Gastrostomia	< 85% ou queda de 2 percentis no peso após suplemento	< 85% ou queda de 2 percentis no peso após suplemento	< 19 kg /m ² ou > 5% de perda de peso por mais de 2 meses

Fonte: Clinical Guidelines: Care of Children with Cystic Fibrosis – Royal Brompton & Harefield, 2017.

- **Necessidades energéticas:** em média de 120 a 150 % da Ingestão Diária Recomendada (IDR) de calorias. Em casos graves e/ou infecções, até 200 % da IDR.
- **Aleitamento materno:** continua recomendado, desde que acompanhado de suplementação de enzimas pancreáticas e vitaminas.
- **Reposição de sódio:**
 - a) crianças em uso de leite materno exclusivo ou com fórmulas de teor de sódio e cloro semelhante ao leite humano, tem risco aumentado para deficiência de sódio.
 - b) Monitorar e repor sódio: clima quente, exercícios, perda hídrica excessiva em caso de febre, diarreia, sudorese ou taquipneia.
 - c) Suplementar com 1-2 mmol/kg/dia diluído em água antes da refeição ou adicionada ao leite. Para converter mmol para mg de sódio, multiplica mmol x 58 (peso molecular de cloreto de sódio) = mg de NaCl (Turck et al. 1916).
 - d) Monitorar a resposta clínica, o sódio plasmático e urinário em crianças com perdas de fluidos por diarreia, febre, vômito, taquipneia e ostomia, com baixo sódio urinário (normal > 20mmol/L).

Tabela 15.2 - Reposição de sódio para crianças com Fibrose Cística

N A C L	Idade	Condição de risco ^a		Condição extrema ^b	
		CLNa mg /dia	CLNa a 20% (dose diária)	CLNa mg /dia	CLNa a 20% (dose diária)
	0 - 6 meses	300-600	1,5 - 3 ml	600 -1200	3 - 6 ml
	6 - 12	600-1200	3 - 6 ml	1200 -1800	6 - 9 ml
	1 - 5 anos	800 - 1600	4 - 8 ml	1600 - 3200	8 -16 ml
	> 5 anos	1800 - 2.400	9 - 12ml	3600 - 4800	18 - 24 ml

Fonte: adaptado de Baker, 2019.

- **Dieta:** deve ser individualizada, balanceada, com elevada densidade calórica (incluir alimentos ricos em gorduras não saturadas e suplementos).
- **Via de administração:** estimular via oral. Considerar sonda enteral ou gastrostomia (GTM) (Tabela 1). Decidir pela GTM na falha de ganho ponderal, apesar de aporte calórico adequado, para controle da má absorção e da doença pulmonar e exclusão de doenças concomitantes.
- **Monitorização antropométrica:**
 - a) peso, comprimento ou estatura, perímetro cefálico (em menores de 2 anos), circunferência do braço, prega tricipital, área muscular do braço e IMC.
 - b) Antropometria mensal/bimensal em lactentes e bimensal/trimestral em crianças maiores e adolescentes em nível ambulatorial.
 - c) Baixa estatura isolada: encaminhar para avaliação endocrinológica.
- **Dificuldade de ganho ponderal: avaliar**
 - a) ingestão calórica diária
 - b) dose de enzimas pancreáticas
 - c) níveis séricos de eletrólitos (lactentes, sobretudo até 3 meses de vida, com baixo peso, repor sódio automaticamente: 1-2mmol/kg/dia)
 - d) nível de ferro
 - e) reposição de vitaminas A, D e E
 - f) considerar diabetes, alergia alimentar e outras doenças gastrointestinais com má absorção.

TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA (TRE)

Todos os pacientes com FC que apresentam evidência clínica ou laboratorial de IP devem receber a TRE o mais precocemente possível, visando evitar perdas energéticas que comprometam o estado nutricional.

- **Apresentações:** nos produtos comerciais disponíveis, as enzimas encontram-se liofilizadas e aglomeradas em microgrânulos ou microtabletes, revestidos com proteção ácida para evitar inativação pela acidez gástrica.

Tabela 15.3 – Apresentações comerciais de enzimas pancreáticas disponíveis no Brasil atualmente, em unidades USP por cápsula

Enzimas pancreáticas	Lipase	Protease	Amilase
Creon 10.000	10.000	37.500	33.200
Creon 25.000	25.000	62.500	74.700
Ultrase	4.500	25.000	20.000
Ultrase MT12	12.000	39.000	39.000

Fonte: Ribeiro et al. 2010.

- **Modo de uso:**
 - a) As enzimas devem ser administradas imediatamente antes das refeições.
 - b) Deve-se assegurar um pH duodenal mais adequado e compatível para a ação das enzimas, algumas vezes demanda o uso de inibidores de bomba de prótons (omeprazol, esomeprazol).
 - c) Em lactentes, devem-se abrir as cápsulas para possibilitar a deglutição e a melhor distribuição das doses das enzimas, sendo oferecidas em colher, adicionadas a uma pequena quantidade de purê de fruta natural (não adicionar na mamadeira). Importante! Verificar se granulos da enzima não permanecem na boca após a alimentação.
 - d) Nos pacientes em ventilação mecânica ou em jejum por mais de 12 horas, diluir o conteúdo da cápsula em água ou em bicarbonato de sódio e administrar por sonda gástrica ou entérica para prevenir o equivalente meconial.

- Doses das enzimas: devem ser individualizadas (Tabela 15.4), considerando sintomas de má absorção, ganho ponderal e dieta ingerida (gorduras).

Tabela 15.4 - Doses recomendadas de enzimas pancreáticas na fibrose cística

IDADE	SUPLEMENTAÇÃO
LACTENTES (< 1 ANO)	2.000-5.000 U lipase/mamada (120ml de fórmula infantil ou leite materno e cerca de 2.000 U de lipase/g de gordura dietética em alimentos)
CRIANÇAS 1 A 4 ANOS	2.000-5.000 U lipase/g de gordura dietética, aumentando dose conforme necessidade (máx. 10.000 U/kg/dia)
> 4 ANOS E ADULTOS	Dose inicial: 500-1.500 U lipase/kg/refeição Dose máxima: 2.500 U lipase/kg/refeição Dose máxima: 10.000 UI lipase/kg/dia

Fonte: Clinical Guidelines: Care of Children with Cystic Fibrosis – Royal Brompton & Harefield, 2020.

TERAPIA DE REPOSIÇÃO VITAMÍNICA

- Vitaminas lipossolúveis (A, D, E, K) - má absorção destas vitaminas é comum, devendo ser suplementadas em:
 - a) pacientes COM insuficiência pancreática por toda vida
 - b) pacientes SEM insuficiência pancreática até 5 anos; após isso, necessitarão de vitamina D e K, devido ao metabolismo ósseo
 - c) É recomendada a monitorização anual dos níveis séricos das vitaminas A, D e E e com 3 a 6 meses após alguma dosagem alterada. A avaliação de níveis séricos de vitamina K habitualmente não está disponível
- Vitamina K
 - a) Se disponível, utilizar preparação hidrossolúvel: Menadiol fosfato (comprimido), que pode ser deglutido ou dissolvido.
 - b) Pacientes com doença hepática da FC e/ou alargamento do tempo de protrombina, utilizar vitamina K intramuscular ou venosa
 - c) Kanakion® 1ml/10mg - 0,5ml em menores de 5 anos e 1ml em maiores de 5 anos, posteriormente voltar para via oral
 - d) Crianças abaixo de 6 anos receberão quantidades menores de vitamina K contidas nas preparações vitamínicas específicas para FC

- DEKAs é uma marca de polivitamínico (A,D,E,K) com traços de outros elementos, específica para FC para uso a partir do diagnóstico neonatal, incluindo os pancreáticos suficientes. Na indisponibilidade deste, substituir pelos produtos abaixo citados (Tabela 15.6; Tabela 15.7)

Tabela 15. 5 – Recomendações de doses diárias de vitaminas lipossolúveis na FC

IDADE	Vitamina A (UI) <i>1mcg= 3,3 UI</i>	Vitamina D (UI) <i>1mcg=40 UI</i>	Vitamin E* (UI)	Vitamina K
< 1 ano	1500 UI	400-2000	40-80	<2 anos: 0,3mg/K/dia 2-7 anos: 5mg/dia
1 -3 anos	450-3000mcg (1500 - 10.000 UI)	400-800	50-150	
4- 7 anos		800-2.000	150-300	
> 8 anos		2000-5000	150-500	5 -10mg/dia

*Vitamina E: acetato de all-rac-alfa-tocoferol:UI=mg; RRR-alfa-tocoferol: UI/1,49=mg
 Fonte: Clinical Guidelines: Care of Children with Cystic Fibrosis – Royal Brompton & Harefield, 2020.

Tabela 15.6 – Quantidade de vitaminas lipossolúveis (por ml, gota, cápsula e comprimido)

PRODUTO	A (UI)	D (UI)	E (mg)	K
DEKAs® Plus (ml)	5.692,5	750	33,6	0,5mg
DEKAs®Plus (cáps)	18.166,5	3000	101	1,0mg
DEKAs® Plus (comp)	18.166,5	2000	67	1,0mg
GrowVitBB ® (ml)	5.000	800	10,8	
Protovit® Plus (ml)	3.000	900	15	
Revitam Jr® (ml)	1.250	400	4	
Ephynal® (cáps)			268mg=400(UI)	

Fonte: adaptado de Clinical Guidelines: Care of Children with Cystic Fibrosis – Royal Brompton & Harefield, 2020 e <http://portal.anvisa.gov.br/consulta-produtos-registrados>.

Tabela 15.7- Recomendação das doses diárias de vitaminas para pacientes com fibrose cística nas apresentações comerciais disponíveis

PRODUTO	< 1 ANO	1-4 ANOS	5-8 ANOS	> 9 ANOS
DEKAs® Plus (ADEK)	1ml	2ml	2ml ou 1 cáp ou comp	1-2 cáp ou 1-2 comp
Protovit® Plus (ml) + Ephynal (cáp)	1ml + ½ cáp 1x/semana	1ml + 1 cáp 1x/sem	3ml + 1 cáp 2x/semana	3ml + 1 cáp 2-3x/semana
GrowVitBB® (ml) + Ephynal (cáp)	1ml + ½ cáp 1x/semana	1ml + 1 cáp 1x/sem	2ml + 1 cáp 2x/semana	2ml + 1 cáp 2x/semana
Revitam Jr® (ml) + Ephynal (cáp)	2ml + ½ cáp 1x/semana	3ml + 1 cáp 1x/sem	3ml + 1 cáp 2x/semana	3ml + 1 cáp 2x/semana

Fonte: adaptado de Clinical Guidelines: Care of Children with Cystic Fibrosis – Royal Brompton & Harefield, 2020

OUTRAS MANIFESTAÇÕES E COMPLICAÇÕES RELACIONADAS À FC

■ REFLUXO GASTROESOFÁGICO (RGE)

- a) Manifestações clínicas: presente em cerca de 50% das crianças com FC, a gravidade é bastante variável. Os sintomas, tais como cólica, vômitos ou regurgitações, melhoram após os 6 meses de idade e praticamente desaparecem até 18 meses de vida, podendo, no entanto, a doença permanecer silenciosa. Opistótono, recusa alimentar e dificuldade no ganho de peso podem estar presentes em casos mais graves.
- b) Evolução: algumas crianças melhoram do refluxo ou o desenvolvem novamente mais tarde na vida, com piora dos sintomas pulmonares. Isso pode ser considerada uma potencial razão para inexplicável deterioração na função pulmonar.
- c) Tratamento: considerando o impacto negativo do RGE na saúde pulmonar, com possível aspiração, está indicado como primeira linha de tratamento o uso de medicação antiácida como um inibidor de bomba de prótons (IBP) associado a espessante na dieta. No caso de permanência dos sintomas apesar do tratamento, investigação mais avançada pode incluir deglutograma para observar aspiração e/

ou anatomia do estômago antes de considerar a funduplicatura. Uma phmetria ou impedânciometria são também úteis em investigação conjunta com a broncoscopia. Deve-se evitar IBPs de longo prazo, pois há uma associação (não necessariamente causal) com hospitalizações e exacerbações pulmonares. Ocasionalmente pode ser utilizada a eritromicina se o IBP não estiver funcionando para sua ação procinética.

d) Dose de omeprazol oral:

<2,5kg: 0,7-1,4mg/kg 1x/dia (máx 3mg/kg/dia)

2,5 – 7kg: 5mg/dia (máx 3mg/kg/dia - máx 10mg/dia)

7-15 kg: 10mg (máx 20mg/dia)

>15kg: 20mg (máx 40mg/dia)

Se em uso de comprimidos dispersíveis “MUPS”: arredondar a dose para o mais próximo possível de ½ comprimido (5mg); não amassar nem mastigar o comprimido; permitir que o comprimido (ou parte dele) se dissolva na língua ou disperse-o em água/suco/yogurte.

Para administração através de sonda enteral, utilizar o conteúdo de uma cápsula de Losec dissolvido em 10 mL de bicarbonato de sódio 8,4% (1 mmol Na⁺ / mL). Se o omeprazol não é bem tolerado, o lansoprazol pode ser utilizado como alternativa.

- **ÍLEO MECONIAL:** manifestação clínica mais precoce da FC, ocorre em cerca de 10 a 20% dos pacientes devido à obstrução por mecônio espesso no nível do íleo terminal, podendo complicar com vólvulos, atresia, perfuração e peritonite
 - a) **Manifestações clínicas:** geralmente se apresenta como abdome agudo nas primeiras 48 horas de vida (distensão abdominal, vômitos, parada de eliminação de gases e fezes)
 - b) **Imagem:** radiografia simples de abdome com distensão de alças de intestino delgado e enema opaco pode mostrar microcolo
 - c) **Tratamento clínico:** na ausência de sinais de perfuração intestinal ou de sofrimento de alças, utilizar solução de polietilenoglicol, de 10 a 20ml/kg/dose, via oral ou por sonda nasogástrica

d) Tratamento cirúrgico: no insucesso do tratamento clínico e na evidência de perfuração ou vólvulos intestinais

- **DISTÚRBIOS METABÓLICOS:** alcalose metabólica hiponatrêmica, hipocalêmica e hipoclorêmica pode estar presente, sobretudo em lactentes nos primeiros meses de vida, inclusive como primeira manifestação da doença. A baixa concentração de sódio no leite materno, a elevada temperatura no verão, as perdas eventuais por diarreia e vômitos podem ser fatores desencadeantes. Os casos agudos exigem pronta correção com hidratação venosa, reposição de perdas (ver capítulo específico deste manual) e prevenção com suplementação salina diária até a introdução de dieta que proporcione oferta adequada de sais
- **SÍNDROME DA OBSTRUÇÃO INTESTINAL DISTAL (*distal intestinal obstruction syndrome*–DIOS):** “equivalente meconial” fora do período neonatal, pode estar associado ou ser desencadeado por subdoses de enzimas, desidratação ou íleo meconial prévio
 - a) **Manifestações clínicas:** quadro de oclusão ou subocclusão intestinal, manifestado por distensão abdominal, dor aguda ou recorrente e vômitos, com massa palpável no quadrante inferior direito do abdome, correspondendo à impactação fecal no íleo
 - b) **Diagnóstico diferencial:** constipação, aderência (se cirurgia prévia), apendicite, intussuscepção, vólvulo, colonopatia fibrosante (extremamente rara), doença hepática biliar, pancreatite aguda e infecção do trato urinário
 - c) **Imagem:** radiografia simples, ultrassonografia e tomografia de abdome
 - d) **Tratamento:** ajuste de doses das enzimas pancreáticas, hidratação adequada, dieta rica em fibras, desimpactação com lactulose, óleo mineral ou N-acetil-cisteína isolados ou associados a pró-cinéticos podem ser efetivos. O uso de polietilenoglicol deve ser monitorado, devendo-se estar seguro de obstrução parcial. Acompanhamento conjunto com equipe cirúrgica para determinar o melhor momento para possível intervenção

- **PANCREATITES:** trata-se de evento raro na FC, sendo mais frequentemente descrito em pacientes com insuficiência pancreática, podendo apresentar-se como quadro agudo ou recorrente de dor abdominal epigástrica, em faixa, com irradiação posterior e geralmente acompanhada de vômitos
 - a) **Diagnóstico:** critérios do INSPPIRE (International Study Group of Pediatric Pancreatitis no Consenso para Manejo da Pancreatite Aguda da ESPGHAN 2018) para diagnóstico de pancreatite aguda (PA) pediátrica requer pelo menos 2 dos seguintes achados: (1) dor abdominal compatível com PA; (2) amilase e/ou lipase séricas 3 vezes o limite superior; (3) imagem (ultrassonografia inicialmente; tomografia e ressonância magnética de abdome nas complicações ou na suspeita de cálculo), com achados compatíveis com PA. Obs.: não há evidência de correlação entre níveis séricos das enzimas com gravidade do quadro
 - b) **Monitorização:** laboratorial, com enzimas pancreáticas, eletrólitos, ureia e creatinina, enzimas hepáticas e hemograma. Paralelamente, é importante monitorar padrão cardiorrespiratório para vigilância de evolução para quadro de mais gravidade da doença
 - c) **Tratamento:** exceto na presença de contraindicações do uso do intestino, pacientes com PA leve podem se beneficiar com a introdução precoce (entre 48-72 horas do início do quadro) de dieta oral ou enteral (semielementar ou elementar), para reduzir tempo de permanência hospitalar e risco de disfunção de órgãos. Nutrição parenteral deve ser considerada quando a via enteral não for possível por período superior a 5-7 dias. Para melhora da dor nos casos de PA, o uso morfina ou outro opioide pode ser necessário. Considerar bloqueadores H2 ou inibidores de bomba de prótons. Cuidados intensivos podem ser necessários com o agravamento da doença. Antibióticos não devem ser usados de rotina, exceto na presença de pancreatite necrotizante ou com complicações, e nos casos de infecção extrapancreática

- **COMPROMETIMENTO HEPÁTICO:** embora ocorra frequentemente, evolui, na maioria das vezes, de forma assintomática ou subclínica, manifestando-se tardiamente nas complicações, principalmente após a segunda década de vida. Acometimento hepatobiliar está presente em mais de 50% das necropsias
 - a) **Manifestações clínicas:** variam de colestase neonatal até cirrose hepática com hipertensão portal, ascite, varizes esofágicas, hematêmese, melena e insuficiência hepática
 - b) **Diagnóstico:** achados clínicos, elevação das enzimas hepáticas e canaliculares, ultrassonografia com alterações da ecogenicidade do parênquima hepático, endoscopia digestiva evidenciando varizes esofágicas ou gastropatia hipertensiva e biópsia hepática com alterações desde esteatose até cirrose biliar focal
 - c) **Tratamento:** recomendado o uso de ácido ursodeoxicólico, na dose de 10 a 15mg/kg/dia, em 2 tomadas diárias (objetivo de diminuir a viscosidade da secreção intracanalicular e facilitar o fluxo biliar). No caso das complicações, como ascite e hemorragia digestiva alta, proceder tratamento específico (ver rotinas deste manual)

REFERÊNCIAS

ROYAL BROMPTON HOSPITAL. **Care of Children with Cystic Fibrosis**. 7. ed. United Kingdom: Royal Brompton & Harefield, 2020. Disponível em: <<https://www.rbht.nhs.uk/care-children-cystic-fibrosis-2020-contents>>. Acesso em: 3.5. 2020.

van HOORN, J. H. L.; HENDRIKS, J. J.; VERMEER, C.; FORGET, P. Ph. Vitamin K supplementation in cystic fibrosis. **Arch Dis Child**, v. 88, p. 974-975, 2003.

BOROWITZ, D.; BAKER, R. D.; STALLINGS, V. Consensus report on nutrition for pediatric patients with cystic fibrosis. **J Pediatric Gastroenterol Nutr.**, v. 35, p. 246-259, 2002.

MANAGEMENT of Acute Pancreatitis in the Pediatric Population: a clinical report from the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Pancreas Committee. **J Pediatr Gastroenterol Nutr.**, v. 66, p. 159-176, 2018.

RIBEIRO, A. F. Acometimento do sistema digestório fibrose cística e suas consequências. In: PASCHOAL, I. A.; PEREIRA, M. C. (Org.). **Fibrose Cística**. São Paulo: Yendis, 2010. p. 363-376.

RIBEIRO, A. F. et al. Fibrose Cística. In: CARVALHO, E.; SILVA, L. R.; FERREIRA, C. T. (Org.). **Gastroenterologia e Nutrição em Pediatria**. São Paulo: Manole, 2012. p. 650-677.

TURCK, D. et al. ESPEN-ESPGHAN-ECFS. Guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. *Clinical Nutrition* 35: 557 – 577, 2016

BAKER RD. Cystic fibrosis: Nutritional issues. UpToDate, 2019. Disponível em <<https://www.uptodate.com/contents/cystic-fibrosis-nutritional-issues>>. Acesso em: 13/05/2019

CONSIDERAÇÕES

- Sibilância recorrente é um problema frequente no lactente, cerca de 40 % das crianças sibilam no seu primeiro ano de vida
- Pode ser uma manifestação comum em diferentes doenças ou condições clínicas mais associadas a essa faixa etária
- Prévias classificações de fenótipos de sibilância em episódica, persistente de início tardio ou transitória, mostrou ter pouca utilidade na clínica diária
- Embora a asma seja o diagnóstico mais comum, cujos sintomas iniciam, geralmente, nos primeiros anos de vida, deve ser sempre um diagnóstico de exclusão

DIAGNÓSTICO DE ASMA NO LACTENTE SIBILANTE

São sintomas sugestivos de asma: episódios frequentes de sibilância (mais do que 1x ao mês), tosse ou sibilância induzida por esforço físico (choro), tosse noturna em períodos sem infecção viral.

Visando prever a asma, Castro-Rodrigues et al. (2010) desenvolveram o Índice Preditivo de Asma (API) para o lactente, composto por critérios diagnósticos:

Critério Maior	Critério Menor
Um dos pais tem asma	Rinite alérgica
Diagnóstico de dermatite atópica	Sibilância fora dos resfriados
	Eosinofilia $\geq 4\%$

Score API positivo se pelo menos 1 Critério Maior ou 2 dos Critérios Menores.

DIAGNÓSTICOS ALTERNATIVOS DE SIBILÂNCIA RECORRENTE OU PERSISTENTE

SINTOMAS ASSOCIADOS	SUGERE INVESTIGAR
Problema neonatal e sibilância desde o nascimento	Anormalidade congênita de vias aéreas e fístula traqueoesofágica
Sibilância ou tosse associada com alimentação ou vômito, com regurgitações ou não, choro de causa inexplicável	Refluxo gastroesofágico
História de sufocação, engasgo, especialmente associada à tosse ou à falta de ar de início abrupto	Aspiração de corpo estranho
Sibilância com pouca tosse sugere uma obstrução de causa mecânica	Anel Vascular
Sintomas que mudam com a posição, estridor	Traqueomalácia, Broncomalácia ou Anel vascular
Pouco ganho de peso, tosse e infecção pulmonar recorrente	Fibrose cística, discinesia ciliar
Infecções repetidas de evolução lenta, em diversos sítios, baixo ganho de peso	Imunodeficiência

Fonte: Adaptado de Alampi et al. (2009).

INTERVENÇÃO NOS LACTENTES SIBILANTES DE RISCO PARA ASMA

Após afastado os diagnósticos alternativos e na presença de um score API positivo, um teste terapêutico para asma pode ser iniciado. (Gina, 2021).

REFERÊNCIAS

ALAMPI, R. et al. Diagnóstico e manejo do lactente sibilante. **Acta MD**, v. 30, p. 703-709, 2009.

CASTRO-RODRIGUEZ, J. A. The Asthma Predictive Index: a very useful tool for predicting asthma in young children. **J allergy clin Immunol**, v. 126, n. 2, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamento Científico de Pneumologia. Sibilância recorrente do lactente e do pré-escolar. **Guia Prático de Atualização da Sociedade Brasileira de Pediatria**, n. 1, abr. 2017.

GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2021. Disponível em: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2021/04/GINA-2021-Main-Report_FINAL_21_04_28-WMS.pdf. Acesso em 3 de Maio de 2021.

KHOULOOD, F. Evaluation of wheezing in infants and children. **Up to date**, Apr., 2018. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-wheezing-in-infants-and-children>>. Acesso em: 30 maio 2018.

Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC)

Cleia Teixeira Amaral
Vera Maria Dantas

CONSIDERAÇÕES

- A Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC) é diagnosticada na presença de respiração rápida (taquipneia), retrações torácicas (tiragem subcostal), estertores pulmonares finos (crepitações), com ou sem hipoxemia e sintomas sistêmicos associados
- O *S. pneumoniae* continua sendo a bactéria mais frequente em todas as faixas etárias, exceto no período neonatal
- Os vírus são responsáveis pela maioria das PAC, em torno de 90% até um ano de idade e 50% na idade escolar
- O Vírus Sincicial Respiratório (VSR) é o de maior incidência, sendo seguido por influenza, parainfluenza, adenovírus, rinovírus, metapneumovírus e bocavírus, a maioria destes associados à Síndrome Respiratória Aguda grave (SRAG).

AVALIANDO TAQUIPNÉIA E TAQUICARDIA NA CRIANÇA

Tabela 17.1 – Valores de normalidade da frequência respiratória e cardíaca

Idade	FR/minuto	Idade	FC/minuto em vigília	FC/minuto em sono
< 2 meses	30–60			
2 meses – < 1 ano	30–50	RN a 3 meses	85–205	80–160
1–3 anos	24–40	3 meses– 2 anos	100–190	75–160
4–5 anos	22–34	2–10 anos	60–140	60–90
6–12 anos	18–30	> 10 anos	60–100	50–90

Fonte: Adaptado da World Health Organization 2013; American Heart Association 2012

ETIOLOGIA DA PAC

O tratamento antimicrobiano inicial é empírico, baseado na frequência etiológica por faixa etária e nas características clínico-radiológicas apresentadas a seguir.

Quadro 17.1 – Etiologia da PAC segundo a faixa etária

FAIXA ETÁRIA	ETIOLOGIA
Neonatal (0 a 28 dias)	Bacilos gram negativos (enterococos), <i>S. Grupo B</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Stafilococcus epidermidis</i> , <i>Lysteria monocitogenes</i> Vírus: Citomegalovírus e VSR
1 a 3 meses	Vírus: VSR, <i>Parainfluenzae</i> , Adenovírus, <i>C. trachomatis</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>S. pneumonie</i> , <i>S. aureus</i>
4 meses a 5 anos	Vírus: VSR, <i>Parainfluenzae</i> , Adenovírus <i>S. pneumonie</i> , <i>H influenzae</i> não tipável, <i>S. aureus</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Mycoplasma pneumonie</i> , <i>Chlamydophila pneumonie</i>
> 5 anos	<i>S. pneumonie</i> , <i>S. Aureus</i> <i>Mycoplasma pneumonie</i> , <i>Chlamydophila pneumonie</i>

Fonte: SBP, 2018.

Quadro 17.2 – Etiologia e características clínico-radiológicas na PAC

Etiologia	Clínica	Radiologia
Bactérias <i>S. pneumoniae</i> (+ frequente)	Crianças de todas as idades Início abrupto; aparência de doente; calafrios; dispneia moderada a severa; ausculta pulmonar com estertores focais; dor torácica; leucócitos > 15.000	Infiltrado alveolar; consolidação segmentar ou lobar; pneumonia redonda; Complicações: DP/empiema; pneumatoceles; pneumonia necrotizante; abscesso pulmonar
Bactérias atípicas <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i>	Crianças de todas as idades (mais comum em > 5 anos); início abrupto com sintomas gerais (mal-estar, cefaleia, rash cutâneo, conjuntivite, fotofobia, dor de garganta); tosse seca; chiado	Infiltrado intersticial
Viral	Geralmente crianças < 5 anos; início insidioso; sintomas de trato respiratório superior prévio, ausculta pulmonar alterada bilateral e difusa; sibilos; pode ter rash	Infiltrado intersticial
Pneumonia afebril do lactente <i>C. trachomatis</i>	Idade: entre 2 semanas a 4 meses Início insidioso; rinorreia; tosse paroxística; eosinofilia no sangue periférico	Hiperinsuflação, com processo intersticial
Fungo	Exposições ambientais	Adenopatia hilar ou mediastinal
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Qualquer idade; tosse crônica; sintomas gerais; história de contato	Adenopatia hilar ou mediastinal

Fonte: Adaptado de Barson (2018).

EXAMES COMPLEMENTARES NA PAC

- Hemograma
- VHS, PCR (Reativos de fase aguda): nos casos de doença severa ou complicada, associados à clínica, podem avaliar resposta terapêutica.
 - a) Swab naso/orofaríngeo ou aspirado nasofaríngeo, em situações especiais através do aspirado endotraqueal ou lavado broncoalveolar. O RT-PCR (técnica de reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa) é mais sensível para detec-

ção da maior parte dos vírus (padrão ouro para o diagnóstico da influenza e do SARS-CoV-2).

- b)** Gram e cultura de escarro induzido ou de aspirado traqueal na pneumonia severa, colhido durante o procedimento de intubação ou em lavado broncoalveolar.
- Teste para bactéria atípica (conforme epidemiologia e clínica).
- Hemoculturas repetidas na criança com bacteriemia por estafilococo, independentemente do estado clínico.
- Gasometria – em crianças severamente doentes, monitorar a hipercapnia que é sinal de falência respiratória iminente, especialmente em lactentes.
- Radiografia de tórax (posteroanterior e lateral) indicações:
 - a)** na presença de hipóxia ou em caso de dificuldade respiratória intensa;
 - b)** nos casos em que não há melhora clínica ou apresenta piora clínica após 48-72h da antibioticoterapia inicial (avaliar efusão pleural ou pneumonia necrotizante).

TRATAMENTO DA PAC

Quadro 17.3 – Terapia antimicrobiana por patógenos específicos na PAC

PATÓGENO	ANTIMICROBIANO	DOSE
<i>Streptococcus pneumoniae</i> MICs penicilina ≤ 2.0 microg./mL	Ampicilina ou Penicilina G Alternativas Ceftriaxona ou Ceftaxima Também efetivos: Clindamicina ou Vancomicina	150-200mg/kg/dia 6/6h (máx. 12g/dia) 200.000-250.000 UI/kg/dia (4-6h) 50-100mg/kg 12-24 (máx. 4g/dia) 150mg/kg/dia 8/8h (máx. 8g/dia) 40mg/kg/dia (6-8h) 40-60mg/kg/dia (6-8h)
<i>S. pneumoniae</i> resistente à penicilina (MICs ≥ 4 microg/ml)	Ceftriaxona Alternativas: Ampicilina ou Levofloxacina	100mg/kg/dia (12-24h) 300-400mg/kg/dia (6/6h) 16 meses a 5 anos 16-20mg/kg/dia (12/12h) > 5-16 anos 8-10mg/kg/dia (24h) máx. 750mg
<i>Staphylococcus aureus</i>	Oxacilina Alternativas: Clindamicina ou Vancomicina	150-200mg/kg/dia (6-8h) 40mg/kg/dia (6-8h) 40-60mg/kg/dia (6-8h)
<i>Staphylococcus aureus</i> metilino resistente (MRSA)	Vancomicina* + Clindamicina Alternativa: Linesolida	40-60mg/kg/dia (6-8h) 40mg/kg/dia (6-8 h) ≤ 12 anos: 30mg/kg/dia (8/8h) ≥12 anos: 20mg/kg/dia (12/12h).
<i>Hemophilus Influenza</i> (A-F) ou Não tipável	Ampicilina (betalactamase -) Ceftriaxona (betalactamase +) ou Cefotaxime	150-200mg/kg/dia 6/6h (máx. 12g/dia) 50-100mg/kg (12-24) (máx. 4g/dia) 150mg/kg/dia 8/8h (máx. 8g)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Chlamydophila pneumoniae</i>	Azitromicina Alternativas: Claritromicina Levofloxacina	10mg/kg/dia por 5 dias 15mg/kg/dia 12/12h 16-20mg/kg/dia (12/12h) (6 meses – 5 anos) 8-10mg/kg/dia 24/24h (> 5 anos) máx. 750mg

*Vancomicina penetra pobremente no parênquima pulmonar e quando usado em monoterapia falha na resposta terapêutica, podendo isso ocorrer em torno de 20% das pneumonias por MRSA.

Fonte: Adaptado de Bradley (2011); Barson (2018)

TRATAMENTO DA PNEUMONIA PELO VÍRUS INFLUENZA – SRAG

- a) O vírus da influenza é responsável por altas taxas de hospitalização de crianças por causa respiratória (Palekar et al., 2019).
- b) A pneumonia viral primária, se apresenta como um quadro agudo, precedido por sintomas gripais iniciais, seguido por febre persistente, dispnéia, dissaturação, podendo evoluir para síndrome respiratória aguda grave (SRAG).
- c) No Brasil em 2020, em plena pandemia do SARS-CoV-2, o vírus da influenza foi responsável por 31,7% das SRAG na criança. (Boletim epidemiológico, 53 semana, MS, 2020).
- d) Em crianças com moderada a severa PAC, no período de maior circulação do vírus influenza, a terapia antiviral deve ser iniciada de imediato, independe do dia de início dos sintomas, situação vacinal e sem a necessidade do resultado confirmatório prévio do teste para influenza.
- e) O fosfato de oseltamivir, um inibidor da neuraminidase, molécula presente na superfície do vírus influenza A e B, reduz a multiplicação dos vírus pela inibição da liberação de vírus de células já infectadas e inibição da entrada do vírus em células ainda não infectadas.

Tabela 17.2 - Dosagem do fosfato de Oseltamivir (Tamiflu®)

PESO	DOSE/MG/DIA	FREQÜÊNCIA NO DIA	DURAÇÃO
≤ 15 kg	30	2x	5-10 dias
>15 -23 kg	45	2x	5-10 dias
>23- 40kg	60	2x	5-10 dias
>40kg	75	2x	5-10 dias
0 a 8 meses de vida	3mg/kg/dia	2x	5-10 dias
9 a 11 meses de vida	3,5mg/kg/dia	2x	5-10 dias

Apresentação do Tamiflu®: capsula 75mg; Suspensão 60 mg/5 ml

Fonte: OPAS, SBI, SBP

COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS À PAC

- São várias as complicações que podem advir de uma Pneumonia Adquirida na Comunidade. Dentre elas, destaca-se o derrame parapneumônico (abordado em um capítulo deste manual) e a pneumonia necrotizante.
- A pneumonia necrotizante é uma complicação severa da PAC, caracterizada por uma progressiva doença pulmonar em crianças previamente saudáveis.
- Apesar da terapia antibiótica adequada, a pneumonia necrotizante tem curso clínico protraído, com febre persistente, dificuldade respiratória mantida.
- O diagnóstico é feito pelo TC que mostra uma ou mais pequenas cavidades de paredes finas em áreas de consolidação pulmonar. É acompanhado frequentemente por empíema e fístula bronco-pleural.
- Os patógenos mais frequentes são o pneumococo e o estafilococo

Fonte: Masters; Isles; Grimwood (2017).

Quadro 17.4 – Principais complicações associadas à PAC

PULMONARES	METASTÁTICAS	SISTÊMICAS
Derrame Parapneumônico	Meningite	Síndrome da resposta inflamatória sistêmica ou Sepsis
Pneumotórax	Abscesso do sistema nervoso central	Síndrome hemolítica urêmica (atenção a sinais de palidez, anemia e anúria)
Abscesso	Pericardite	
Fístula bronco-pleural	Osteomielite	
Pneumonia Necrotizante	Artrite séptica	

Quadro 17.5 – Tratamento da PAC Complicada

Pneumonia + Abscesso	Ceftriaxona 100mg/kg/dia ÷ de 12/12h (máx. 4g/dia) ou Cefotaxime 150mg/kg/dia de 6/6h (máx. 8g/dia) + Clindamicina 30-40mg/kg/dia de 8/8h ou 6/6h ou se alérgico à Clindamicina ou suspeita de MRSA Vancomicina 40-60mg/kg/dia de 8/8h ou 6/6h (máx. 4g/dia) Duração: 4 semanas ou após 2 semanas afebril + melhora clínica
Pneumonia Necrotizante	Curso prolongado de antibiótico para Gram + (Pneumococo, <i>S. aureus</i> e <i>S. pyogenes</i>)
Pneumatocele	A maioria involui espontaneamente
Pneumonia Hospitalar	Gentamicina < 5 anos: 7,5mg/kg/dia ÷ de 8/8h ≥5 anos: 6-7,5 mg/kg/dia ÷ de 8/8h ou Amicacina 15-22,5mg/kg/dia ÷ de 8/8h + Meropenem 60mg/kg/dia ÷ de 8/8h (máx. 3g/dia) ou Ceftazidima 125-150mg/kg/dia ÷ de 8/8h (máx. 6g/dia) ou Cefepime 150mg/kg/dia ÷ de 8/8h (máx. 4g/dia) ou Clindamicina 30-40mg/kg/dia ÷ de 6/6h (máx. 2,7g/dia) ou Piperacilina-Tazobactam 300mg/kg/dia ÷ de 6/6h (máx. 16g/dia)
Pneumonia Aspirativa adquirida na comunidade	Ampicilina-Sulbactam 150-200mg/kg/dia ÷ de 6/6h (máx. 8g/dia de Ampicilina) ou , se MRSA é suspeitado, Clindamicina 30-40mg/kg/dia ÷ de 6/6h (máx. 2,7g/dia)
Pneumonia Aspirativa adquirida no Hospital (Gram negativos!)	Meropenem 60 mg/kg/dia ÷ de 8/8h (máx. 3g/dia) ou Piperaciclina-Tazobactam 300 mg/kg/dia ÷ de 6/6h (máx.16g/dia)
Derrame Parapneumônico	Ver tratamento em capítulo separado neste manual
TRATAMENTO CIRÚRGICO	Grandes hemoptises, grandes ou múltiplas pneumatoceles tensionais, cavidades ou abscessos que excedem 50% do lobo envolvido

Fonte: Adaptado de Bradley (2011); Barson (2018).

TRATAMENTO DE SUPORTE

- Analgésico (dor pleurítica) e antipirético S/N
- Suporte respiratório – O₂ suplementar para manter sat. O₂ ≥ 95 %
- Controle de fluidos/balanço hidroeletrolítico
- Evitar sonda nasogástrica, se possível

- Fisioterapia respiratória não está indicada na PAC
- Broncodilatadores apenas para pacientes com asma e ausculta pulmonar com sibilos

INDICAÇÃO DE UNIDADE DE CUIDADOS INTENSIVOS

≥ 2 dos seguintes:

- FR > 70 em < 12 meses de idade ou > 50 em crianças maiores
- Apneia
- Aumento do trabalho respiratório (retrações, dispneia, bat. de aletas nasais, gemidos)
- Índice da Pressão Parcial de Oxigênio (PaO_2) / FiO_2 < 250
- Infiltrado multilobar
- Derrame pleural
- Hipotensão
- Acidose metabólica inexplicável
- Alteração do estado mental
- Comorbidades: anemia falciforme, imunodeficiência, imunossupressão
- PEWS (Pediatric Early Warning score) > 6

Fonte: Adaptado de Barson (2018).

Quadro 17.6 – Sinais de alerta para risco de morte em pediatria

Componentes	0	1	2	3
Comportamento	Brincando	Dormindo	Irritável	Letárgico
Cardiovascular	Corado, Preench. Capilar de 1-2 segundos	Pálido Preench. Capilar de 3 segundos	Pele cinza Preench. Capilar de 4s ou taquicardia 20 > FC Normal	Pele cinza e manchada ou Preench. Capilar ≥ 5 ou taquicardia >30 da FC normal ou bradicardia
Respiratório	Parâmetros Normal, sem retrações	> 10 FR normal Uso M. acessória ou $\geq 30\%$ de FiO ₂ ou + 3L /min	> 20 FR normal Retrações $\geq 40\%$ de FiO ₂ ou +6 L /min	< 5 FR normal retrações e gemidos ou $\geq 50\%$ de FiO ₂ ou +8 L /min

Fonte: Adaptado de PEWS (Pediatric Early Warning score). Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4300231>>.

EVOLUÇÃO E DURAÇÃO DO TRATAMENTO

- A resposta ao tratamento ocorre em 48 a 72 h. A falha do tratamento pode ocorrer por complicações associadas ou por terapia antibiótica inadequada
- A duração do tratamento varia de acordo com o agente causador e a severidade do quadro. Na pneumonia sem complicações, recomenda-se passar para via oral quando o paciente estiver 48h afebril e o total de tratamento é de **7 a 10 dias**
- O tratamento sequencial oral com Amoxicilina (75-90mg/kg/dia em 2 doses) está indicado nos casos suspeitos de *S. pneumoniae* ou *Streptococcus* do grupo A sensíveis à penicilina, por pelo menos 1 semana após a resolução da febre (Bradley et al., 2011)
- A alta hospitalar seria considerada segura quando há melhora clínica (apetite, atividade, respiração, afebril há pelo menos 48h), tem completo o esquema antibiótico EV proposto para o caso e a família é capaz de manter o esquema oral complementar em domicílio
- A pneumonia necrotizante e/ou abscesso pulmonar requer 4 semanas de tratamento ou até completar 2 semanas afebril
- Crianças recuperando-se de PAC podem persistir com tosse por várias semanas, dependendo do agente etiológico (germes típicos ou atípicos), podendo ainda ter exacerbações de dispneia por 2 a 3 meses

- Radiografia de controle não é necessária em crianças com CAP não complicada, incluindo pneumonia redonda. No entanto, deve ser realizada após 4-6 semanas da alta, nos casos de pneumonia recorrente de mesma localização, em que há suspeita de malformação anatômica, ou nos casos que cursaram com complicações pulmonares
- Pneumonia severa, empiema e abscesso pulmonar podem levar à persistência de sintomas respiratórios, secundária a áreas de fibrose ou bronquectasias

REFERÊNCIAS

- BARSON, W. J. Pneumonia in children: impatient treatment. **Up To Date**, jul. 2018.
Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/pneumonia-in-children-inpatient-treatment>>.
Acesso em: 30 set. 2018.
- BRADLEY, J. S. 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 Guideline. **Clin Infect Dis.**, n. 53, v. 7, p. 25-76, 2011.
Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21880587>>. Acesso em: 13 dez. 2017.
- BRITISH THORACIC SOCIETY GUIDELINE GROUP. Community Acquired Pneumonia in Children. **Thorax**, v. 66, 2011.
- MASTERS, I. B.; ISLES, A. F.; GRIMWOOD, K. Necrotizing pneumonia: an emerging problem in children? **Pneumonia**, v. 9, n.11, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5525269/>>. Acesso em: 30 set. 2018.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Doença pelo Coronavírus COVID-19. Boletim epidemiológico especial, Semana Epidemiológica 53 (27/12/2020 a 2/1/2021).
- PALEKAR R.S; ROLFES M.A.; ARRIOLA C.S., ACOSTA B.O.; GUIDOS P.A.; et al.: Burden of influenza-associated respiratory hospitalizations in the Americas, 2010–2015. PLOS ONE 14(9): e0221479, 2019. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221479>
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Pneumonia Adquirida na Comunidade na Infância. **Departamento de Pneumologia**, 2018.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Hospital care for children: guidelines for the management of common childhood illness**. 2. ed. Switzerland: WHO, 2013. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/81170/9789241548373_eng.pdf;jsessionid=54AB453E8C51ED9DE75C1477460256B7?sequence=1>. Acesso em: 13 dez. 2017.

Tuberculose – Decisão de Tratar

Vera Maria Dantas

CONSIDERAÇÕES

- Há aproximadamente 1 milhão de casos de TB na população infantil mundial. É a doença responsável por 130 mil mortes por ano, o que faz com que a TB seja uma das 10 principais causas de morte em crianças no mundo
- Enquanto adolescentes expressam uma doença com padrão semelhante ao do adulto, crianças menores possuem uma apresentação frequentemente inespecífica e oligossintomática. As crianças menores são paucibacilares e associados ao fato de serem incapazes de fazer uma expectoração efetiva; por isso, o diagnóstico da doença é um desafio, sendo essa a faixa etária em que há mais dificuldade diagnóstica, bem como de maior risco de evolução para doença grave e morte

INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL

- A literatura demonstra que, apesar do exame de escarro para a pesquisa direta do bacilo álcool-ácido-resistente (BAAR) pela coloração de Ziehl-Nielsen e a cultura para *M. tuberculosis*, no meio de cultura Lowenstein Jensen, serem os métodos diagnósticos mais empregados quando existe suspeita de TB, menos de 20% das crianças com o diagnóstico apresentam baciloscopia positiva e a cultura detecta *M. tuberculosis* em menos de 50% dos casos.
- Métodos desenvolvidos, mais recentemente como o teste imunológico in vitro, IGRA (Interferon-Gamma Release Assays) que mede a produção de INF- γ , pelas células do indivíduo supostamente infectado pela tuberculose: Quantiferon[®], Gold[®] e Elispot[®], tem sensibilidade similar a prova tuberculínica, com a vantagem de não ser influenciado pela vacinação prévia e nem pelo estado de anergia do paciente, além de ser de leitura rápida. A desvantagem é ser de custo elevado, e ainda não está disponível nos serviços públicos brasileiros.
- O Teste rápido molecular (Gene X-pert[®]) detecta metabólitos do bacilo e identifica em até 2 horas, o *M. tuberculosis* e a resistência bacteriana à rifampicina, por meio da amplificação do ácido nucleico do bacilo por reação em cadeia da polimerase(PCR). Útil em adultos e crianças maiores, capazes de expectorar.
- O gene Xpert, embora mais positivo que exame de microscopia, é positivo em menos de 1/3 das crianças com TB. Portanto, um resultado negativo não significa que a criança não tem TB.

DIAGNÓSTICO

- Diante da necessidade de considerar o diagnóstico de tuberculose, mesmo quando a confirmação laboratorial não for possível, foi proposto pelo Ministério da Saúde um sistema de pontuação, que confere o diagnóstico ou não, mesmo na ausência do isolamento da micobactéria.
- Baseia-se na tríade: a) quadro clínico e radiológico; b) positividade do teste tuberculínico; c) contato com adulto tuberculoso.

Quadro 18.1 – Sistema de pontuação para diagnóstico de TB pulmonar (crianças e adolescentes com microscopia e culturas negativas)

		PONTUAÇÃO	
Quadro Clínico	Febre ou sintomas como: tosse, adinamia, expectoração, emagrecimento, sudorese, por mais de 2 semanas	+ 15	
	Assintomático ou com sintomas por menos de 2 semanas	0	
	Infecção respiratória com melhora sem antibióticos ou após uso de antibióticos para germes comuns	- 5	
Quadro Radiológico	◆ Adenomegalia hilar ou padrão miliar	+15	
	◆ Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) por > de 2 semanas, evoluindo com piora ou sem melhora com antibióticos para germes comuns	+ 15	
	Condensação ou infiltrado de qualquer tipo por < de 2 semanas	+ 5	
	Radiografia normal	- 5	
Contato com adulto tuberculoso	Próximo, nos últimos 2 anos	+ 10	
	Ocasional ou ausente	0	
Teste tuberculínico* e vacinação BCG (essa interpretação não se aplica a revacinados com BCG)	Vacinação há > de 2 anos	Menor de 5mm	0
		5mm a 9mm	+ 5
		10mm a 14mm	+ 10
		15mm ou mais	+ 15
	Vacinação há < de 2 anos	Menor de 10mm	0
		10mm a 14mm	+ 5
		15mm ou mais	+ 15
	Não vacinados	Menor de 5mm	0
		5mm a 9mm	+ 5
> = 10mm		+ 15	
Estado nutricional	Desnutrição grave ou peso abaixo do percentil 10	+ 15	
	Peso igual ou acima do percentil 10	0	

De acordo com o quadro o seu paciente se enquadra em

= 40 pontos diagnóstico muito provável.

30 a 35 pontos diagnóstico possível. Permite iniciar o TTT a critério médico.

< = 25 pontos diagnóstico pouco provável. Indica prosseguir investigação.

Fonte: Ministério da Saúde Brasileira. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de Recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Departamento de Vigilância Epidemiológica, Brasília, DF, 2011.

TRATAMENTO

- O esquema de tratamento da tuberculose (TB) é padronizado, deve ser realizado de acordo com as recomendações do Ministério da Saúde e compreende duas fases: a intensiva, ou de ataque, e a de manutenção.
- O esquema básico para tratamento da TB em adultos e adolescentes é composto por quatro fármacos na fase intensiva e dois na fase de manutenção.
- O esquema básico para tratamento da TB em crianças (< de 10 anos de idade) é composto por três fármacos na fase intensiva (RHZ), e dois na fase de manutenção (RH),

Quadro 18.2 - Esquema básico de tratamento de TB para crianças < 10 anos (WHO, 2014).

Fase do tratamento	Peso do paciente				
	Drogas	≤ 20kg mg/kg/d	21 a 35 kg mg/d	36 a 45 kg mg/d	> 45kg mg/d
1ª fase (2 meses)	R	15 (10-20)	300-500	600	600
	I	10 (7-15)	200-300	300	300
	P	35 (30-40)	750-1000	1500	2000
2ª fase (4 meses)	R	15 (10-20)	300-500	600	600
	I	10 (7-15)	200-300	300	300
		R – rifampicina	I – isoniazida	P – pirazinamida	

FONTE: Tabela adaptada da OMS. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children, 2014.

Quadro 18.3 Apresentação das drogas de 1ª linha para tratamento de Tuberculose

DROGA	APRESENTAÇÃO
Comprimido 4 em 1 (RHZE) (Coxipe®)	Comprimido = Rifampicina 150mg + Isoniazida 75mg + Pirazinamida 400mg + Etambutol 275mg
Rifampicina	Comprimido de 300mg ou Suspensão 20mg/ml
Isoniazida	Comprimido de 100mg
Rifampicina + Isoniazida	Cápsula = 150 mg de rifampicina +75 mg de isoniazida
Pirazinamida	Comprimido de 500mg ou Suspensão 150mg/5ml
Etambutol	Comprimido de 400mg

FONTE: Adaptado de Tabela do Manual de Recomendações para o Controle de Tuberculose no Brasil, 2011

Quadro 18.4. Esquema básico de tratamento da TB para crianças ≥ 10 anos (WHO, 2014)

Fase do tratamento	Peso do paciente			
	Drogas	20 a 35 kg	36 a 50 kg	> 50kg
1ª fase (2 meses)	RHZE (150/75/400/275)	2 comprimidos	3 comprimidos	4 comprimidos
2ª fase (4 meses)	RH (150/7)	2 comprimidos	3 comprimidos	4 comprimidos
R - rifampicina H - isoniazida Z - pirazinamida E - etambutol				

FONTE: Tabela adaptada da OMS. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children, 2014.

REFERÊNCIAS

CANO, A. P. G. et al: Tuberculose em pacientes pediátricos: como tem sido feito o diagnóstico? **Rev Paul Pediatr.**, v. 35, n. 2, p. 165-170, 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE BRASILEIRA. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de Recomendações para o controle da tuberculose no Brasil.** Brasília: Departamento de Vigilância Epidemiológica, 2011.

WHO: Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children, 2014.

