DIFICULDADE DE ADESÃO AO TRATAMENTO DA DOENÇA CELÍACA POR PACIENTES PEDIÁTRICOS

Maria Emilia Marques Bertoldi¹, Gladma Rejane Ramos Araújo da Silveira², Pedro Henrique Araújo da Silveira³.

¹Acadêmica de medicina, UNIFACIG, Manhuaçu-MG, mariaemiliamemb@gmail.com.

²Médica pediatra, coordenadora e professora da disciplina saúde da criança, UNIFACIG, Manhuaçu-MG, gladmarejane@yahoo.com.br

³Acadêmico de medicina, UNIFACIG, Manhuaçu-MG, justnet123@gmail.com

Resumo: Este trabalho aborda uma discussão sobre doença celíaca (DC) e as dificuldades da adesão à dieta isenta de glúten por pacientes pediátricos. Metodologicamente foi feito por meio de análise de artigos publicados entre 1999 à 2020, bem como sites de órgãos públicos e livros, como o tratado de pediatria, conjugando um a revisão de literatura a uma análise dos conteúdos, visando identificar as principais dificuldades encontradas nessa adesão, como os porquês. Sendo assim, realizou-se uma descrição detalhada do que é doença celíaca, sua epidemiologia, baseada em dados concretos e atuais do Brasil, além de detalhar o quadro clínico e as características de cada forma reconhecida atualmente, a típica, atípica, assintomática e a potencial. O diagnóstico é enfocado na descrição dos principais marcadores sorológicos bem como na biópsia de intestino delgado, considerada o padrão-ouro. Ao discutir sobre o tratamento, que é fundamentalmente dietético, é relatado as mudanças importante dos hábitos alimentares que o paciente precisa adquirir, explicando como pode significar uma ruptura com a identidade individual, cultural e social do individuo além de abordar sobre a dificuldade de acesso, o preço desses alimentos e a falta de conhecimento sobre o assunto.

Palavras-chave: doença celíaca; glúten; tratamento; dificuldades de adesão.

Área do Conhecimento: Ciências da Saúde.

DIFFICULTY OF ADHERENCE TO THE TREATMENT OF CELIAC DISEASE BY PEDIATRIC PATIENTS

Abstract: This paper addresses a discussion of celiac disease (CD) and the difficulties of adhering to a gluten-free diet by pediatric patients. Methodologically it was done through analysis of articles published between 1999 to 2020, as well as websites of public agencies and books, such as the pediatrics treaty, combining a literature review with an analysis of the contents, in order to identify the main difficulties encountered in this adhesion, like the whys. Therefore, a detailed description of what celiac disease is, its epidemiology, based on concrete and current data from Brazil, in addition to detailing the clinical picture and characteristics of each currently recognized form, the typical, atypical, asymptomatic and the potential. The diagnosis is focused on the description of the main serological markers as well as the biopsy of the small intestine, considered the gold standard. When discussing the treatment, which is fundamentally dietary, it is reported the important changes in the eating habits that the patient needs to acquire, explaining how it can mean a break with the individual's individual, cultural and social identity, in addition to addressing the difficulty of access, the price of these foods and the lack of knowledge on the subject.

Keywords: celiac disease; gluten; treatment; adherence difficulties.

INTRODUÇÃO

A doença celíaca (DC) é uma enteropatia crónica do intestino delgado, mediada imunologicamente por linfócitos T, precipitada pela exposição ao glúten da dieta em indivíduos geneticamente predispostos. Assim, "ocorre em indivíduos geneticamente suscetíveis e se manifesta como uma enteropatia imunomediada, com sintomas gastrintestinais e não gastrintestinais" (OLIVEIRA, 2007). Já o glúten é a combinação de dois grupos de proteínas: a gliadina e a glutenina, encontradas

dentro de grãos de trigo, cevada e centeio. A gliadina, segundo GALVÃO et al., 2004 possui uma região N-terminal responsável por desencadear a resposta imunológica mediada pelos linfócitos T. Essa resposta, por sua vez, seria a responsável pelos danos à mucosa intestinal, causando o processo inflamatório. Um aspecto singular da gliadina é o seu alto conteúdo de seqüências repetidas de prolina e glutamina (epítopos antigênicos) que de acordo com OLIVEIRA (2007) atuam na estimulação das células T e no reconhecimento pela TGT.

A DC é considerada, hoje, uma das principais causas de diarréia crônica em crianças, o que a torna de grande relevância na área da pediatria. Atualmente, a patologia, é dividida em 4 formas de apresentação dependendo dos sintomas apresentados ou da ausência desses, que são elas a forma clássica, a não clássica, a assintomática e a potencial. O diagnóstico se da pelos achados clínicos e por exames complementares que a comprove, como os achados de anticorpos séricos e alterações histológicas características da doença na biopsia intestinal, segundo OLIVEIRA (2007). Já "o tratamento é fundamentalmente dietético, sendo necessário que o paciente e a família estejam aptos as novas mudanças alimentares impostas" (ALVES; BRISKIEWICZ; FERNANDES, 2018). Há relatos de que o ínicio precoce do tratamento evita complicações e melhora o prognóstico, entretanto a adesão à dieta adequada acaba se tornando um obstáculo no tratamento do paciente, visto que há alguns fatores que influenciam nessa questão. Tendo em vista isso, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão bibliográfica sobre a DC, enfocando principalmente nas adaptações necessárias na alimentação do paciente pediátrico durante o tratamento e nas dificuldades que interferem na manutenção da sua qualidade de vida.

METODOLOGIA

Com intuito de realizar uma revisão bibliográfica da literatura sobre as adaptações na alimentação de pacientes pediátricos celíacos e as dificuldades encontradas nessa adaptação, foi realizada uma busca por artigos em revistas nacionais e internacionais, livro e dissertações sobre o tema por intermédio de termos relacionados a doença celíaca e intolerância ao glúten em pacientes pediátricos. Para encontrar os estudos foi utilizado bases de dados disponíveis via internet, como PubMed, SciELO e Google Acadêmico, além de livros de graduação utilizados pela instituição de ensino UNIFACIG, relacionados ao tema. A análise do acervo foi feita por meio de uma caracterização quanto aos assuntos abordado dentro do tema doença celíaca em crianças, e assim escolhido os que melhor descrevia o assunto à ser tratado para dar início ao trabalho. Contudo, diante da pesquisa, observouse muito assuntos interessantes que remetem ao tema, que também influenciam no prognostico do paciente, como a dificuldade de diagnóstico de DC, sendo assim, também foi mencionado no trabalho, visto que é uma casuística que também afeta o tratamento, interferindo no prognóstico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

A prevalência de indivíduos portadores de DC, se expandiu ao longo dos últimos anos e atualmente estima se que em cem pessoas, uma pode se destacar com a doença desde a infância ou manifestar depois de adulto (WALKER; MURRAY, 2010 apud ALVES; BRISKIEWICZ; FERNANDES, 2018). Sendo assim, a frequência dessa doença pode ser considerada alta.

SIQUEIRA et al, 2014. retrata estudos populacionais realizados nas cidades de São Paulo, Ribeirão Preto, Curitiba e Brasília, que avaliaram a prevalência de DC em doadores de sangue. Em todos eles houve a utilização de testes sorológicos para rastrear a doença além dos indivíduos terem sido submetidos à biópsia intestinal para confirmação diagnóstica. Com a pesquisa, foi demonstrado a prevalência igual a 1:214, 1:273, 1:417 e 1:681 dentre os doadores de sangue nas respectivas cidades supracitadas, confirmando um número relevante de casos. Ele retrata também que houveram outros estudos realizados em diferentes regiões do Brasil e em diferentes populações, que também confirmaram a importante prevalência da DC no país.

Quadro clínico

Segundo o ministério da saúde a lesão clássica da DC consiste em uma mucosa plana ou quase plana, com criptas alongadas e aumento de mitoses, epitélio superficial cuboide, com vacuolizações, borda estriada borrada, aumento do número de linfócitos intraepiteliais (LIE) e lâmina própria com denso infiltrado de linfócitos e plasmócitos. Marsh, em 1992, demonstrou haver sequência da progressão da lesão da mucosa de intestino delgado na DC, sendo elas: estágio 0 (padrão pré-infiltrativo), com fragmento sem alterações histológicas e, portanto, considerado normal; estágio I

(padrão infiltrativo), em que a arquitetura da mucosa se apresenta normal com aumento do infiltrado dos LIE; estágio II (lesão hiperplásica), caracterizado por alargamento das criptas e aumento do número de LIE; estágio III (padrão destrutivo), em que há presença de atrofia vilositária, hiperplasia críptica e aumento do número de LIE; estágio IV (padrão hipoplásico), caracterizado por atrofia total com hipoplasia críptica, considerada forma possivelmente irreversível.

Formas clínicas

Hoje, existem quatro formas reconhecidas de apresentação clínica da doença celíaca são elas: clássica ou típica, não clássica ou atípica, assintomática ou silenciosa e a potencial. A forma clássica é expressa clinicamente por uma síndrome de má absorção intestinal, com repercussão sobre o estado nutricional do paciente." DC clássica em geral se manifesta entre seis e 24 meses de idade, após a introdução do glúten na dieta" (OLIVEIRA, 2007). Suas principais características são: diarreia crônica, em geral acompanhada de distensão abdominal e perda de peso. Contudo, o paciente também pode apresentar diminuição do tecido celular subcutâneo, atrofia da musculatura glútea, falta de apetite, alteração de humor (irritabilidade ou apatia), vômitos e anemia. Além disso, essa forma clássica pode ter evolução grave, conhecida como crise celíaca, que é caracterizada por presença de diarreia grave com desidratação hipotônica grave, distensão abdominal importante por hipopotassemia, desnutrição grave, além de outras manifestações como hemorragia, cãibra e tetania. Essa evolução potencialmente fatal pode ocorrer quando há retardo no diagnóstico e no tratamento adequado, particularmente entre o primeiro e o segundo ano de vida, e é frequentemente desencadeada por infecção (SILVA et al., 2017, p. 738).

A forma atípica "é mais encontrada em crianças mais velhas e nos adolescentes" (OLIVEIRA, 2007). Caracteriza-se por quadro mono ou polissintomático, em que há predomínio das manifestações extra-intestinais. De acordo com SILVA et al. (2017, p. 738) Os pacientes deste grupo podem apresentar as seguintes manifestações, que podem ser isoladas ou em conjunto (mais de um sinal ou sintoma): baixa estatura, anemia por deficiência de ferro refratária à ferroterapia oral, anemia por deficiência de folato e vitamina B12, hipoplasia do esmalte dentário, artralgias ou artrites, constipação intestinal refratária ao tratamento, atraso puberal, irregularidade do ciclo menstrual, esterilidade, cefaleia, ataxia, epilepsia (isolada ou associada a calcificação cerebral), neuropatia periférica, miopatia, manifestações psiquiátricas – depressão, autismo, esquizofrenia –, úlcera aftosa recorrente, elevação das enzimas hepáticas sem causa aparente, fraqueza, perda de peso sem causa aparente, dor abdominal, flatulência e distensão abdominal.

Ao abordar DC, deve-se mencionar a dermatite herpetiforme, que pode ocorrer em associação com a forma clássica ou não clássica, e que segundo FARINHA et al. (2018), caracteriza-se pela presença de lesões papulo-vesiculares pruriginosas, em geral distribuída de forma simétrica em superfícies extensoras, como cotovelos, joelhos, nádegas e região escapular e em casos mais raros outros locais.

A forma assintomática ou silenciosa, segundo a PORTARIA No 1149 (2015), essa forma caracteriza-se por alterações sorológicas e histológicas da mucosa do intestino delgado compatíveis com DC associada à ausência de manifestações clínicas. Essa situação pode ser comprovada especialmente entre grupos de risco para a DC, por exemplo, familiares de primeiro grau de pacientes com DC, e vem sendo reconhecida com maior frequência nas últimas duas décadas, após o desenvolvimento dos marcadores sorológicos para a doença celíaca. (SDEPANIAN et al., 1999)

Já a forma latente é caracterizada quando os pacientes não apresentam sintomas, possui uma mucosa normal, no entanto, apresenta testes positivos (RODRIGUES, 2013). Diferenciam se das outras formas por consumir glúten e porque, em outro período esses pacientes podem apresentar a atrofia total da mucosa, sendo assim necessária a retirada do glúten da dieta para voltar à normalidade (ARAUJO, 2010).

Diagnóstico

A prior o diagnóstico é feito pela utilização de marcadores sorológico, esses são úteis para identificar os indivíduos que deverão realizar biópsia de intestino delgado, especialmente aqueles com: ausência de sintomas gastrointestinais, doenças associadas à DC, rastreamento de familiares de primeiro grau assintomáticos e para estudos epidemiológicos a fim de se determinar a prevalência de DC. Os principais testes sorológicos para a DC são o anticorpo antiendomísio da classe IgA, anticorpo antitransglutaminase da classe IgA e o anticorpo antigliadina desamidada da classe IgA e IgG. (SILVA et al., 2017, p.739). O anticorpo antiendomísio da classe IgA, descrito por Chorzelski et al. (1984), é baseado na técnica de imunofluorescência indireta. Tanto a sensibilidade quanto a especificidade dos testes de EMA são altas, acima de 90% em pacientes com atrofia vilositarias Marsh IIIb (atrofia

vilositária moderada) e Marsh IIIc (atrofia vilositária total), com sensibilidade inferior no Marsh IIIa (atrofia vilositária leve). Apesar da alta acurácia, tem custo relativamente alto e técnica mais trabalhosa do que o método a de ELISA. Com relação ao anticorpo antitransglutaminase da classe IgA, descrito por Dieterich et al. (1997 apud SILVA et al., 2017, p. 739), obtido pelo método de ELISA, observam-se elevadas sensibilidade e especificidade. O anticorpo antitransglutaminase recombinante humana da classe IgA é um teste de alta acurácia, com sensibilidade e especificidade comparadas ao anticorpo antiendomísio da classe IgA. O anticorpo antitransglutaminase recombinante humana da classe IgA é o teste recomendável para avaliação inicial dos indivíduos com suspeita diagnóstica de DC. Já em relação ao anticorpo antigliadina desamidada,, devido a melhor sensibilidade do anticorpo antitransglutaminase em relação a ele, é menos utilizado. Deve-se destacar que a deficiência de IgA corresponde ao principal responsável por resultados sorológicos falso-negativos. Portanto, deve-se solicitar a dosagem da imunoglobulina A quando pedir os testes sorológicos da classe IgA. Assim a investigação da DC inicia-se pela dosagem de IgA anti- TG2 ou IgA antiendomísio, em associação com IgA total. E por fim, faz-se a biópsia de intestino delgado, que é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico de DC.

Tratamento e as dificuldades encontradas

O tratamento da DC é fundamentalmente dietético, em que alimentos com glúten devem ser banidos da dieta. Segundo a Anvisa, o Codex Alimentarius define dieta sem glúten aquela que tem uma concentração menor que 20 ppm4. Assim, trigo, centeio, cevada e seus derivados devem ser substituídos, bem como alimentos que apresentam contaminação cruzada, aquela que ocorre quando há transferência direta ou indireta do contaminante para um alimento antes não contaminado, como é o caso da aveia. Diante disso, as organizações médicas descrevem como principais substitutos desses alimentos as farinhas de milho, de arroz, de batata, de mandioca, de soja e de araruta, já a aveia, se confirmada a não contaminação, pode ser aceita na prescrição desses pacientes.

Contudo, Apesar de parecer simples, a retirada do glúten da dieta pode não ser tarefa tão simples, uma vez que essa prática requer mudança importante dos hábitos alimentares, podendo significar uma ruptura com a identidade individual, cultural e social do indivíduo, já que a dieta ocidental inclui muitos itens alimentícios à base de trigo (ARAÚJO et al., 2010). Sendo assim, a complexidade da questão se amplia, pois ao se tratar de produtos, processos e serviços relacionados a alimentos isentos de glúten, ainda há grande dificuldade de acessibilidade, já que a disponibilidade e facilidade de compra é reduzida, bem como o preço que são vinculado a eles podem ser inacessíveis à alguns indivíduos atrapalhando na adesão ao novo hábito pelo paciente.

Além disso, soma-se a essa dificuldade toda a questão envolvida aos sentimento dos indivíduos na prática alimentar, já que relaciona -se intrinsicamente com valores familiares e culturais. Nesse aspecto, a restrição alimentar pode causar sofrimento, rompimento do afeto, perda do alimento, ja que a experiência da doença impõe uma ruptura obrigatória de um hábito alimentar e a adoção de novas práticas.

Já a transgressão à dieta sem glúten, também é um ponto relevante na questão da adesão à dieta. Pois além de voluntária, também pode ser considerada involuntária, quando não há execução de forma deliberada. Normalmente a involuntária acontecem por negligência ou desconhecimento e até mesmo quando os alimentos industrializados não informam corretamente a lista dos ingredientes contidos nos produtos ou quando há contaminação desses.

Sdepanian et al. (1999), verificaram que a grande maioria dos pacientes com DC cadastrados na Associação dos Celíacos do Brasil (Acelbra) tem conhecimento a respeito da doença e do tratamento da DC. Entretanto, a despeito desse conhecimento, 30% dos pacientes cadastrados na Acelbra referiram transgressão voluntária à dieta, proporção esta semelhante à de publicações internacionais. Verificou-se, também, que os pacientes que obedeciam à dieta tinham maior conhecimento acerca da DC e de seu tratamento. Portanto, uma estratégia para aumentar a obediência à dieta pode ser a de promover melhor conhecimento para os pacientes a respeito da doença e de sua terapêutica.

Sendo assim, pode-se afirmar que uma terapia com seguimento multidisciplinar, com médicos e nutricionistas é o melhor caminho a ser seguindo. Já que o nutricionista conduzirá a transição alimentar da melhor forma estimulando a adesão ao tratamento, evitando a monotonia e acompanhando a ingestão alimentar (ARAÚJO et al., 2010) e o médico acompanhará a evolução do paciente e realizará os exames necessários, como acompanhará os marcadores sorológicos. Além disso o suporte familiar é extremamente importante para ajudar na adesão da nova alimentação. E assim, instituindo uma dieta totalmente sem glúten, ocorrerá a normalização da mucosa intestinal, assim como das manifestações clínicas.

Prognóstico

"Há relatos de uma série de complicações não malignas da doença celíaca, por exemplo, osteoporose, doenças autoimunes, esterilidade, distúrbios neurológicos e psiquiátricos. Dentre as complicações malignas estão o linfoma, o carcinoma de esôfago e faringe, e o adenocarcinoma de intestino delgado" (SILVA et al. 2017, p. 741). Assim, observa-se a importância da adesão à dieta e um tratamento adequado.

CONCLUSÃO

Dessa forma, diante dos achados, a suspeita clínica de DC deve ser cada vez mais encorajada e questionada, investigando sempre cuidadosamente cada caso, já que os sintomas vão muito além do quadro clínico clássico. Assim, os profissionais da saúde devem realizar triagem adequada, com anamnese, exame físico bem feito, que permitirá estabelecer o diagnóstico de suspeita. A dosagem de IgA total e IgA antitransglutaminase, é realizada buscando resultado positivo, e caso favorável a biopsia duodenal é o exame realizado para constatar as alterações da mucosa intestinal e confirmar o diagnóstico de DC.

Dessa forma, inicia-se o tratamento o quanto antes, realizando uma ação multidisciplinar, com médico e nutricionista, para que o acompanhamento ocorra de maneira plena. O nutricionista será responsável pela devida estimulação do paciente, buscando sempre medidas que burlem a monotonia da nova rotina alimentar e facilite a transição, além de adotar medidas e opções cabíveis em cada caso é condição que o paciente vive. O médico será responsável por realizar os exames de controle e acompanhar o caso, bem como a evolução do paciente. Além disso o aconselhamento da família é extremamente importante para facilitar ainda mais esse processo e controlar a patologia, garantindo o conhecimento adequada sobre as particularidades do tratamento e auxiliando o paciente pediátricos no seu dia a dia.

Por outro lado, políticas públicas nos campos da promoção da saúde e da prevenção de doenças, assim como descrito por GARCIA et al (2018), também tem sua relevância. Assim a vigilância sanitária que contempla as ações capazes de eliminar, diminuir ou prevenir riscos à saúde e devem sempre fiscalizar estabelecimentos e intervir, quando necessário, em situações em que não é descrito ou rotulado a presença de glúten em certos alimentos. Além disso é necessário fundamentar ações da política de alimentação e nutrição ancoradas no conceito de alimentação saudável com ênfase na dieta isenta de glúten, buscando maior conhecimento geral acerca do assunto, preços e produtos mais acessíveis, favorecendo a adesão e facilitando a vida dos pacientes que apresentam essa patologia.

REFERÊNCIAS

ALVES, G. C.; BRISKIEWICZ, B. L.; FERNANDES, F. R. Adaptações no consumo alimentar em pacientes portadores de doença celíaca- revisão de literatura. 2018. Disponível em: http://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/09/092_Adaptações-no-consumo-alimentar.pdf>. Acesso em 12 jul. 2020.

ARAUJO, H. M. C. et al. Doença celíaca, hábitos e práticas alimentares e qualidade de vida. Revista de Nutrição, Campinas, v. 3, n. 23, p.1-8, 2010. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-52732010000300014-Acesso em: 12 jun. 2020.

ARAUJO, H. M. C. Impacto da doença celíaca na saúde, nas práticas alimentares e na qualidade de vida de celíacos. 2008. 98 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Nutrição Humana, Universidade de Brasilia Faculdade de Ciências da Saúde, Brasilia, 2008.

FARINHA, S. et al. Dermatite herpetiforme. Caso clínico. 2018. Disponível em: http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0871-97212018000200006>. Acesso em: 01 jul. 2020.

GALVÃO, L. C. et al.; 2004. Apresentação clínica de doença celíaca em crianças durante dois períodos, em serviço universitário especializado. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/ag/v41n4/a07v41n4.pdf>. Acesso em: 25 jun. 2020.

GARCÍA, C. B. et al. Como lidar de forma positiva com a doença celíaca. 2018. Disponível em: https://www.riosemgluten.com/Como_lidar_de_forma_positiva_com_a_Doenca_Celiaca.pdf. Acesso em: 01 jul. 2020.

Ministério da saúde. Portaria nº 1.149. 2015. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2015/prt1149_11_11_2015.html. Acesso em 22 jun. 2020.

OLIVEIRA, L. R.; 2007. Doença celíaca nas doenças neurológicas . da criança e do adolescente. Disponível em: https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/ECJS-7FBJKY/1/luiz_roberto_de_oliveira.pdf>. Acesso em: 24 jun. 2020.

RODRIGUES, A. S. M. A Doença Celíaca: etiopatogenia, diagnóstico, aspetos clínicos e tratamento. 2013. Disponível em: https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4096/1/TESE_Ana%20Sofia%20Rodrigues.pdf>. Acesso em: 22 jun. 2020.

SDEPANIAN, V. L.; MORAIS, M. B.; NETO, U. F. DOENÇA CELÍACA: a evolução dos conhecimentos desde sua centenária descrição original até os dias atuais. 1999. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28031999000400013. Acesso em: 12 jun. 2020.

SIQUEIRA, A. R. et al. Doença celíaca: um diagnóstico diferencial a ser lembrado. 2014. Disponível em: ">http://aaai-asbai.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=712&nomeArquivo=v2n6a05.pdf&ano=2014>">http://aaai-asbai.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=712&nomeArquivo=v2n6a05.pdf&ano=2014>">http://aaai-asbai.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=712&nomeArquivo=v2n6a05.pdf&ano=2014>">http://aaai-asbai.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=712&nomeArquivo=v2n6a05.pdf&ano=2014>">http://aaai-asbai.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=712&nomeArquivo=v2n6a05.pdf&ano=2014>">http://aaai-asbai.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=712&nomeArquivo=v2n6a05.pdf&ano=2014>">http://aaai-asbai.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=712&nomeArquivo=v2n6a05.pdf&ano=2014>">http://aaai-asbai.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=712&nomeArquivo=v2n6a05.pdf&ano=2014>">http://aaai-asbai.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=712&nomeArquivo=v2n6a05.pdf&ano=2014>">http://aaai-asbai.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=712&nomeArquivo=v2n6a05.pdf&ano=2014>">http://aaai-asbai.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=712&nomeArquivo=v2n6a05.pdf&ano=2014>">http://aaai-asbai.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=712&nomeArquivo=v2n6a05.pdf&ano=2014>">http://aaai-asbai.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=712&nomeArquivo=v2n6a05.pdf&ano=2014>">http://aaai-asbai.org.br/audiencia_pdf.aspai.org.br/audiencia_pdf.as

SILVA, L. E. et al. Tratado de Pediatria. Sociedade brasileira de pediatria. 4ª ed. São Paulo; Manoele. Vol. 1. cap 6. pp. 738- 742. 2017.