Jornal Paranaense de Pediatria

EDITORES

Paulo Breno Noronha Liberalesso
Médico do Departamento de Neuropediatria e Neurofisiologia do Hospital Pequeno Príncipe; Supervisor do Programa de Residência Médica em Neuropediatria do Hospital Pequeno Príncipe.

Sérgio Antônio Antoniuk
Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Neuropediatria; Coordenador do Centro de Neuropediatria do Hospital de Clínicas (CENEP).

EDITORES ASSOCIADOS

Aristides Schier da Cruz
Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná, Disciplina de Gastroenterologia Pediátrica.

Donizetti Dimer Giamberardino Filho
Pediatra Diretor do Hospital Infantil Pequeno Príncipe.

Gilberto Pascolat
Preceptor da Residência Médica de Pediatria do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba.

Luiza Kazuko Moriya
Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Universidade Estadual de Londrina.

CONSELHO EDITORIAL

Alexandre Menna Barreto
Endocrinologista Pediátrico do Hospital Pequeno Príncipe.

Alfredo Löhr
Professor de Clínica Pediátrica da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Disciplina de Neuropediatria.

Carlos A. Riedi
Professor de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Alergia-Pneumologia Pediátrica.

Geraldo Graça
Médico Endócrinologista Pediátrico; Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da UFPR.

Gislayne C. Souza Nieto
Médica Neonatologista; Chefe da UTI Neonatal do Hospital Santa Brígida; Neonatologista da UTI Neonatal do Hospital Pequeno Príncipe.

Herberto José Chong Neto
Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Alergia e Imunologia; Pesquisador Associado do Serviço de Alergia e Imunologia Pediátrica, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná; Doutor em Medicina Interna, UFPR; Pós-Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente, UFPR; Professor Titular de Medicina da Universidade Positivo.

Isac Bruck
Professor Assistente do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Neuropediatria.

José Carlos Amador
Doutor em Pediatria pela UNICAMP. Pós-Doctor em Nutrição Enteral e Parenteral pela Universidade de Maastricht - Holanda. Professor Adjunto da Universidade Estadual de Maringá.

Katia Aceti Oliver
Neonatologista do Hospital Pequeno Príncipe e Hospital Maternidade Santa Brígida; Médica Pediatra com atuação na Área de Desenvolvimento do Centro de Neuropediatria do Hospital de Clínicas.

Kerstin Taniguchi Abagge
Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Dermatologia Pediátrica.

Lucia Helena Coutinho dos Santos
Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Neuropediatria.

Luiz Antônio Munhoz da Cunha
Chefe do Serviço de Ortopedia Pediátrica do Hospital Infantil Pequeno Príncipe.

Luiz Ernesto Pujol
Médico plantonista do pronto-socorro do Trauma Pediátrico do Hospital do Trabalhador; Vice-Presidente do CRM-PR; Diretor do Departamento de Defesa Profissional da Associação Médica do Paraná.

Mara Albonei Pianovski
Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Hematopediatria.

Margarida Fatima Fernandes Carvalho
Professora Adjunta de Pediatria da Universidade Estadual de Londrina, Doutora em Pediatria pela Universidade de São Paulo.

Mariana Faucz Munhoz da Cunha
Nefrologista Pediátrica do Hospital Pequeno Príncipe.

Marina Hideko Asshiyde
Professora de Clínica Pediátrica da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Disciplina de Infectologia Pediátrica.

Mário Vieira
Preceptor em Gastroenterologia da Residência Médica em Pediatria do Hospital Infantil Pequeno Príncipe, Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

Milton Elias de Oliveira
Professor da Faculdade de Medicina da Universidade do Oeste do Paraná - Cascavel.

Monica Nunes Lima
Professora Associada do Departamento de Pediatria da UFPR; Coordenadora do Programa de Pós-graduação em Saúde da Criança e Adolescente do Departamento de Pediatria da UFPR.

Nelson Augusto Rosário Filho
Professor Titular do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Alergia e Imunologia.

Nelson Itiro Miyague
Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Cardiologia Pediátrica.

Regina Paula Guimarães Vieira Cavalcante da Silva
Médica Neonatologista do Serviço de Neonatologia do Hospital de Clínicas; Professora Adjunta do Departamento de Pediatria - UFPR.

Rosana Marques Pereira
Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Endocrinologia Pediátrica.

Vania Oliveira de Carvalho
Médica Pediatra com concentração em Dermatologia Pediátrica do Hospital de Clínicas; Professora Adjunta do Departamento de Pediatria - UFPR.

Diretoria SPP - Triênio 2019-2021

Presidente: *Kerstin Taniguchi Abagge (Curitiba)*
Presidente de Honra: *Eliane Mara Cesário Pereira Maluf (Curitiba)*
1º Vice-Presidente: *Victor Horácio de Souza Costa Junior (Curitiba)*
2º Vice-Presidente: *Milton Macedo de Jesus (Londrina)*
3º Vice-Presidente: *Kennedy Long Schisler (Foz do Iguaçu)*
4º Vice-Presidente: *Iná Maria Frias Cabral Arthur (Maringá)*
Secretário Geral: *Geórgia Morgenstern Milani (Curitiba)*
1º Secretário: *Tsukiyo Obu Kamoi (Curitiba)*
2º Secretário: *Paulo Breno Noronha Liberalesso (Curitiba)*
Tesouraria
1º Tesoureiro: *Cristina Terumy Okamoto (Curitiba)*
2º Tesoureiro: *Julio Cesar Pereira Dias (Pato Branco)*

Conselho Fiscal: *Mozart Mira (Curitiba), Carlos Oldenburg Neto (Curitiba), Mario Cesar Vieira (Curitiba), Fabiano Steil da Silva (Curitiba), Regina Maria Lopes Ferreira (Maringá)*

Comissão de Sindicância: *Dorivam Nogueira (Curitiba), Rosana Marques Pereira (Curitiba), Antonio Carlos Sanseverino Filho (Maringá), Renato Tamehiro (Cascavel), Heloisa Simonini Delfino (Londrina)*

Conselho Consultivo: *Rosangela de Fatima Iteraminense Garbers (Curitiba), Jocemara Gurmini (Curitiba), Marcelo Almeida Costa (Curitiba), Wilma Suely Ribeiro Reque (Ponta Grossa), Naiza Alessandra Dornelles (Maringá)*

Diretoria de Defesa Profissional
Coordenadores: *Milton Macedo de Jesus (Londrina), Armando Salvatierra Barroso (Curitiba) e Gislayne Castro e Souza de Nieto (Curitiba)*

Diretoria de Cursos, Eventos e Promoções
Coordenadores: *Tsukiyo Obu Kamoi (Curitiba) e Mariana Malucelli (Curitiba)*

Diretoria de Ensino e Pesquisa
Coordenadores: *Victor Horácio de Souza Costa Junior (Curitiba), Cristina Okamoto (Curitiba), Tony Tannous Tahan (Curitiba), Marcos Antonio da Silva Cristovam (Cascavel), Alessio Sandri (Umuarama) e Débora Carla Chong e Silva (Curitiba)*

Diretoria de Publicações
Coordenadores: *Sérgio Antoniuk (Curitiba), Paulo Breno Noronha Liberalesso (Curitiba) e Vania Oliveira de Carvalho (Curitiba)*

Diretoria de Relações
Coordenador: *Kennedy Long Schisler (Foz do Iguaçu)*

Departamentos Científicos da Sociedade Paranaense de Pediatria

Departamento de Adolescência
Presidente: Darci Vieira da Silva Bonetto
Departamento de Aleitamento Materno e Puericultura
Presidente: Armando Salvatierra Barroso
Departamento de Alergia - Imunologia
Presidente: Alexsandro Zavadniack
Departamento de Cardiologia
Presidente: Cristiane Nogueira Binotto
Departamento de Cuidados Paliativos
Presidente: Israel Gomy
Departamento de Dermatologia
Presidente: Renata Robl
Departamento de Endocrinologia
Presidente: Rosana Marques Pereira
Departamento de Gastroenterologia
Presidente: Mário Cesar Vieira
Departamento de Hemato-Oncologia
Presidente: Lisandro Lima Ribeiro
Departamento de Infectologia
Presidente: Andrea Maciel de Oliveira Rossoni
Departamento de Nefrologia
Presidente: Lucimary de Castro Sylvestre
Departamento de Neonatologia
Presidente: Gislayne Castro e Souza de Nieto
Departamento de Neurologia
Presidente: Paulo Breno Noronha Liberalesso
Departamento de Nutrologia
Presidente: Denise Tiemi Miyakawa
Departamento de Otorrinolaringologia
Presidente: Elise Zimmermann
Departamento de Pneumologia
Presidente: Lorena Costa Brzezinski
Departamento de Reumatologia
Presidente: Christina Feitosa Pelajo
Departamento de Saúde Escolar
Presidente: José Francisco Malucelli Klas
Departamento de Saúde Mental
Presidente: Maria Lúcia Maranhão Bezerra
Departamento de Segurança da Criança e do Adolescente
Presidente: Luci Yara Pfeiffer
Departamento de Suporte Nutricional
Presidente: Vanessa Yumie Salomão W. Liberalesso
Departamento de Terapia Intensiva
Presidente: Sandra Lange Zaponi Melek

Referência em Genética
Salmo Raskin
Referência em Oftalmologia
Ana Tereza Ramos Moreira e Christie Graf Ribeiro
Referência em Ortopedia
Edilson Forlin e Jamil Faisal Soni
Referência em Radiologia
Dolores Bustelo

Jornal Paranaense de Pediatria - Ano 20, número 03, setembro de 2019.
O Jornal Paranaense de Pediatria é o órgão oficial da Sociedade Paranaense de Pediatria para publicações científicas.
Correspondência para: SPP - Rua Des. Vieira Cavalcanti, 550 - 80510-090 - Curitiba-PR - Tiragem: 500 exemplares
Sociedade Paranaense de Pediatria - Rua Des.Vieira Cavalcanti, 550 Telefone: 41 3223-2570 Fax: 41 3324-7874 Curitiba-PR

Http://www.spp.org.br - e-mail: sppediatria@hotmail.com
Projeto gráfico, diagramação e editoração: Fidellize Comunicação e Design Tel.: 41 99644-8959 fidellize25@yahoo.com.br Curitiba-PR

Jornal Paranaense de Pediatria
JPP
20 anos
2000 – 2019

EDITORIAL

Aproximadamente 50% das crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA) apresente problemas comportamentais graves como heteroagressão, auto-agressão e surtos de violência. Este comportamentos dificultam sua inclusão na escola, causam isolamento social, dificultam seus cuidados pelos familiares e cuidadoras além de diminuírem os resultados com as terapias especializadas a que são submetidos. Cerca de 40% das crianças com TEA e distúrbios de comportamento não respondem às técnicas comportamentais e ao tratamento medicamentoso. Consequentemente muitos familiares estão recorrendo à outras opções medicamentosas como os derivados da *Cannabis.* A *Cannabis* contém dois tipos de canabinóides, o tetracabinóides (THC) e canabidiol (CBD). O THC é psicoativo e causa ansiedade e sintomas psicóticos. O CBD não é psicoativo e apresenta ação antiinflamatória, ansiolítica, antipsicótica e efetiva para controle de crises epilépticas refratárias, principalmente associadas às Síndrome de Dravet e Lennox-Gastaut.

Artigos não controlados com pequeno número de pacientes e relatos de casos mostram eficácia no tratamento do Autismo. Os estudos são observacionais com pouco pacientes relatos de casos esporádicos. Dois estudos de Israel, baseados na opinião dos pais evidenciaram melhora do comportamento em mais de 50 % das crianças com poucos efeitos colaterais. Estas conclusões são baseadas na opinião dos familiares , sem grupo controle, baseadas em entrevistas individuais ou por telefone. Em relação ao Autismo associado à Síndrome do X Frágil, estudos com CBD, também relatos de casos e estudos com pequeno número de pacientes apresentam um resultado animador.

Assim, são necessários mais estudos, com metodologia adequada, controlado, duplo cego, com maior número de participantes para definir o papel da canabidiol medicinal na prática pediátrica.

Em relação ao uso de *cannabis* maior quantidade de THC, não há estudo controlado, nem observacional no tratamento de Autismo. Muitos relatos de familiares são citados na internet com evidente melhora em relação aos comportamentos agressivos, comunicação e socialização.

Uma preocupação, segundo os prescritores e pesquisadores se refere à possíveis efeitos deletérios pelo uso da *cannabis* do CBD em pacientes com Sistema Nervoso Central em desenvolvimento. Estudos do uso a longo prazo estão sendo realizados.

Concluindo, vemos uma perspectiva terapêutica com o uso do CBD. No momento, pode ser utilizado o CBD com autorização da Anvisa. O médico deve ficar atento a eventuais efeitos colaterais e, avaliar, dependendo da resposta terapêutica do paciente, a necessidade do uso a longo prazo.

Sérgio A. Antoniuk
Médico Neuropediatra
Professor Adjunto da disciplina de Neuropediatria do Departamento de Pediatria da UFPR

ARTIGO ORIGINAL

CONSUMO ALIMENTAR DE PACIENTES AMBULATORIAIS PEDIÁTRICOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

FOOD INTAKE OF PEDIATRIC OUTPATIENTS IN A UNIVERSITY HOSPITAL

Lucila C. S. Yosetake[1], Vivian Wiens[1], Luís E. C. Pinto[2], Natércia V. R. Ferreira[3], Juliana G. L. Presa[4]

Instituição vinculada: Hospital de Clínicas - Universidade Federal do Paraná. Curitiba-PR

Resumo

***Objetivos*:** avaliar o padrão de consumo alimentar e a influência nele exercida pelo perfil socioeconômico de pacientes em idade escolar (7 a 10 anos) do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR).

***Métodos*:** estudo transversal efetuado de julho a setembro de 2017 nos ambulatórios pediátricos do HC-UFPR, com 52 crianças e seus respectivos responsáveis. O perfil familiar foi caracterizado através de um questionário socioeconômico e o padrão alimentar infantil foi avaliado pelo Questionário Alimentar do Dia Anterior. Para análise estatística foram utilizados teste t de Student e teste Qui Quadrado. O nível de significância estatística foi definido como $p < 0,05$.

***Resultados*:** nenhum dos voluntários apresentou consumo alimentar adequado para todos os grupos alimentares. Apenas 4,5% da população estudada ingeriu o número de porções recomendadas tanto para frutas quanto para verduras e legumes. Nenhuma criança cumpriu as recomendações para ingestão de cereais. Os maiores valores de adequação alimentar encontrados foram para consumo de feijão (70,5%), doces (61,4%) e *fast-foods* (61,4%). Não foram verificadas associações entre adequação do consumo alimentar e escolaridade materna ou renda familiar.

***Conclusão*:** o consumo alimentar da população analisada é inadequado, especialmente nos grupos de cereais, frutas, verduras e legumes.

***Palavras-chave*:** consumo alimentar; pediatria; nutrição da criança.

Abstract

***Aim*:** to evaluate the food consumption pattern and the socioeconomic profile in scholar aged patients (7 to 10 years old) at Federal University of Paraná's University Hospital.

***Description*:** cross-sectional study carried out from July to September 2017 with 52 children and their parents from the outpatient pediatrics clinics. The socioeconomic information was obtained through a structured questionnaire-based interview and the Previous Day Food Questionnaire assessed food consumption. Statistical analyses included Chi-squared test and Student t test. Significance level was set to 5%.

***Comments*:** none of the volunteers presented adequate food consumption for all food groups. Only 4,5% of the studied population consumed the recommended number of servings for both fruits and vegetables. No child has fulfilled the recommendations for intake of cereals. The highest food adequacy rates found were for beans (70,5%), sweets (61,4%) and fast-foods (61,4%). There were no associations between adequacy of food consumption and maternal schooling or family income.

Conclusions: the food consumption of the analysed population is inadequate, especially in the groups of cereals, fruits and vegetables.

***Key words*:** food consumption; pediatrics; child nutrition.

1. Acadêmicas do curso de Medicina da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Curitiba, PR. 2. Médico graduado pela UFPR. Curitiba, PR. 3. Nutricionista, Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPR. Curitiba, PR. 4. Médica pediatra, professora adjunta do Departamento de Pediatria do Hospital de Clínicas da UFPR. Curitiba, PR.

LCSY: *Rua Mariano Torres, 401, ap. 1304 80060-120 Curitiba-PR*

e-mail: lucila.yose@gmail.com

Introdução

Hábitos alimentares influenciam diretamente crescimento e desenvolvimento dos indivíduos, principalmente na infância, período da vida em que o desenvolvimento corporal e neurológico é preponderante. Nessa fase, os componentes da dieta são os principais fatores ambientais a influenciar o metabolismo, e assim, desbalanços alimentares são críticos[1]. As crianças em idade escolar (7 a 10 anos) merecem atenção em relação aos hábitos alimentares por diferentes razões, dentre elas destacam-se o ganho de peso, que é proporcionalmente maior que o crescimento estatural nessa faixa etária, e a crescente independência que a criança adquire em suas escolhas, sendo importante constante orientação sobre hábitos alimentares saudáveis[2].

O padrão mundial de consumo alimentar demonstra aumento de comidas preparadas fora de casa, aumento na ingestão total de calorias e no consumo de alimentos pobres em nutrientes e, em contrapartida, redução no consumo de frutas e vegetais[3]. Na população brasileira de todas as faixas etárias, observa-se consumo alimentar que vai ao encontro desse padrão[1]. Entre as crianças de 7 a 10 anos esse perfil não é diferente, com estimativas nacionais apontando baixa frequência de consumo de frutas, verduras e legumes, além de elevado consumo de doces[4].

É importante considerar que o consumo alimentar sofre influência do ambiente cultural e socioeconômico em que a criança está inserida. As variáveis socioeconômicas já descritas que apresentam influência na qualidade da alimentação infantil são renda familiar e escolaridade materna[5].

O aumento do número de artigos publicados na última década envolvendo o consumo alimentar na população infantil evidencia a relevância desse tema para a saúde pública. Entretanto, a literatura brasileira ainda apresenta poucos estudos sobre o consumo alimentar infantil auto referido e fatores a ele relacionados[6].

O presente estudo teve como objetivo avaliar o padrão de consumo alimentar das crianças em faixa etária escolar (7 a 10 anos) dos ambulatórios de pediatria do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR) e a influência nele exercida pelo perfil socioeconômico familiar.

Método

Trata-se de um estudo observacional e transversal realizado entre os meses de julho e setembro de 2017 nos ambulatórios de Pneumologia Pediátrica e Dermatologia Pediátrica do HC-UFPR. Foram convidados a participar do estudo crianças de 7 a 10 anos de ambos os sexos e seus acompanhantes, enquanto aguardavam a consulta. Objetivo e método foram explicados para os responsáveis. Em seguida, os responsáveis assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e as crianças, o termo de assentimento livre e esclarecido.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (parecer 2.155.089; CAAE 67121517.7.0000.0096).

Os responsáveis responderam um questionário socioeconômico, contemplando dados como escolaridade e renda familiar. Além disso, questionava se o dia anterior foi um dia típico de alimentação para a criança e se o responsável recebeu orientações do pediatra sobre alimentação infantil em consultas prévias.

O instrumento utilizado para obtenção do consumo alimentar das crianças foi a terceira versão do Questionário Alimentar do Dia Anterior (QUADA), delineado como recordatório para obter dados de consumo de alimentos nas refeições do dia anterior para crianças de faixa etária escolar. O QUADA é um questionário ilustrado, que verifica o consumo de 21 grupos de alimentos em cinco refeições durante um dia típico (café da manhã; lanche da manhã; almoço; lanche da tarde; jantar) e a atitude da criança (adoro; gosto; indiferente; não gosto; odeio) em relação a quatro grupos de alimentos (frutas e sucos naturais; refrigerantes; legumes e verduras; feijão e arroz). Formulado para aplicação em escolas com grupos de alunos, o questionário foi adaptado para aplicação individual em ambiente ambulatorial. No questionário original há utilização de uma página ilustrada para cada refeição, no presente estudo utilizou-se somente uma página com os grupos de alimentos para todas as refeições, em que a criança assinalava todos os alimentos consumidos no dia anterior com cores distintas para cada refeição, indicando na caixa lateral a cor selecionada (figura 1). O estudo de validação do QUADA indicou que esse questionário apresenta boa reprodutibilidade e validade externa, com valores de alta sensibilidade e especificidade para todos os alimentos consumidos[7,8], sendo esse o principal motivo de o questionário ter sido escolhido. Além disso, ele é de simples e rápida aplicação e tem apresentação atrativa para a faixa etária analisada por ser um questionário ilustrado.

Participaram da pesquisa 52 crianças e seus respectivos responsáveis, porém 8 binômios foram excluídos por um dos seguintes critérios: paciente portava doença que causa restrição na dieta, como doença celíaca, alergias alimentares ou alergia à proteína do leite de vaca; acompanhante não morava com a criança; responsável respondeu no questionário que o dia anterior não foi um dia típico de alimentação para a criança; ou questionário socioeconômico apresentou preenchimento incompleto.

Os dados coletados no QUADA foram distribuídos nos seguintes grupos alimentares: cereais; leites e derivados; doces; *fast-foods*; frutas; carnes; verduras e legumes. Em seguida, foram classificados em consumo alimentar adequado e inadequado de acordo com as recomendações para cada grupo alimentar sugeridas no Manual de Orientação Alimentar da Sociedade Brasileira de Pediatria2. Como as recomedações são apresentadas em termos de porções de alimentos por dia, estimou-se uma porção para cada vez que o grupo alimentar foi assinalado pelo voluntário, como realizado em outros estudos com o QUADA[9,10].

Para as análises estatísticas, os dados foram processados no software SPSS Statistics®, versão 22.0. Fez-se a análise descritiva dos dados a partir do cálculo das distribuições de frequências. O principal desfecho binário medido foi a adequação ou não aos valores de recomendação alimentar. Na análise bivariada, foram utilizados o teste qui-quadrado de Pearson (para comparação entre variáveis socioeconômicas e desfecho binário) e o teste t de Student (para comparação entre idade das crianças e desfecho binário). Para todos os testes o nível de significância estatística foi definido como $p < 0,05$.

Resultado

Foram analisados dados de 44 crianças e seus respectivos responsáveis, sendo que 54,5% das crianças pertenciam ao ambulatório de dermatologia pediátrica e 45,5%

ao de pneumologia pediátrica. A descrição das condições socioeconômicas da amostra encontra-se na tabela 1. Não foram verificadas diferenças no perfil socioeconômico ou no consumo alimentar entre os pacientes dos dois ambulatórios analisados.

Na tabela 2 estão relacionadas as proporções de crianças que cumprem as recomendações do Manual de Orientação Alimentar para cada grupo alimentar analisado.

Não foram verificadas associações entre escolaridade materna e adequação de consumo alimentar, nem entre renda familiar e adequação de consumo alimentar para qualquer um dos grupos alimentares.

Na tabela 3 estão descritas as atitudes das crianças frente aos diferentes grupos alimentares.

Sobre orientação de alimentação recebida dos pediatras em consultas anteriores, 43,2% dos responsáveis responderam que receberam orientação em todas as consultas, 15% no último ano, 18,2% há mais de um ano, e 22,7% assinalaram nunca ter recebido orientação sobre alimentação da criança.

Discussão

O padrão de consumo alimentar encontrado nesse estudo vai ao encontro de dados da literatura5,6,9,10. Uma pesquisa que também utilizou o QUADA, realizada em Florianópolis[10], por De Assis *et al.*, demonstrou que apenas 2% de 1.232 crianças em faixa etária escolar apresentava padrão de consumo alimentar adequado.

No presente estudo pode se verificar que nenhuma criança cumpriu as recomendações para o consumo de cereais. De Assis *et al.*[10] apresentou em sua pesquisa que apenas 11,82% da amostra consumiu seis ou mais porções de cereais por dia, quantia recomendada no Manual de Orientação Alimentar e esse padrão de baixo consumo de cereais pode ser visualizado na literatura brasileira e mundial6. Sendo assim, é importante incentivar o consumo de cereais na dieta das crianças em faixa etária escolar, preferencialmente os integrais (como aveia ou arroz integral, por exemplo), que possuem elevado valor nutricional.

Verificou-se ainda que apenas 4,5% dos voluntários consumiram o número de porções adequado para frutas e o mesmo percentual foi encontrado para legumes e verduras. Outros estudos brasileiros[1,6,10,11] também encontraram baixa taxa de consumo desses grupos alimentares. Em relação à escala subjetiva de preferência alimentar, na categoria legumes e verduras foram encontradas as maiores taxas de "não gosto" e "odeio" dentre os grupos alimentares. Esse achado sugere que a apresentação desse grupo alimentar não é atrativa para o público infantil, sendo necessárias intervenções específicas visando melhoria da atitude das crianças frente a esses alimentos. Frente a esse cenário, que também é evidenciado em países como Estados Unidos e Inglaterra, a literatura atual busca maneiras efetivas de intervenção visando a aumentar a taxa de consumo de legumes, verduras e frutas por crianças, pois estudos longitudinais prévios já demonstraram que os hábitos adquiridos na infância persistem até a vida adulta[12,13].

Mais da metade dos voluntários apresentou adequação aos limites de consumo para *fast-foods* e doces. Importante destacar que no Manual de Orientação Alimentar não existem valores para *fast-foods* nas recomendações diárias, então foi considerado adequado o consumo alimentar de crianças que não comeram *fast-foods* no dia anterior. Os altos valores de adequação encontrados no consumo de *fast-foods* e doces foram semelhantes aos encontrados em alguns estudos brasileiros[10], porém existem dados conflitantes na literatura em relação ao consumo de doces, como um estudo realizado em Paraíba[9] em que menos de um terço das crianças apresentaram ingestão menor ou igual aos valores recomendados para consumo. O baixo consumo de *fast-foods* e doces é um fator protetor para a população analisada e deve ser continuamente incentivado.

O alimento com maior adequação de consumo foi o feijão, sendo compatível com outros estudos realizados na população pediátrica brasileira que demonstram o protagonismo do feijão como alimento fonte de proteínas na dieta[6]. Dados levantados no Paraná mostram consumo de feijão diariamente pela maioria dos alunos de escolas públicas entre 6 a 10 anos de idade[14].

Estudos já demonstraram que o perfil socioeconômico da família influencia o consumo alimentar infantil, encontrando associações principalmente entre qualidade da alimentação infantil e renda familiar ou escolaridade materna[5,15]. No presente estudo não foram verificadas associações entre renda familiar e adequação de consumo alimentar. Esse fato pode ter ocorrido devido à homogeneidade da população analisada. A análise de associação com renda familiar tornou-se difícil pois a quase totalidade da amostra apresentou renda de até 4 salários mínimos, sendo que dentro desse grupo mais da metade encontra-se na faixa de até 2 salários mínimos. Renda familiar semelhante foi encontrada em outros estudos envolvendo a população que frequenta os ambulatórios do Hospital de Clínicas da UFPR[16,17].

Do mesmo modo que a renda familiar, não foi possível verificar associação do padrão de consumo alimentar com escolaridade materna devido à homogeneidade da amostra (houve concentração de 88,7% das mães com formação até o ensino médio completo e apenas 4,5% possuíam nível superior completo), embora existam dados na literatura que asssociam a baixa escolaridade materna com maior probabilidade de a criança não possuir uma alimentação de boa qualidade[5].

A grande taxa de consumo alimentar inadequado é preocupante e merece atenção por parte de profissionais da saúde, visto que esse hábito pode influenciar o desenvolvimento geral do indivíduo. Apesar disso, menos da metade dos responsáveis relataram receber orientações de médicos pediatras sobre alimentação da criança em todas as consultas. A orientação durante o período de introdução alimentar infantil é bastante valorizada pelos pediatras, porém a constante orientação dos pais sobre alimentação nas posteriores fases da infância também é importante e faz-se necessária[2]. Questionamentos sobre práticas alimentares devem ser abordados na anamnese pediátrica tanto para fins de *screening* quanto de prevenção e promoção a saúde, mesmo que esse tópico não seja referido como um problema pelo responsável da criança18. Uma avaliação realizada pelo *Institute for Clinical Systems Improvement*, instituição norte-americana que realiza pesquisas buscando formas de melhorar sistemas de saúde, concluiu que existem boas evidências que apoiam a inclusão de promoção de dieta saudável nas atividades de orientação pediátrica preventiva[19].

Cabe ressaltar que a comparação desta pesquisa com outras é limitada devido a diferenças no desenho, instrumentos e métodos utilizados para coleta de dados e definições de grupos, que são baseados em recomendações alimentares distintas.

O presente estudo apresenta como limitação, além do pequeno tamanho da amostra, a homogeneidade do perfil socioeconômico dos voluntários e a baixa taxa de adequação do consumo alimentar para os diferentes grupos alimentares, restringindo o objetivo secundário da pesquisa de buscar uma associação entre essas características.

Outras limitações desse estudo são inerentes ao QUADA, como não permitir calcular o número exato de porções consumidas e a menor sensibilidade para detectar consumo de doces, em comparação aos demais grupos alimentares presentes no questionário[8]. No entanto, esse último ponto pode ter sido amenizado com a aplicação supervisionada do questionário com cada criança, sendo esse um dos pontos fortes do estudo. A sensibilidade do questionário foi possivelmente aumentada e o viés de memória reduzido pela oportunidade de realização de perguntas ativas sobre determinados alimentos pelos pesquisadores (como balas, refrigerantes ou outros alimentos que poderiam ter sido omitidos pela criança por não serem classificados por ela como integrante de alguma refeição) e pela presença do acompanhante, para quem a criança podia solicitar auxílio caso não lembrasse do alimento consumido em alguma refeição. Outro ponto forte do estudo foi investigar a importância despendida para o consumo alimentar nos atendimentos pediátricos da população analisada. No entanto, para melhor representatividade da amostra é preciso que estudos posteriores analisem os demais ambulatórios pediátricos do HC-UFPR, visando eliminar o viés de seleção ao incluir somente duas especialidades pediátricas.

Em resumo, o presente estudo demonstrou que o consumo alimentar da população de faixa etária escolar que frequenta os ambulatórios pediátricos do HC-UFPR é inadequado, especialmente nos grupos alimentares de cereais, frutas, verduras e legumes. Os dados encontrados são preocupantes visto que a alimentação adequada é uma peça chave em todas as faixas etárias do desenvolvimento infantil. Apesar dessa importância, pode se verificar que a orientação constante sobre hábitos alimentares não ocorre na maioria dos atendimentos pediátricos. Com os resultados desse estudo será possível realizar o planejamento de intervenções específicas e refinar as orientações médicas quanto à dieta, buscando promover melhoria do padrão alimentar da população pediátrica.

Figura 1. Questionário Alimentar do Dia Anterior (QUADA), adaptado pelos autores.

Tabela 1. Descrição socioeconômica da população analisada.

Variáveis	Frequência (N=44)	
	N	%
Idade		
7	12	27,3
8	14	31,8
9	13	29,5
10	5	11,4
Sexo		
Masculino	18	40,9
Feminino	26	59,1
Renda familiar		
Até 2 salários mínimos	30	68,2
De 2 a 4 salários mínimos	12	27,3
De 4 a 10 salários mínimos	2	4,5
Escolaridade materna		
Fundamental	8	18,2
Médio incompleto	11	25
Médio completo	20	45,5
Superior incompleto	1	2,3
Superior completo	2	4,5
Não soube informar	2	4,5

Tabela 2. Proporção de crianças que cumprem as recomendações alimentares.

Grupos de alimentos	Porção recomendada*	% adequada	% inadequada
Cereais (pão, biscoito, arroz, macarrão)	6	0	100
Leite e derivados (café com leite, achocolatado, iogurte, queijo)	3	20,5	79,5
Doces (bolo, bolacha recheada, bala)	2	61,4	38,6
*Fast-food*s (pizza, batata frita, salgadinho, hambúrguer)	0	61,4	38,6
Frutas e suco de frutas	4	4,5	95,5
Feijão	1	70,5	29,5
Carnes (bovina, suína, frango, peixe)	2	52,3	47,7
Verduras e legumes (vegetais folhosos, tubérculos, sopa de vegetais)	4	4,5	95,5

**Porção diária recomendada para escolares, segundo o Manual de Orientação Alimentar da Sociedade Brasileira de Pediatria.*

Tabela 3. Escala subjetiva de preferência alimentar.

	% Adoro	% Gosto	% Indiferente	% Não gosto	% Odeio
Frutas	65,9	22,7	6,8	4,5	0
Refrigerantes	68,2	22,7	4,5	0	4,5
Arroz e feijão	72,7	13,6	13,6	0	0
Legumes e verduras	38,6	20,5	13,6	9,1	18,2

Referências Bibliográficas

1. Neutzling MB, Assunção MCF, Malcon MC, Hallal PC, Menezes AMB. Hábitos alimentares de escolares adolescentes de Pelotas, Brasil. Rev Nutr. 2010;23(3):379–388.

2. Sociedade Brasileira de Pediatria. Manual de orientação para a alimentação do lactente, do pré-escolar, do escolar, do adolescente e na escola. 3ª. ed. Rio de Janeiro; 2012.

3. Vieira DAS, Castro MA, Fisberg M, Fisberg RM. Nutritional quality of dietary patterns of children: Are there differences inside and outside school? J Pediatr (Rio J). 2015;93(1):47–57.

4. Zanirati VF. Promoção da alimentação saudável no âmbito do Programa Escola Integrada: Influência no perfil nutricional de crianças e adolescentes. [dissertação]. Belo Horizonte; 2012.

5. Molina MCB, Lopéz PM, Faria CP, Cade NV, Zandonade E. Preditores socioeconômicos da qualidade da alimentação de crianças. Rev Saude Publica. 2010;44(5):785–792.

6. de Oliveira MDFA, Viana ARG, dos Santos MAP. O consumo alimentar de escolares: um artigo de revisão. Educ em saúde e Educ em Ciências. 2013;1–8.

7. De Assis MAA, Guimarães D, Calvo MCM, Barros MVG, Kupek E. Reprodutibilidade e validade de questionário de consumo alimentar para escolares. Rev. Saude Publica. 2007;41(6):1054–1057.

8. De Assis MAA, Benedet J, Kerpel R, de Vasconcelos FDAG, di Pietro PF, Kupek E. Validação da terceira versão do Questionário Alimentar do Dia Anterior (QUADA-3) para escolares de 6 a 11 anos. Cad Saude Publica. 2009;25(8):1816–1826.

9. Pires ACL, Moreira PVL. Aspectos Antropométricos, Nutricionais e de Atividade Física em Escolares do Bairro do Grotão, João Pessoa/PB. Rev Bras Ciências da Saúde. 2011;15(3):339–348.

10. De Assis MAA, Calvo MCM, Kupek E, de Vasconcelos FAG, Campos VC, Machado M, et al. Qualitative analysis of the diet of a probabilistic sample of schoolchildren from Florianópolis, Santa Catarina State, Brazil, using the Previous Day Food Questionnaire. Cad Saude Publica, 2010;26(7), 1355-1365.

11. Costa LCF, de Vasconcelos FAG, Corso ACT. Fatores associados ao consumo adequado de frutas e hortaliças em escolares de Santa Catarina, Brasil. Cad Saude Publica. 2012;28(6):1133–1142.

12. Touyz LM, Wakefield CE, Grech AM, Quinn VF, Costa DSJ, et al. Parent-targeted home-based interventions for increasing fruit and vegetable intake in children: a systematic review and meta-analysis. Nutr Rev. 2018;76(3):154-173.

13. Millen L, Overcash F, Vickers Z, Reicks M. Implementation of Parental Strategies to Improve Child Vegetable Intake: Barriers and Facilitators. Global Pediatric Health. 2019; 6:1–10.

14. Rosaneli C, Auler F, Manfrinato C, Rosaneli C, Sganzerla C, Bonatto M, et al. Avaliação da prevalência e de determinantes nutricionais e sociais do excesso de peso em uma população de escolares: análise transversal. Rev Assoc Med Bras. 2012;58(4):472–476.

15. Mais LA, Warkentin S, Vega JB, Latorre MDRDO, Carnell S, Taddei JAAC. Sociodemographic, anthropometric and behavioural risk factors for ultra-processed food consumption in a sample of 2-9-year-olds in Brazil. Public Health Nutr. 2018;21(1):77-86.

16. José H, Neto C, Rosário NA, Solé D, Mallol J. Prevalence of recurrent wheezing in infants. J Pediatr (Rio J). 2007;83(4): 357–362.

17. Pereira AMVB, Gomes I, Schwanke CHA. Síndrome metabólica em idosos assistidos na atenção terciária à saúde em Curitiba, Paraná: prevalência e associação com saúde, capacidade funcional, estilo de vida e fatores sociodemográficos. Sci Med. 2016;26(3):1-9.

18. Dinkevich E, Ozuah PO. Well-Child Care: Effectiveness of Current Recommendations. Clin Pediatr. 2002;41:211-217.

19. Blank D. A puericultura hoje: um enfoque apoiado em evidências. J Pediatr (Rio J). 2003;79(1):13–22.

DANONE
Early Life Nutrition

ARTIGO ORIGINAL

HIPERGLICEMIA NO TRATAMENTO DE LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA

HYPERGLYCEMIA IN THE TREATMENT OF ACUTE LYMPHOID LEUKEMIA

Alice Maurici[1], Ellen C.L. de Lara[1], Rosana Marques Pereira[2], Luiz de Lacerda Filho[2], Adriane A. Cardoso Demartini[3], Carolina M.A. Peixoto[4], Leniza C.L. Lichtvan[5], Mara A.D. Pianovski[6], Suzana Nesi França[7]

Instituição vinculada: Departamento de Pediatria - Universidade Federal do Paraná – Curitiba- PR – Brasil

Resumo

Objetivos: avaliar a frequência de hiperglicemia nos pacientes em tratamento para leucemia linfocítica aguda (LLA) no Serviço de Oncologia Pediátrica, bem como os fatores de risco para sua ocorrência.

Métodos: análise retrospectiva dos prontuários de 60 pacientes diagnosticados com LLA no período entre janeiro de 2005 e setembro de 2010. Hiperglicemia foi definida como a ocorrência de pelo menos duas glicemias ocasionais acima de 140 mg/dl. Estatura, peso e índice de massa corpórea (IMC) foram expressos em escores Z. De acordo com o IMC, obesidade e sobrepeso foram definidos como IMC e" 2 DP e entre 1 e 2 DP para sexo e idade, respectivamente.

Resultados: foram incluídos 60 pacientes (29 meninos) com média da idade ao diagnóstico de LLA de 6,1±3,4 anos. Hiperglicemia ocorreu em 25 (41,7%) crianças, sendo 18 meninas. Pacientes do grupo de hiperglicemia, quando comparados com o grupo de normoglicemia apresentaram maior média de idade ao diagnóstico (7,7±3,5 anos *vs.* 4,9±3,5 anos, p=0,002), maior proporção do sexo feminino (p=0,008) e LLA de alto risco (p=0,004). Apenas quatro pacientes necessitaram de insulinoterapia temporária.

Conclusões: neste estudo, a prevalência de hiperglicemia foi semelhante à relatada na literatura. A hiperglicemia pode ser uma complicação do tratamento com L-asparaginase e glicocorticoides e deve ser pesquisada, especialmente em meninas, com idade próxima à puberdade e com LLA de alto risco.

Palavras-chave: hiperglicemia, diabetes, leucemia, L-asparaginase.

1. Médica endocrinopediatra. 2. Professores Doutores. Unidade de Endocrinologia Pediátrica. 3. Doutora, médica endocrinopediatra, Unidade de Endocrinologia Pediátrica. 4. Mestre; médica hemato-oncologista, Serviço de Hematologia e Oncologia Pediátrica. 5. Mestre, Professor Assistente, Serviço de Hematologia e Oncologia Pediátrica. 6. Professora Doutora, Serviço de Hemato-oncologia Pediátrica. 7. Professora, Pós-doutora, Unidade de Endocrinologia Pediátrica.

AACD: *Rua Padre Camargo, 250 Alto da Glória 80.060-240 Curitiba-PR*

Telefone: (41) 3204-2300

e-mail: dra.adriane@yahoo.com.br

Abstract

Aims: to evaluate the frequency of hyperglycemia in patients treated for acute lymphocytic leukemia (ALL) in the Pediatric Oncology Service, as well as the risk factors for its occurrence.

Methods: retrospective analysis of data of 60 patients diagnosed with ALL during the period between January 2005 and September 2010. Hyperglycemia was defined as the occurrence of at least two occasional blood glucose levels above 140 mg/dL. Height, weight, and body mass index (BMI) were expressed as standard deviation score. According to BMI, obesity and overweight were defined as BMI e" 2 SD and between 1 and 2 SD for gender and age, respectively.

Results: sixty patients (29 boys) with mean age were included, with mean age of 6.1±3.4 years at ALL diagnosis. Hyperglycemia occurred in 25 (41.7%) children, 18 girls. Patients in the hyperglycemia group, when compared with the normoglycemia group, had a higher mean age at diagnosis (7.7±3.5 years *vs.* 4.9±3.5 years, *P*=0.002), a higher number of girls (*P*=0.008) and high-risk ALL (*P*=0.004). Only four patients required temporary insulin therapy.

Conclusions: in this study, the prevalence of hyperglycemia was similar to that reported in the literature. Hyperglycemia may be a complication of treatment with L-asparaginase and glucocorticoids and should be investigated, especially in girls, close to puberty and with high-risk ALL.

Key words: hyperglycemia, diabetes, leukemia, L-asparaginase.

Introdução

A leucemia linfocítica aguda (LLA) corresponde a aproximadamente 25% de todas as neoplasias pediátricas. Fatores clínicos, biológicos e genéticos foram identificados como preditores de sobrevida, incluindo idade, contagem de leucócitos ao diagnóstico, fatores relacionados à citogenética (alterações na ploidia e translocações cromossômicas específicas). Esses fatores são utilizados para adequar protocolos de tratamento visando a melhorar a resposta terapêutica[1,2].

A hiperglicemia é um fator de risco para pior evolução durante a fase aguda da doença[3] e sua correção insulinização intensiva reduz as taxas de morbidade e mortalidade em pacientes criticamente enfermos[2,4]. Episódios de hiperglicemia foram associados com aumento da mortalidade hospitalar em pacientes adultos com leucemia mieloide aguda e menor média de sobrevivência em adultos com LLA. A relação entre hiperglicemia e morte não está clara, mas pode ser resultado do maior número de complicações infecciosas em pacientes com hiperglicemia, o que pode atrasar ou reduzir a intensidade do tratamento e dessa forma afetar diretamente a sobrevivência. Além disso, a hiperglicemia pode desempenhar um papel direto na função imune e na resposta inflamatória, o que pode prejudicar a capacidade individual para suprimir a doença residual mínima ou responder corretamente às infecções. Alternativamente, a hiperglicemia pode ser apenas um marcador de um mecanismo isolado que piora o resultado final do tratamento[5,6].

Estudos que exploram o impacto da hiperglicemia na população pediátrica com LLA são escassos. Estes pacientes apresentam alto risco de hiperglicemia devido ao estresse agudo da doença grave, uso de agentes quimioterápicos e de altas doses de corticosteroides[2]. Cazé *et al.*[7]relataram que 56% das crianças com LLA apresentaram hiperglicemia durante a terapia de indução, o que foi associado com maior número de complicações infecciosas, incluindo febre por neutropenia[2,7].

O tratamento de neoplasias hematológicas malignas com L-asparaginase foi associado ao desenvolvimento de *diabetes mellitus* (DM) em 1-2% dos casos e tem caráter transitório[8]. O quimioterápico reduz a liberação de insulina estimulada pela glicose nas células *B*-pancreáticas, ou seja, causa insulinopenia[8]. Outros mecanismos propostos foram: alteração na fase precoce de liberação de insulina, redução no número de receptores de insulina e redução na síntese de insulina pelo resultado da depleção da asparagina pela L-asparaginase, já que este aminoácido é necessário para síntese de insulina[9,10]. Corticosteroides frequentemente são administrados juntamente com a L-asparaginase nos protocolos para LLA e causam resistência insulínica, o que teria efeito sinérgico na hiperglicemia. A L-asparaginase também pode causar pancreatite, descrita em 8,5% das crianças tratadas e poderia ser a causa da hiperglicemia L-asparaginase induzida, porém como há pouco ou nenhum dano às células *B*-pancreáticas é improvável que seja a causa[11-13].

A maioria dos pacientes que desenvolvem hiperglicemia induzida pela terapia com L-asparaginase e glicocorticoides recuperam rapidamente a normoglicemia após a suspensão do tratamento e não apresentam efeitos deletérios em longo prazo[9]. No entanto, casos de cetoacidose diabética já foram descritos[11,14] e avaliação cautelosa, detecção precoce e tratamento imediato desta forma de DM são necessários para prevenção das complicações agudas[5]. O tratamento inclui monitorização da glicemia e pesquisa de cetonúria, modificação da dieta, estímulo da atividade física e introdução de insulina conforme cada caso[8,11,14].

O objetivo deste estudo foi examinar a incidência e fatores de risco para hiperglicemia durante o uso de L-asparaginase e corticosteroides em pacientes com LLA do Serviço de Hematologia e Oncologia Pediátrica do Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (CHC-UFPR).

Métodos

Realizou-se um estudo retrospectivo baseado na revisão dos prontuários dos pacientes com diagnóstico de LLA atendidos no Serviço de Hematologia e Oncologia Pediátrica do Departamento de Pediatria do CHC-UFPR no período compreendido entre janeiro de 2005 e setembro de 2010. Os pacientes com hiperglicemia foram acompanhados concomitantemente pelo serviço de Endocrinologia Pediátrica da mesma instituição.

Foram identificados 69 pacientes com diagnóstico de LLA no período estudado, dos quais nove foram excluídos por insuficiência de dados no prontuário ou por terem feito parte do tratamento da neoplasia em outro serviço, resultando em uma amostra de 60 pacientes.

Os seguintes dados foram coletados: idade, peso e estatura no momento do diagnóstico da LLA, sexo, condições médicas pré-existentes, história familiar de diabetes, classificação de risco da leucemia e necessidade de insulina durante a fase de indução.

O índice de massa corpórea (IMC) foi calculado e os escores Z de estatura, peso e IMC foram calculados por meio do *software*WHO AnthroPlus (2009). De acordo com o IMC, obesidade e sobrepeso foram definidos como IMC $\geq$ 2 DP e entre 1 e 2 DP para sexo e idade[15], respectivamente.

Os pacientes foram divididos como portadores de LLA de baixo e alto risco de acordo com os seguintes critérios: idade ao diagnóstico, contagem total de leucócitos em sangue periférico e presença de blastos em sistema nervoso central e foram submetidos a tratamento de acordo com o protocolo GBT LI LLA 99 conforme a classificação de risco[7].

Dosagens de glicemia em jejum e aleatórias fazem parte do protocolo de controle da neoplasia e foram realizadas com frequência variável conforme a evolução da doença em cada paciente. Os pacientes foram classificados em três grupos de acordo com os critérios estabelecidos pela Associação Americana de Diabetes e Organização Mundial de Saúde: grupo normoglicemia (G1), pacientes que tinham menos de duas medidas de glicemia com valores superiores a 140 mg/dl e nenhum valor de glicemia superior a 200 mg/dl; grupo hiperglicemia leve (G2), pacientes que tinham duas ou mais glicemias superiores a 140 mg/dl e inferiores a 200 mg/dl e grupo hiperglicemia franca (G3), pacientes que tinham uma ou mais glicemias superiores a 200 mg/dl[5].

O *software*Statistica® (versão 10; Statsoft) foi utilizado para as análises estatísticas. As características foram expressas como mediana (intervalo) para distribuição assimétrica e como média ± DP para variáveis contínuas com distribuição simétrica. Os testes *t* de Sudent, de Fisher e U de Mann-Whitney foram usados para comparações intergrupos. Os resultados foram considerados estatisticamente significativos se $p<0,05$.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do CHC-UFPR.

Resultados

Foram incluídos 60 pacientes (29 meninos) com média de idade de 6,1 ± 3,4 anos no momento do diagnóstico de LLA. A mediana do escore Z de IMC foi de 0,31 (-2,37 a 3,24). Quatro crianças (3 meninos) eram obesos e doze crianças (quatro meninos) tinham sobrepeso.

Trinta e cinco (58,3%) pacientes tinham glicemia normal (G1), dezoito (30%) hiperglicemia leve (G2) e sete (11,7%) com hiperglicemia franca (G3) (tabela 1). Entre as 25 crianças com hiperglicemia, dezoito (72%) eram meninas (p=0,008), dezesseis (64%) tinham LLA de alto risco (p=0,004), com maior idade ao diagnóstico e seis (24%) tinham IMC acima de 1 DP (p=0,77). A média de idade das crianças com hiperglicemia era significativamente maior que a do grupo com glicemia normal (7,7 ± 3,5 anos *vs*. 4,9 ± 3,5 anos, p=0,0021) (figura 1). Não houve diferença de escore Z de IMC entre os dois grupos (-0,05 DP - hiperglicemia *vs*. 0,38 DP - normoglicemia, p=0,83). Apenas quatro pacientes necessitaram insulinoterapia (duração de 3 a 125 dias). Apenas seis pacientes tinham história familiar de DM, três deles com hiperglicemia leve.

Discussão

A prevalência de hiperglicemia no presente estudo foi semelhante ao encontrado na literatura atual, e a forma de apresentação mais comum foi a hiperglicemia leve. Observou-se que os episódios de hiperglicemia foram mais frequentes em pacientes do sexo feminino e com idade próxima à puberdade. Este resultado é semelhante ao reportado por Pui e colaboradores que encontraram que idade acima de 10 anos foi significativamente associada com essa complicação, porém sem relação com o sexo do paciente16. Bailargeon e colaboradores também demonstraram que crianças mais velhas (idade > 13 anos) apresentaram um aumento na incidência de hiperglicemia[17]. É possível que a ocorrência de hiperglicemia em pacientes de maior idade reflita simplesmente a resistência insulínica associada aos níveis mais altos de hormônio do crescimento e esteroides sexuais durante a fase de puberdade. Como efeito diabetogênico da L-asparaginase só ocorre na minoria dos pacientes, sugere-se que o processo neoplásico, a dose e o esquema quimioterápico usados e características inatas do hospedeiro participam da patogênese deste distúrbio[9].

A ocorrência de diabetes mellitus em pacientes tratados com L-asparaginase é uma complicação rara, porém importante, da quimioterapia. O DM é insulinopênico e de caráter transitório, resolvendo, em sua maioria, após a suspensão da droga. Desta forma, oncologistas e endocrinologistas devem estar atentos para a possibilidade do surgimento desta complicação, monitorando níveis glicêmicos em todos os pacientes que fazem uso de L-asparaginase. A insulinoterapia deve ser orientada por endocrinologista pediátrico devido à natureza transitória desse tipo de diabetes.

Compreender as complicações metabólicas associadas à LLA é uma preocupação importante durante a quimioterapia. Devido às altas taxas de sobrepeso/obesidade e aumento da incidência de DM tipo 2 em crianças e adolescentes recomenda-se uma avaliação cuidadosa da hiperglicemia durante o tratamento para LLA. Além disso, fatores de risco cardiovascular, como obesidade, hipertensão arterial, dislipidemia e insulino-resistência, podem ocorrer mais precocemente em sobreviventes do câncer na infância e vários esquemas terapêuticos para LLA estão associados a sobrepeso ou obesidade, o que persistiu por 5 a 9 anos após o término do tratamento[18].

Investigações futuras de grupos de pacientes pediátricos com diagnóstico de câncer serão necessárias para determinar o impacto prognóstico da hiperglicemia transitória para a sobrevivência em longo prazo e risco de progressão para a síndrome metabólica.

Tabela 1. Comparação entre pacientes com normoglicemia (G1), hiperglicemia leve (G2) e hiperglicemia Franca (G3).

	Normoglicemia (G1)	**Hiperglicemia leve (G2)**	**Hiperglicemia franca (G3)**
n (M:F)	35 (22:13)	18 (5:13)	7 (2:5)
Idade ao diagnóstico (anos)	4,9±3,0	7,0±3,4	9,4±3,1
Escore Z do IMC (Mediana, mín.–máx.)	0,38 (-1,73 a 2,36)	-0,51 (-2,17 a 2,19)	-0,05 (-0,97 a 2,44)
Obesidade / sobrepeso	10	3	3
História familiar de *diabetes mellitus* (n)	3	3	0
LLA de alto risco (n)	9	10	6

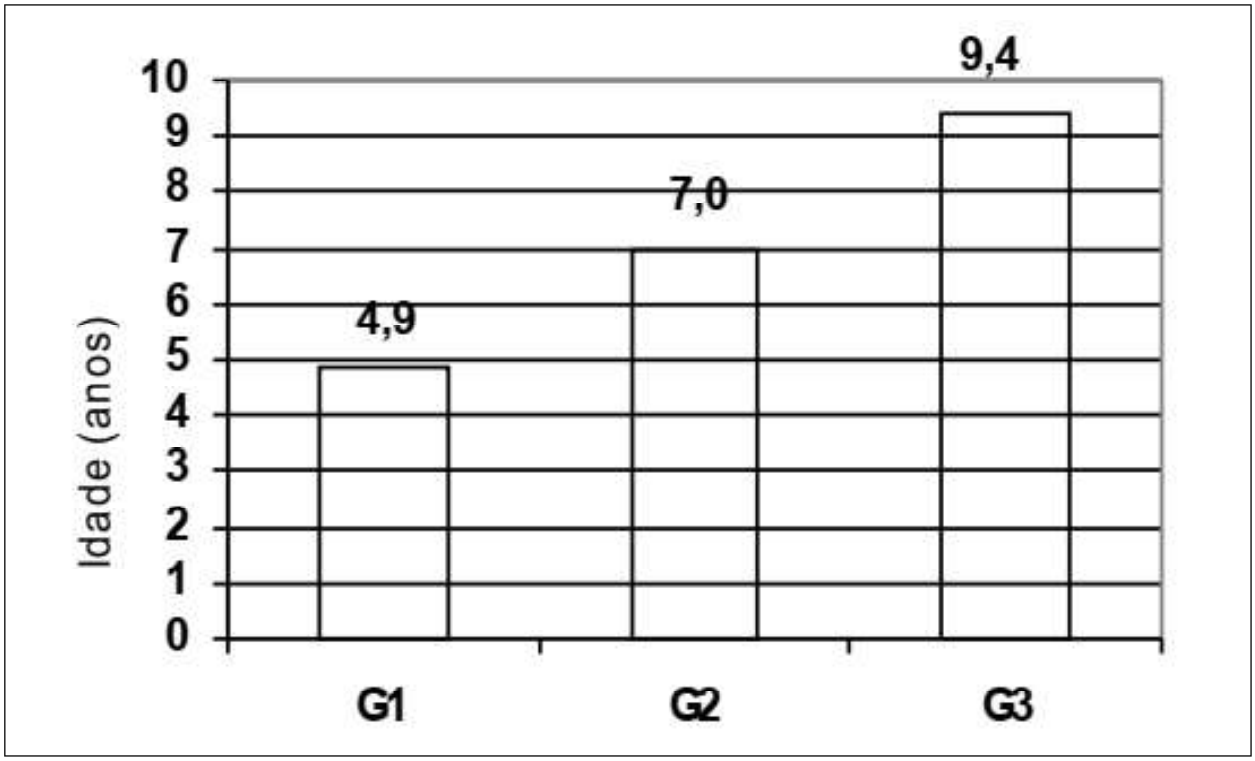

Figura 1. Ocorrência de hiperglicemia de acordo com a idade ao diagnóstico de leucemia linfoide aguda.
G1 = Normoglicemia; G2 = hiperglicemia leve; G3 = hiperglicemia franca. * p = 0,002 (G1 *vs.* G2 + G3)

Referências Bibligráficas

1. Friedmann AM, Weinstein HJ. The role of prognostic features in the treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia. Oncologist. 2000;5:321-8.

2. Sonabend RY, McKay SV, Okcu MF, Yan J, Haymond MW, Margolin JF. Hyperglycemia during induction therapy is associated with poorer survival in children with acute lymphocytic leukemia. J Pediatr. 2009;155:73-8.

3. Devos P, Preiser JC. Tight blood glucose control: a recommendation applicable to any critically ill patient? Critical Care. 2004;8:427-9.

4. Vanhorebeek I, Langouche L, Van der Berghe G. Glycemic and nonglycemic effects of insulin: how do they contribute to a better outcome of critical illness? Curr Opin Crit Care. 2005;11:304-11.

5. Sonabend RY, McKay SV, Okcu MF, Haymond MW, Margolin JF. Hyperglycemia during induction therapy is associated with increased infectious complications in childhood acute lymphocytic leukemia. Pediatr Blood Cancer. 2008;51:387-92.

6. Faustino E, Apkon M. Persistent hyperglycemia in critically ill children. J Pediatr. 2005;146:30-4.

7. Cazé MO, Bueno D, Santos MEF. Estudo referencial de um protocolo quimioterápico para leucemia linfocítica aguda infantil. Rev HCPA. 2010;30:5-12.

8. Howard S, Pui C. Endocrine complications in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia. Blood Rev. 2002;16:225-43.

9. Alves C, Chaves C, Souza M. Diabetes melito transitório relacionado à terapia com L-asparaginase. Arq Bras Endocrinol Metab. 2007;51:635-8.

10. Turner G, Marks J, Buchanan G. Relative hyperglucagonemia in L-asparaginase and prednisone induced glucose intolerance in management of acute lymphocytic leukemia. Clin Pediatr. 1983;22:363-7.

11. Gifford G, Milliken S, Greenfield J. Diabetic ketoacidosis secondary to L-asparaginase in acute lymphoblastic leukaemia. Intern Med J. 2013;43:946-8.

12. Flores-Caldero J. Acute pancreatitis in children with ALL treated with L-asparaginase. J Paediatr Haematol Oncol. 2010;31:790–3.

13. Wu SF, Chen AC, Peng CT, Wu KH. Octreotide therapy in asparaginase associated pancreatitis in childhood acute lymphoblastic leukaemia. Paediatr Blood Cancer. 2008;51: 824–5.

14. Mondal R, Nandi M, Tiwari A, Chakravorti S. Diabetic ketoacidosis with L-asparaginase therapy. Indian Pediatr. 2011;48:735-6.

15. Sociedade Brasileira de Pediatria. Avaliação nutricional da criança e do adolescente – Manual de Orientação. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia, 2009. 112p.

16. Pui C, Burghen G, Bowman W, Aur RJ. Risk factors for hyperglycemia in children with leukemia receiving L-Asparaginase and prednisone. J Pediatr. 1981;99:46-50.

17. Baillargeon J, Langevin AM, Mullins J, Ferry Jr RJ, DeAngulo G, Thomas PJ *et al*. Transient hyperglycemia in hispanic children with acute lymphoblastic leukemia. Pediatr Blood Cancer. 2005;45:960-3.

18. Touyz LM, Cohen J, Neville KA, Wakefield CE, Garnett SP, Mallitt KA *et al*. Changes in body mass index in long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia treated without cranial radiation and with reduced glucocorticoid therapy. Pediatr Blood Cancer. 2017;64:e26344.

D7
Agendamento
Médico

Jornal Paranaense de Pediatria
JPP 20 anos 2000 – 2019

ARTIGO DE REVISÃO

USO MÉDICO DO CANABIDIOL EM TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA

MEDICAL USE OF CANNABIDIOL IN PSYCHIATRIC DISORDERS IN CHILDHOOD AND ADOLESCENCE

Sérgio A. Antoniuk[1], Mariana R. Schwind[2]

Instituição vinculada: *Hospital de Clínicas -Universidade Federal do Paraná. Curitiba - PR.*

Resumo

Objetivo: fazer uma breve revisão na literatura sobre o uso médico do canabidiol no tratamento de transtornos psiquiátricos na infância e adolescência, com ênfase em eficácia e efeitos adversos e com considerações sobre as regulamentações brasileiras.

Fontes dos dados: documentos do Ministério da Saúde e do Conselho Federal de Medicina foram consultados para esclarecimentos das resoluções e recomendações atuais sobre o uso de canabinoides no Brasil. Realizou-se busca não sistemática sobre canabidiol, na base de dados *Pubmed*, com inclusão artigos sobre o uso desse composto no tratamento de quadros psiquiátricos em crianças e adolescentes.

Síntese dos dados: no Brasil, o Conselho Federal da Medicina restringe a prescrição do canabidiol às epilepsias da infância e adolescência refratárias ao tratamento convencional. Na literatura, estudos abertos com amostras pequenas sobre uso de canabidiol em quadros psiquiátricos relacionados a Transtorno do Espectro Autista,Síndrome do X frágil e transtornos de movimento demonstraram resultados positivos, porém também reportaram efeitos colaterais. Foi identificado um relato de caso de transtorno de stress pós-traumático, com benefícios em alterações de sono e sintomas ansiosos. Não foram encontrados resultados referentes a estudos controlados e randomizados.

Conclusões: há poucos estudos disponíveis e, apesar da demonstração de benefícios, o nível de evidência é baixo. Assim, não é possível generalizar os resultados ou atestar sobre a eficácia e a segurança do uso do canabidiol em transtornos psiquiátricos na infância e adolescência.

Palavras-chave: canabidiol; canabinoides; psiquiatria infantil; psiquiatria do adolescente; transtorno do espectro autista.

1. Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal do Paraná. Professor adjunto do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná.

Currículo lattes: http://lattes.cnpq.br/6098980123609991

2. Médica residente em Psiquiatria pelo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

Currículo lattes: http://lattes.cnpq.br/2722397018126303

MRS: *Av. Visconde de Guarapuava 3444, cj. 601Centro 80250-220 Curitiba-PR*

Telefone: (41) 99975-2723

e-mail: marianarichartz@yahoo.com.br

Abstract

Objective: to briefly review the medical use of cannabidiol in the treatment of psychiatric disorders in childhood and adolescence, with an emphasis on efficacy and adverse effects,and observations regarding Brazilian regulations.

Data source: documents from the Ministry of Health and the Federal Council of Medicine were analyzed for clarification of regulations concerning the use of cannabinoids in Brazil. A non-systematic research in Pubmed was conducted, including articles on the use of cannabidiol n the treatment of psychiatric conditions in children and adolescents.

Data summary: in Brazil, the Federal Council of Medicine restricts cannabidiol prescription to childhood and adolescent epilepsies refractory to conventional treatment. According to the literature review,open-label studies with small samples, regarding psychiatric conditions related to Autism Spectrum Disorder, Fragile XSyndrome and movement disorders,have demonstrated positive results, but also have reported adverse effects. A case report of posttraumatic stress disorder, with benefits in sleep and anxiety symptoms, has been identified. No results from randomized controlled trials were found.

Conclusions: there are few studies available and, despite the positive results, the level of evidence is low. Therefore, it is not possible to generalize the results or to attest to the efficacy and safety of cannabidiol in childhood and adolescent psychiatric disorders.

Key words: cannabidiol; cannabinoids; child psychiatry; adolescent psychiatry; autism spectrum disorder.

Introdução

A Cannabis sativa L. é uma planta de origem asiática cujas descrições de uso para fins medicinais datam de 5000 anos, na China. Os estudos sobre a aplicação em transtornos mentais começaram a partir de 1830, com o médico francês Jacques Joseph Moreau. A planta é capaz de produzir diferentes compostos quimicamente ativos, entre eles os fitocanabinoides, ou canabinoides, os quais apresentam uma estrutura lipídica particular, com alquiresorcinol e monoterpeno. A classe dos fitocanabinoides engloba 10 subclasses, destacando-se o trans-delta-9-tetrahidrocanabinol (D9-THC) e o canabidiol (CBD). É pertinente diferenciá-los, pois o D9-THC possui efeitos psicoativos, como ansiedade,alterações de sensopercepção, euforia, delírio paranoide e comprometimento das funções cognitivas[1].O CBD, por sua vez, é um composto sem efeitos psicoativos[2],que tem sido estudado como recurso terapêutico para quadros neuropsiquiátricos.

O sistema endocanabinoide é um sistema presente nos organismos de grande parte dos animais e é composto por pelos receptores CB1 e CB2, por seus ligantes endógenos ou endocanabinoides - os mais estudados são o N-araquidonoiletanolamina (anandamida) e o 2-araquidonoil glicerol (2-AG) - e pelas enzimas envolvidas em biossíntese e degradação. Os receptores CB1 são expressos principalmente no hipocampo, núcleos da base, córtex e cerebelo, porém também são encontrados em outros locais, como tronco encefálico, intestino, fígado, tecido adiposo e células do sistema imune. O CB2, por sua vez, apresenta-se me menor quantidade, estando presente predominantemente no baço, células do sistema imune e também em células da glia. Entende-se que o sistema endocanabinoide tem um efeito neuromodulador e que interage com os sistemas dopaminérgico, glutamatérgico, serotoninérgico e gabaérgico[3,4].

Em relação aos efeitos dos fitocanabinoides, o THC é um agonista parcial dos receptores CB1 e CB2. Já o CBD apresenta ligação de baixa afinidade a esses receptores e pode ser considerado um modulador alostérico negativo dos mesmos[1,4]. Além da interação com tais receptores, de forma resumida, o CBD também demonstra ter ação sobre receptores 5HT1A, receptor acoplado a proteína G 55 (GPR55), canais TRP (*Transient receptor potentialchannels*) e citocromo P450, além de exercer modulação sobre sistemas de dopamina, glutamato e GABA, e ação sobre receptores opioides e de adenosina. Assim, considerando a complexidade farmacológica e os diferentes modos de ação do CBD,pode-se afirmar que éum composto com potencial terapêutico para diferentes transtornos neuropsiquiátricos[3,4].

Nesse contexto, o objetivo deste trabalho é fazer uma breve revisão da literatura sobre o uso do CBD na população pediátrica, com ênfase em transtornos psiquiátricos. Documentos do Ministério da Saúde e do Conselho Federal de Medicina foram consultados para esclarecimentos das resoluções e recomendações atuais sobre o uso de canabinoides no Brasil. Foi realizada busca não sistemática sobre canabidiol, na base de dados *Pubmed*, com inclusão artigos sobre o uso desse composto no tratamento de quadros psiquiátricos em crianças e adolescentes. Alguns estudos em população adulta foram selecionados com o objetivo de fazer comparações.

Regulamentações no Brasil

No Brasil, a Cannabis Sativa encontra-se na "lista de plantas proscritas que podem originar substâncias entorpecentes e/ou psicotrópicas", da Portaria SVS/MS 344/1998,publicada pelo Ministério da Saúde e vinculada a Anvisa. Em 2015 houve inclusão do canabidiol na lista C1 (Lista das outras substâncias sujeitas a controle especial) dessa mesma portaria[5]. Em 2016, houve nova atualização, com a validação da prescrição de medicamentos registrados com derivados canabinoides e da importação de produtos compostos por CBD e/ou THC, para uso pessoal excepcional, sob prescrição médica, em tratamento de saúde[6]. Nesse mesmo ano, foram acrescentados à lista A3 (Lista de substâncias psicotrópicas sujeita a notificação de receita "A") os medicamentos registrados com concentração de no máximo 30 mg/ml de THC e de 30mg/ml de canabidiol[7]. As orientações para importação de canabinoides são regulamentadas por resolução específica[8]. Em 2017, a Anvisa aprovou o primeiro medicamento registrado no país à base de THC e CBD, com indicação para tratamento de espasmos em esclerose múltipla, em adultos.

O Conselho Federal de Medicina (CFM), por sua vez, publicou regulamentação sobre o uso do canabidiol (resolução nº 2.113/14)[9], para tratamento de crianças e adolescentes com epilepsias refratárias aos tratamentos convencionais. Conforme descrito na resolução, é vedada a prescrição da *Cannabis in natura* ou de outros derivados além do CBD. É importante pontuar que a prescrição segue um protocolo específico (anexo à resolução do CFM) e que, de acordo com o documento,até o momento não há dados conclusivos sobre segurança e eficácia sustentada.

Assim, as atualizações da Anvisa e do CFM possibilitam o uso de medicamentos à base de CBD, porém a aplicação pediátrica continua restrita às epilepsias refratárias, como a Síndrome de Dravet (Epilepsia Mioclônica severa da infância) e a Síndrome de Lennox Gastaut. Um documento científico da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), em conjunto com a Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP), reforçou que, até o momento de sua publicação, não existia evidência para uso do CBD na infância além das epilepsias de difícil controle sem resposta a outros recursos farmacológicos[10]. Sobre os quadros epilépticos, duas revisões recentes corroboram os benefícios do CBD no controle das crises, entretanto destacam que o composto não é isento de efeitos colaterais. São descritos eventos como fadiga, sonolência, diminuição de apetite, vômito e diarreia, além de ocorrências mais graves como elevação de enzimas hepáticas e *status epileticus*[11,12].

Estudos sobre o uso de canabidiol nos transtornos psiquiátricos

Em relação à utilização da substância em outras condições neuropsiquiátricas,há modelos teóricos e estudos com animais demonstrando benefícios em ansiedade, depressão, esquizofrenia, transtornos relacionados ao sono, transtornos por uso de substância e doenças neurogenerativas[3,13], além de possíveis aplicações no transtorno do espectro autista[14]. Existem, no entanto, poucos estudos clínicos, bem desenhados,para avaliar a eficácia e segurança em tais condições, especialmente em crianças e adolescentes. Calapai *et al.*[15],em 2019, em uma revisão sobre uso de CBD puro em Psiquiatria, dentre 69 estudos incluídos, encontraram somente 4 ensaios com cegamento duplo e randomização[16-19]. Tais ensaios – os dois primeiros demonstrando resultados positivos em esquizofrenia, e os outros em transtorno de ansiedade social – envolveram, no entanto, somente pacientes adultos. Wong & Wilens[20], em 2017, conduziram uma revisão sistemática sobre a utilização de diferentes canabinoides (não exclusivamente CBD), em crianças e adolescentes. Os autores relatam que não encontraram evidências suficientes para apoiar o uso em quadros como transtorno de stress pós-traumático e Síndrome de Tourette.

No Transtorno do Espectro Autista (TEA), o objetivo principal da utilização do CBD é o tratamento das comorbidades, principalmente auto e heteroagressividade, hiperatividade, ansiedade e distúrbios do sono. Um primeiro estudo, aberto e não controlado, realizado em Israel por Barchel *et al*[21]., publicado em janeiro de 2019, foi realizado com 53 participantes (mediana de idade de 11 anos, 85% meninos), os quais receberam óleo de canabidiol (proporção de canabidiol para THC 1:20). A mediana de seguimento foi de 66 dias. Houve um efeito benéfico geral em 74% dos pacientes. Especificamente, houve melhora de agressividade em 67,6%, de hiperatividade em 68,4%, de distúrbios do sono em 71,4% e de ansiedade em 47,1%. Ressalta-se que, em alguns casos, houve piora sintomática e que também foram relatados efeitos colaterais, em especial sonolência e alteração de apetite. A metodologia foi falha, sem critérios diagnósticos bem definidos,captação dos pacientes baseada no interesse dos familiares, curto tempo de seguimento e resultados baseados em informações telefônicas sem avaliação clínica ou instrumentos padronizados.

Ainda em relação ao TEA, um outro estudo, de Aran *et al*[22], também realizado em Israel, investigou eficácia e tolerabilidade de óleo canabinoide no transtorno. De forma retrospectiva, participaram 60 crianças (média de idade de 11,8 anos, 83% meninos) com diagnóstico de TEA e problemas de comportamento. Como no estudo citado anteriormente, foi utilizada mistura de CBD e THCem proporção de 20:1, porém, ao logo do seguimento, a proporção foi alterada em alguns casos. A dose inicial de CBD foi 1mg/kg/dia e dose máxima de 5 ou 10 mg/kg/dia, dependendo da proporção dos canabinoides. Todos os pacientes apresentavam alterações comportamentais graves e 77% apresentavam baixo nível intelectual. Oitenta e dois por cento dos participantes usavam outros medicamentos, entre antipsicóticos, estabilizadores do humor, inibidores seletivos de receptação de serotonina e estimulantes O tratamento apresentou duração média de 10,9 meses. Os participantes foram avaliados por instrumentos específicos e validados. Houve melhora do comportamento em 61% da amostra. Três crianças pararam o tratamento por efeitos colaterais, sendo duas por irritabilidade significativa e uma por quadro psicótico transitório, esta última com o uso de maior proporção de THC. Cinco participantes interromperam o tratamento por baixa resposta e outros 7 por uma combinação de baixa resposta e efeitos colaterais. Eventos adversos ocorreram em 51% dos casos, entre os mais comuns citam-se alterações de sono,perda de apetite e irritabilidade, na maioria das vezes reversíveis. Com o tratamento foi possível diminuir a quantidade dos outros medicamentos.

A prevalência de TEA em pacientes com esquizofrenia e outros transtornos psicóticos pode chegar a 50%, principalmente na adolescência e no adulto jovem[23]. Apesar de não haver publicações sobre uso de CBD com crianças e adolescentes nesse contexto, um estudo controlado com pacientes adultos com esquizofrenia mostrou que a associação do CBD com antipsicóticos pode ajudar na melhora do comportamento, da capacidade funcional e da função cognitiva, além de auxiliar na diminuição dos sintomas psicóticos em comparação com o placebo[17].

Recentemente foi publicado o resultado de um estudo aberto, multicêntrico, de uso de canabidiol transdérmico em 20 crianças e adolescentes com Síndrome do X Frágil (idade de 6 a 17 anos, 75% meninos), por 12 semanas[24]. O objetivo principal foi avaliar mudança em uma de escala específica de sintomas ansiosos e sintomas de humor. Houve redução estatisticamente significativa no escore total da escala e também em escores específicos de comportamento maníaco/hiperativo, evitação social, ansiedade generalizada e comportamento compulsivo. Não foi encontrada redução em escore de humor deprimido. Foram identificados ganhos em desfechos secundários, como sintomas de irritabilidade, impulsividade e hiperatividade, avaliados por outros instrumentos. Sobre efeitos adversos, 85% dos participantes relataram pelo menos uma ocorrência, no entanto somente 30% dos pacientes apresentaram queixas que foram consideradas possivelmente ou provavelmente relacionadas ao tratamento. Em 70% dos casos, os eventos adversos foram classificados como leves, sendo que a maior parte foi transitória. Não foram relatadas ocorrências graves. Os even-

tos mais comuns foram gastroenterite, vômito e infecção de vias aéreas superiores. Sobre as limitações do estudo, citam-se o tamanho pequeno da amostra e a ausência de um grupo controle com placebo.

No que se refere a outros quadros psiquiátricos, Shannon & Opila-Lehman[25], em 2016, relataram um caso de sintomas de ansiedade e insônia, associado a quadro de stress pós-traumático, em uma criança de 10 anos. Houve evolução favorável com a administração de óleo de CBD. Uma publicação recente de série de casos de adultos com queixas de ansiedade e distúrbios do sono mostrou que o tratamento com cápsulas CBD reduziu sintomas ansiosos em 79,2% dos participantes no primeiro mês, além de reduzir as queixas de sono em 67%[26].

Cabe citar ainda um estudo realizado com crianças e adolescentes com distúrbios complexos do movimento, incluindo espasticidade e distonia[27]. Apesar de não ter se tratado de uma investigação direta de transtornos psiquiátricos, o referido estudo avaliou humor, sono e qualidade de vida como desfechos secundários. Foram avaliadas 25 crianças de 1 a 17 anos, divididas em dois grupos: um recebeu óleo canabinoide com proporção CBD e THC de 20:1 (n=11) e o segundo recebeu o óleo na proporção 6:1 (n=14). Considerando a amostra como um todo, houve melhora em escores de qualidade de vida, humor e sono, além de melhora na função motora. Como efeito adverso, foi relatado piora de crises convulsivas em dois pacientes (que previamente apresentavam crises parcialmente controladas). Além disso, dois pacientes - um de cada grupo – apresentaram alterações comportamentais: um apresentou euforia associada a titulação rápida de dose, com retorno ao basal após ajuste do medicamento; e outro desenvolveu flutuações do humor com o uso associado de metilfenidato, ocorrendo melhora comportamental após suspensão do estimulante. Por fim, um paciente apresentou sonolência (na dose de 1,8mg/Kg/dia de CBD e de 0,3 mg/Kg/dia de THC), com melhora após redução de dose.

Uma das maiores preocupações com o uso do CBD e de outros canabinoides se refere a um potencial dano no cérebro em desenvolvimento de crianças e adolescentes. Estudos que investigam os efeitos do CBD no cérebro em desenvolvimentos relatam efeitos nocivos em estudos pré-clínicos[28]. O uso de associações com altos níveis THC ou Cannabis podem trazer efeitos colaterais graves, alterações cognitivas e transtornos psiquiátricos[29-31].

Conclusões

Em uma análise global da literatura médica sobre CBD em transtornos psiquiátricos na infância e adolescência, há poucos resultados disponíveis. Especificamente em TEA, Síndrome do X frágil e transtornos no movimento, os estudos analisados mostraram alguns resultados positivos em sintomas de hiperatividade, ansiedade, humor alterações de sono e alterações comportamentais. Ressalta-se que foram relatados efeitos adversos com o uso do composto. Foi encontrado ainda um relato de caso sobre stress pós-traumático, com sintomas ansiosos e alterações de sono, com melhora sintomática ao tratamento com óleo de CBD. No entanto, uma vez que os estudos citados são pequenos e não são controlados ou randomizados, o nível de evidência é baixo e, assim, não é possível generalizar os resultados ou atestar sobre a eficácia e a segurança do uso do canabinoide na população pediátrica.

Diversos ensaios clínicos controlados envolvendo o uso de CBD crianças e/ou adolescentes estão em andamento (uma lista de pesquisas registradas pode ser encontrada em https://clinicaltrials.gov). Destacam-se estudos sobre TEA, Síndrome do X frágil, Síndrome de Rett, esquizofrenia, transtorno por uso de substâncias e Complexo de Esclerose Tuberosa. Espera-se que, em um futuro próximo, os resultados encontrem-se disponíveis para uma melhor definição dos benefícios e riscos da utilização do composto nesses contextos.

Referências Bibliográficas

1. Bonini SA, Premoli M, Tambaro S, Kumar A, Maccarinelli G, Memo M et al. Cannabis sativa: A comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history. J Ethnopharmacol. 2018; 227:300-315. doi: 10.1016/j.jep.2018.09.004.

2. Pertwee RG. The diverse CB1 and CB2 receptor pharmacology of three plant cannabinoids: delta9-tetrahydrocannabinol, cannabidiol and delta9-tetrahydrocannabivarin. Br J Pharmacol. 2008;153(2):199–215. doi:10.1038/sj.bjp.0707442.

3. Elsaid S, Le Foll B. The complexity of pharmacology of cannabidiol (CBD) and its implications in the treatment of brain disorders. Neuropsychopharmacology. 2019; 0:1–2; doi: 10.1038/s41386-019-0518-1.

4. Premoli M, Aria F, Bonini SA, Maccarinelli G, Gianoncelli A, Pina SD et al. Cannabidiol: Recent advances and new insights for neuropsychiatric disorders treatment.Life Sci. 2019;224:120-127. doi: 10.1016/j.lfs.2019.03.053.

5. Ministério da Saúde/ Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC no 3, de 26 de janeiro de 2015. Diário oficial; 28/01/2015: sec'ao I, p. 53.

6. Ministério da Saúde/ Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC no 66, de 18 de março de 2016. Diário oficial; 21/03/2016: sec'ao I, p. 28.

7. Ministério da Saúde/ Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC no 130, de 2 de dezembro de 2016. Diário oficial; 05/12//2015: sec'ao I, p.33.

8. Ministério da Saúde/ Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC no 17 de 06 de março de 2015. Diário oficial; 08/05/2015: sec'ao I, p. 50.

9. Conselho Federal de Medicina (CFM), Resoluc'ao no 2.113/14, Diario Oficial; 15/12/2014: sec'ao I, p. 183.

10. Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Psiquiatria. Uso do canabidiolna população pediátrica. Documento científico. 07/06/2019. Disponível em https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/uso-do-canabidiol-na-populacao-pediatrica/.

11. Lattanzi S, Brigo F, Trinka E, Zaccara G, Cagnetti C, Del Giovane C et al. Efficacy and Safety of Cannabidiol in Epilepsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Drugs. 2018;78(17):1791-1804. doi: 10.1007/s40265-018-0992-5.

12. Samanta D. (2019). Cannabidiol: A Review of Clinical Efficacy and Safety in Epilepsy. PediatrNeurol. 2019; 96:24-29. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2019.03.014.

13. Pisanti S, Malfitano AM, Ciaglia E, Lamberti A, Ranieri R, Cuomo G et al. Cannabidiol: State of the art and new challenges for therapeutic applications. PharmacolTher. 2017;175:133-150. doi: 10.1016/j.pharmthera.2017.02.041.

14. Poleg S, Golubchik P, Offen D, Weizman A. Cannabidiol as a suggested candidate for treatment of autism spectrum disorder. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2019;89:90-96. doi: 10.1016/j.pnpbp.2018.08.030.

15. Calapai G, Mannucci C, Chinou I et al. Preclinical and Clinical Evidence Supporting Use of Cannabidiol in Psychiatry. Evid Based Complement Alternat Med. 2019, Article ID 2509129, 11 pages.doi: 10.1155/2019/2509129.

16. Leweke FM, Piomelli D, Pahlisch F, Muhl D, Gerth CW, Hoyer C et al. Cannabidiol enhances anandamide signaling and alleviates psychotic symptoms of schizophrenia. Transl Psychiatry. 2012;2:e94. doi: 10.1038/tp.2012.15.

17. McGuire P, Robson P, Cubala WJ, Vasile D, Morrison PD, Barron R et al. Wright S. Cannabidiol (CBD) as an Adjunctive Therapy in Schizophrenia: A Multicenter Randomized Controlled Trial. Am J Psychiatry. 2018;175(3):225-231. doi: 10.1176/appi.ajp.2017.17030325.

18. Bergamaschi MM, Queiroz RH, Chagas MH, de Oliveira DC, De Martinis BS, Kapczinski F et al.Cannabidiol reduces the anxiety induced by simulated public speaking in treatment-naïve social phobia patients. Neuropsychopharmacology. 2011;36(6):1219-26. doi: 10.1038/npp.2011.6.

19. Crippa JA, Derenusson GN, Ferrari TB, Wichert-Ana L, Duran FL, Martin-Santos R et al. Neural basis of anxiolytic effects of cannabidiol (CBD) in generalized social anxiety disorder: a preliminary report. J Psychopharmacol. 2011; ;25(1):121-30. doi: 10.1177/0269881110379283.

20. Wong SS, Wilens TE. Medical Cannabinoids in Children and Adolescents: A Systematic Review. Pediatrics. Pediatrics. 2017; 140(5):e20171818.

21. Barchel D, Stolar O, De-Haan T, Ziv-Baran T, Saban N, Fuchs DO et al. Oral Cannabidiol Use in Children With Autism Spectrum Disorder to Treat Related Symptoms and Co-morbidities. Front Pharmacol. 2019; 9:1521. doi: 10.3389/fphar.2018.01521. eCollection 2018.

22. Aran A, Cassuto H, Lubotzky A, Wattad N, Hazan E. Brief Report: Cannabidiol-Rich Cannabis in Children with Autism Spectrum Disorder and Severe Behavioral Problems-A Retrospective Feasibility Study. J Autism Dev Disord. 2019; 49(3):1284-1288. doi: 10.1007/s10803-018-3808-2.

23. Kincaid DL, Doris M, Shannon C, Mulholland C. What is the prevalence of autism spectrum disorder and ASD traits in psychosis? A systematic review. Psychiatry Res. 2017; 250:99-105. doi: 10.1016/j.psychres.2017.01.017.

24. Heussler H, Cohen J, Silove N, Tich N, Bonn-Miller MO, Du W et al. A phase 1/2, open-label assessment of the safety, tolerability, and efficacy of transdermal cannabidiol (ZYN002) for the treatment of pediatric fragile X syndrome. J NeurodevDisord. 2019; 11(1):16. doi: 10.1186/s11689-019-9277-x.

25. Shannon S, Opila-Lehman J. Effectiveness of Cannabidiol Oil for Pediatric Anxiety and Insomnia as Part of Posttraumatic Stress Disorder: A Case Report. Perm J. 2016; 20(4):16-005. doi: 10.7812/TPP/16-005.

26. Shannon S, Lewis N, Lee H, Hughes S. Cannabidiol in anxiety and sleep: A large case series. Perm J 2019; 23:18-041. DOI: https://doi.org/10.7812/TPP/18-041.

27. Libzon S, Schleider LB, Saban N, Levit L, Tamari Y, Linder I et al. Medical Cannabis for Pediatric Moderate to Severe Complex Motor Disorders. J Child Neurol. 2018; 33(9):565-571. doi: 10.1177/0883073818773028.

28. Rubino T, Parolaro D. The Impact of Exposure to Cannabinoids in Adolescence: Insights From Animal Models. Biol Psychiatry. 2016; 79(7):578-85. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.07.024.

29. Crippa JA, Crippa AC, Hallak JE, Martín-Santos R, Zuardi AW. "9-THC Intoxication by Cannabidiol-Enriched Cannabis Extract in Two Children with Refractory Epilepsy: Full Remission after Switching to Purified Cannabidiol. Front Pharmacol. 2016; 7:359. eCollection 2016.

30. Cohen K, Weinstein A. The Effects of Cannabinoids on Executive Functions: Evidence from Cannabis and Synthetic Cannabinoids-A Systematic Review. BrainSci. 2018; 8(3). pii: E40. doi: 10.3390/brainsci8030040.

31. Krebs MO, Kebir O, Jay TM. Exposure to cannabinoids can lead to persistent cognitive and psychiatric disorders. Eur J Pain. 2019; 23(7):1225-1233. doi: 10.1002/ejp.1377.

Nestlé
Faz Bem

Jornal Paranaense de Pediatria
JPP 20 anos 2000 – 2019

RELATO DE CASO

ASMA DE DIFÍCIL CONTROLE E DOENÇA FÚNGICA PULMONAR, UM RELATO DE CASO

DIFFICULT CONTROL ASTHMA AND LUNG FUNGAL DISEASE, A CASE REPORT

Bárbara C. Peixoto[1], Gabriela G. Contrera[1], Gabriela M. Teixeira[1], Gabriela P. Miranda[1], Letícia M. Rodrigues[1], Márcia Bandeira[2], Débora C. Chong-Silva[3]

Instituições vinculadas: Hospital Infantil Pequeno Príncipe e Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

Resumo

Objetivo: relatar um caso de uma criança com asma de difícil tratamento que na investigação identificou-se criptococcose pulmonar. Revisar a literatura sobre as doenças fúngicas pulmonares na infância e alertar pediatras e especialistas sobre a importância deste grupo de doenças e relevância de incluí-lo na investigação das asmas de difícil controle.

Descrição: H.S.J., masculino 9 anos e 4 meses, apresentava-se com asma de difícil controle com exacerbações e hospitalizações frequentes, refratário aos tratamentos instituídos. Devido ao quadro clínico foram sugeridos diagnósticos diferenciais em conjunto com outras especialidades, como pesquisa de imunodeficiência, fibrose cística, bronquiolite obliterante pós infecciosa e doenças reumatológicas. A investigação foi realizada com tomografia computadorizada de tórax que revelou a presença de dois nódulos sólidos pulmonares. A biópsia dos nódulos pulmonares identificou a presença de fungos *Criptococcus neoformans* na amostra. O diagnóstico definitivo foi criptococose pulmonar. Após ser tratado, apresentou boa evolução clínica e controle da asma.

Comentários: ainda que a asma seja a doença crônica inflamatória mais comum na infância, os casos refratários à abordagem terapêutica adequada são raros. Assim, em quadros de difícil controle e resposta insatisfatória ao tratamento habitual, deve-se investigar outras doenças que simulem a asma e as doenças fúngicas pulmonares devem ser pensadas, especialmente se presença de nódulos pulmonares.

Palavras-chave: asma; criança, criptococose pulmonar; nódulo pulmonar.

Abstract

Objective: to report a case of a child with difficult-to-treat asthma who in the investigation identified pulmonary cryptococcosis. Review the literature on childhood pulmonary fungal diseases and alert pediatricians and specialists about the importance of this group of diseases and the relevance of including it in the investigation of difficult-to-control asthma.

Case Report: H.S.J., male, 9 years and 4 months, presented with difficult-to-control asthma with frequent exacerbations and hospitalizations, refractory to instituted treatments. Differential diagnoses were suggested with other specialties, such as immunodeficiency research, cystic fibrosis, postinfectious bronchiolitis obliterans and rheumatologic diseases. The investigation was performed with chest computed tomography that revealed the presence of two pulmonary solid nodules. Biopsy of the pulmonary nodules identified the presence of Cryptococcus neoformans in the sample. The definitive diagnosis was pulmonary cryptococcosis. After being treated, he presented good clinical evolution and asthma control.

Comments: Although asthma is the most common chronic inflammatory disease in childhood, cases refractory to the appropriate therapeutic approach are rare. Thus, in cases of difficult control and unsatisfactory response to usual treatment, other diseases that simulate asthma should be investigated, and pulmonary fungal diseases should be considered, especially if pulmonary nodules are present.

Key words: asthma; child, pulmonary cryptococcosis; pulmonary nodule.

1. Acadêmicos 11° Período da Escola de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná. 2. Reumatologista Pediátrica do Hospital Infantil Pequeno Príncipe. 3. Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente. Todos autores cadastrados em: Lattes: http://lattes.cnpq.br

DCCS: *Rua Carlota Straube de Araújo, 541, Casa 1 Boa Vista 82540-220 Curitiba-PR*

Telefone: (41) 98402-3974

e-mail:debchong@uol.com.br

Introdução

A asma é a doença crônica mais comum das vias aéreas inferiores e acomete cerca de 300 milhões de pessoas em todo mundo, com alta incidência na população pediátrica. Apresenta como característica principal um estado de hiperatividade brônquica que se manifesta com episódios repetidos de tosse, chiado, aperto no peito e falta de ar[1,2].

O diagnóstico precoce deve ser baseado nos achados clínicos, funcionais, alérgicos e diferenciais de outras enfermidades3. Atualmente, o manejo da asma é baseado no grau de gravidade da doença. Essa classificação é fundamental para instituição do tratamento que baseia-se em medidas educacionais, terapia medicamentosa e, eventualmente, fisioterapia respiratória[3-5]. Doenças pulmonares fúngicas, como a histoplasmose, podem se manifestar com um quadro clínico que simule asma ou seja um fator que dificulte o seu tratamento e controle[6,7].

Descrição do caso

H.S.J., masculino 9 anos e 4 meses, acompanha no ambulatório da pneumologia pediátrica desde 2015 no Hospital Infantil Pequeno Príncipe, em Curitiba-PR. Apresentava-se com asma de difícil controle caracterizada por exacerbações frequentes, sintomas diários, tosse persistente, limitação para as atividades físicas, sintomas noturnos diários e hospitalizações frequentes. Todos os sintomas persistem mesmo com o uso regular do tratamento recomendado para asma grave, segundo o *Global Initiatve for Asthma* – GINA[3].

Devido a esse quadro foram aventados diagnósticos diferenciais em conjunto com outras especialidades, como pesquisa de imunodeficiência, fibrose cística, bronquiolite obliterante e doenças reumatológicas. Na investigação, uma tomografia computadorizada (TAC) de tórax foi solicitada, a qual evidenciou presença de nódulos sólidos. O laudo radiológico mostrou-se inconclusivo, sendo as possíveis hipóteses diagnósticas vasculite, malformações arteriovenosas e implantes secundários.

O diagnóstico definitivo foi criptococose pulmonar, elucidado com a biópsia dos nódulos pulmonares que identificou presença de fungos *Criptococcus neoformans*. O paciente foi adequadamente tratado com antifúngicos e apresentou boa evolução clínica e controle total dos sintomas da asma.

Discussão

A criptococose é uma micose sistêmica causada por fungos do complexo *Cryptococcus neoformans* e é adquirida por inalação[8]. Atualmente, existem duas espécies consideradas patogênicas: *Cryptococcus neoformans* e *Cryptococcus gattii*. A variante neoformans, mais prevalente, associa-se a excretas secas em habitat de aves e é causadora de criptococose oportunista, associada à deficiência de imunidade celular. Por outro lado, a variante *gattii* está mais relacionada a hospedeiros aparentemente imunocompetentes, como o paciente do caso[9,10].

A manifestação clínica mais frequente é a meningoencefalite, seguida pela criptococose pulmonar isolada[14]. A criptococose pulmonar ocorre por uma reação local nos alvéolos, formando um foco primário, sob a forma de nódulo ou massa em 90% dos pacientes. Quando sintomática, predominam sintomas de febre, tosse, sudorese noturna, emagrecimento, dor ventilatório dependente e derrame pleural[11,12]. Entretanto, o paciente do caso apresentava sintomas pulmonares compatíveis com a clínica de asma de difícil controle.

O diagnóstico da forma pulmonar é feito por biópsia ou retirada cirúrgica do nódulo e análise histopatológica, exame micológico direto, pesquisa de antígeno criptocócico e exames de imagem. Não existe padrão radiológico característico[11-13]. Nos pacientes imunocompetentes, é comum o achado de nódulo pulmonar, resultante de um granuloma periférico ou pneumonia granulomatosa[11-13].

A terapia antifúngica é reservada para pacientes com infecção sintomática e/ou sorologia positiva e é realizada com o uso de fluconazol ou itraconazol por 6-12 meses, ou anfotericina B, nos casos não responsivos ao fluconazol. Já a ressecção pulmonar é indicada em massas e nódulos que não responderam ao tratamento medicamentoso ou em casos com derrame pleural intenso e exsudativo[11,13].

O paciente do caso, apesar de até o momento ser considerado imunocompetente, apresentou a variante neoformans no laudo histopatológico. Além disso, as manifestações clínicas não corresponderam ao quadro clínico clássico, mesmo sendo encontrados dois nódulos pulmonares com características coerentes com a criptococose pulmonar. Dessa forma, o paciente foi tratado com um esquema de anfotericina B endovenosa por 21 dias, com evolução favorável.

A asma foi descompensada pelo quadro fúngico pulmonar, que após o diagnóstico e tratamento, foi reclassificada como leve e estabilizada apenas com o uso de corticóide inalatório.

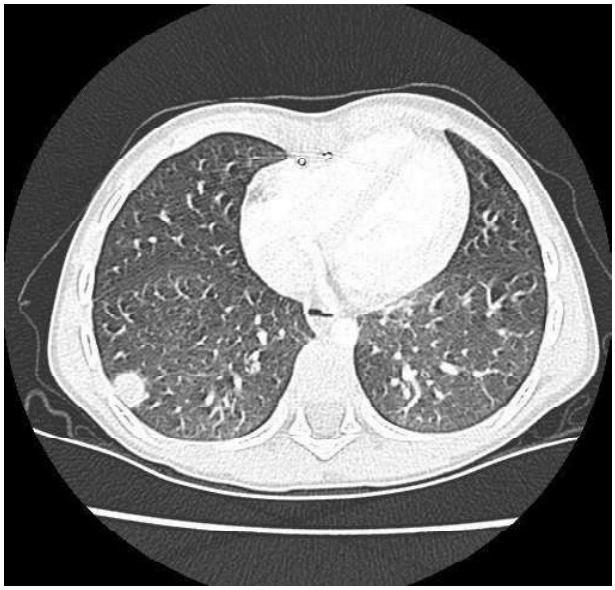

Figura 1. Tomografia Computadorizada de tórax com presença de nódulos sólidos. Um periférico em região basal lateral e em segmento posterior do lobo inferior direito, com 12x10 mm, sem calcificações e adjacente à superfície pleural.

Figura 2. Tomografia Computadorizada de tórax com presença de nódulo sólido medindo 4x4 mm, localizado em segmento posterior do lobo superior esquerdo.

Referências Bibliográficas

1. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Lancet. 1998;351:1225-32.

2. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS, 2010. http://tabnet.datasus. gov.br

3. Guideline of management of Asthma - Disponível em: Global Initiative for Asthma – GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention – 2019– http://ginasthma.org/2019-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/

4. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma. J Bras Pneumol. 2012; 38 (4): S1-S46.

5. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas: asma grave. Brasília(DF); 2002 [acesso em 26 jul 2010] Disponível em: http://portal.saude.gov.br/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=23509.

6. Ferreira MS, Borges AS. Histoplasmose. Rev Soc Bras Med Trop. 2009; 42(2):192-198.

7. Shikanai-Yasuda MA, Telles Filho FQ, Mendes RP, Colombo AR, Moretti MA. Consenso de paracoccidioidomicose. Rev Soc Bras Med Trop. 2006;39:297-310.

8. Perfect JR, Casadevall A. Cryptococcosis. Infect Dis Clin North Am. 2002;16(4):837-74, v-vi.

9. Nadrous HF, Antonios VS, Terrell CL, Ryu JH. Pulmonary cryptococcosis in nonimmunocompromised patients. Chest. 2003;124(6):2143-7.

10. Souza TP, Souza R. Micoses pulmonares na infância: uma pesquisa bibliográfica. Rev Universidade Vale do Rio Verde. 2015;13(2):56-64.

11. Silva PS et al. Criptococose pulmonar em paciente imunocompetente. Disponível em: relatosdocbc.org.br/detalhes/14/criptococose-pulmonar-em-paciente-imunocompetente.

12. Consenso em Criptococose. Rev Soc Bra Med Trop. 2008; 41(5):524-44.

13. Moreira TA, Ferreira MS, Ribas RM, Borges AS. Criptococose: estudo clinico epidemiológico, laboratorial e das variedades do fungo em 96 pacientes. Rev Soc Bra Med Trop. 2006;39(3):255-58.

DIRETRIZES PARA A PREPARAÇÃO DO ORIGINAL JORNAL PARANAENSE DE PEDIATRIA

ORIENTAÇÕES GERAIS

O original – incluindo tabelas, ilustrações e referências bibliográficas – deve estar em conformidade com os "Requisitos Uniformes para Originais Submetidos a Revistas Biomédicas", publicado pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas.

Cada seção deve ser iniciada em nova página, na seguinte ordem: página de rosto, resumo em português, resumo em inglês, texto, agradecimentos, referências bibliográficas, tabelas (cada tabela completa, com título e notas de rodapé, em página separada), figuras (cada figura completa, com título e notas de rodapé em página separada) e legendas das figuras. O texto deve ser digitado no processador de texto Microsoft Word® em letra Times New Roman tamanho 11, margens de 20 mm em cada borda e espaço duplo em todas as sessões. Numerar as páginas no canto superior direito desde a página de rosto. Tamanho máximo de 10 páginas para artigo original e de 15 páginas para artigo de revisão, 5 páginas para relatos de casos e duas páginas para carta ao editor e caso de mês, incluindo referências bibliográficas.

A seguir, as principais orientações sobre cada seção:

PÁGINA DE ROSTO

A página de rosto deve conter todas as seguintes informações:

a) título do artigo, conciso e informativo, evitando termos supérfluos e abreviaturas; evitar também a indicação do local e da cidade onde o estudo foi realizado, exceto quando isso for essencial para a compreensão das conclusões;

b) título abreviado (para constar na capa e topo das páginas), com máximo de 50 caracteres, contando os espaços;

c) nome de cada um dos autores (o primeiro nome e o último sobrenome devem obrigatoriamente ser informados por extenso; todos os demais nomes aparecem como iniciais);

d) titulação mais importante de cada autor;

e) endereço eletrônico de cada autor;

f) informar se cada um dos autores possui currículo cadastrado na plataforma Lattes do CNPq;

g) a contribuição específica de cada autor para o estudo;

h) declaração de conflito de interesse (escrever "nada a declarar" ou a revelação clara de quaisquer interesses econômicos ou de outra natureza que poderiam causar constrangimento se conhecidos depois da publicação do artigo);

i) definição de instituição ou serviço oficial ao qual o trabalho está vinculado para fins de registro no banco de dados do Index Medicus/MEDLINE;

j) nome, endereço, telefone, fax e endereço eletrônico do autor responsável pela correspondência;

k) nome, endereço, telefone, fax e endereço eletrônico do autor responsável pelos contatos pré-publicação;

l) fonte financiadora ou fornecedora de equipamento e materiais, quando for o caso;

m) contagem total das palavras do texto, excluindo o resumo, agradecimentos, referências bibliográficas, tabelas e legendas das figuras;

n) contagem total das palavras do resumo;

o) número de tabelas e figuras.

RESUMO

O resumo deve ter no máximo 250 palavras ou 1.400 caracteres, evitar o uso de abreviaturas. O resumo das comunicações breves deve ter no máximo 150 palavras. Todas as informações que aparecem no resumo devem aparecer também no artigo. O resumo deve ser estruturado, conforme descrito a seguir:

Resumo de artigo original

Objetivos: informar por que o estudo foi iniciado e quais foram as hipóteses iniciais, se houve alguma. Definir precisamente qual foi o objetivo principal e informar somente os objetivos secundários mais relevantes.

Métodos: informar sobre o delineamento do estudo (definir, se pertinente, se o estudo é randomizado, cego, prospectivo, etc.), o contexto ou local (definir, se pertinente, o nível de atendimento, se primário, secundário ou terciário, clínica privada, institucional, etc.), os pacientes ou participantes (definir critérios de seleção, número de casos no início e fim do estudo, etc.), as intervenções (descrever as características essenciais, incluindo métodos e duração) e os critérios de mensuração do desfecho.

Resultados: informar os principais dados, intervalos de confiança e significância estatística.

Conclusões: apresentar apenas aquelas apoiadas pelos dados do estudo e que contemplem os objetivos, bem como sua aplicação prática, dando ênfase igual a achados positivos e negativos que tenham méritos científicos similares.

Resumo de artigo de revisão

Objetivo: informar por que a revisão da literatura foi feita, indicando se ela enfatiza algum fator em especial, como causa, prevenção, diagnóstico, tratamento ou prognóstico.

Fontes dos dados: descrever as fontes da pesquisa, definindo as bases de dados e os anos pesquisados. Informar sucintamente os critérios de seleção de artigos e os métodos de extração e avaliação da qualidade das informações.

Síntese dos dados: informar os principais resultados da pesquisa, quantitativos ou qualitativos.

Conclusões: apresentar as conclusões e suas aplicações clínicas, limitando generalizações aos domínios da revisão.

Resumo de comunicação breve

Para observações experimentais, utilizar o modelo descrito para resumo de artigo original.

Resumo de relatos de caso

Utilizar o seguinte formato:

Objetivo: informar por que o caso merece ser publicado, com ênfase nas questões de raridade, ineditismo ou novas formas de diagnóstico e tratamento.

Descrição: apresentar sinteticamente as informações básicas do caso, com ênfase nas mesmas questões de ineditismo e inovação.

Comentários: conclusões sobre a importância do relato para a comunidade pediátrica e as perspectivas de aplicação prática das abordagens inovadoras.

Abaixo do resumo, fornecer de três a seis palavras-chave ou expressões-chave que auxiliarão a inclusão adequada do resumo nos bancos de dados bibliográficos. Empregar palavras ou expressões integrantes da lista de "Descritores em Ciências da Saúde", elaborada pela BIREME e disponível nas bibliotecas médicas ou na Internet (http://decs.bvs.br). Se não houver descritores adequados na referida lista, usar termos novos.

ABREVIATURAS

Devem ser evitadas, pois prejudicam a leitura confortável do texto. Quando usadas, devem ser definidas ao serem mencionadas pela primeira vez. Jamais devem aparecer no título e no resumo.

TEXTO

O texto dos **artigos originais** deve conter as seguintes seções, cada uma com seu respectivo subtítulo:

a) Introdução: sucinta, citando apenas referências estritamente pertinentes para mostrar a importância do tema e justificar o trabalho. Ao final da introdução, os objetivos do estudo devem ser claramente descritos.

b) Métodos: descrever a população estudada, a amostra e os critérios de seleção; definir claramente as variáveis e detalhar a análise estatística; incluir referências padronizadas sobre os métodos estatísticos e informação de eventuais programas de computação. Procedimentos, produtos e equipamentos utilizados devem ser descritos com detalhes suficientes para permitir a reprodução do estudo. É obrigatória a inclusão de declaração de que todos os procedimentos tenham sido aprovados pelo comitê de ética em pesquisa da instituição a que se vinculam os autores ou, na falta deste, por um outro comitê de ética em pesquisa indicado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde.

c) Resultados: devem ser apresentados de maneira clara, objetiva e em seqüência lógica. As informações contidas em tabelas ou figuras não devem ser repetidas no texto. Usar gráficos em vez de tabelas com um número muito grande de dados.

d) Discussão: deve interpretar os resultados e compará-los com os dados já descritos na literatura, enfatizando os aspectos novos e importantes do estudo. Discutir as implicações dos achados e suas limitações, bem como a necessidade de pesquisas adicionais. As conclusões devem ser apresentadas no final da discussão, levando em consideração os objetivos do trabalho. Relacionar as conclusões aos objetivos iniciais do estudo, evitando assertivas não apoiadas pelos achados e dando ênfase igual a achados positivos e negativos que tenham méritos científicos similares. Incluir recomendações, quando pertinentes.

O texto de **artigos de revisão** não obedece a um esquema rígido de seções. Sugere-se uma introdução breve, em que os autores explicam qual a importância da revisão para a prática pediátrica, à luz da literatura médica. Não é necessário descrever os métodos de seleção e extração dos dados, passando logo para a sua síntese, que, entretanto, deve apresentar todas as informações pertinentes em detalhe. A seção de conclusões deve correlacionar as idéias principais da revisão com as possíveis aplicações clínicas, limitando generalizações aos domínios da revisão.

O texto de **relatos de caso** deve conter as seguintes seções, cada uma com seu respectivo subtítulo:

a) Introdução: apresenta de modo sucinto o que se sabe a respeito da doença em questão e quais são as práticas de abordagem diagnóstica e terapêutica, por meio de uma breve, porém atual, revisão da literatura.

b) Descrição do(s) caso(s): o caso é apresentado com detalhes suficientes para o leitor compreender toda a evolução e seus fatores condicionantes. Quando o artigo tratar do relato de mais de um caso, sugere-se agrupar as informações em uma tabela, por uma questão de clareza e aproveitamento do espaço. Evitar incluir mais de duas figuras.

c) Discussão: apresenta correlações do(s) caso(s) com outros descritos e a importância do relato para a comunidade pediátrica, bem como as perspectivas de aplicação prática das abordagens inovadoras.

O texto do **"Caso do Mês"** é destinado para apresentar pacientes em que a imagem seja do aspecto clínico ou de exames complementares foram relevantes para o diagnóstico. O texto deve conter na primeira página até 300 palavras com a descrição do caso, na segunda página até 300 palavras com uma mensagem clínica ou pontos de aprendizado que o caso permite. As imagens devem ter resolução de 300x300dpi e o numero máximo de referencias é de 5.

AGRADECIMENTOS

Devem ser breves e objetivos, somente a pessoas ou instituições que contribuíram significativamente para o estudo, mas que não tenham preenchido os critérios de autoria. Integrantes da lista de agradecimento devem dar sua autorização por escrito para a divulgação de seus nomes, uma vez que os leitores podem supor seu endosso às conclusões do estudo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

As referências bibliográficas devem ser numeradas e ordenadas segundo a ordem de aparecimento no tex**to, no qual devem ser identificadas pelos algarismos arábicos respectivos sobrescritos**. Para listar as referências, não utilize o recurso de notas de fim ou notas de rodapé do Word. As referências devem ser formatadas no estilo Vancouver, de acordo com os exemplos listados a seguir:

1. Artigo padrão

Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. N Engl J Med. 2002;347:284-7.

Se houver mais de 6 autores, cite os seis primeiros nomes seguidos de "*et al*".

2. Livro

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

3. Capítulo de livro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editores. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

4. Teses e dissertações

Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertação]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

5. Trabalho apresentado em congresso ou similar (publicado)

Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editores. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.

6. Artigo de revista eletrônica

Zimmerman RK, Wolfe RM, Fox DE, Fox JR, Nowalk MP, Troy JA et al. Vaccine criticism on the World Wide Web. J Med Internet Res. 2005;7(2):e17. http://www.jmir.org/2005/2/e17/. Acesso: 17/12/2005.

7. Materiais da Internet

7.1 Artigo publicado na Internet

Wantland DJ, Portillo CJ, Holzemer WL, Slaughter R, McGhee EM. The effectiveness of web-based vs. non-web-based interventions: a meta-analysis of behavioral change outcomes. J Med Internet Res. 2004;6(4):e40. http://www.jmir.org/2004/4/e40. Acesso: 29/11/2004.

7.2 Site

Cancer-Pain.org [site na Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01. http://www.cancer-pain.org/. Acesso: 9/07/2002.

7.3 Banco de dados na Internet

Who's certified [banco de dados na Internet]. Evanston (IL): The American Board of Medical Specialists. c2000. http://www.abms.org/newsearch.asp. Acesso: 8/03/2001.

Obs.: uma lista completa de exemplos de citações bibliográficas pode ser encontrada na Internet, em http://www.icmje.org/ ou http://www.jped.com.br/port/normas/normas_07.asp. Artigos aceitos para publicação, mas ainda não publicados, podem ser citados desde que indicando a revista e que estão "no prelo". Observações não publicadas e comunicações pessoais não podem ser citadas como referências; se for imprescindível a inclusão de informações dessa natureza no artigo, elas devem ser seguidas pela observação "observação não publicada" ou "comunicação pessoal" entre parênteses no corpo do artigo. Os títulos dos periódicos devem ser abreviados conforme recomenda o Index Medicus; uma lista com suas respectivas abreviaturas pode ser obtida através da publicação da NLM "List of Serials Indexed for Online Users", disponível no endereço http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lsiou.html. Para informações mais detalhadas, consulte os "Requisitos Uniformes para Originais Submetidos a Revistas Biomédicas". Este documento está disponível em http://www.icmje.org/ ou http://www.jped.com.br/port/normas/normas_07.asp.

TABELAS

Cada tabela deve ser apresentada em folha separada, numerada na ordem de aparecimento no texto, e conter um título sucinto, porém explicativo. Todas as explicações devem ser apresentadas em notas de rodapé e não no título, identificadas pelos seguintes símbolos, nesta seqüência: *,†, ‡, §, ||,¶,**,††,‡‡. Não sublinhar ou desenhar linhas dentro das tabelas, não usar espaços para separar colunas. Não usar espaço em qualquer lado do símbolo±.

FIGURAS (FOTOGRAFIAS, DESENHOS, GRÁFICOS)

Todas as figuras devem ser numeradas na ordem de aparecimento no texto. Todas as explicações devem ser apresentadas nas legendas, inclusive acerca das abreviaturas utilizadas na tabela. Figuras reproduzidas de outras fontes já publicadas devem indicar esta condição na legenda, assim como devem ser acompanhadas por uma carta de permissão do detentor dos direitos. Fotos não devem permitir a identificação do paciente; tarjas cobrindo os olhos podem não constituir proteção adequada. Caso exista a possibilidade de identificação, é obrigatória a inclusão de documento escrito fornecendo consentimento livre e esclarecido para a publicação. Microfotografias devem apresentar escalas internas e setas que contrastem com o fundo.

As ilustrações são aceitas em cores para publicação no site. Contudo, todas as figuras serão vertidas para o preto-e-branco na versão impressa. Caso os autores julguem essencial que uma determinada imagem seja colorida mesmo na versão impressa, solicita-se um contato especial com os editores. Imagens geradas em computador, como gráficos, devem ser anexadas sob a forma de arquivos nos formatos .jpg, .gif ou .tif, com resolução mínima de 300 dpi, para possibilitar uma impressão nítida; na versão eletrônica, a resolução será ajustada para 72 dpi. Gráficos devem ser apresentados somente em duas dimensões, em qualquer circunstância. Desenhos, fotografias ou quaisquer ilustrações que tenham sido digitalizadas por escaneamento podem não apresentar grau de resolução adequado para a versão impressa da revista; assim, é preferível que sejam enviadas em versão impressa original (qualidade profissional, a nanquim ou impressora com resolução gráfica superior a 300 dpi). Nesses casos, no verso de cada figura deve ser colada uma etiqueta com o seu número, o nome do primeiro autor e uma seta indicando o lado para cima.

Legendas das figuras

Devem ser apresentadas em página própria, devidamente identificadas com os respectivos números.

REFERÊNCIAS

1. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Updated February 2006. http://www.icmje.org/ . Acesso: 28/03/2006.

2. Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas. Requisitos uniformes para originais submetidos a revistas biomédicas. Atualização de fevereiro de 2005. http://www.jped.com.br/port/normas/normas_07.asp. Acesso: 28/03/2006.

3. Haynes RB, Mulrow CD, Huth EJ, Altman DJ, Gardner MJ. More informative abstracts revisited. Ann Intern Med. 1990;113:69-76.

4. BIREME - Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde. DeCS - Descritores em ciências da saúde. http://decs.bvs.br. Acesso: 28/03/2006.5. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução no. 196 de 10/10/96 sobre pesquisa envolvendo seres humanos. DOU 1996 Out 16; no. 201, seção 1:21082-21085.

LISTA DE VERIFICAÇÃO

Recomenda-se que os autores utilizem a lista abaixo para certificarem-se de que todo o material requerido está sendo enviado. Não é necessário anexar a lista.

♦ Declaração de que todos os autores viram e aprovaram a versão submetida, no corpo da mensagem do e-mail.

♦ Página de rosto com todas as informações solicitadas (integrante do primeiro arquivo anexado).

♦ Resumo na língua de submissão, com descritores (integrante do primeiro arquivo anexado).

♦ Texto contendo introdução, métodos, resultados e discussão (integrante do primeiro arquivo anexado).

♦ Texto contendo a informação sobre aprovação do trabalho por comitê de ética (no corpo do texto, na seção de Métodos).

♦ Referências bibliográficas no estilo Vancouver, numeradas por ordem de aparecimento (integrante do primeiro arquivo anexado).

♦ Tabelas numeradas por ordem de aparecimento (integrante do segundo arquivo anexado).

♦ Figuras numeradas por ordem de aparecimento (integrante do segundo arquivo anexado).

♦ Legendas das figuras (integrante do segundo arquivo anexado).

♦ Tabelas numeradas por ordem de aparecimento.

♦ Figuras numeradas por ordem de aparecimento.

♦ Legendas das figuras.

Os materiais devem ser enviados para o e-mail: **antoniuk@uol.com.br**