

melhor metodologia para capitalizar credibilidade em relação ao benefício para essas crianças se o hipotireoidismo subclínico materno estiver sob um enfoque terapêutico.

CARLOS ALBERTO MAGANHA

ANDRÉIA DAVID SAPIENZA

MARCELO ZUGAIB

Referências

1. Kilpatrick S. ACOG Practice Bulletin No. 32: thyroid disease in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002; 100:387-94.
2. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999; 341:549-55.
3. Gliouer D, Delange F. The potential repercussions of maternal, fetal and neonatal hypothyroxinemia on the progeny. *Thyroid* 2000; 10:871-87.
4. Klein RZ, Mitchell ML. Maternal hypothyroidism and cognitive development of the offspring. *Endocrinol Metab* 2002; 14:443-6.
5. Chan S, Kilby MD. Thyroid hormone and central nervous system development. *J Endocrinol* 2000; 165:1-8.

Pediatria

QUE EVIDÊNCIAS TEMOS PARA O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL INICIAL ENTRE PNEUMONIA BACTERIANA E VIRAL?

Tradicionalmente, utilizamos alguns dados de padrão radiológico em cotejo com dados clínicos e laboratoriais, para diferenciarmos entre etiologia viral e bacteriana, bem como entre os diferentes agentes desta última. Assim, padrões alveolares, leucocitose e taquipnéia aceitamos como evidências muito fortes de processos bacterianos. A par, o encontro de derrame pleural e pneumatoceles é considerado “a priori” como etiologia estafilocócica. E, assim orientados, fazemos a escolha da terapêutica empírica inicial e introduzimos os antimicrobianos.

Essas certezas, entretanto, devem passar por uma reflexão. Assim, acumulam-se na literatura evidências de que

aproximadamente metade dos casos que se apresentam com padrão intersticial, tem etiologia bacteriana, enquanto 1/3 dos casos com infiltrado alveolar tem etiologia viral. Tem-se mostrado também formas complicadas de pneumonia pneumocócica, com a presença de derrame pleural e pneumatoceles, e alguns sorotipos, como o sorotipo 1, causando mais quadros com complicação, não havendo relação nesse fato com a presença de resistência bacteriana. De outra parte, a presença de sinais clínicos de infecção de vias aéreas associado com febre e principalmente taquipnéia, critério adotado pela OMS para o diagnóstico de pneumonia, à luz de uma avaliação mais acurada, mostra que a grande maioria (94%) dos casos assim selecionados tem raio x de tórax normal e evidências de asma. Ainda, a utilização tradicional da determinação da velocidade de hemossedimentação e contagem de leucócitos para inferir presença de infecção bacteriana tem muito baixa sensibilidade e especificidade para estabelecer o diagnóstico diferencial entre pneumonia viral e bacteriana.

Sobram-nos o marcador de fase aguda de resposta inflamatória, proteína C reativa, com muita sensibilidade e pouca especificidade e a procalcitonina que, quando usando um limite de corte de $1\mu\text{g/l}$ como padrão, é mais sensível e específica, com forte valor preditivo positivo e negativo para o diferencial entre infecção bacteriana e viral.

Dessa forma, fica evidente que o padrão radiológico, características de evolução, padrão de apresentação e técnicas laboratoriais usuais, são evidências fortes, quando analisados isoladamente, para fazermos diferencial entre processo bacteriano e viral, e nessa base introduzir uma terapêutica mais agressiva.

EVANDRO R. BALDACCI

Referências

1. Moulin F, Raymond J, Lorrot M, Marc E, Coste J, Iniguez JL, et al. Procalcitonin in children admitted to hospital with community acquired pneumonia. *Arch Dis Child* 2001; 84(4):332-6.
2. Heffelfinger JD, Davis TE, Gebrian B, Bordeaux R, Schwartz B, Dowell SF. Evaluation of

children with recurrent pneumonia diagnosed by World Health Organization criteria. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21(2):108-12.

3. Virkki R, Juven T, Rikalainen H, Svedstrom E, Mertsola J, Ruuskanen O. Differentiation of bacterial and viral pneumonia in children. *Thorax* 2002; 57(5):438-41.

4. Tan TQ, Mason EO, Wald ER, Barson WJ, Schutze GE, Bradley JS, et al. Clinical characteristics of children with complicated pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatrics*, 2002; 110(1 Pt 1):1-6.

5. Hein SN, Lotufo JPB, Baldacci ER, Okay Y, Manissadjian A. Pneumonia pneumocócica de evolução atípica em crianças. *Pediatria (São Paulo)* 1991; 13:(3/4):81-3.

Emergência e Medicina Intensiva

PROTEÍNA C ATIVADA HUMANA RECOMBINANTE NA SEPSE: QUANDO INDICAR?

Após duas décadas de imensos recursos gastos em pesquisa com aproximadamente 20 candidatos à terapêutica da sepse, finalmente uma droga alcançou o sucesso. Baseado nos resultados do Estudo PROWESS¹, a drotrecogina alfa (ativada), ou proteína C ativada humana recombinante (Xigris®, Eli Lilly), reduziu significativamente a mortalidade em 28 dias nos pacientes com sepse grave tratados com a medicação durante 96 horas em relação ao grupo placebo (24,7% vs. 30,8%, $p=0.005$).

Análises subseqüentes da eficácia e custo-efetividade² nos diversos subgrupos determinaram que, desde novembro de 2001, o FDA (Food and Drug Administration) aprovasse a utilização da drotrecogina alfa ativada para o tratamento de pacientes com sepse grave com alto risco de morte, discriminado pelo ‘score’ APACHE II ≥ 25 antes do início da infusão.

Como o estudo mostrou que o tratamento é associado com aumento do risco de sangramentos ($p=0.06$), a indicação deve ser precisa, minimizando o risco dos efeitos adversos, algumas vezes fatais.

A indicação da droga deve preencher diversos critérios e muitas são as contra-indicações, já que diversas situações, aparente-

mente de alto risco, não foram avaliadas e, portanto, excluídas dos estudos com a drotrecogina alfa ativada.

O paciente tem que ter infecção conhecida ou suspeita, evidenciada por um ou mais dos sinais a seguir: cultura positiva; presença de leucócitos em fluido corporal normalmente estéril; víscera perfurada; evidência clínica (escarro purulento) ou radiológica de pneumonia e síndromes com alta probabilidade de infecção (ex: colangite ascendente). Pelo menos três critérios a seguir devem estar presentes: temperatura central $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ou $\leq 36^{\circ}\text{C}$; frequência cardíaca > 90 bpm; frequência respiratória > 20 ipm ou PaCO_2 mmhg ou necessidade de ventilação mecânica e leucócitos totais ≥ 12000 células/ mm^3 ou $\leq 4000/\text{mm}^3$ ou mais que 10% de formas imaturas.

Quanto à disfunção de órgão ou sistema, o paciente deve ter pelo menos uma: a) cardiovascular – PA sistólica ≤ 90 mmhg ou PA média ≤ 70 mmhg por pelo menos 1 hora, mesmo após ressuscitação volêmica ou necessidade de droga vasopressora para manter PA acima dos valores citados; b) respiratório – $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ ou $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$ na presença de outra disfunção orgânica; c) renal – diurese $< 0,5\text{ml/kg/h}$ por pelo menos uma hora, após ressuscitação volêmica; d) hematólogo – plaquetas $< 80000/\text{mm}^3$ ou com queda de 50% ou mais nos últimos três dias; e) Acidose metabólica: pH $< 7,30$ ou excesso de base (BE) < -5 mEq/L com lactato plasmático $> 1,5$ vezes o limite normal do laboratório local.

De acordo com o estudo, a primeira disfunção orgânica não pode existir há mais de 24 horas no momento da indicação e o início da infusão não pode ultrapassar 24 horas após preencher os critérios de inclusão, portanto o tratamento inicia-se com menos de 48 horas de estabelecimento da disfunção de órgão ou sistema.

O tratamento inicia-se apenas quando o paciente estiver internado na UTI, desde que não exista nenhuma contra-indicação ou situação que não foi avaliada nos estudos como listadas a seguir: idade < 18 anos; peso $> 135\text{kg}$; gestantes e em amamentação; sangramento interno ativo; trombocitopenia grave (< 30000 plaquetas/ mm^3); traumatismo craniano com necessidade de internação, neurocirurgia intracraniana ou medular recente (< 2 meses); AVC recente (< 3 meses); presença de cateter peridural; trauma com risco de sangramento grave; neoplasia intracraniana; malformação vascular ou aneurisma intracraniano; expectativa de vida < 28 dias (doença terminal ou neoplasia refratária a tratamento) ou decisão do paciente ou familiar de não instituir tratamentos invasivos; hipersensibilidade conhecida à droga ou componentes; hemorragia digestiva há menos de 6 semanas, exceto quando houve cirurgia corretiva; paciente submetido a trombólise há menos de três dias, exceto para desobstrução de cateteres; diátese hemorrágica ou doença de hipercoagulabilidade (deficiência de proteína C ou S, síndrome antifosfolípide) conhecida; pancreatite aguda sem suspeita

de infecção associada; pós-transplante de medula óssea, pulmão, fígado, pâncreas ou intestino delgado; insuficiência renal crônica dialítica; HIV positivo com $\text{CD4} \leq 50$ células/ mm^3 ; pacientes operados sob anestesia geral ou bloqueio raquimedular há menos de 12 horas, paciente com sangramento pós-operatório; doença hepática grave (hipertensão portal, cirrose, icterícia crônica); administração de AT III ($> 10000\text{U}$) há menos de 12 horas; AAS ($> 650\text{mg/dia}$) há menos de três dias, heparina não-fractionada para evento trombótico ativo há menos de 8 horas, heparina de baixo peso molecular em dose maior que a profilática recomendada há menos de 12 horas, warfarin e inibidor IIb/IIIa há menos de sete dias da infusão da droga; forte suspeita ou quadro documentado de trombose venosa profunda ou TEP há menos de três meses.

Estudos para avaliar a segurança e eficácia do tratamento com drotrecogina alfa ativada em pacientes com sepse e doença menos grave (APACHE II < 25) estão em andamento.

IDAL BEER

Referências

1. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF. Efficacy and safety of recombinant human activated protein c for severe sepsis. N Engl J Med 2001; 344:699-709.
2. Manns BJ, Lee H, Doig CJ. An economic evaluation of activated protein C treatment for severe sepsis. N Engl J Med 2002; 347:993-1000.