

# RECOMENDAÇÕES PARA A PROFILAXIA DE INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS NA CRIANÇA E ADOLESCENTE VÍTIMA DE ABUSO SEXUAL

Sociedade de Infeciologia Pediátrica, SPP

## 1. INTRODUÇÃO

Abuso sexual é o envolvimento de uma criança ou adolescente em actividades que resultam na satisfação sexual de um adulto ou outra pessoa mais velha<sup>1</sup>. Pode ocorrer contacto com líquidos biológicos com risco de transmissão do vírus da hepatite B (VHB), vírus da hepatite C (VHC), vírus da imunodeficiência humana (VIH) e outros agentes de transmissão sexual, provocando grande ansiedade à vítima e cuidadores e resultando em recurso aos serviços de urgência.

As presentes recomendações têm como objectivo definir uma política comum a todos os hospitais que garanta os cuidados mais adequados a crianças e adolescentes vítimas de abuso sexual.

Apesar de o risco de transmissão de uma infecção sexualmente transmissível (IST) ser habitualmente baixo, o clínico deve informar e minimizar a possibilidade de ocorrer doença. Considerações medico-legais não serão abordadas neste documento.

### **Risco de aquisição de IST - indicadores de rastreio e profilaxia:**

O abusador deve ser identificado e avaliado o risco de seu estado infeccioso já que se relaciona directamente com o risco de transmissão de doença à vítima. A aquisição de uma IST depende da prevalência de ISTs na comunidade, do tipo e frequência do contacto, número de abusadores, infecciosidade dos microrganismos, susceptibilidade da vítima às infecções (trauma genital, imaturidade imunológica) e tempo até ao início da profilaxia.

Considera-se risco elevado de aquisição de ISTs após um abuso sexual se:<sup>2,3</sup>

- A vítima apresenta sinais/sintomas de IST;
- Outra criança/adolescente exposta ao mesmo meio ambiente apresenta uma IST;
- O abusador é conhecido e considerado de alto risco para ISTs;
- O abusador é desconhecido;
- Existe evidência clínica de penetração anal, vaginal ou oral.

As recomendações em crianças são baseadas no risco de transmissão e seroconversão em adultos. No entanto, apesar da escassez de dados, o abuso sexual na idade pediátrica merece uma avaliação particular.<sup>4</sup>

## 2. MICROORGANISMOS E AVALIAÇÃO DO RISCO DE TRANSMISSÃO

### VÍRUS

<b>Vírus da hepatite B (VHB)</b>	O risco de transmissão por via sexual não está quantificado, mas calcula-se que seja baixo. No entanto, depende do estado serológico da fonte, tipo de abuso (maior no abuso anal ou traumático e repetido), exposição a sangue, estado vacinal da vítima. <sup>5,6</sup>
<b>Vírus da hepatite C (VHC)</b>	O VHC pode ser transmitido por via sexual mas o risco por via mucosa ou pele não íntegra não está quantificado. <sup>5</sup>
<b>Vírus da</b>	O VIH sobrevive pouco tempo quando exposto ao ar ambiente

**Imunodeficiência Humana 1 e 2 (VIH 1 e 2)** (material infectante diminuiu 1 log a cada 9 horas).<sup>7</sup> A transmissão pode ocorrer através da exposição a sangue ou fluidos corporais potencialmente infectantes (sémen, leite materno, secreções vaginais).<sup>8</sup>

O risco de transmissão do VIH por via sexual depende de diversos factores:

<b>Risco de transmissão do VIH por via sexual</b>		
<b>Fonte VIH positiva</b>		
<b>Risco considerável (0.8-3%)</b>	<b>Baixo risco (0.05-0.8%)</b>	<b>Risco mínimo (0.01-0.05%)</b>
Sexo anal receptivo com ejaculação	Sexo vaginal receptivo com e sem ejaculação; Sexo anal receptivo sem ejaculação; Penetração anal e vaginal; Sexo orogenital com ejaculação.	Sexo oral sem ejaculação; Sexo orogenital feminino.
<b>Fonte VIH desconhecida</b>		
<b>Baixo risco (0.05-0.08%)</b>	<b>Risco mínimo (0.01-0.05%)</b>	<b>Risco negligenciável (&lt;0.01%)</b>
Sexo anal receptivo com ejaculação.	Sexo vaginal receptivo sem ejaculação; Sexo anal receptivo sem ejaculação; Penetração anal e vaginal; Sexo oral com ou sem ejaculação.	Contacto de secreções com pele íntegra.

**Quadro 1. Risco de transmissão do VIH por via sexual**<sup>9</sup>

Adaptado de "Recomendaciones sobre profilaxis postexposición frente al VIH, VHB y VHC en adultos y niños". SPNS, GESIDA, CEEISCAT, SEIP e AEP. Emergencias 2009; 21:42-52.

O abuso sexual de menores é muitas vezes repetido, violento/ traumático e a maior fragilidade do epitélio vaginal na criança resulta em lesão da mucosa com maior risco de transmissão do vírus.<sup>7</sup>

Além do tipo de exposição e material infectante, considerar a epidemiologia local da infecção VIH. Até Dezembro de 2011 foram notificados 41035 casos de infecção VIH/SIDA em Portugal, nos diferentes estadios. Os toxicodependentes constituem 44.7% do total, seguidos da população heterossexual (38%). A maioria dos casos observa-se nas regiões de Lisboa, Porto, Setúbal e Faro, no sexo masculino (80.9%) e entre os 20 e 49 anos (82.5%).<sup>10</sup>

Se a fonte é doente conhecido VIH positivo, é essencial saber a virémia e o regime terapêutico. Caso a fonte seja identificada, mas o seu estado infeccioso seja desconhecido, avaliar o risco de ser VIH positivo. São factores de risco: múltiplos parceiros sexuais ou doenças sexualmente transmissíveis, em particular doenças ulcerativas associadas, e a utilização de drogas injectáveis com partilha de material.<sup>8</sup>

**BACTÉRIAS**

**Neisseria gonorrhoeae**

A gonorreia tem um risco de transmissão sexual de 20% no primeiro episódio. Origina uretrite e endocervicite, com leucorreia mucopurulenta.<sup>11,12</sup>

**Chlamydia trachomatis**

As infecções do trato genital (uretrite, cervicite, endometrite) e o linfogranuloma venéreo atingem valores máximos em adolescentes do sexo feminino, até 20%. A taxa de infecção após abuso sexual em crianças é inferior a 5% e é habitualmente assintomática.<sup>13,14</sup>

**Treponema**

O *Treponema pallidum* é transmitido por contacto sexual e mais

***pallidum*** raramente por transfusões sanguíneas e através de pele lesionada. O risco de transmissão sexual de fonte infectada é de aproximadamente 30% e depende da extensão e localização da doença no abusador. Deve apenas ser rastreado na exposição sexual.<sup>15,16,17</sup>

### PROTOZOÁRIOS

***Trichomonas vaginalis*** Este protozoário pode infectar o lúmen e superfícies mucosas do trato urogenital, sendo transmitido predominantemente por via sexual. Tem elevada prevalência global. Pode originar leucorreia amarela-esverdeada espumosa, irritação vulvar e disúria. O período de incubação varia entre 4 e 28 dias.<sup>16,18</sup>

**OUTROS** Outros vírus de elevada prevalência e de transmissão sexual são o *Herpes simplex* tipo 2 (HSV2) e Vírus do Papiloma Humano (HPV). Além destes, pode ainda ocorrer transmissão de vírus de outras hepatites, citomegalovírus (CMV), vírus Epstein-Barr (EBV), parvovírus, *Yersinia*, *Plasmodium*.<sup>18,19,20</sup>

### 3. PROCEDIMENTO INICIAL

#### a) História clínica:

Caracterização do episódio:

- Local, data e hora do abuso;
- Factores de risco relativos à vítima e verificar imunização Hepatite B no BSIJ;
- Episódio isolado/ episódios anteriores;
- Informação sobre abusador, se possível (conhecido/ desconhecido, factores de risco e estado serológico);
- Epidemiologia local IST.

Exame objectivo/Actuação médico-legal (de acordo com protocolo local de cada instituição).

#### b) Avaliação laboratorial inicial na vítima:

Serologias AgHBs, Anti-HBs, Anti-HCV, Anti-VIH1 e 2.

Pesquisa de outras ISTs:

Agente	Tipo de colheita	Exames complementares
<b>Infecção Gonocócica</b> ( <i>Neisseria gonorrhoeae</i> )	<i>Zaragatoa uretral e vaginal ou endocervical</i>	<i>Exame direto, cultura e TSA</i>
<b>Infecção a <i>Chlamydia trachomatis</i></b>	<i>Zaragatoa uretral e endocervical</i>	<i>Exame direto, Imunofluorescência ou PCR</i>
<b>Tricomoniase</b> ( <i>Trichomonas vaginalis</i> ) e <b>Bacteriose Vaginal</b>	<i>Zaragatoa</i>	<i>Exame direto e ou cultura de secreções</i>
<b>Herpes Genital</b> ( <i>Herpes simplex 2</i> )	<i>Raspado da lesão</i>	<i>Exame directo, PCR</i>
<b>Sífilis</b> ( <i>Treponema pallidum</i> )	<i>Sangue</i>	<i>VDRL (se positivo, FTAabs ou TPHA)</i>

**Quadro 2.** Doenças sexualmente transmissíveis: tipo de colheita e exames para diagnóstico<sup>21</sup>

**NOTAS:**<sup>3,21</sup>

- Realizar o rastreio de ISTs na vítima previamente à instituição dos fármacos.
- O rastreio da sífilis deve ser repetido 3-4 semanas após a exposição.
- Antes de iniciar profilaxia pós-exposição (PPE) realizar: hemograma, ureia, creatinina, ALT.
- No sexo feminino, em idade pós-púbere, realizar teste de gravidez antes da administração de qualquer profilaxia ou contracepção de emergência;
- Contracepção de emergência preconizada: Levonorgestrel 0,75mg PO dose única.

**4. PROFILAXIA**

A profilaxia está apenas indicada no episódio isolado de abuso sexual. No caso de abuso repetido a profilaxia não está recomendada, devendo ser instituídas medidas comportamentais para a redução do risco de aquisição de ISTs.<sup>9</sup>

**4.1 VÍRUS**

**VHB** – De acordo com o estado vacinal da criança em situações de risco.

Deve ser iniciada idealmente nas primeiras **24 a 72 horas** após o episódio.

A vacina para Hepatite B deve ser considerada se a vítima se apresenta até seis semanas após o episódio de abuso.

A imunoglobulina, se indicada, deve ser considerada até 72 horas após o episódio, mas pode ser usada até sete dias depois.<sup>3</sup>

Criança exposta	Fonte		
	AgHBs positivo	AgHBs negativo	AgHBs desconhecido
<b>Não vacinada ou vacinação incompleta</b>	Vacinação HB <sup>a</sup> + IGHB <sup>b</sup> (1 dose)	Seguir PNV	Vacinação HB <sup>a</sup> + IGHB <sup>b</sup> (1 dose)
<b>Vacinação completa</b>	Anti-HBs > 10mUI/ml: <sup>c</sup> (adequado) ∅	∅	Se fonte de alto risco = AgHBs positivo
	Anti-HBs < 10mUI/ml: IGHB (1 dose) + dose reforço de vacina HB <sup>d</sup>	∅	Se fonte de alto risco = AgHBs positivo

**Quadro 3.** Indicações e fármacos para profilaxia de VHB. Adaptado de (21)

<sup>a</sup> Vacina Hepatite B – 0, 1 e 6 meses. Vacinação de acordo com os esquemas de recurso constantes no programa de saúde infantil e juvenil.

<sup>b</sup> IGHb, Imunoglobulina anti-hepatite B. Dose 0.06 ml/kg (max. 5 ml) intra-muscular

<sup>c</sup> Resposta adequada se anti-HBs ≥10mUI/mL

<sup>d</sup> Se é administrada dose de reforço da vacina HB realizar posteriormente Ac HBs (1-2 meses após a dose de reforço). Se foi também administrada IGHb, o Ac HBs deve ser realizado 4-6 meses depois.

**VHC** – Não existe profilaxia eficaz. Se anticorpos VHC positivos agendar consulta de gastro-hepatologia.<sup>3,5</sup>

**VIH** – Indicações para profilaxia:

a) Tempo decorrido desde exposição:

A profilaxia só está indicada quando decorreram menos de **72 horas** após a exposição. Quanto mais precoce o início da profilaxia, maior a eficácia. Idealmente, deve ser iniciada 2 a 6 horas após a exposição.<sup>2,3,7</sup>

b) Indicações para profilaxia:

A profilaxia de ISTs pós-abuso sexual está indicada nos casos em que o abusador é conhecido VIH positivo ou nos casos de fonte desconhecida. Nos casos em que o abusador é conhecido VIH negativo, a profilaxia não está indicada.

Algumas situações serão ponderadas caso a caso. Em todos os casos, a indicação e instituição de profilaxia deverá ser sempre discutida com a vítima e com a família.<sup>2,7</sup>

c) Fármacos:

<b>Regime recomendado para PPE em idade pediátrica</b>		
<b>Lactentes</b> >4Kg ≤10kg	<b>Zidovudina (AZT) susp oral (10 mg/ml)</b> 180-240mg/m <sup>2</sup> /dose PO 2id (máx 300mg/dose) ou 12mg/kg/dose PO 2id + <b>Lamivudina (3TC) susp oral (10 mg/ml)</b> 4 mg/kg PO 2id (máx 150 mg 2id) + <b>Lopinavir/Ritonavir (LPV/r) susp oral (80/20 mg/ml)</b> Lopinavir 12 mg/kg/ritonavir 3 mg/kg PO 2id	
<b>Crianças</b> >10kg <30Kg ou incapacidade em deglutir comprimidos	<b>Zidovudina (AZT) susp oral (10 mg/ml)</b> 9 mg/kg PO 2id (máx 300 mg 2id) + <b>Lamivudina (3TC) susp oral (10 mg/ml)</b> 4 mg/kg PO 2id (máx 150 mg 2id) + <b>Lopinavir/Ritonavir (LPV/r) susp oral (80/20 mg/ml)</b> Lopinavir 10 mg/kg/ ritonavir 2,5 mg/kg PO 2id (máx 400/100 mg 2id)	
<b>Adolescentes</b> ≥30Kg	<b>AZT 300 mg PO 2id</b> <b>+ 3TC 150 mg PO 2id</b> (ou Combivir® 1 cp PO 2id) + <b>Tenofovir 300 mg PO id</b>	<b>Emtricitabina 200 mg PO id</b> <b>+ Tenofovir 300 mg PO id</b> (ou Truvada® 1 cp PO id) + <b>AZT 300 mg PO 2id</b>

**Quadro 4.** Fármacos para profilaxia de VIH.<sup>2,7,8,22</sup>

(Segundo recomendações nacionais em vigor em Outubro de 2012. Para actualização posterior consulta em [www.sida.pt](http://www.sida.pt))

**NOTAS:**

- Quando possível questionar sobre estado VIH da fonte e seu esquema terapêutico. Se necessário ajustar terapêutica de forma a não utilizar como profilaxia os fármacos usados na terapêutica da fonte e ajustar de acordo com as resistências.<sup>23</sup>
- Os medicamentos devem ser tomados todos à mesma hora; LPV/r deve ser ingerido com comida.
- Os principais efeitos secundários são mal estar geral, náuseas, vômitos e alterações do trânsito intestinal. Pode ser necessário associar antieméticos.

e) Duração da profilaxia: **28 dias**.<sup>2,3,7,23</sup>

**d) Considerações ao doente e aos pais**

A profilaxia VIH não é 100% eficaz e tem efeitos secundários que devem ser explicados aos doentes e cuidadores. Se é iniciada terapêutica antirretrovírica, é necessário o seu cumprimento rigoroso.<sup>7,23</sup>

Caso haja dúvidas para o início da profilaxia ou não haja capacidade para tomar uma decisão pela vítima ou cuidadores, a PPE poderá ser iniciada com reavaliação após 24 horas.

**4.2 OUTRAS INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS**

Recomenda-se a profilaxia de IST a vítimas de abuso sexual em idade pós-púbere, pela maior prevalência de infeções assintomáticas pré-existentes nesse grupo etário e o maior risco de desenvolvimento de doença inflamatória pélvica.

A profilaxia antibiótica de IST a vítimas assintomáticas e em idade pré-púbere é discutível, pelo que a sua instituição deve ser considerada caso a caso. Nas crianças pré-puberes, deve ser realizada colheita de amostras e o tratamento deverá ser realizado se surgirem sintomas ou as colheitas se revelarem positivas.

<b>Infeção e agente</b>	<b>Profilaxia</b>
<b>Infeção Gonocócica</b> ( <i>Neisseria gonorrhoeae</i> )	<b>Ceftriaxone</b> 250 mg i.m. dose única
<b>Infeção a</b> <b><i>Chlamydia trachomatis</i></b>	<b>Azitromicina</b> 1g PO dose única (ou 20 mg/Kg, se P<45Kg)
<b>Tricomoniase</b> ( <i>Trichomonas vaginalis</i> ) <b>e</b> <b>Bacteriose Vaginal</b>	<b>Metronidazol</b> 2g PO dose única (ou 15 mg/Kg/dia 3id, 7 dias, se P<45Kg)

**Quadro 5.** Fármacos para profilaxia de IST<sup>21</sup>

A profilaxia da **sífilis** não está preconizada. O tratamento será instituído de acordo com a investigação laboratorial.<sup>21</sup>

## 5. SEGUIMENTO: Consulta de Pediatria/Infecçologia Pediátrica

### 1ª Consulta:

- Dois a três dias após alta;
- Reavaliação clínica e avaliar resultados analíticos, microbiológicos;
- Rever regime terapêutico e monitorizar efeitos secundários da profilaxia;
- Avaliar estado psico-social da criança e família;
- Avaliar a necessidade de referenciação a outras consultas (cirurgia, ginecologia, pedopsiquiatria...).<sup>24</sup>

### Consultas Subsequentes:

Periodicidade quinzenal durante o primeiro mês. Considerar caso a caso a necessidade de consulta semanal naqueles em que tiver sido iniciada PPENO. Em todos os casos, reavaliação ao 3º mês e ao 6º mês.<sup>2,7</sup>

### Controlos analíticos após exposição:

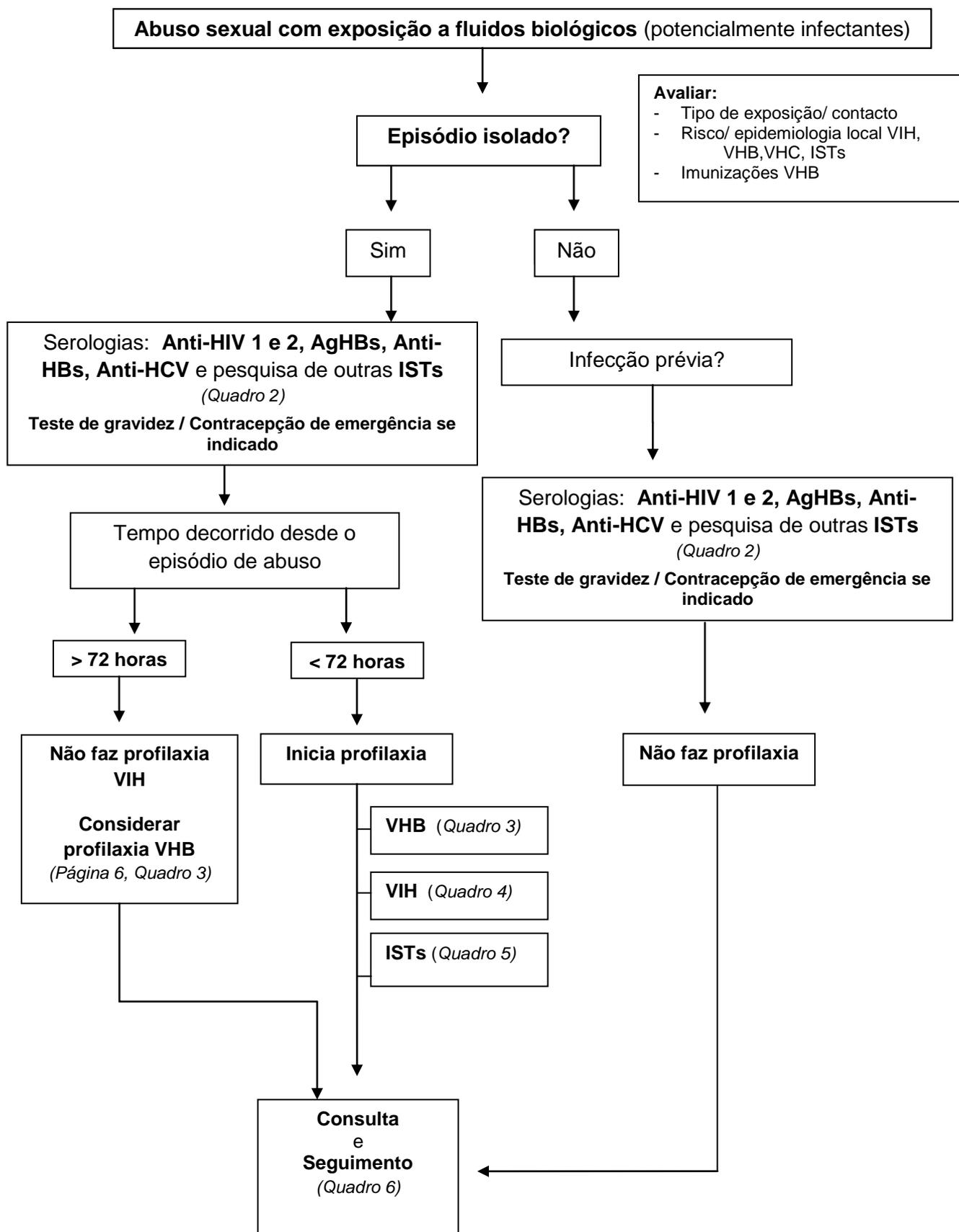
- **Ac HIV1 e 2:** 4-6 semanas, 3º e 6º meses;
- **VHB:** 4-6 semanas, 3º e 6º meses, de acordo com o estado vacinal;
- **VHC:** RNA HCV 4-6 semanas; Anti-HCV no 3º e 6º meses.

	Consultas	Hemograma ALT Creatinina	Anti- HIV1 e 2	Anti-HBs	RNA HCV/ Anti-HCV	Rastreio de IST's
S1	X					
S2	X					X
S3	X					
S4-6	X	X	X	X*	Só pedir se ALT aumentada	X
M3	X		X	X*	Anti-HCV	
M6	X		X	X*	Anti-HCV	

**Quadro 6.** Seguimento. \* De acordo com estado vacinal. Legenda: S – semana; M – mês.

Nos casos indicados, deverá ser realizado **teste de gravidez** na avaliação inicial e repetido na 2ª e 4ª-6ª semanas após abuso sexual.

## FLUXOGRAMA DA PROFILAXIA PÓS-ABUSO SEXUAL



## BIBLIOGRAFIA

1. Maus tratos em crianças e jovens. Guia prático de abordagem, diagnóstico e intervenção. DGS, Fevereiro 2011, página 9;
2. Coordenação Nacional para a Infecção VIH/SIDA, Recomendações Portuguesas para o Tratamento da Infecção VIH/SIDA , Abril 2011;
3. Rogstad K et al. United Kingdom National Guideline on the Management of Sexually Transmitted Infections and Related Conditions in Children and Young People - 2010 Clinical Effectiveness Group, British Association for Sexual Health and HIV;
4. Papenburg J et al. Pediatric injuries from needles discarded in the community: epidemiology and risk of seroconversion. Pediatrics 2008; 122; e487;
5. UpToDate 2012, Management of healthcare workers exposed to hepatitis B vírus or hepatitis C vírus; disponível em [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com);
6. UK National Guidelines on the management of adult and adolescent complaints of sexual assault 2011;
7. Havens P L, Committe on Pediatric AIDS. AAP clinical report: Postexposure prophylaxis in children and adolescents for nonoccupational exposure to human immunodeficiency virus. Pediatrics 2003; 111(6): 1475-1489;
8. New York State Department of Health AIDS Institute. HIV post-exposure prophylaxis for children beyond the perinatal period, disponível em <http://www.hivguidelines.org/clinical-guidelines/post-exposure-prophylaxis/hiv-post-exposure-prophylaxis-for-children-beyond-the-perinatal-period/>;
9. SPNS, GESIDA, CEEISCAT, SEIP e AEP. Recomendaciones sobre profilaxis postexposición frente al VIH, VHB y VHC en adultos y niños. Emergencias 2009; 21:42-52;
10. PORTUGAL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP. Departamento de Doenças Infecciosas. Unidade de Referência e Vigilância Epidemiológica. Núcleo de Vigilância Laboratorial de Doenças Infecciosas. Infeção VIH/SIDA: A Situação em Portugal a 31 de Dezembro de 2011 / Departamento de Doenças Infecciosas. Unidade de Referência e Vigilância Epidemiológica. Núcleo de Vigilância Laboratorial de Doenças Infecciosas; colaboração com Programa Nacional para a Infeção VIH/SIDA. Lisboa, Junho 2012;
11. Warner L, Stone KM, Macaluso M, Buehler JW, Austin HD. Condom use and risk of gonorrhea and Chlamydia: a systematic review of design and measurement factors assessed in epidemiologic studies. Sex Transm Dis. Jan 2006;33(1):36-51;
12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2010 Sexually Transmitted Diseases Surveillance: Gonorrhea;
13. National Health and Nutrition Examination Survey - Chlamydia Prevalence Monitoring Project Profiles and Annual Reports - Centers for Disease Control and Prevention. Department of Health and Human Services. Sexually Transmitted Disease Surveillance, 2010;
14. Goulet V, de Barbeyrac B, Raherison S, Prudhomme M, Semaille C, Warszawski J. Prevalence of Chlamydia trachomatis: results from the first national population-based survey in France. Sex Transm Infect. Aug 2010;86(4):263-70;

15. Christian, CW, Lavelle, J, Bell, LM Preschoolers with syphilis. Pediatrics 103:e4, 1999;
16. Klausner J D, Hook E W. Sexually transmitted diseases. Current diagnosis & treatment, Lange. McGraw-Hill 2007;
17. Ingram DL, Everett VD, Lyna PR, et al: Epidemiology of adult sexually transmitted disease agents in children being evaluated for sexual abuse. Pediatr Infect Dis J 11:945-950, 1992;
18. Hammerschlag M R. Sexually transmitted diseases in sexually abused children: medical and legal implications. Sex Transm Inf 1998; 74: 167-174;
19. Schwarcz SK, Whittington WL. Sexual assault and sexually transmitted diseases: detection and management in adults and children. Rev Infect Dis 1990;12:S682-9;
20. Gutman L T et al. Evaluation of sexually abused and nonabused Young girls for intravaginal human papillomavirus infection. Am J Dis Child 1992; 146:694-9;
21. APP. Prophylaxis after sexual victimization. Red Book 2012;
22. Programa Nacional para a Infecção VIH/SIDA. Recomendações portuguesas para o tratamento da infecção por VIH-1 e VIH-2 2012. Disponível em [www.sida.pt](http://www.sida.pt);
23. Benn P, Fisher M, Kulasegaram R, BASHH PEPSE Guidelines Writing Group Clinical Effectiveness Group. UK guideline for the use of post-exposure prophylaxis for HIV following sexual exposure. International Journal of STD & AIDS 2011; 22: 695-708;
24. Benn P, Fisher M, Kulasegaram R, BASHH PEPSE Guidelines Writing Group Clinical Effectiveness Group. UK guideline for the use of post-exposure prophylaxis for HIV following sexual exposure. International Journal of STD & AIDS 2011; 22: 695-708.

**Autores:** em representação da Sociedade de Infeciologia Pediátrica da SPP

Joana Cotrim<sup>1</sup>, Maristela Margatho<sup>2</sup>, Patrícia Mação<sup>3</sup>, Susana Santos<sup>4</sup>, Arminda Jorge<sup>3</sup>, Eurico Gaspar<sup>1</sup>, Maria João Brito<sup>4</sup>, Graça Rocha<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto-Douro, Vila Real

<sup>2</sup> Hospital Pediátrico de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra

<sup>3</sup> Centro Hospitalar Cova da Beira, Covilhã

<sup>4</sup> Hospital Dona Estefânia, Lisboa

Julho 2013