

Como abordar a criança com infecção respiratória de repetição

As infecções respiratórias de repetição (IRR) acometem um número significativo de crianças com menos de 6 anos de idade. Os critérios mais utilizados para definição de IRR são: ausência de quaisquer doenças de base que justifiquem as infecções de repetição (imunodeficiência primária ou secundária, fibrose cística, malformações das vias aéreas, síndrome dos cílios imóveis), além da presença de, no mínimo, uma das seguintes condições: 1) seis ou mais infecções respiratórias por ano; 2) uma ou mais infecções respiratórias mensais; 3) três ou mais infecções anuais do trato respiratório inferior. De uma maneira geral, os pacientes geralmente não apresentam infecções graves, mas sim, devido ao aumento da exposição a agentes infecciosos do meio ambiente nos primeiros anos de vida, especialmente durante o outono e inverno. Desta forma, as características, gravidade e duração das infecções são semelhantes às aquelas apresentadas por crianças normais, não havendo acometimento de outros sistemas como gastrointestinal, nervoso e pele.

Alguns aspectos são importantes para o pediatra:

1. Identificar se a criança apresenta alguma doença de base. A presença de infecções com características similares, como pouca gravidade e de curta duração é bem diferente das infecções graves com curso prolongado e complicações, às vezes causadas por agentes oportunistas, crescimento inadequado e, não raro, uma história familiar com morte

precoce na família. Uma história clínica e exame físico detalhados são, na maioria das vezes, suficientes para excluir doenças mais graves.

2. Dar atenção aos fatores de risco que contribuem para causar IRR em crianças (Tabela I) e tentar removê-los.
3. Reconhecer a existência de imaturidade do sistema imunológico, que predispõe infecções de repetição nos primeiros anos de vida, sem que necessariamente a criança tenha alguma doença de base. O número destas infecções reduz com a idade, à medida que o sistema imunológico se torna mais "maduro".
4. Identificar atopia. Os sintomas de rinite alérgica se confundem com os de infecções das vias aéreas e a criança é frequentemente diagnosticada erroneamente como apresentando viroses de repetição e não realiza tratamento adequado da alergia. Crises de asma são muitas vezes equivocadamente diagnosticadas como broncopneumonias de repetição.
5. Presença de refluxo gastroesofágico, que com frequência causa tosse noturna, sendo confundido com infecções.

Tabela I. Fatores de Risco para aumento de Infecções Respiratórias em Crianças Saudáveis.

- Freqüentar creche ou escolinha;
- Irmãos mais velhos;
- Exposição à fumaça de cigarro;
- Poluição atmosférica;
- Casa com muitas pessoas;
- Baixo nível sócio-econômico.

(Adaptado de Towns S & Wong M, 2000)

As infecções do trato respiratório inferior são mais graves, requerendo maior atenção do pediatra. Pneumonia de repetição é definida como dois ou mais episódios no último ano ou mais que três episódios em qualquer época da vida, com melhora radiológica entre os episódios. Muitas são as causas de pneumonia na infância (Tabela II), que devem fazer parte da avaliação do paciente.

Tabela II. Causas de Pneumonia de Repetição na Criança.

- Prematuridade, ventilação mecânica;
- Asma;
- Síndromes aspirativas:
 - Incoordenação à deglutição
 - Refluxo gastroesofágico
 - Fístula traqueoesofágica
 - Corpo estranho
 - Fenda laringotraqueal
- Doença metabólica hereditária:
 - Fibrose cística
 - Deficiência de alfa 1 antitripsina
- Compressão de vias aéreas:
 - Anel vascular
 - Anomalias brônquicas
 - Seqüestro pulmonar
 - Cisto congênito
 - Neoplasia
- Alterações da imunidade (imunodeficiências):
 - Síndrome de Hiper-IgE
 - Síndrome de DiGeorge
 - Doença Granulomatosa Crônica
 - Hipogamaglobulinemia
 - Imunodeficiência Combinada Grave
 - Infecção pelo HIV

(Adaptado de Towns S & Wong M, 2000)

As imunodeficiências Primárias (IDP), que até há alguns anos eram consideradas como meras curiosidades médicas, atualmente, devem ser encaradas como qualquer outra doença diagnosticada na rotina ambulatorial. Trata-se de distúrbios de um ou mais componentes do sistema imunológico, sendo a quase totalidade dos casos de caráter congênito e hereditário. Há uma notável preponderância no sexo masculino (5:1) já que algumas IDP são ligadas ao cromossomo X. Os sintomas clínicos iniciam-se predominantemente em crianças, embora alguns pacientes sejam diagnosticados em idade adulta. As formas de herança conhecidas são recessiva ligada ao X, autossômica recessiva e autossômica dominante. Há IDP de padrão não definido, mas com ocorrência familiar. Na prática, é muito importante a definição do tipo de herança para que o aconselhamento genético seja instituído o mais precocemente possível.

Estima-se que a prevalência das IDP seja de 1:10.000, mas varia de acordo com o tipo de IDP. Na maioria das casuísticas nacionais e internacionais, as IDP humorais (envolvendo defeitos de linfócitos B e anticorpos) são as mais freqüentes e as IDP do sistema complemento as mais raras. A deficiência seletiva de IgA é a mais freqüente (1:333 a 1:700), enquanto há outras IDP muito mais raras, como a imunodeficiência comum variável (1:75,000), a doença

granulomatosa crônica (1:200,000) e a imunodeficiência combinada grave (1:30,000).

As manifestações clínicas mais frequentemente observadas nas IDP são infecções de repetição por microorganismos específicos ou por germes de baixa virulência. Embora as infecções possam ser de pequena gravidade, na maioria das vezes os quadros infecciosos apresentam evolução prolongada, resposta inadequada à antibioticoterapia habitualmente utilizada e elevados riscos de complicações e hospitalizações. Pacientes com IDP podem apresentar, também, reações adversas graves após administração de vacinas constituídas de patógenos vivos, como por exemplo BCGite em pacientes com imunodeficiência combinada grave ou desenvolvimento de poliomielite vacinal em pacientes com agamaglobulinemia.

O tipo de patógeno e a localização das infecções podem sugerir a natureza do distúrbio imunológico (Tabela III). Imunodeficiências humorais cursam com infecções respiratórias e gastrintestinais por bactérias encapsuladas e enterovírus. Deficiências da imunidade celular ocasionam infecções graves por vírus, fungos e microbactérias. Indivíduos portadores de deficiências de componentes do sistema complemento geralmente apresentam infecções por bactérias piogênicas, sendo freqüente as do tipo *Neisseria*, além de

doenças auto-imunes. Deficiências fagocíticas cursam com infecções cutâneas, respiratórias, neurológicas e do sistema retículo-endotelial por estafilococos, bactérias gram negativas e fungos.

Por outro lado, outras condições podem, também, estar associadas às IDP, como quadros alérgicos graves, asma, neoplasias do sistema linfo-hematopoiético, autoimunidade, doença inflamatória crônica intestinal e endocrinopatias.

Quatro aspectos importantes para que o pediatra possa suspeitar de IDP:

- História e exame físico compatíveis;
- Infecções por patógenos específicos e/ou de baixa virulência;
- Concomitância de síndromes genéticas;
- História familiar positiva.

Com relação à história clínica é importante se questionar sobre os aspectos já comentados neste texto, no tocante ao padrão das infecções. Com relação ao exame físico, o pediatra deve estar atento à evolução pômbero-estatural e presença de caracteres fenotípicos anormais (fácies, tipo de cabelo, presença de alterações cutâneas). Ausência de tonsilas palatinas (na ausência de cirurgia) ou de gânglios linfáticos é um forte indício de deficiência de anticorpos.

No tocante à história familiar, é importante se questionar sobre consangüinidade entre os pais, antecedentes de infecções recorrentes, morte

por infecções graves, neoplasias ou autoimunidade em outros membros da família, e abortamento espontâneo na mãe, sem causa conhecida.

Com o intuito de facilitar o raciocínio clínico acerca dos pacientes que carecem de investigação, a fundação Jeffrey Modell (www.info4.org) juntamente com a Cruz Vermelha Americana publicaram, em 1999, os Dez Sinais de Alerta para IDP, que serão listados abaixo. A presença de 1 ou mais destes 10 sinais de alerta torna obrigatória a investigação para uma possível IDP. Esses sinais foram adaptados ao nosso meio pelo Grupo Brasileiro de Imunodeficiência (BRAGID - www.bragid.org.br).

Os 10 Sinais de Alerta para Imunodeficiência Primária na Criança

1. Duas ou mais Pneumonias no último ano
2. Oito ou mais novas Otites no último ano
3. Estomatites de repetição ou Monilíase por mais de dois meses
4. Abscessos de repetição ou ectima
5. Um episódio de infecção sistêmica grave (meningite, osteoartrite, septicemia)
6. Infecções intestinais de repetição / diarreia crônica
7. Asma grave, Doença do colágeno ou Doença autoimune
8. Efeito adverso ao BCG e/ou infecção por Micobactéria
9. Fenótipo clínico sugestivo de síndrome associada a Imunodeficiência
10. História familiar de imunodeficiência

Adaptado da Fundação Jeffrey Modell.

Finalizando, é de extrema importância que o pediatra esteja muito atento aos principais pontos de alerta para se pensar em IDP, de tal forma que os casos suspeitos sejam encaminhados para serviços de referência em Imunologia o mais precocemente possível, possibilitando a adequada investigação diagnóstica e a adoção de medidas terapêuticas específicas, melhorando o prognóstico e a qualidade de vida destes pacientes.

Bibliografia consultada:

1. Clinical Focus on Primary Immune Deficiencies. Issues and Information on Current Topics, august 2000, volume 2, issue 1.
2. The Joint Council of Allergy, Asthma, and Immunology, 2002.
3. Roxo Júnior, P. Alergia e Imunodeficiências em Pediatria - Abordagem Prática. Ed. Tecmedd, 2006.
4. de Martino M, Ballotti S. The child with recurrent respiratory infections: normal or not? *Pediatr Allergy Immunol.* 2007; Suppl 18:13-8.
5. Howard F. The microbiologic and immunologic basis for recurrent otitis media in children. *Eur J pediatr* 2001; 160(7):407-13.
6. Towns S & Wong M. Assessment of the child with recurrent respiratory infections. *Australian Family Physician*, 2000; 29(8):741-45.
7. Schwartz B, Giebink GS, Henderson FW, Reichler MR, Jereb J, Collet JP. Respiratory infections in day care. *Pediatrics*, 1994; 94:1018-20.
8. Nafstad P, Hagen JÁ, Oie L, Magnus P, Jaakkola JJK. Day Care Centers and Respiratory Health. *Pediatrics*, 1999; 103(4 Pt 1):753-8.
9. Conley, ME & Stiehm, ER - Immunodeficiency Disorders: General Considerations. In: Stiehm, ER *Immunologic Disorders in Infants and Children*. W B Saunders, Philadelphia, 1996, 4th ed, p. 201-249.
10. Panitch HB, Evaluation of Recurrent Pneumonia. *Ped Infect Dis J.*, 2005, 24(3):265-66.
11. Woroniecka M & Ballow M, *Pediatrics Clinics of North America*, 2000; 47(6):1211-24

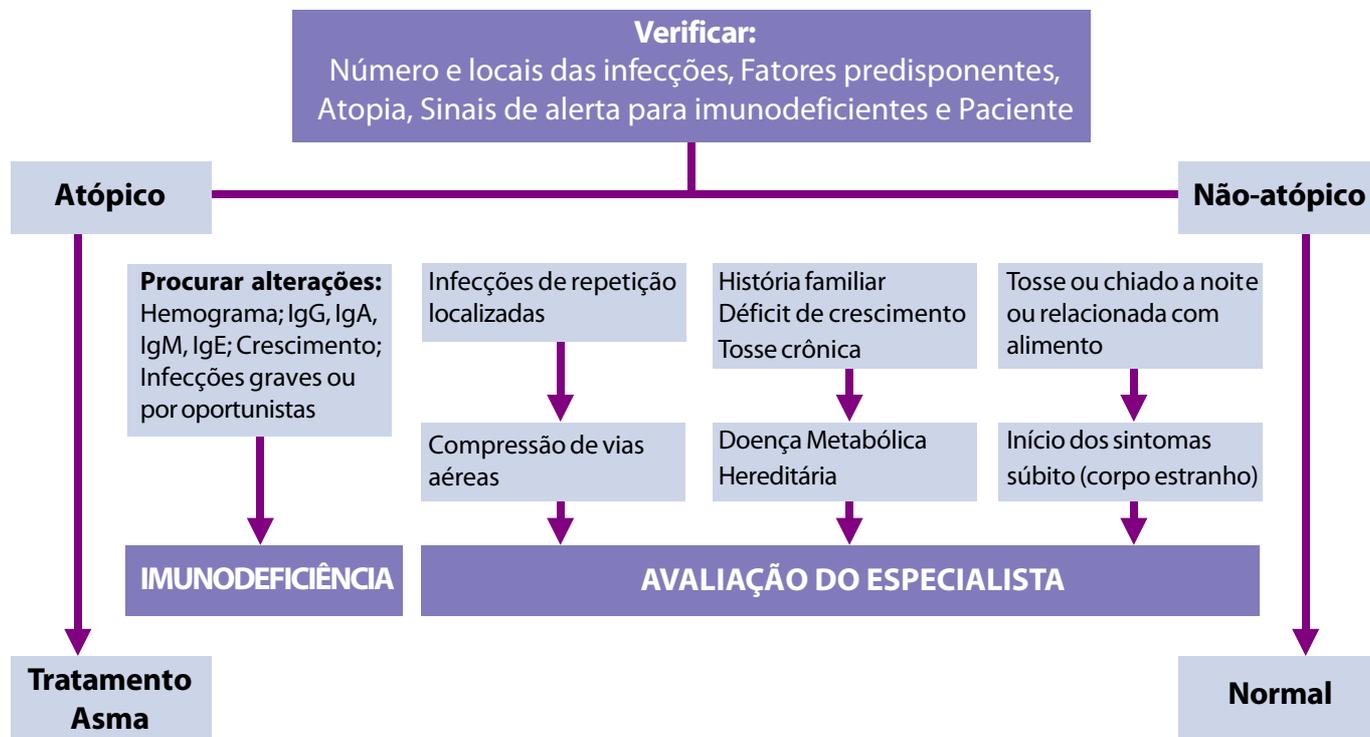
Texto elaborado por:

- *Beatriz Tavares Costa Carvalho*
Profª Adjunta da Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia do Departamento de Pediatria da UNIFESP- EPM
- *Pérsio Roxo Júnior*
Prof. do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto -
- *Fabiola Scanceti Tavares*
Médica do Hospital Universitário da Universidade de Brasília USP

Agenda

16-19 de outubro de 2008:
XIII meeting of the European Society for Immunodeficiencies (ESID).

Deadline para envio de abstracts:
1 de junho. Informações no www.esid.org.



Adaptado de Aust Fam Phys 2000; 29(8): 741-6

Tabela III
Características das Imunodeficiências Primárias (IDP)

Características	Defeito predominante de célula T	Defeito predominante de célula B	Defeito de Fagócito	Defeito de Complemento
Idade de início	Precoce: 2-6 meses	Precoce, após os anticorpos maternos serem catabolizados: 5-12 meses, final da infância ou adulto	precoce	Qualquer idade
Patógenos mais freqüentes	Microbactérias, Pseudomonas, CMV, EBV, varicela, enterovírus, Candida, P.carinii,	<i>S.pneumoniae</i> , Hib, <i>S.aureus</i> , <i>Campylobacter</i> ; enterovírus; <i>Gardia</i> , <i>criptosporidium</i>	<i>S.aureus</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Serratia</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Candida</i> , <i>Nocardia</i> , <i>Aspergillus</i>	<i>Neisseria</i> , <i>E.coli</i>
Órgãos mais afetados	Crescimento inadequado, diarreia, candidíase	Infecções sino-pulmonares, sintomas gastro-intestinais, malabsorção, artrites, meningoencefalite	Celulite, abscessos, adenite, periodontite, osteomielite	Meningite, artrite, septicemia, infecções sino-pulmonares
Características especiais	Doença enxerto-versus-hospedeiro causada pelas células maternas, ou transfusão de sangue não irradiado, BCGíte, tetania hipocalcêmica	Autoimunidade, linfoma, timoma, paralisia pela vacina da pólio	Retardo na queda do coto umbilical, dificuldade de cicatrização	Vasculites, LES, dermatomiosite, glomerulonefrite, angioedema

Adaptado de Woroniecka M & Ballow M, Pediatrics Clinics of North America, 2000; 47(6):1211-24

Espaço do leitor

As correspondências devem se enviadas ao e-mail: redacao@imunopediatria.org.br
Enviem suas opiniões para que possam ser compartilhadas.

Editores responsáveis:

Antônio Condino-Neto
Beatriz Tavares Costa Carvalho
Carmem M Sales Bonfim
Caroline Prando Andrade
Magda Maria Sales Carneiro-Sampaio
Maria Isabel de Moraes Pinto

Apoio

- **Fundação Jeffrey Modell** · www.info4pi.org ·
- **Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP)** ·
- **Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia (ASBAI)** ·
- **Nestlé Nutrition** · **Baxter** ·



“Este evento recebeu patrocínio de empresas privada de acordo com a norma brasileira de comercialização de: alimentos para lactentes e crianças de primeira infância, bicos, chupetas e mamadeiras”
“Compete de forma prioritária aos profissionais e ao pessoal de saúde em geral estimular a prática do aleitamento materno exclusivo até os seis meses e continuado até os dois anos de idade ou mais”
Portaria Nº 2051 de 08/11/01 – MS. Resolução Nº 222 de 05/08/02, ANVISA MS.