



A criança merece o melhor

HOSPITAL  
DA CRIANÇA  
DE BRASÍLIA  
JOSÉ ALENCAR

# ANAIS

XI ENCONTRO  
INICIAÇÃO CIENTÍFICA 2022

HOSPITAL DA CRIANÇA DE BRASÍLIA JOSÉ ALENCAR



# ANAIS

---

XI ENCONTRO  
INICIAÇÃO CIENTÍFICA 2022

---

HOSPITAL DA CRIANÇA DE BRASÍLIA JOSÉ ALENCAR

Brasília - DF  
2022

**Presidente**

Francisco Claudio Duda

**Vice-presidente**

Cicero Przensiuk

**Conselho de Administração**

Carla Pintas Marques  
Clenio Severio Teribele  
Evanir Alves dos Santos  
Janete Ana Ribeiro Vaz  
Maria Angela Marini Vieira Ferreira  
Maria da Glória Guimarães dos Santos  
Nadim Haddad

**Conselho Fiscal**

César Augusto Moreira Bergo  
Lúcio Tameirão Machado  
Luiz Gustavo Braz Lage

**Conselho Consultivo**

Márcia Lopes Condes  
Eutália Maciel Coutinho  
Maria Inez Pordeus Gadelha  
Newton dos Santos Garcia

**Comitê de Compliance**

Alaíde Francisca de Castro  
Brás Ferreira Machado  
Charles Franklin Ferreira dos Santos  
José Tadeu dos Santos Palmieri  
Lucio Carlos de Pinho Filho

**Comitê de Governança Corporativa,  
Remuneração e Elegibilidade**

Ana Paula Papa Miranda  
Felipe Toledo Rocha  
Heloísa Helena Silva de Oliveira

**Superintendente Executiva**

Valdenize Tiziani

**Diretor Administrativo e Financeiro**

Genésio Vicente

**Diretora de Práticas Assistenciais**

Simone Prado

**Diretora Clínica**

Elisa de Carvalho

**Diretora de Ensino e Pesquisa**

Valdenize Tiziani

**Diretora de Recursos Humanos**

Vanderli Frare

**Diretora Técnica**

Isis Magalhães

**Gerente de Comunicação e Mobilização**

Claudia Miani

**Assessor de Comunicação**

Carlos Wilson

**Designer Gráfico**

Messala Ciulla

**ELABORAÇÃO, DISTRIBUIÇÃO E INFORMAÇÕES:**

Hospital da Criança de Brasília José Alencar  
AENW 3, Lote A - Setor Noroeste  
Brasília - DF - CEP 70.684-831

**CAPA, PROJETO GRÁFICO E DIAGRAMAÇÃO:**

Andressa Tavares Gomes Oliveira

**BOLSISTAS**

Ana Luiza Rosa Diniz  
Andressa de Freitas Souza  
Filipe Gomes Silva  
Giovanna Costa Moura Velho  
João Gualda Garrido Trajano  
Júlia Visconti Sagovia Barbosa  
Katherine Macedo Braga  
Leonardo Paiva Marques de Souza  
Lucas Zampronha Correia

**ORIENTADORES:**

Carmen Livia Martins  
Karina Mescouto  
Luciana de Freitas  
Priscilla Lemos  
Valéria Botan

**COMITÊ DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA (IC):**

Bruna Candido Guido  
Cristiane Feitosa Salviano Oliveira  
José Carlos Martins Córdoba  
Karina Mescouto  
Robéria Mendonça de Pontes

Ficha catalográfica elaborada pela biblioteca do Hospital da Criança de Brasília José Alencar

Encontro de Iniciação Científica do Hospital da Criança de Brasília (11.: 2022: Brasília, DF)

Anais do 11º Encontro de Iniciação Científica do Hospital da Criança de Brasília, 26 de agosto de 2022. / Comitê de IC: Bruna Candido Guido... [et al.]. – Brasília, DF: HCB, 2022.

00 p.

ISBN 978-85-93386-14-5

Programa de Iniciação Científica do HCB, edital 02-2021. Período: junho de 2021 a agosto de 2022.

1. Pesquisa. 2. Iniciação científica. 3. Ciência da Saúde. I. Hospital da Criança de Brasília José Alencar. II. Título.

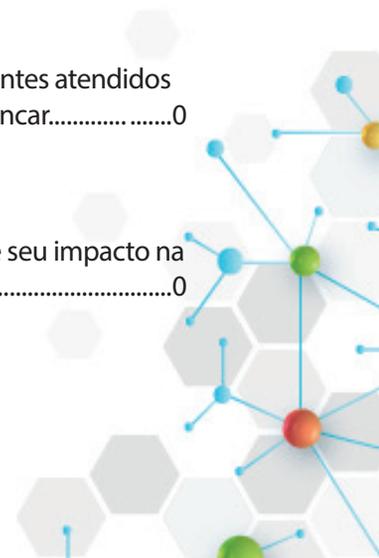
CDU 001.8

Citação sugerida:

ENCONTRO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DO HOSPITAL DA CRIANÇA DE BRASÍLIA (11.: 2022: Brasília, DF). Anais...Brasília: HCB, 2022. 00 p. ISBN 978-85-93386-14-5.

## SUMÁRIO

Apresentação .....	7
Dra. Valdenize Tiziani.	
Resposta imunológica com anticorpos contra SARS-COV-2 na fase aguda e ao longo de um ano após infecção de crianças e adolescentes durante a pandemia de COVID-19.....	0
Ana Luiza Rosa Diniz, Bolsista – PIC HCB. Luciana de Freitas Velloso Monte, Orientadora – PIC HCB.	
Caracterização epidemiológica, clínica-radiológica e funcional em pacientes com bronquiolite obliterantes em Hospital pediátrico terciário .....	0
Andressa de Freitas Souza, Bolsista – PIC HCB. Carmen Livia Martins, Orientadora – PIC HCB.	
Doença granulomatosa crônica: perfil epidemiológico de casos suspeitos atendidos em hospital pediátrico terciário.....	0
Filipe Gomes Silva, Bolsista – PIC HCB. Karina Mescouto, Orientadora – PIC HCB.	
Caracterização dos distúrbios ventilatórios de crianças e adolescentes com asma em espirometrias realizadas em laboratório de função pulmonar de um Hospital pediátrico terciário .....	0
Giovanna Costa Moura Velho, Bolsista – PIC HCB. Carmen Livia Martins, Orientador – PIC HCB.	
Variáveis fisiológicas associadas a estresse e cenários de simulação realística para treinamento de profissionais de saúde .....	0
João Gualda Garrido Trajano, Bolsista – PIC HCB. Priscilla Lemos, Orientadora – PIC HCB.	
Evolução das crianças e adolescentes um ano após o diagnóstico da Síndrome inflamatória multissistêmica associada à infecção pelo SARS-CoV-2 durante a pandemia de COVID-19 .....	0
Júlia Visconti Sagovia Barbosa, Bolsista – PIC HCB. Luciana de Freitas Velloso Monte, Orientadora – PIC HCB.	
Avaliação da função pulmonar, em crianças e adolescentes com anemia falciforme, em espirometria realizadas no laboratório de função pulmonar de um Hospital pediátrico terciário .....	0
Katherine Macedo Braga, Bolsista – PIC HCB. Carmen Livia Martins, Orientadora - PIC HCB.	
Alergia a frutas: uma doença emergente: análise epidemiológica em crianças e adolescentes atendidos no Ambulatório de Testes de Provocação Oral do Hospital da Criança de Brasília José Alencar.....	0
Leonardo Paiva Marques de Souza, Bolsista – PIC HCB. Valéria Botan, Orientadora – PIC HCB.	
O estresse decorrente da realização de atividades simuladas em profissionais da saúde e seu impacto na percepção da capacidade de aprendizado.....	0
Lucas Zampronha Correia, Bolsista – PIC HCB.. Priscilla Lemos, Orientadora – PIC HCB.	





## APRESENTAÇÃO

A presente publicação reúne os trabalhos de pesquisa desenvolvidos no âmbito do Programa de Iniciação Científica do Hospital da Criança de Brasília concluídos em agosto de 2022. Os bolsistas do programa foram selecionados de acordo com as normas do Edital PIC-HCB 02/2021 (Portaria Nº 265 de 25/05/2021) do Programa de Iniciação Científica do Hospital da Criança de Brasília José Alencar regulamentado pela Resolução Nº 112, de 6/06/2018.

O objetivo geral do Programa é proporcionar aos alunos de graduação situações concretas de ensino-aprendizagem dos métodos de pesquisa científica, sob orientação de pesquisador qualificado. São objetivos específicos do programa:

- criar oportunidades para estudantes de cursos de graduação do Ensino Superior na área de saúde, visando a iniciação na pesquisa científica e ao desenvolvimento do pensar científico em sua prática;
- contribuir para a formação de profissionais da saúde com impactos positivos na prática profissional, dada a incorporação de condutas investigativas;
- possibilitar maior integração entre o Hospital da Criança de Brasília José Alencar e as instituições de Ensino Superior do Distrito Federal, notadamente no campo das ciências da saúde;
- favorecer a inserção de jovens em programas de pós-graduação, direcionando-os para programas de mestrado e doutorado nas ciências da saúde;
- promover o desenvolvimento de iniciação científica no HCB de maneira estruturada e continuada, proporcionando a convivência de estudantes de graduação com procedimentos e metodologias de pesquisa adotadas nas especialidades médicas e demais especialidades envolvidas na assistência pediátrica; e
- estimular a pesquisa científica no Hospital da Criança de Brasília José Alencar.

A publicação dos resultados dos estudos pretende dar visibilidade aos esforços empreendidos pelos pesquisadores e seus bolsistas na busca de novos conhecimentos que beneficiem diretamente a qualidade da assistência prestada ao público do HCB. O teor dos textos bem como os resultados apresentados são de responsabilidade dos respectivos autores.

Ao tempo em que cumprimentamos os alunos bolsistas, agradecemos os orientadores e membros do Comitê de IC pelo empenho e dedicação ao longo desta trajetória.

Atenciosamente,

**Valdenize Tiziani**

Superintendente Executiva e Diretora de Ensino e Pesquisa



# RESPOSTA IMUNOLÓGICA COM ANTICORPOS CONTRA SARS-COV-2 NA FASE AGUDA E AO LONGO DE UM ANO APÓS INFECÇÃO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19

Ana Luiza Rosa Diniz<sup>1</sup>

Luciana de Freitas Velloso Monte<sup>2</sup>

## Resumo

**Objetivo:** Descrever o comportamento dos anticorpos contra SARS-CoV-2 durante e após um ano de infecção aguda em pacientes de 0-18 anos internados em hospital pediátrico terciário no início da pandemia de COVID-19. **Metodologia:** Estudo descritivo, de coorte prospectiva, realizado em crianças e adolescentes hospitalizados de julho a outubro de 2020, nos quais foram coletados dados clínico-sorológicos (pool total de anticorpos) durante a infecção aguda pelo SARS-CoV-2 e ao longo do ano subsequente. **Resultados:** Foram incluídos 122 pacientes com infecção confirmada. A maioria (85,3%) dos pacientes apresentou detecção de anticorpos em ao menos uma dosagem ao longo do seguimento e 69,6% permaneceram reagentes um ano após a hospitalização. Pacientes com comorbidades e imunossuprimidos apresentaram titulações menores e menos duradouras, diferentemente dos casos com apresentação grave ou crítica da COVID-19. **Conclusão:** O presente estudo demonstrou que a maioria dos pacientes incluídos apresentou resposta sorológica satisfatória contra o SARS-CoV-2 durante o período estudado. Houve diferença na magnitude e duração da resposta entre pacientes com e sem comorbidades/imunossupressão e entre pacientes com apresentação clínica grave ou crítica, quando comparados aos demais.

**Palavras-chave:** COVID-19. SARS-CoV-2. Sorologia. Formação de Anticorpos. Crianças

## Introdução

Em março de 2020 foi declarada pandemia de COVID-19 pela Organização Mundial da Saúde (OMS), com graves consequências sanitárias, econômicas e sociais em diversos países. A COVID-19 é a doença provocada pelo novo coronavírus SARS-CoV-2 (Síndrome Respiratória Aguda Grave do Coronavírus-2), um vírus RNA de fita simples, sequenciado em 2020. Sabe-se que ocorre transmissão de pessoa a pessoa, principalmente por meio de gotículas respiratórias e contato (LUDVIGSSON, 2020)

As manifestações clínicas da infecção pelo SARS-CoV-2 são variáveis. Os principais sintomas descritos em crianças foram relacionados à infecção respiratória, mas sintomas gastrointestinais e inflamatórios sistêmicos têm sido descritos também. Há relatos de infecção assintomática em frequências variáveis também (LUDVIGSSON, 2020; SHE et al, 2020). Cerca de 80% dos indivíduos adultos infectados desenvolvem sintomas leves, 15% sinais e sintomas mais graves e 5% progridem para formas críticas da doença (SILVA et al, 2020). Na faixa etária pediátrica, o percentual de casos graves descritos é ainda menor, uma vez que cerca de 95% do público infanto-juvenil desenvolve padrões clínicos assintomáticos ou leves (LIGUORO et al, 2021). Estudos têm demonstrado que a evolução é mais branda nas crianças quando comparada aos adultos, mas há relatos de casos fatais mesmo na faixa etária pediátrica. A taxa de letalidade global, no início da pandemia era cerca de 2,2%, (WHO, 2021), sendo menor atualmente (1,1%), com o avanço da vacinação (WHO, 2022)

A forma de comprovação diagnóstica da infecção pelo novo coronavírus é por testes moleculares. O principal teste usado para diagnóstico da doença é a reação em cadeia de polimerase reversa em tempo real (RT-PCR), teste molecular padrão-ouro para o diagnóstico da infecção pelo SARS-CoV-2, com alta especificidade, e cuja maior sensibilidade é dada nos primeiros 7 dias de infecção (KRAJEWSKI et al, 2020).

---

1 Acadêmica de Medicina da Universidade Católica de Brasília (UCB) e Bolsista de iniciação científica do Hospital da Criança de Brasília (HCB).

2 Pneumologista pediátrica e Orientadora de iniciação científica do Hospital da Criança de Brasília (HCB).

A maioria dos indivíduos com infecção confirmada pelo SARS-CoV-2 apresentam soroconversão com anticorpos contra o vírus entre o 10º e o 14º dia após o início de sintomas (SILVA et al, 2020). Os métodos de referência para a detecção de anticorpos são os testes convencionais por ensaios imunoenzimáticos (ELISA) ou quimioluminescência (CLIA) e os testes rápidos imunocromatográficos. Os testes convencionais são mais controlados e menos subjetivos, e identificam anticorpos IgG, IgM, IgA e/ou totais de forma qualitativa ou semiquantitativa (DIAS et al, 2020). A dinâmica da resposta humoral parece seguir uma sequência bem definida, de forma que os anticorpos da classe IgM e IgA são detectáveis, na maioria dos casos, entre o sétimo e o 10º dia e o da classe IgG entre o 10º e o 20º dia (SILVA et al, 2020), no entanto não se sabe por quanto tempo permanecem com altas titulações.

Há muitas lacunas científicas relacionadas à imunidade ao novo coronavírus. O papel dos anticorpos para o diagnóstico da infecção, acompanhamento da remissão, proteção contra exposições posteriores e durabilidade dessa proteção, são tópicos que permanecem não elucidados até o momento, seja para a população adulta, quanto pediátrica. Ainda é desconhecido também se existe diferença da resposta sorológica nos casos sintomáticos ou nos indivíduos assintomáticos, e naqueles com ou sem comorbidades (KRAJEWSKI et al, 2020).

O presente estudo, portanto, se propõe a contribuir para ampliar o conhecimento científico acerca da imunidade humoral na população pediátrica, na tentativa de esclarecer a dinâmica da titulação do pool total de anticorpos contra o SARS-CoV-2 durante a fase aguda e ao longo de um ano após a infecção pelo novo coronavírus no público infanto-juvenil, durante a pandemia de COVID-19. A característica terciária do hospital em que foi realizado o estudo torna-o ainda mais singular, uma vez que abrange uma população infanto-juvenil majoritariamente portadora de comorbidades.

## **Metodologia**

Trata-se de um estudo descritivo, de coorte prospectiva, realizado ao longo de um ano, composta de pacientes entre 0 e 18 anos, hospitalizados no Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB), recrutados entre julho e outubro de 2020, durante o início da pandemia de COVID-19, que tiveram infecção confirmada pelo SARS-CoV-2. A infecção foi confirmada, nesse estudo, por meio de: (1) detecção de SARS-CoV-2 em amostra biológica do trato respiratório (RT-PCR), estando o paciente sintomático ou não; e/ ou (2) pacientes com critérios clínicos sugestivos de Síndrome Inflamatória Multissistêmica (MIS-C) com testes imunossorológicos reagentes.

Os dados coletados incluíram aspectos clínicos e sorológicos coletados do prontuário eletrônico, complementados por ligações telefônicas, e de um banco de dados de um estudo sobre coronavírus, no HCB, intitulado “Estudo clínico – epidemiológico de pacientes com identificação molecular de SARS-CoV-2 internados em hospital pediátrico no Distrito Federal”.

**Critérios de inclusão:** pacientes entre 0 e 18 anos que foram hospitalizados no HCB infecção ativa ou recente por SARS-CoV-2, de acordo com os critérios diagnósticos vigentes, recrutados, com consentimento, nos meses de julho a outubro de 2020, que coletaram ao menos uma sorologia ao longo de um ano durante ou após a infecção aguda pelo vírus.

**Critérios de exclusão:** não há.

**Análise estatística:** as variáveis quantitativas foram analisadas por meio de medidas descritivas como média, mediana, desvio padrão e amplitude interquartil. Foram utilizados, como instrumentos para coleta e análise de dados descritivos, o software do Consórcio REDCap e planilhas Microsoft Excel. As análises descritivas e de associação foram realizadas no programa IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 23, 2015. O nível de significância utilizado em todo estudo foi de 5%. Para a análise de associação foram utilizados os testes Qui-quadrado de Pearson calculado na forma exata, ou simulação de Monte Carlo quando necessário, teste não paramétrico U de Mann-Whitney de amostras independentes para comparação de 2 grupos e o teste Kruskal-Wallis para 3 ou mais grupos. As variáveis quantitativas não apresentaram distribuição aproximadamente normal pelo teste de Kolmogorov-Smirnov.

**Considerações Éticas:** Esse estudo configurou uma atividade de iniciação científica do hospital e faz parte de um projeto maior sobre o tema, no HCB, intitulado “Estudo clínico – epidemiológico de

pacientes com identificação molecular de SARS-CoV-2 internados em hospital pediátrico no Distrito Federal”, submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa sob o no. CAAE 31803020.3.0000.0008. Seguindo os preceitos éticos descritos na resolução MS 466/2016, a autorização da participação das crianças e adolescentes na pesquisa foi confirmada pela aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) aos responsáveis e de Assentimento aos pacientes com capacidade de compreender. O estudo somente teve início após obtenção de parecer consubstanciado favorável do Comitê de Ética em Pesquisa.

**Testes sorológicos:** Os testes sorológicos para a detecção do pool total de anticorpos contra o SARS-CoV-2 foram realizados por eletroquimioluminescência Elecsys® Anti-SARS-CoV-2, produzido pela Roche Diagnostics, em amostras de sangue. Ele consiste em um imunoensaio para detecção in vitro de um pool total de anticorpos (inclusive IgG) contra o SARS-CoV-2 em soro e plasma humanos. Estudos realizados com pacientes confirmados e com mais de 14 dias de sintomas tiveram 99,5% de sensibilidade e 98,8% na detecção de anticorpos nos ensaios. O nível considerado reagente, por esse método, é a detecção de níveis séricos  $\geq 0,8$  U/ml.

Os momentos aproximados das coletas das sorologias foram: Sintomáticos ou assintomáticos, contados da data da internação: dias 01, 07, 14, 30, 60, 90, 180 e 365 dias, com um intervalo próximo a esses dias, a depender da disponibilidade dos pacientes estudados. As sorologias do dia 07 foram coletadas apenas se o paciente estivesse ainda hospitalizado, a fim de reduzir o deslocamento dos mesmos ao hospital em uma fase de convalescença/ contágio.

## Resultados e discussão

De julho a outubro de 2020, 122 pacientes entre 0 e 18 anos foram incluídos no estudo. O diagnóstico da infecção pelo SARS-CoV-2 foi realizado da seguinte forma, nesses sujeitos: 107 por meio de detecção por RT-PCR em amostra respiratória e 15 por critérios clínico-epidemiológicos e confirmação sorológica, já que o período estudado foi no início da pandemia no Brasil e ainda sem vacinação. Dos 122 sujeitos incluídos no presente estudo, 68 (55,7%) foram do sexo masculino. A média de idade foi de 7,4 anos (mediana de 6,0; desvio padrão  $\pm 5,69$  anos). Em uma revisão sistemática totalizando 7.480 crianças e adolescentes nos artigos estudados, LIGUORO et al.(2021) obtiveram resultados semelhantes com 52,1% dos indivíduos do sexo masculino e média de idade encontrada de 7,6 anos.

**Dados clínicos:** Em relação ao diagnóstico sindrômico, o mais comumente apresentado pelos pacientes do estudo foi Síndrome Gripal, presente em 43 (35,25%) indivíduos, seguida de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em 25 (20,49%) casos e MIS-C, representando 17,21% dos casos, com 21 pacientes. Quanto à sintomatologia, 95 (77,87%) pacientes apresentaram quadros sintomáticos da doença e 27 (22,13%) não apresentaram sintoma algum durante o quadro infeccioso. Os sintomas mais comumente apresentados pelos pacientes estudados foram febre aferida ou relatada (68,4% dos pacientes sintomáticos), vômitos (33,7%) e tosse (32,6%); Vinte e dois (23,15%) dentre os pacientes sintomáticos tiveram seus sinais e sintomas atribuídos à doença de base pré-existente à admissão hospitalar, e não a infecção pelo SARS-CoV-2.

Quanto à duração dos sinais e/ou sintomas apresentados pelos pacientes incluídos no estudo à admissão, 43 (45,3%) indivíduos sintomáticos apresentaram há 1 a 3 dias da hospitalização; 37 (38,9%) tinham sinais/sintomas há 4-7 dias da admissão e 5 (5,3%) por mais de 14 dias.

Foram analisados no estudo a presença de fatores que podem ser considerados de risco para a aquisição de infecções virais, de forma que a presença de comorbidades foi o mais frequentemente encontrado, descrita em 68,03% (83) dos casos, sendo que 66 (71%) estavam em uso de algum medicamento de forma contínua à admissão hospitalar. Dos pacientes com doenças crônicas, metade dos indivíduos (40, 48,2%) encontravam-se em condição imunossupressora, seja pela própria doença ou pelo tratamento realizado, de forma que os critérios utilizados para enquadramento em tais condições foram o uso crônico de corticoides, imunossupressores ou realização de quimioterapia. O elevado percentual de crianças e adolescentes portadores de comorbidades no nosso estudo poderia ser explicado pela característica terciária do HCB.

Além disso, o quadro clínico da COVID-19 foi classificado de acordo com sua gravidade, de forma que o critério utilizado para classificação como paciente crítico foi a necessidade de internação em

Unidade de Terapia Intensiva (UTI) devido a doença grave. Sendo assim, 37 (30,3%) pacientes foram considerados críticos. Por fim, no que tange ao desfecho, 117 pacientes obtiveram alta, 1 paciente foi a óbito, 3 foram transferidos para outro hospital e 1 não possui dados descritos. Estes e outros dados estão demonstrados na **Tabela 1**.

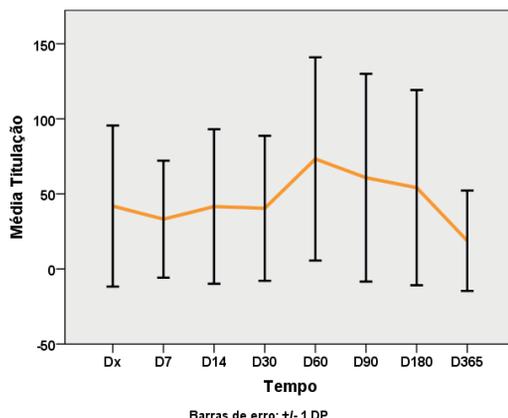
**Tabela 1. Análise descritiva dos dados clínicos de crianças e adolescentes com infecção confirmada pelo vírus SARS-CoV-2, hospitalizadas em hospital público pediátrico terciário do Distrito Federal, durante a pandemia da COVID-19, entre julho e outubro de 2020.**

		n	%
Doença crônica	Sim	83	68,03
	Não	39	31,97
Paciente tem doença crônica com imunossupressão seja pela doença, seja pelos medicamentos	Não	43	51,80
	Sim	40	48,19
	Hígidos	39	
Paciente apresentou síndrome gripal (SG) ao diagnóstico de SARS-CoV-2	Sim	43	35,25
	Não	79	64,75
Paciente apresentou síndrome respiratória aguda grave (SRAG) ao diagnóstico de SARS-CoV-2	Sim	25	20,49
	Não	97	79,51
Paciente tem diagnóstico médico de síndrome inflamatória multissistêmica (MIS)	Sim	21	17,21
	Não	101	82,79
Paciente Assintomático	Sim	27	22,13
	Não	95	77,87
Desfecho	Alta	117	96,69
	Óbito	1	0,83
	Transferência para outro hospital	3	2,48
	Sem dados	1	
Local do tratamento durante toda a internação atual	Apenas enfermaria	81	66,94
	UTI + enfermaria	35	28,93
	Apenas UTI	5	4,13
	Sem dados	1	
Nível de criticidade da COVID-19	Não crítico	85	69,67
	Crítico	37	30,32
Total		122	100,00

**Reinfecção:** Durante todo o período em que foi realizada a pesquisa, nenhum paciente relatou ter apresentado reinfecção por SARS-CoV-2 conhecida.

**Dados sorológicos** - Dados gerais da coorte: A dinâmica da resposta humoral referente às titulações de anticorpos totais contra SARS-Cov-2 dos 122 pacientes incluídos no estudo, coletadas em 8 diferentes momentos na fase aguda de infecção e ao longo de um ano, foi registrada na **Figura 1**. As titulações encontradas, bem como o número de pacientes presentes em cada coleta estão registradas na Tabela 3. Vale salientar que os dias de coleta são relacionados ao momento da hospitalização (DX), e não ao momento do início dos sintomas.

**Figura 1 - Linha de tendência da média da titulação sorológica em crianças e adolescentes com infecção confirmada pelo vírus SARS-CoV-2, hospitalizadas em hospital público pediátrico terciário do Distrito Federal, durante a pandemia da COVID-19. DP = Desvio padrão**



Observa-se que as titulações médias atingem seu valor máximo (73,25 U/ml) cerca de 60 dias após a infecção inicial, quando as mesmas passam a declinar até que atinjam o menor valor médio (18,78 U/ml) 365 dias após infecção inicial. Além disso, a Tabela 2 evidencia que os pacientes da coorte mantiveram anticorpos detectáveis ao longo de um ano após a infecção inicial, de forma que 48 dos 73 (65,76%) pacientes testados após 365 dias ainda apresentaram sorologias reagentes. Renk et al (2022) encontraram dados semelhantes e um percentual ainda maior (96,2%) de crianças ainda soropositivas de 11 a 12 meses após a infecção. Até o presente momento são escassos estudos de follow up por um período tão extenso de tempo acerca de sorologias contra SARS-CoV-2, especialmente envolvendo pool total de anticorpos. Em contrapartida, Bloise et al (2021) observaram diminuição significativa em níveis de anticorpos IgG e IgM 180 dias após a infecção quando comparados com 30 dias após o quadro inicial.

**Tabela 1. Análise descritiva dos dados clínicos de crianças e adolescentes com infecção confirmada pelo vírus SARS-CoV-2, hospitalizadas em hospital público pediátrico terciário do Distrito Federal, durante a pandemia da COVID-19, entre julho e outubro de 2020.**

	n Testes realizados	n Reagentes	Média	Mediana	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	Amplitude interquartil
Valor da sorologia Dx	58	34	41,87	10,36	53,65	0,06	195,40	79,75
Valor da sorologia D7	25	19	33,11	16,55	38,99	0,06	127,60	57,54
Valor da sorologia D14	51	42	41,55	18,01	51,47	0,07	204,20	78,84
Valor da sorologia D30	63	54	40,38	11,77	48,27	0,07	166,10	69,73
Valor da sorologia D60	52	47	73,25	56,28	67,67	0,06	221,70	127,34
Valor da sorologia D90	46	41	60,74	24,02	69,18	0,07	225,40	102,70
Valor da sorologia D180	57	49	54,12	26,85	65,02	0,07	268,00	98,30
Valor da sorologia D365	69	48	18,78	7,95	33,42	0,07	234,70	22,95

\*Unidade de medida do exame sorológico: U/ml.

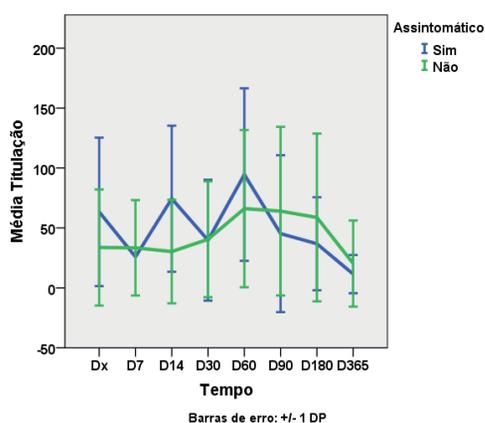
Em relação à produção de anticorpos totais contra SARS-CoV-2, a maioria dos pacientes teve resposta sorológica à infecção (104 pacientes, 85,25%), com pelo menos uma sorologia coletada e reagente. Ao final de um ano de seguimento, 48/69 (69,6%) dos indivíduos estudados mantinham anticorpos séricos detectáveis. Dezoito (14,75%) pacientes não apresentaram titulações reagentes em nenhum momento durante o período de um ano, sendo considerado mesmo que coletada apenas uma vez. Destes 18, 13 (72,22%) possuíam doença crônica com imunossupressão, dois possuíam doenças crônicas sem imunossupressão e apenas dois eram hígidos (sem comorbidades diagnosticadas). Dentre os 2 pacientes hígidos que não apresentaram soroconversão, um deles realizou a coleta apenas da sorologia referente ao D7 e não compareceu para as demais; o outro caso realizou coletas referentes ao D7 e D14, mas evoluiu a óbito. Por ser um número pequeno, e com poucas sorologias coletadas ao longo da coorte, não foi possível realizar análise de associação, no entanto pode sugerir que condições imunossupressoras e comorbidades podem representar fator de risco para que o indivíduo não apresente soroconversão pós-infecção de COVID 19. Por não ter sido possível coletar as sorologias em todos os tempos evolutivos, qualquer conclusão acerca desse dado fica limitada.

Ainda não se conhece a exata correlação entre resposta humoral e sua magnitude e proteção contra infecções posteriores. Sabe-se que anticorpos neutralizantes estão associados à imunidade protetora contra a segunda infecção por SARS-CoV-2, no entanto essa imunidade também se correlaciona com outros elementos constituintes da memória imunológica como células B de memória, células T CD4 + de memória e células T CD8 + de memória. (SETTE et al, 2021). Dessa forma, embora a imunidade humoral seja cada vez mais aceita como elemento principal da resposta imune contra SARS-CoV-2, medidas de anticorpos neutralizantes bem como atividades ótimas de outros componentes da resposta imune adaptativa devem ser considerados quando questionamos acerca de proteção contra infecções posteriores.

### Dados comparativos

**A) Grupo dos pacientes assintomáticos X pacientes sintomáticos:** As titulações médias de anticorpos contra SARS-CoV-2 de pacientes assintomáticos e sintomáticos foram satisfatórias (Figura 2). Apesar de certa tendência de maiores titulações em pacientes assintomáticos à admissão hospitalar, no D14 e no D60, essa diferença foi atenuada um ano de infecção, quando as titulações encontradas foram maiores nos indivíduos que apresentaram sintomas.

**Figura 2. Linha de tendência da média da titulação sorológica comparando a manifestação assintomática X sintomática em crianças e adolescentes com infecção confirmada pelo vírus SARS-CoV-2, hospitalizadas em hospital público pediátrico terciário do Distrito Federal, durante a pandemia da COVID-19. DP = Desvio padrão.**

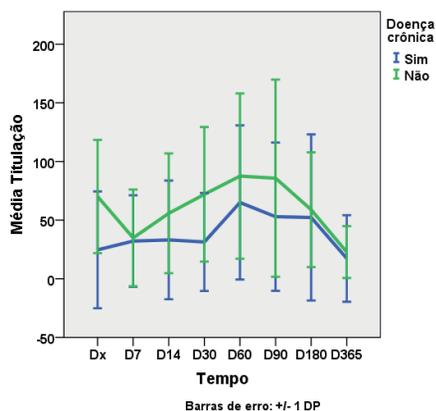


Houve diferença estatisticamente significativa na mediana da titulação da sorologia do D14, maior nos assintomáticos. As diferenças entre as titulações, tanto na fase aguda, quanto o período pós-infeccioso, não foram observadas por RENK et al (2022) no estudo de coorte alemão realizado

com 548 crianças e 717 adultos avaliou a resposta sorológica em 3-4 meses e 11- 12 meses após infecção. O estudo concluiu que infecções sintomáticas e assintomáticas induzem respostas humorais semelhantes em todas as faixas etárias.

**B) Doenças crônicas e imunossupressão X hígidos:** Quando observado separadamente o comportamento da resposta humoral em indivíduos hígidos e em comparação aos indivíduos portadores de doenças crônicas, percebe-se que há uma menor magnitude de resposta com produção de anticorpos totais no grupo portador de comorbidades (Figura 3).

**Figura 3. Linha de tendência da média da titulação sorológica comparando a doença crônica em crianças e adolescentes com infecção confirmada pelo vírus SARS-CoV-2, hospitalizadas em hospital público pediátrico terciário do Distrito Federal, durante a pandemia da COVID-19. DP = Desvio padrão.**



Na coorte estudada, durante todas as 8 coletas realizadas ao longo de 1 ano, a mediana de titulações obtidas foi sempre menor no grupo com comorbidades, sendo significativamente menores à admissão e após 14, 30 e 365 dias (Tabela 3). Quando observados apenas aqueles em condições imunossupressoras, a diferença entre as titulações médias torna-se ainda maior.

**Tabela 3. Associação entre os dados laboratoriais em relação à presença de doença crônica em crianças e adolescentes com infecção confirmada pelo vírus SARS-CoV-2, hospitalizadas em hospital público pediátrico terciário do Distrito Federal, durante a pandemia da COVID-19.**

	Doença crônica				P*
	Sim		Não		
	Mediana	Amplitude interquartil	Mediana	Amplitude interquartil	
Valor da sorologia Dx	0,09	25,79	68,51	83,91	<0,001
Valor da sorologia D7	17,18	65,66	14,68	48,54	0,890
Valor da sorologia D14	7,54	44,18	21,80	99,94	0,037
Valor da sorologia D30	5,93	51,83	60,77	111,53	0,004
Valor da sorologia D60	46,33	120,45	60,84	116,12	0,104
Valor da sorologia D90	18,75	100,70	42,47	160,92	0,137
Valor da sorologia D180	15,06	102,58	38,09	72,92	0,073
Valor da sorologia D365	3,59	17,77	13,90	27,70	0,009

\* Teste U de Mann-Whitney.

Nos sujeitos estudados, durante todas as coletas realizadas ao longo de 1 ano, a mediana de titulações obtidas foi sempre menor no grupo com imunossupressão, sendo significativamente menores após 30, 60, 90, 180 e 365 dias da hospitalização (Tabela 4).

**Tabela 3. Associação entre os dados laboratoriais em relação à presença de doença crônica em crianças e adolescentes com infecção confirmada pelo vírus SARS-CoV-2, hospitalizadas em hospital público pediátrico terciário do Distrito Federal, durante a pandemia da COVID-19.**

	Doença crônica com imunossupressão seja pela doença, seja pelos medicamentos				p*
	Não		Sim		
	Mediana	Amplitude interquartil	Mediana	Amplitude interquartil	
Idade à admissão	4,00	11,00	10,00	11,00	0,001
Valor da sorologia Dx	1,72	89,66	0,08	0,03	0,061
Valor da sorologia D7	34,48	83,89	10,67	24,29	0,189
Valor da sorologia D14	24,43	74,82	2,35	30,87	0,068
Valor da sorologia D30	33,11	90,73	4,27	35,85	0,023
Valor da sorologia D60	114,00	137,76	13,18	101,62	0,009
Valor da sorologia D90	59,54	117,30	6,43	39,86	0,004
Valor da sorologia D180	37,42	137,92	4,23	76,93	0,024
Valor da sorologia D365	13,90	23,38	1,09	13,64	0,014

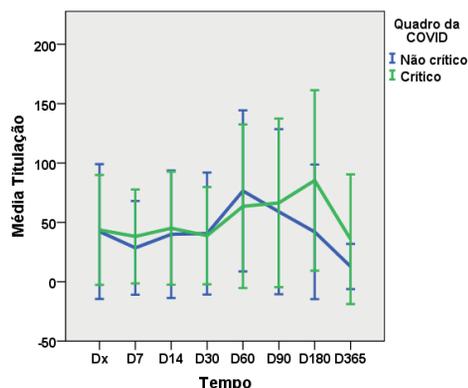
\* Teste U de Mann-Whitney.

Em relação a soroconversão nesses grupos, aqueles com comorbidades e imunossuprimidos apresentaram mais chances de apresentar sorologias **não reagentes** tanto à admissão quanto 365 dias após. Pacientes com imunossupressão apresentaram 9,5 vezes mais chance de ter resultado da sorologia D365 não reagente.

**C) Gravidade do quadro:** A produção do pool total de anticorpos contra SARS-CoV-2 foi analisada ainda levando em consideração a gravidade do quadro apresentado pela criança durante a internação (**Figura 4**). A partir do gráfico construído por meio das titulações apresentadas, pode-se concluir que quadros críticos apresentaram média máxima titulação de anticorpos de forma mais tardia e em maior magnitude quando comparados com quadros não críticos, uma vez que estes apresentaram máximas titulações de anticorpos totais alcançadas 60 dias após a infecção e aqueles 180 dias após infecção. Além disso, infere-se ainda que ao final de 365 dias após infecção aqueles que apresentaram quadros críticos apresentaram maiores titulações de anticorpos totais. Resultados semelhantes foram encontrados comparando-se apenas indivíduos com SRAG em contraponto aos demais do estudo, no entanto a resposta humoral da fase aguda nestes indivíduos é de menor magnitude.

Além disso, as medianas das titulações sorológicas dos pacientes com SRAG durante as coletas realizadas ao longo de 1 ano são significativamente maiores no D180 e D365, quando comparadas aos outros pacientes sem essa síndrome clínica.

Figura 4. Linha de tendência da média da titulação sorológica comparando a criticidade da COVID em crianças e adolescentes com infecção confirmada pelo vírus SARS-CoV-2, hospitalizadas em hospital público pediátrico terciário do Distrito Federal, durante a pandemia da COVID-19. DP = Desvio padrão.



Diante disso, pode-se sugerir que crianças com quadros graves ou críticos desse estudo demoraram mais tempo para atingir a titulação máxima de anticorpos, no entanto a apresentaram também altas titulações mais tardiamente e de forma prolongada aparentemente.

Por fim, a análise associativa das sorologias no D365 evidenciou que pacientes com doença crônica e/ou imunocomprometidos apresentaram mais chance de ter resultado não reagente. Já pacientes com SRAG e/ou críticos apresentaram mais chance de ter resultado da sorologia D365 reagente, tendo os críticos uma chance de 9,27 vezes maior de resultado reagente após um ano da hospitalização inicial (**Tabela 5**). Associação semelhante foi descrita por SANANEZ et al (2021) que descreve dados sugestivos de que crianças com doença grave podem apresentar uma resposta de anticorpos exuberante, mas tardia e afirma que estudos prévios envolvendo a população adulta indicam este mesmo padrão de resposta.

Tabela 5. Associação entre o resultado da sorologia D365 e os dados demográficos e clínicos de crianças e adolescentes com infecção confirmada pelo vírus SARS-CoV-2, hospitalizadas em hospital público pediátrico terciário do Distrito Federal, durante a pandemia da COVID-19.

		Resultado sorologia D365			Total	P*	RC	I.C. 95%
		Reagente	Não reagente					
Idade2	Menor que 2 anos	n	10	1	11	0,166	4,500	0,535 - 37,851
		%	20,00	5,26	15,94			
	Maior ou igual a 2 anos	n	40	18	58	0,100	2,444	0,831 - 7,186
		%	80,00	94,74	84,06			
Idade10	Menor que 10 anos	n	32	8	40	0,230	2,028	0,632 - 6,503
		%	64,00	42,11	57,97			
	Maior ou igual a 10 anos	n	18	11	29	0,289	0,456	0,125 - 1,667
		%	36,00	57,89	42,03			
Doença crônica	Sim	n	31	19	50	0,002	-	-
		%	62,00	100,00	72,46			
	Não	n	19	0	19	0,003	9,500	1,853 - 48,707
		%	38,00	0,00	27,54			
Paciente tem doença crônica com imunossupressão seja pela doença, seja pelos medicamentos	Não	n	19	2	21	0,264	3,951	0,465 - 33,550
		%	57,58	12,50	42,86			
	Sim	n	14	14	28	0,289	0,456	0,125 - 1,667
		%	42,42	87,50	57,14			
Paciente apresentou síndrome gripal (SG) ao diagnóstico de SARS-CoV-2	Sim	n	21	5	26	0,230	2,028	0,632 - 6,503
		%	42,00	26,32	37,68			
	Não	n	29	14	43	0,028	-	-
		%	58,00	73,68	62,32			
Paciente apresentou síndrome respiratória aguda grave (SRAG) ao diagnóstico de SARS-CoV-2	Sim	n	11	0	11	0,264	3,951	0,465 - 33,550
		%	22,00	0,00	15,94			
	Não	n	39	19	58	0,289	0,456	0,125 - 1,667
		%	78,00	100,00	84,06			
Paciente tem diagnóstico médico de síndrome inflamatória multi-sistêmica (MIS)	Sim	n	9	1	10	0,264	3,951	0,465 - 33,550
		%	18,00	5,26	4,49			
	Não	n	41	18	59	0,289	0,456	0,125 - 1,667
		%	82,00	94,74	85,51			
Paciente Assintomático	Sim	n	7	5	12	0,289	0,456	0,125 - 1,667
		%	14,00	26,32	17,39			
	Não	n	43	14	57	1,000	-	-
		%	86,00	73,68	82,61			
Desfecho	Alta	n	49	19	68	1,000	-	-
		%	98,00	100,00	98,55			
	Transferência para outro hospital	n	1	0	1	0,081	-	-
		%	2,00	0,00	1,45			
Local do tratamento durante toda a internação atual	Apenas enfermaria	n	33	17	50	0,081	-	-
		%	66,00	89,47	72,46			
	UTI + enfermaria	n	16	1	17	0,029	9,273	1,139 - 75,493
		%	32,00	5,26	24,64			
	Apenas UTI	n	1	1	2	0,029	9,273	1,139 - 75,493
		%	2,00	5,26	2,90			
Quadro da COVID	Crítico	n	17	1	18	0,029	9,273	1,139 - 75,493
		%	34,00	5,26	26,09			
	Não crítico	n	33	18	51	0,029	9,273	1,139 - 75,493
		%	66,00	94,74	73,91			
Total		n	50	19	69			
		%	100,00	100,00	100,00			

\* Teste Qui-quadrado de Pearson.

Há escassez de estudos que correlacionam intensidade da resposta humoral à gravidade do quadro agudo apresentado, e pouco se investiga em relação a magnitude das titulações com relação a portadores de comorbidades. SANANEZ et al. (2021) afirmaram que crianças com COVID-19 grave desenvolvem uma resposta com produção de IgG de menor magnitude e mais tardia, no entanto 7 dos 9 pacientes graves estudados eram portadores de comorbidades, podendo, então, estar relacionada a condição subjacente também, e não somente à gravidade do quadro.

## **Conclusão**

Na coorte de crianças e adolescentes com infecção comprovada pelo SARS-CoV-2 no início da pandemia de COVID-19 em 2020, a grande maioria dos pacientes apresentou anticorpos circulantes detectáveis contra o vírus, que permaneceram ao longo de um ano de acompanhamento. Pacientes portadores de doenças crônicas e/ou em condições imunossupressoras apresentaram viragem sorológica satisfatória em geral, porém com menores médias de titulações de anticorpos totais durante o período de seguimento. Pacientes que tiveram COVID-19 nas formas graves e/ou críticas alcançaram titulações máximas mais tardiamente e mantiveram as maiores titulações ao final de um ano.

Mais estudos precisam ser realizados para avaliar os dados acerca da resposta sorológica ao SARS-CoV-2, especialmente na população pediátrica e com comorbidades. A resposta imune relacionada à COVID-19 ainda tem muitos pontos desconhecidos que devem ser estudados e melhor compreendidos.

## Referências

1. BLOISE, S. et al. Serum IgG levels in children 6 months after SARS-CoV-2 infection and comparison with adults. **European Journal of Pediatrics**, v.180, n.11, 2021.
2. DIAS, V. et al. Serological tests for COVID-19: Interpretation and practical applications. **Journal of Infection Control**, v.9, n.2, 2020.
3. KRAJEWSKI, R. et al. Update on serologic testing in COVID-19. **Clinica Chimica Acta International Journal of Clinical Chemistry**, v.510, p.746-750, 2020.
4. LIGUORO, L. et al. SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. **European Journal of Pediatrics**, v.180, p.7, 2021.
5. LUDVIGSSON, J. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. **Acta Paediatrica**, v.109, n.6, p.1088-1095, 2020.
6. RENK, H. et al. Robust and durable serological response following pediatric SARS-CoV-2 infection. **Nat Commun**, v.13, n.1, p.128, 2022.
7. SANANEZ, I. et al. A poor and delayed anti-SARS-CoV2 IgG response is associated to severe COVID-19 in children. **EBio Medicine**, v.72, 2021.
8. SETTE, A. et al. Adaptive immunity to SARS-CoV-2 and COVID-19. **Cell**, v.184, n.4, p.861-880, 2021.
9. SHE, J. et al. COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children. **J Med Virol**, v.92, n.7, p.747-754, 2020.
10. SILVA, C. et al. SARS-CoV-2 Immune Response: an Overview. **Medicina Interna**, v.27, supl.1, p.97-104, 2020.
11. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard**. Disponível em: <https://covid19.who.int/>. Acesso em 28 jun. 2021 e 25 jul. 2022.

# CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICO-RADIOLÓGICA E FUNCIONAL DE PACIENTES COM BRONQUIOLITE OBLITERANTE EM HOSPITAL PEDIÁTRICO TERCIÁRIO

Andressa de Freitas Souza<sup>1</sup>

Carmen Livia Faria da Silva Martins<sup>2</sup>

## Resumo

A Bronquiolite Obliterante (BO) é uma doença inflamatória crônica caracterizada por obstrução das pequenas vias aéreas, causando um dano significativo na função pulmonar. O objetivo do estudo é caracterizar o perfil epidemiológico, clínico-radiológico, e funcional de pacientes com bronquiolite obliterante no ambulatório de referência do Hospital da Criança de Brasília José Alencar. Trata-se de um estudo descritivo observacional transversal por meio da busca de dados no prontuário eletrônico conforme atendimento no ambulatório de referência. Foram identificados 43 pacientes com BO: sexo masculino (55,3%); idade média de 9,82 anos e idade ao diagnóstico de 3,67 anos. Em relação ao histórico dos pacientes, 29,8% (14) apresentaram BVA, 51,1% (24) pneumonia complicada e 12,8% (6) transplante de órgãos. As principais alterações encontradas à tomografia computadorizada (TC) de tórax foram padrão de perfusão em mosaico e bronquiectasias e, à espirometria, distúrbio ventilatório obstrutivo leve e ausência de resposta ao broncodilatador. Tendo em vista a importância do diagnóstico precoce para o melhor prognóstico da doença, é imprescindível a descrição dos fatores de risco, definição de critérios diagnósticos específicos, além do conhecimento sobre o processo da doença. Dessa forma, o estudo em questão buscou reunir dados, a fim de contribuir para o esclarecimento de tais fatores.

**Palavras-chave:** Bronquiolite obliterante. Obstrução das vias aéreas. Adenovírus. Pediatria.

## Introdução

A Bronquiolite Obliterante (BO) é uma doença inflamatória crônica que leva a uma obstrução das pequenas vias aéreas, causando um dano significativo da função pulmonar. Seu processo patológico é secundário a uma agressão química, infecciosa ou imunológica, o qual leva a vários graus de inflamação. Caracteriza-se pela presença de tecido de granulação intraluminal nas vias aéreas e/ou fibrose peribronquiolar com estreitamento do lúmen, ocasionando processo cicatricial e obstrutivo (LINO, 2013).

Várias causas de BO já foram descritas, destacando-se as infecções determinadas por vírus, germes atípicos ou bactérias, por aspiração de corpo estranho ou conteúdo gástrico, por inalação de toxinas e/ou colagenoses ou após transplante de pulmão ou medula óssea (CHAMPS, 2011). A maioria dos estudos relacionam BO como consequência de um processo infeccioso (Bronquiolite Obliterante pós-infecciosa-BOPI), principalmente relacionado ao Adenovírus. No entanto, outros agentes etiológicos podem estar associados: vírus do Sarampo, influenza, parainfluenza, varicela, vírus sincial respiratório (VRS), bactérias (*Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pneumoniae*) e germes atípicos (*Mycoplasma pneumoniae*) (CASTRO-RODRIGUEZ, 2014; CHAMPS, 2011).

Em relação ao Adenovírus, este representa o principal agente etiológico responsável por BO e está associado a uma alta taxa de mortalidade. Os vírus mais encontrados foram AV3, AV7 e AV11, sendo que o AV7 está associado com casos mais severos e fatais (TEIXEIRA, 2018; CHAMPS, 2011).

As manifestações clínicas da doença ainda não foram bem delimitadas, no entanto, alguns sinais e sintomas frequentes: taquipneia, cianose, estresse respiratório (infecção inicial- bronquiolite aguda/pneumonia); dispneia progressiva, chiado crônico, tosse e expectoração produtiva (progresso

---

1 Acadêmica de Medicina da Universidade Católica de Brasília (UCB) e Bolsista de iniciação científica do Hospital da Criança de Brasília (HCB).

2 Pneumologista pediátrica do Hospital da Criança de Brasília (HCB)

para BO) (CASTRO-RODRIGUEZ, 2014). Pode-se observar, na avaliação inicial, que muitos pacientes apresentam obstrução brônquica severa com hipoxemia e necessidade de ventilação mecânica assistencial (COLOM, 2019). Além disso, muitos pacientes progridem com pneumonias recorrentes (contribuem para formação de bronquiectasias), atelectasias crônicas, chiados exacerbados, cor pulmonale e deformidade torácica (CASTRO-RODRIGUEZ, 2014).

No que se refere ao desenvolvimento de BO pós-transplante de órgãos ou transplante de medula óssea, estudos apontaram que alguns dos mecanismos moleculares causadores da BO pós-transplante podem ser similares aos desenvolvidos na BOPI (FLANAGAN, 2022).

O diagnóstico de BO combina critérios clínicos e de imagem (tomografia computadorizada de tórax), além de teste de função pulmonar. Um dos principais achados na tomografia em BO é a alteração em mosaico no pulmão, com redução da vascularização. Ademais, outros achados importantes incluem: bronquiectasias, espessamento da parede dos brônquios, aprisionamento de ar, atelectasias e estase de muco (FLANAGAN, 2022; CASTRO-RODRIGUEZ, 2014).

Além do dano na capacidade pulmonar, recentemente estudos também mostraram uma diminuição da capacidade cardiometabólica durante teste de exercício máximo em crianças com BOPI, o que interfere diretamente em atividades diárias e, conseqüentemente, na qualidade de vida (SARRIA, 2019; CASTRO-RODRIGUEZ, 2014).

Um dos principais problemas com a BOPI é o atraso no diagnóstico, mesmo com um antecedente de doença viral (Adenovírus) pré-estabelecido. O fato de muitos estudos se basearem na espirometria do paciente para determinar a obstrução fixa como um critério para BOPI, e, por muitos dos pacientes com infecção respiratória viral serem lactentes, acaba por prolongar o diagnóstico definitivo de BO em meses a anos. Tal circunstância interferirá no tratamento e prognóstico do paciente, na medida em que a medicação utilizada não reverte fibrose progressiva envolvendo pequenas vias aéreas (FLANAGAN, 2022).

Em suma, percebe-se a necessidade de estudos multicêntricos com o objetivo de reduzir o atraso no diagnóstico, definindo melhor os critérios, definir melhor os fatores de risco e o prognóstico, além de estabelecer um padrão terapêutico. Baseado nessa perspectiva, o estudo em questão objetiva traçar o perfil epidemiológico, clínico-radiológico e funcional dos pacientes com BO no ambulatório de referência do Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB), qualificando a assistência e contribuindo com dados para a literatura médica pertinente.

## **Objetivos**

Caracterizar o perfil epidemiológico, clínico-radiológico, e funcional de pacientes com bronquiolite obliterante no ambulatório de referência do Hospital da Criança de Brasília José Alencar. Avaliar dados clínico-demográficos: idade, gênero e procedência. Descrever a idade de diagnóstico da bronquiolite obliterante; o histórico de bronquiolite viral aguda, ou pneumonia complicada, ou transplante de órgãos; o número de internações e de exacerbações pulmonares pela doença no último ano. Avaliar as imagens da tomografia de tórax (bronquiectasias e/ou perfusão em mosaico); a resposta ao corticoide inalatório e ao broncodilatador; a função pulmonar pela espirometria ou pletismografia.

## **Metodologia**

**Delineamento do estudo:** Estudo descritivo observacional transversal por meio da busca de dados no prontuário eletrônico conforme atendimento no ambulatório de referência em bronquiolite obliterante no HCB.

**População e amostra:** Foram analisados os prontuários de todos os pacientes com diagnóstico pré-estabelecido de bronquiolite obliterante, na faixa etária de 3 meses a 18 anos, 11 meses e 29 dias, acompanhados no ambulatório de bronquiolite obliterante do serviço de pneumologia do HCB, no período de agosto de 2021 a agosto de 2022; cadastrados por meio de planilha no Google Forms, compartilhada entre a aluna e a pesquisadora principal, na qual consta as variáveis: idade; gênero; procedência; idade do diagnóstico de BO; número de internações por BO; número de exacerbações no último ano; imagens de tomografia (1-mosaico e/ou 2-bronquiectasias); resposta ao corticoide

inalatório; histórico de bronquiolite viral aguda, pneumonia complicada ou transplante de órgãos (1-sim ou 2- não); padrão da espirometria e/ou pletismografia e resposta ao broncodilatador.

**Critérios de inclusão:** Pacientes com diagnóstico de bronquiolite obliterante, cujo quadro surgiu pela persistência de sintomas obstrutivos como sibilos e estertores por mais de 6 semanas após o evento inicial (diagnóstico de bronquiolite viral aguda/pneumonia grave em criança previamente saudável com necessidade de hospitalização e/ou oxigenoterapia); ou tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) de tórax com perfusão em mosaico acompanhado ou não de bronquiectasias, acompanhados no Serviço de Pneumologia do HCB, e que concordem, ou seus responsáveis, em participarem da pesquisa.

**Critérios de exclusão:** pacientes com outros diagnósticos como imunodeficiências congênitas e adquiridas, tuberculose pulmonar, displasia broncopulmonar, deficiência de  $\alpha$ -1-antitripsina, fibrose cística e cardiopatia congênita. Ou a não disponibilidade do prontuário no Serviço ou falta de dados.

**Análise de dados:** Para as análises estatísticas e confecção de gráficos, foi utilizado o pacote tidyverse (versão 1.3.0) no Software R (versão 4.0.5). A descrição dos dados foi apresentada na forma de frequência absoluta e porcentagem e, quando pertinente, foram apresentados seus valores mínimo, máximo, mediana, média e desvio padrão.

**Aspectos éticos:** As normas éticas, para pesquisa científica em seres humanos, estabelecidas pela Declaração de Helsinkí atualizada (WORLD MEDICAL ASSOCIATION DECLARATION OF HELSINKI), e pelo Ministério da Saúde Brasileiro (MS,1996) foram rigorosamente observadas durante todo o desenvolvimento do presente trabalho. Foram respeitadas as premissas éticas, que incluem benefício sem malefício. Foram apresentados os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido (pelos responsáveis pelas crianças e adolescentes), e do Termo de Assentimento (para os indivíduos acima de cinco anos). Todos os pacientes foram identificados por um número e as informações mantidas em sigilo. A pesquisa foi aprovada pelo Colegiado do HCB e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fepecs-SES/DF, e registrada na Plataforma Brasil.

## Resultados e Discussão

Tabela 1: Características clínicas, radiológicas e demográficas dos participantes.

Variável	Grupo	N	%
Sexo	Feminino	8	33.3
	Masculino	16	66.7
Procedência	Distrito Federal	16	66.7
	Entorno	4	16.7
	Fora da RIDE	1	4.2
	NI	3	12.5
BVA	Não	14	58.3
	NI	1	4.2
	Sim	9	37.5
Pneumonia	Não	13	54.2
	NI	1	4.2
	Sim	10	41.7
Transplante	Não	19	79.2
	NI	1	4.2
	Sim	4	16.7
Perfusão	Não	6	25.0
	Sim	18	75.0
Bronquiectasias	Não	11	45.8
	Sim	13	54.2
Resposta ao corticoide	NI	3	12.5
	Sim	21	87.5
Resposta ao broncodilatador	Não	8	33.3
	Não fez	12	50.0
	Sim	4	16.7
Distúrbio	Distúrbio misto	1	4.2
	DVO grave	2	8.3
	DVO leve	5	20.8
	DVO moderado	1	4.2
	NI	13	54.2
	Normal	2	8.3

BVA = Bronquiolite viral aguda; NI = Não informado; DVO = Distúrbio ventilatório obstrutivo; DVR = Distúrbio ventilatório restritivo

Foram avaliados 43 pacientes pediátricos portadores de BO. Os pacientes em questão apresentavam diagnóstico prévio de BO, o qual foi estabelecido através dos critérios descritos acima. Dos 43 pacientes, 55,3% (n=26) eram do sexo masculino e 55,3% (n=26) apresentavam procedência do DF (Tabela 1).

Em relação ao histórico dos pacientes, 29,8% (n=14) apresentaram BVA, 51,1% (n=24) pneumonia complicada e 12,8% (n=6) transplante de órgãos, dentre os quais 5 foram submetidos a transplante de medula óssea, enquanto 1 paciente realizou transplante cardíaco (Tabela 1).

O desenvolvimento de obstrução crônica de pequenas vias aéreas é uma complicação pulmonar comum pós-transplante de células-tronco hematopoiéticas. Cerca de 10% dos pacientes submetidos a esse procedimento terão algum grau de BO e obstrução aérea crônica<sup>11</sup>. Desse modo, realiza-se o acompanhamento da função pulmonar desses pacientes para observar alterações. No que refere ao presente estudo, 5 pacientes pós-TMO apresentaram sinais de obstrução na espirometria, sendo diagnosticados com BO.

O padrão de imagem mais comumente encontrado na BO é a presença de padrão de perfusão em mosaico, a qual é representada por áreas de baixa densidade associada com redução do calibre vascular, além da presença de bronquiectasias. Um estudo na América do Sul com 250 crianças identificou que 88% dos pacientes apresentavam padrão de perfusão em mosaico, aprisionamento aéreo em 92% e bronquiectasias em 96% (FLANAGAN, 2022).

No que tange a avaliação das imagens da TC de tórax, 74,5% (n=35) dos pacientes possuíam padrão de perfusão em mosaico, enquanto 55,3% (n=26) mostraram presença de bronquiectasias. 10,6% (n=5) dos pacientes analisados não possuíam informações de imagem no prontuário (Tabela 1).

A avaliação da resposta ao corticoide inalatório foi realizada por meio da observação da persistência de episódios de exacerbação pulmonar e/ou necessidade de aumento da dose para controle da doença. Nesse sentido, 74,5% (n=35) demonstraram boa resposta ao corticoide inalatório (Tabela 1).

O estudo da prova de função pulmonar é fundamental para determinação do tipo de distúrbio ventilatório, a resposta aos diferentes tratamentos instituídos e a evolução da doença (TEIXEIRA, 2018). A avaliação do distúrbio ventilatório através da espirometria mostrou um predomínio do padrão obstrutivo (23,4%) e, quanto à gravidade do distúrbio, observou-se a predominância do DVO leve (17%). No entanto, a avaliação da função pulmonar apresentou limitações em razão do elevado número de pacientes que até o momento não tinham registros de espirometria (68,1%) (Tabela 1).

A questão da resposta ao broncodilatador (BD) em pacientes portadores de BO é importante, em virtude do seu possível impacto no manejo clínico. A maioria dos autores sugere que pacientes com BO não apresentariam resposta significativa ao BD por evidências significativas mostrarem que há uma obstrução fixa das vias aéreas nesses pacientes (MATTIELLO, 2016). O estudo evidenciou que apenas 8,5% (n=4) obtiveram uma resposta ao broncodilatador, segundo resultado da espirometria, corroborando com os dados da literatura (Tabela 1).

No que se refere ao estudo em questão, confirmou-se a predominância do padrão de distúrbio ventilatório obstrutivo, como condizem estudos prévios. Além disso, o padrão de DVO leve foi predominante dentre as outras gravidades.

**Tabela 2: Tabela de Frequências das variáveis quantitativas (numéricas)**

Variável			
Idade (anos)	45 9.82	5.47 3.00 9.00	23
Idade do Diagnóstico	36 3.67	3.76 0.00 2.50	16
Internações	38 0.37	0.97 0.00 0.00	5
Exacerbações	38 2.32	3.41 0.00 1.00	15

A média de idade no momento do estudo foi de 9,82 anos e da idade ao diagnóstico de BO foi de 3,67 anos (Tabela 2).

O número de internações médio foi de 0,37 e de exacerbações pulmonares de 2,32 no último ano (Tabela 2). Os critérios utilizados para quantificar o número de exacerbações pulmonares foram por necessidade de uso de medicação de resgate (broncodilatador de curta duração) e/ou de internação hospitalar (Tabela 2).

## Conclusão

O estudo apresentou certas limitações durante a coleta das informações nos prontuários eletrônicos devido à falta de padronização nas evoluções dos pacientes, que se deu antes da admissão no ambulatório específico de bronquiolite obliterante, dificultando encontrar os elementos que seriam analisados. No entanto, atingiu os objetivos propostos, o que permitiu comparar com dados, estando em conformidade com a literatura. Além disto, permitiu qualificar os dados em busca do diagnóstico precoce de BO, uma vez que, para o melhor prognóstico, é imprescindível a descrição dos fatores de risco e o conhecimento sobre o processo da doença.

Em suma, tendo em vista a importância do diagnóstico precoce de BO para o melhor prognóstico da doença, é imprescindível a descrição dos fatores de risco, associado a definição de critérios diagnósticos específicos, além do conhecimento sobre o processo da doença. Dessa forma, o estudo em questão organizou e categorizou os dados de prontuários de pacientes com diagnóstico de BO, além de contribuir para o esclarecimento de tais fatores para o Hospital da Criança de Brasília José Alencar, haja vista que auxiliam na instituição de medidas mais específicas na coordenação de cuidado de tais pacientes.

## Referências

1. CASTRO-RODRIGUEZ, J. A. et al. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: the South American contribution. **Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics**, v.103, n.9, p.913–921, 2014.
2. CHAMPS, N. D. S. et al. Bronquiolite obliterante pós-infecciosa em crianças. **Jornal de Pediatria**, v.87, n.3, p 187–198, 2011..
3. COLOM, A. J.; TEPER, A. M. Post-infectious bronchiolitis obliterans. **Pediatric Pulmonology**, v.54, n.2, 2019. <https://doi.org/10.1002/ppul.24221>
4. FLANAGAN, F. et al. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children. **Pediatric Respiratory Reviews**, v.42, p.69-78, 2022. doi: 10.1016/j.prrv.2022.01.007.
5. LINO, C. A. et al. Bronchiolitis obliterans: clinical and radiological profile of children followed-up in a reference outpatient clinic. **Revista Paulista de Pediatria**, v.31, n.1, p.10–16, 2013.
6. MATTIELLO, R. et al. Avaliação da resposta ao broncodilatador em pacientes pediátricos com bronquiolite obliterante pós-infecciosa: uso de diferentes critérios de identificação de reversibilidade das vias aéreas. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.42, n.3, p.174–178, maio 2016.
7. SARRIA, E. E. et al. Health-related quality of life in patients with bronchiolitis obliterans. **Jornal de Pediatria**, v. 94, n.4, p.374–379, 2018.
8. SARRIA, E. E. et al. Health-related quality of life in post-infectious bronchiolitis obliterans: agreement between children and their proxy. **Jornal de Pediatria**, v.95, n.5, p.614–618, set. 2019.
9. SPAHR, J. et al. PULMONARY Disease in the pediatric patient with Acquired Immunodeficiency States: obliterative bronchiolitis. **Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children**. 9. ed. [S. l.]: Elsevier, 2019. Cap. 64, p.923-943.
10. TEIXEIRA, M. F. C.; TANAKA, S. O. T. Bronquiolite obliterante. In: **Pneumologia pediátrica**. (Séria Atualização e reciclagem em Pneumologia-SPPT). São Paulo: Atheneu, 2018.

# DOENÇA GRANULOMATOSA CRÔNICA: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE CASOS SUSPEITOS ATENDIDOS EM HOSPITAL PEDIÁTRICO

Filipe Gomes Silva<sup>1</sup>

Karina Mescouto de Melo<sup>2</sup>

## Resumo

A Doença Granulomatosa Crônica (DGC) é uma imunodeficiência primária (IDP) caracterizada incapacidade dos fagócitos de combater patógenos, resultando em infecções graves ou recorrentes, principalmente em pulmão, pele, linfonodos e fígado. O diagnóstico é feito por meio de testes funcionais, como o teste nitroblue tetrazolum (NBT), teste di-hidrorodamina (DHR) por citometria de fluxo, além do sequenciamento genético. O objetivo do estudo foi “descrever as características clínicas dos pacientes com suspeita de DGC e a frequência de casos confirmados da doença”. Trata-se de um estudo transversal retrospectivo e prospectivo, com pacientes encaminhados para realização de teste DHR. Observou-se que, dos 118 pacientes estudados, 56% eram meninos e 46% eram lactentes. As principais manifestações clínicas foram pneumonia e abscessos; *Staphylococcus aureus* foi identificado como o patógeno mais frequente; seis pacientes tiveram DHR alterado, dois com alteração no gene NCF1, todos em uso de antibiótico contínuo. O teste DHR permitiu confirmar ou excluir a DGC nos casos de infecção grave, principalmente no primeiro ano de vida, em mais de 100 pacientes suspeitos. A frequência de testes alterados demonstra a importância do teste e sugere uma frequência elevada da doença na população estudada. Estudos posteriores sobre relação genótipo-fenótipo trarão dados mais fidedignos sobre o padrão da DGC em nosso meio.

**Palavras-chave:** Doenças da Imunodeficiência Primária. Doença Granulomatosa Crônica. Citometria de Fluxo. Pediatria. Testes Genéticos.

## Introdução

Imunodeficiência primária (IDP) abrange um grupo heterogêneo de doenças que resultam de defeitos genéticos que afetam o sistema imunológico. A incidência de imunodeficiências primárias é estimada em 1:8000 a 1:10000 nascidos vivos (LEIVA et al., 2011), com manifestações, logo nos primeiros anos de vida, de infecções recorrentes por microrganismos comuns e incomuns, de maior gravidade e maior frequência do que o observado na população geral (SONG et al., 2011).

Dentre as IDPs, destaca-se pela gravidade a Doença Granulomatosa Crônica (DGC), com incidência variável ao redor do mundo de 1:70.000 a 1:200.000 nascidos vivos, dependendo da população estudada (ARNOLD; HEIMALL, 2017). A DGC afeta especificamente a resposta dos fagócitos ao processo de infecção por um patógeno, comprometendo o mecanismo de destruição do patógeno fagocitado, devido a deficiência na produção de espécies reativas de oxigênio pelo complexo enzimático Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo Fosfatase (NADPH) oxidase (TORTORA; FUNKE; CASE, 2017).

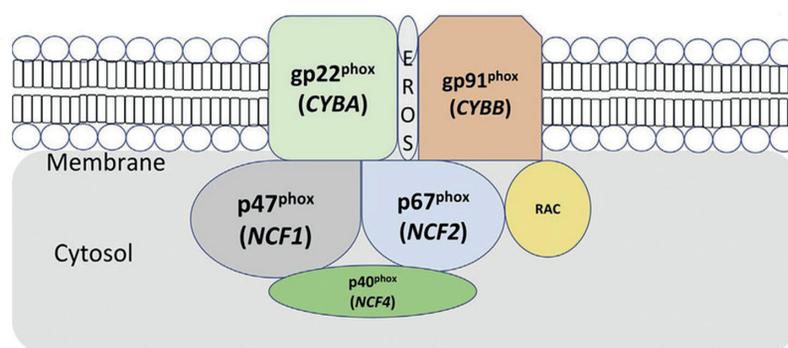
O sistema NADPH oxidase é formado por cinco subunidades e qualquer mutação em um dos genes que as codificam pode causar a DGC (Figura 1). A forma mais comum da doença é a DGC ligada ao X (70% dos casos), que ocorre por defeito no gene CYBB ligado ao cromossomo X. A forma autossômica da DGC ocorre por defeitos nos genes NCF1 (20% dos casos), NCF2 (5% dos casos), CYBA (5% dos casos) e mais raro, no gene NCF4 (ANJANI et al., 2020; ROOS, 2016).

---

<sup>1</sup> Acadêmico de Enfermagem da Faculdade Sena Aires (FACESA) e Bolsista de iniciação científica do Hospital da Criança de Brasília.

<sup>2</sup> Médica pediatra imunologista e pesquisadora Hospital da Criança de Brasília.

Figura 1: Complexo NADPH oxidas suas subunidades e, em parênteses, o gene que codifica cada uma.



Fonte: ANJANI et al., 2020.

As manifestações clínicas mais comuns são infecções causadas principalmente por microrganismos catalase positivos, tais como *Staphylococcus aureus*, *Aspergillus sp*, *Burkholderia cepacia*, e os sítios de infecção mais comuns são pulmão, pele, linfonodos e fígado (ARNOLD; HEIMALL, 2017).

Doenças inflamatórias, granuloma inflamatório, obstrução gástrica ou do trato urinário, diarreia crônica e sangramento intestinal são também citadas como manifestações inflamatórias da DGC (DE OLIVEIRA-JUNIOR et al., 2015). O início dos sintomas ocorre geralmente na infância, e o diagnóstico é estabelecido a partir de critérios clínicos e exames laboratoriais como o teste nitroblue tetrazolium (NBT), o teste da di-hidrorodamina (DHR) por citometria de fluxo e o sequenciamento genético.

O teste DHR avalia a produção de peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) pelos neutrófilos periféricos após estímulo com Phorbol-12-miristato-13-acetato (PMA), que induz a ativação dessas células. Com o teste DHR é possível avaliar o funcionamento dos neutrófilos através da reação de oxidação do corante DHR-123 em rodamina na presença de  $H_2O_2$ . A rodamina é um corante fluorescente que é quantificado pela citometria de fluxo (RICHARDSON et al., 1998). Portanto, o aumento na fluorescência da célula é indicativo do funcionamento normal do complexo NADPH oxidase, enquanto a ausência de fluorescência indica o comprometimento desse sistema, o que caracteriza a DGC.

O tratamento convencional da DGC é feito predominantemente com o uso de antibióticos, principalmente o trimetoprima + sulfametoxazol (TMP-SMX) e antifúngicos de uso contínuo. O único tratamento curativo é o transplante de células hematopoiéticas (TCH) (ARNOLD; HEIMALL, 2017).

Nos primeiros estudos sobre a doença, o termo “doença granulomatosa fatal da infância” era usado para a DGC devido sua alta taxa de mortalidade em crianças pela ausência de tratamento eficaz (BRIDGES, 1959). Avanços no conhecimento sobre a DGC e a descoberta de tratamentos eficientes proporcionaram um melhor manejo dos quadros infecciosos e maior qualidade de vida e longevidade para pacientes com a doença.

No entanto, acredita-se que, no Brasil, grande parte das IDP não são diagnosticadas devido ao desconhecimento da população geral e de profissionais da saúde sobre IDP, carência de laboratórios especializados e aos poucos centros de referência (COSTA-CARVALHO et al., 2017). O estabelecimento do teste de DHR no laboratório de pesquisa translacional (LPT) do Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB) tem permitido a investigação e confirmação da DGC dos casos suspeitos atendidos no ambulatório de Imunologia infantil.

Desta forma, o objetivo principal deste estudo é descrever características clínico-laboratoriais de pacientes com suspeita de Doença Granulomatosa Crônica atendidos no ambulatório de Imunologia do HCB.

## Metodologia

Trata-se de um estudo transversal retrospectivo e prospectivo, realizado no ambulatório de Imunologia do Hospital da Criança de Brasília José de Alencar (HCB) e no Laboratório de Pesquisa Translacional (LPT) do hospital.

A amostra consiste em 118 pacientes atendidos no ambulatório de imunologia do HCB com suspeita de DGC. Foram incluídos pacientes com idade entre 0 e 18 anos, com suspeita de DGC atendidos no ambulatório de imunologia do hospital e que coletaram amostra de sangue periférico para realização do teste DHR. Foram excluídos pacientes com diagnóstico de câncer e/ou fazendo uso de imunossupressor.

O recrutamento para pesquisa ocorreu durante as consultas no ambulatório de imunologia e coletado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido, quando aplicável. O projeto de pesquisa principal foi protocolado na Plataforma Brasil, com o parecer aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa: CAAE: 36211220.6.0000.0023 Parecer nº: 4.385.248.

Os dados foram coletados entre setembro de 2021 e julho de 2022, utilizando formulários no software REDCap. Em seguida, os dados foram exportados e processados na ferramenta *Microsoft Excel*.

Foram coletados os seguintes dados demográficos: data de nascimento, idade na data do teste DHR, sexo; dados clínicos: motivo da solicitação do teste DHR (quadro clínico), história familiar, medicação prévia, transplante de célula tronco (se feito); dados laboratoriais: hemograma, imunoglobulinas séricas, subpopulação de linfócitos; laudo do teste DHR; sequenciamento genético (se feito); exames de cultura microbiológica.

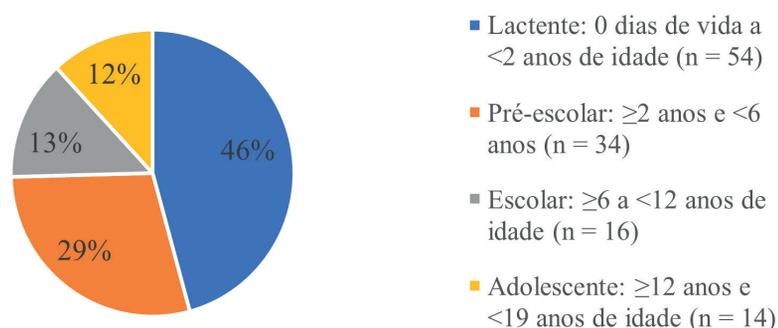
## Resultados em discussão

### Dados clínicos

A coleta de dados foi realizada de 20 de setembro de 2021 a 30 de junho de 2022. Foram analisados os dados de 118 pacientes atendidos no ambulatório de imunologia do HCB, com suspeita de DGC, encaminhados para realização do teste DHR. Do total, 56% (n = 66) eram do sexo masculino e 44% (n = 52) eram do sexo feminino.

Em relação à idade no momento do teste DHR (Figura 2), 75% dos pacientes eram menores que 6 anos de idade. A média de idade foi de 4.3 anos, com intervalo de um mês de vida a 17 anos. A maioria das IDP são diagnosticadas durante a infância devido ao aparecimento dos sintomas nos primeiros anos de vida (AMAYA-URIBE et al., 2019), o que explica a maior proporção de pacientes lactentes e pré-escolares em relação a escolares e adolescentes.

**Figura 2: Proporção de participantes por faixa etária (n = 118) atendidos no período de setembro/2021 a julho/2022 no Hospital da Criança de Brasília.**



Fonte: O autor.

A solicitação para a realização do teste DHR foi feita pela equipe médica da Imunologia em ficha de coleta própria com as seguintes informações: justificativa clínica para a realização do teste DHR, medicamento em uso no momento do teste e dados de exames laboratoriais: imunoglobulinas séricas (IGs), leucograma e subpopulação linfocitária. A maioria dos pacientes apresentava mais de uma justificativa clínica para realização do teste DHR (Tabela 1). As justificativas mais frequentes foram pneumonia (18,8%) e abscessos (17%), seguidas de doenças do trato gastrointestinal (17%). Dos abscessos, 73% eram cutâneos e 26% eram abscessos em órgãos. Cerca de 26,7% dos pacientes apresentavam outra justificativa clínicas, tais como bronquiolite, osteomielite, meningite, endocardite, otite, entre outros. Esses dados estão de acordo com a literatura que aponta pulmão, pele, linfonodos e fígado como os órgãos mais afetados pela DGC (ARNOLD; HEIMALL, 2017).

Quanto ao medicamento em uso (Tabela 1), a maioria (30,1%) dos pacientes faziam uso de TMP-SMX, 25% não faziam uso de medicação. O TMP-SMX é o principal antibiótico utilizado no tratamento da DGC (HOLLAND, 2013; SONG et al., 2011). Outros 18,6% faziam uso de outras medicações, tais como antiácidos, antieméticos e antiinflamatórios não esteróides.

**Tabela 1: Dados clínicos: frequência de justificativas clínicas para realização do teste DHR e medicamentos em uso no momento do teste DHR de pacientes com suspeita de DGC no período de setembro/2021 a junho/2022 no Hospital da Criança de Brasília José Alencar**

Dados clínicos	n	%
<b>Justificativa clínica</b>		
Pneumonia	33	18,8%
Abscesso	30	17,0%
Doença do TGI	30	17,0%
Sepse	26	14,8%
Tuberculose	6	3,4%
Linfadenopatia/Granuloma	2	31,1%
BCGíte	2	1,1%
Outros	47	26,7%
<b>Medicamento em uso</b>		
Sulfametoxazol + trimetoprima	47	30,1%
Nenhum	39	25,0%
Outra medicação	29	18,6%
Outro antibiótico profilático	19	12,2%
Antibiótico IV	8	5,1%
Corticoide oral	7	4,5%
Antifúngico oral	6	3,8%

Fonte: O autor.

### Dados laboratoriais

Foram coletados resultados de 69 culturas microbiológicas de 58 pacientes (49,1%) (Tabela 2). Destas, 21 (30,4%) tinham resultado positivo para algum microrganismo (Tabela 2). O microrganismo com maior ocorrência foi *Staphylococcus aureus*, sendo este um dos patógenos mais comuns em quadros de infecção na DGC; apenas uma cultura foi positiva para *Serratia marcescens*, outro microrganismo relacionado à DGC (ANJANI et al., 2020; ARNOLD; HEIMALL, 2017; YU; YANG; CHIANG, 2021). Apenas um paciente com DHR alterado possuía cultura positiva, que será descrito mais adiante neste relatório.

**Tabela 2: Lista de microrganismos identificados em culturas positivas (n=21) de pacientes com suspeita de DGC atendidos entre setembro/2021 e julho/2022 no Hospital da Criança de Brasília José Alencar.**

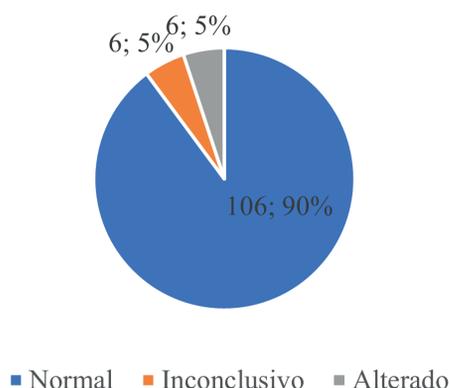
<b>Cultura (n=21)</b>	<b>Microrganismo identificado</b>
	<i>Serratia marcescens</i>
	<i>Staphylococcus aureus</i> (n = 3)
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i> (n = 2)
	<i>Bacillus coagulans</i>
<b>Hemocultura (n = 11)</b>	<i>Klebsiella oxytoca</i>
	<i>Enterococcus faecalis</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>K. pneumoniae</i>
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<b>Urocultura (n = 3)</b>	<i>Enterococcus faecalis</i>
	Crescimento bacteriano múltiplo (amostra descrita como ter sido coletado por sonda)
	<i>Klebsiella oxytoca</i>
<b>Liquor (n = 1)</b>	<i>Staphylococcus epidermidis</i> .
<b>Lavado (n = 1)</b>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<b>Secreção (n = 1)</b>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<b>Swab Orofaringe (n = 1)</b>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<b>Ponta de cateter vascular (n = 2)</b>	<i>Staphylococcus epidermidis</i> .
<b>Aspirado brônquico (n = 1)</b>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

Fonte: O autor.

Foi observado que nenhum dos pacientes com DHR alterado apresentou cultura positiva para microrganismos comumente associados à DGC, apesar de apresentarem quadros infecciosos típicos da doença. A falta de dados de culturas desses pacientes pode ser resultado de fatores como relacionados aos meios de cultura usados, o que se configura como uma limitação importante deste estudo. Foi observado também a recorrência de quadros de pneumonia e abscessos nos pacientes com DHR alterado, o que está de acordo com os dados da literatura que mostram que pulmão, pele, trato gastrointestinal e fígado são os órgãos mais afetados pela DGC (ARNOLD; HEIMALL, 2017).

O teste DHR é feito com amostra de sangue periférico do paciente e comparada a amostra controle. De 118 pacientes estudados (Figura 3), 106 tiveram resultados dentro dos limites normais comparados ao controle, seis (5%) pacientes tiveram resultados alterados comparados ao controle. Os resultados de seis (5%) pacientes foram inconclusivos, e não haviam feito nova coleta até a data final da coleta de dados (Figura 3). No caso dos pacientes que repetiram o teste DHR, foi considerado o resultado mais recente.

**Figura 2: Proporção de participantes por faixa etária (n = 118) atendidos no período de setembro/2021 a julho/2022 no Hospital da Criança de Brasília.**



Fonte: O autor.

### Pacientes com DHR alterados

Entre os seis pacientes com DHR alterado, quatro (66%) eram do sexo feminino, com média de idade de quatro anos (53 dias- 9 anos). Quanto ao quadro clínico, cinco pacientes apresentavam pneumonia e/ou abscesso cutâneo ou em órgãos, sendo estas as duas principais justificativas para a realização do teste DHR, como apresentado na Tabela 1. Doença inflamatória intestinal (DII) de início precoce apareceu como justificativa clínica em dois casos; um paciente apresentou diarreia crônica. Quanto ao quadro clínico e seguimento dos pacientes após o resultado do teste DHR, observou-se que:

Paciente DHR-4, feminino, com histórico de dois episódios de abscessos cutâneos e um episódio de diarreia com duração de duas semanas. Houve perda de seguimento desde dezembro de 2019. Sem dados de tratamento específico em prontuário do paciente. Os pacientes DHR-104 e DHR-114 estão aguardando sequenciamento genético para confirmação da DGC. A paciente DHR-104 apresentou quadro de diarreia crônica e doença inflamatória intestinal (DII) de início precoce; faz uso de prednisolona, além de TMP-SMX profilático. O paciente DHR-114 apresentou quadro de DII de início precoce, pneumonia recorrente e adenite cervical bilateral; segue em acompanhamento fazendo uso de TMP-SMX profilático.

Apesar de não fazer parte do escopo inicial do estudo, foram também coletados dados de sequenciamento genético (método Sanger) dos genes CYBB e NCF1, responsáveis por aproximadamente 90% dos casos de DGC, em três pacientes que possuíam DHR alterados, descritos a seguir:

Paciente DHR-45, feminino, cinco anos, com histórico de abscessos em órgãos e culturas negativas. Feito o sequenciamento genético, foi identificada alteração no gene NCF1, responsável pela forma autossômica mais comum da DGC. Paciente segue em acompanhamento no hospital, fazendo uso de TPM-SMX profilático e itraconazol; atualmente aguarda parecer da equipe médica de TCH. Paciente DHR-53 com quadro clínico complexo, com múltiplas comorbidades, tais como doença neurológica crônica, deficiência de anticorpos, além de dispositivos como traqueostomia e gastrostomia. Faz uso de diversos medicamentos, entre os quais quatro anticonvulsivantes, além de antibiótico profilático e reposição de imunoglobulina humana. Em culturas de aspirado brônquico foram isolados germes como *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis* e *Streptotrophomonas maltophilia*, nenhum destes característicos da DGC. Feito sequenciamento genético Sanger, porém não foram encontradas alterações nos dois genes estudados. Paciente segue em acompanhamento e atualmente aguarda realização de exoma completo. Paciente DHR-93, com histórico de pneumonia e abscesso pulmonar. Feito sequenciamento, foi identificada mutação no gene NCF1. Segue em uso contínuo de SMZ-TMP e itraconazol. Paciente aguarda TCH.

Ao contrário do esperado, não foi observada a predominância do sexo masculino nos casos com DHR alterado ou confirmados, uma vez que não foi identificada nenhuma mutação no gene CYBB. Mutações no gene CYBB (DGC ligada ao X), têm maior incidência em indivíduos do sexo masculino (70% dos casos) (ARNOLD; HEIMALL, 2017). Em um estudo com 71 pacientes com DGC da América Latina, incluindo pacientes brasileiros, foram identificadas mutações no gene CYBB em 53 pacientes (74,6%) e mutações no gene NCF1 em outros 16 (22,5%) (DE OLIVEIRA-JUNIOR et al., 2015).

Ressalta-se que, de acordo com nosso conhecimento, estes são os primeiros dados relacionados ao teste DHR como diagnóstico da DGC no Distrito Federal, e que o considerável número de casos suspeitos no período do estudo demonstra a importância da realização do exame em nosso meio. Como fator limitante na confirmação diagnóstica por sequenciamento genético está o fato de que somente dois dos cinco genes relacionados à DGC foram pesquisados, o que, apesar de representarem cerca de 90% dos casos de casuísticas internacionais, não garante a cobertura total dos casos suspeitos.

## **Conclusão**

Do total de 118 pacientes estudados, seis tiveram resultado de DHR alterado, e em dois pacientes foram identificadas as mutações genéticas associada a DGC. É um número relevante, considerando que a atual incidência da doença é em torno de 1:100.000 nascidos vivos. Nenhum dos pacientes com sequenciamento genético para pesquisa de genes ligados à DGC apresentou mutação no gene CYBB, responsável pela forma mais comum da doença, estimada em 70% dos casos. Os dados apontam que pneumonia grave e abscessos são manifestações mais comuns em casos suspeitos e em casos com DHR alterado. Não foi possível identificar diferenças clínicas significativas entre os casos suspeitos e casos com DHR alterado. Os dados finais deste estudo mostram a importância da realização do teste DHR para diagnóstico da DGC, o que demonstra a necessidade deste exame na prática clínica. Estudos complementares com maior número de pacientes com DGC e mutação genética identificada podem fornecer informações sobre interação fenótipo-genótipo da DGC em nosso meio.

## Referências

1. AMAYA-URIBE, L. et al. Primary immunodeficiency and autoimmunity: a comprehensive review. **Journal of Autoimmunity**, v.99, p.52–72, maio 2019.
2. ANJANI, G. et al. Recent advances in chronic granulomatous disease. **Genes & Diseases**, v.7, n.1, p. 84–92, mar. 2020.
3. CARNOLD, D. E.; HEIMALL, J. R. A review of chronic granulomatous disease. **Advances in Therapy**, v.34, n.12, p.2543–2557, dez. 2017.
4. BRIDGES, R. A. A fatal granulomatous disease of childhood: the clinical, pathological, and laboratory features of a new syndrome. **A.M.A. Journal of Diseases of Children**, v.97, n.4, p.387, 1 abr. 1959.
5. COSTA-CARVALHO, B. et al. Latin American challenges with the diagnosis and treatment of primary immunodeficiency diseases. **Expert Review of Clinical Immunology**, v. 13, n. 5, p. 483–489, 4 maio 2017.
6. KDE OLIVEIRA-JUNIOR, E. B. et al. Clinical and genotypic spectrum of chronic granulomatous disease in 71 Latin American patients: first report from the LASID registry: chronic granulomatous disease in Latin America. **Pediatric Blood & Cancer**, v.62, n.12, p.2101–2107, dez. 2015.
7. HOLLAND, S. M. Chronic granulomatous disease. **Hematology/Oncology Clinics of North America**, v.27, n.1, p.89–99, fev. 2013.
8. LEIVA, L. E. et al. Primary immunodeficiency diseases in Latin America: proceedings of the Second Latin American Society for Immunodeficiencies (LASID) Advisory Board. **Allergologia et Immunopathologia**, v.39, n.2, p.106–110, mar. 2011.
9. RICHARDSON, M. P. et al. A simple flow cytometry assay using dihydrorhodamine for the measurement of the neutrophil respiratory burst in whole blood: comparison with the quantitative nitrobluetetrazolium test. **Journal of Immunological Methods**, v.219, n.1–2, p. 187–193, 1 out. 1998.
10. ROOS, D. Chronic granulomatous disease. **British Medical Bulletin**, v.118, n.1, p.50–63, jun. 2016.
11. SONG, E. et al. Chronic granulomatous disease: a review of the infectious and inflammatory complications. **Clinical and Molecular Allergy**, v.9, n.1, p.10, dez. 2011.
12. TORTORA, G.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. Imunidade inata: defesas inespecíficas do hospedeiro. Em: **Microbiologia**. 12. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017. p.421–423.
13. YU, H.-H.; YANG, Y.-H.; CHIANG, B.-L. Chronic granulomatous disease: a comprehensive review. **Clinical Reviews in Allergy & Immunology**, v.61, n.2, p.101–113, out. 2021.

# CARACTERIZAÇÃO DOS DISTÚRBIOS VENTILATÓRIOS DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ASMA EM ESPIROMETRIAS REALIZADAS EM UM HOSPITAL PEDIÁTRICO TERCIÁRIO

Giovanna Costa Moura Velho<sup>1</sup>

Carmen Livia Faria da Silva Martins<sup>2</sup>

## Resumo

**Introdução:** A asma é definida como uma doença heterogênea e usualmente caracterizada por inflamação crônica das vias aéreas. A espirometria auxilia no diagnóstico e acompanha a evolução do paciente. **Objetivo:** Caracterizar os distúrbios ventilatórios de crianças e adolescentes diagnosticados com asma por meio de espirometrias realizadas em um laboratório de função pulmonar. **Metodologia:** Trata-se de um estudo descritivo, observacional e transversal com uso de dados secundários. Foi realizada a avaliação de 587 espirometrias, de pacientes na faixa etária de 3-18 anos; com diagnóstico clínico de asma e que realizaram o exame no período de 01 de janeiro de 2015 a junho de 2019 no Laboratório de Função Pulmonar do Hospital da Criança de Brasília José de Alencar. **Resultados e Discussão:** Foi verificado que 56% dos exames foram laudados como função pulmonar normal; 37% como distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO) leve; e 1% como DVO moderado. Os resultados demonstraram a importância da análise do parâmetro FEF 25-75% na população pediátrica e evidenciou a relevância da espirometria no acompanhamento dos pacientes com asma. **Conclusão:** Os autores concluem que a prova de função pulmonar é passível de ser empregada na criança e no adolescente como importante ferramenta de trabalho no estudo da asma.

**Palavras-chave:** Asma. Testes de Função Respiratória. Espirometria. Pediatria.

## Introdução

A asma é definida como uma doença heterogênea e usualmente caracterizada por inflamação crônica das vias aéreas. De acordo com a diretriz Global Initiative for Asthma (GINA), essa disfunção é composta por uma história de sintomas respiratórios, como: sibilância, dispneia, opressão torácica retroesternal e tosse (principalmente à noite ou no início da manhã) (GINA, 2022). Ainda, os sintomas são uma consequência da obstrução do fluxo aéreo intrapulmonar generalizado e podem ser variáveis e reversíveis espontaneamente ou com o tratamento. Por fim, a hiperresponsividade brônquica é frequente na asma, mas não é imprescindível ou suficiente para realizar o diagnóstico (GINA, 2021; AARON et al., 2018; TRINDADE et al., 2015).

Essa doença é uma das mais comuns em todas as faixas etárias, e sua prevalência varia ao redor do mundo, com índices de 0,2 a 21% em adultos e 2,8 a 37,6% em crianças de 6 a 7 anos (ROXO et al., 2015). Nos Estados Unidos (EUA), o índice é de 8,4% entre as crianças (AARON et al., 2018). Já no Brasil, o cenário é mais alarmante. De acordo com estudos internacionais, foi verificado que 20% dos adolescentes brasileiros possuem sintomas de asma, um dos maiores índices do mundo (PIZZICHINI et al., 2020; PEARCE et al., 2007).

O diagnóstico da asma, de acordo com o GINA, deve ser realizado com base na história de um padrão de sintomas respiratórios característicos dessa doença associado a uma evidência de variação da limitação do fluxo expiratório por meio do uso do broncodilatador (BD) (GINA, 2022; PIZZICHINI et al., 2020). A mesma diretriz recomenda que sejam realizados testes pulmonares antes do início do tratamento, quando possível, para acompanhar a evolução da doença e verificar se o

---

1 Acadêmica de Medicina do Centro Universitário de Brasília (UnICEUB) e Bolsista de iniciação científica do Hospital da Criança de Brasília (HCB).

2 Pneumologista Pediátrica do Hospital da Criança de Brasília (HCB).

tratamento está sendo efetivo (GINA, 2022).

Existem alguns testes que se complementam para o diagnóstico da asma: teste de controle de asma (ACT), fração exalada de óxido nítrico (FENO) e espirometria (DABBAGHZADEH et al., 2019).

Foi desenvolvido um questionário denominado Asthma Control Test (ACT), o qual pode ser autoaplicável e possui perguntas sobre os sintomas, uso de remédios de alívio e efeito da asma nas atividades diárias. Esse questionário é efetivo e deve ser utilizado em locais que não possuem exames de medidas pulmonares para o diagnóstico (ROXO et al., 2015).

Além disso, o FENO é um marcador de inflamação não invasivo que pode ser utilizado para monitorar a doença. Pacientes com asma possuem níveis mais altos de óxido nítrico nos seus fluxos expiratórios. Esse exame já é recomendado pelas diretrizes para complementar a espirometria no diagnóstico (DABBAGHZADEH et al., 2019; LO et al., 2020).

Para aprimorar o controle da doença, já foi comprovado que o ACT, o FENO e a espirometria podem ser utilizados de forma complementar à prática clínica para identificar as crianças com asma refratária e de difícil controle (DABBAGHZADEH et al., 2019).

Entretanto, o exame mais importante, tanto para auxiliar no diagnóstico, quanto para o acompanhamento da evolução da doença é a espirometria. Além disso, o exame pode ser utilizado para avaliar a resposta do paciente ao tratamento, realizar pesquisas epidemiológicas, exames clínicos e até avaliar riscos pré e pós-operatórios (LANGAN; GOODBRED, 2020; RODRIGUES et al., 2002).

A espirometria avalia a função pulmonar por meio de manobras e quantifica fluxos e volumes. Trata-se de um exame não invasivo, que pode ser utilizado em várias faixas etárias, até em pré-escolares e escolares, e em diversas doenças, como asma e fibrose cística (PUCKETT et al., 2010; MAROSTICA et al., 2002). Entretanto, é importante lembrar que o exame depende da comunicação entre o técnico e o paciente. O profissional deve ser bem treinado, com capacidade de reconhecer os principais erros e deve utilizar incentivos para que a prova seja feita com sucesso, principalmente se o paciente for criança (RODRIGUES et al., 2002).

Os fluxos e os volumes medidos são afetados por alguns fatores: gênero, idade e estatura. Assim, o aparelho irá definir valores preditos para cada paciente com base nos valores de outros pacientes saudáveis com as mesmas características. Com essas referências, o exame irá quantificar os valores como porcentagem em relação ao valor predito, além do medido em litros (TRINDADE et al., 2015; FRANÇA et al., 2016).

Os valores que são medidos no exame são: capacidade vital forçada (CVF); volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1); relação VEF1/CVF; fluxo expiratório forçado intermediário (FEF 25-75%); e pico de fluxo expiratório (PFE). Esses valores devem ser avaliados por um especialista após a verificação da aceitabilidade do exame (TRINDADE et al., 2015; LANGAN, GOODBRED, 2020).

Para o exame ser aceito, deve possuir uma curva com início rápido do fluxo, e expiração sustentada e ininterrupta até atingir o volume residual (TRINDADE et al., 2015). Além disso, as curvas serão inaceitáveis quando possuir (i) término abrupto; (ii) tempo expiratório com platô menor que 1 segundo; (iii) grande variabilidade entre as curvas; (iv) ou o PEF não estiver claramente identificado (RODRIGUES et al., 2002; BURITY et al., 2013).

A interpretação da espirometria pode ser discriminada da seguinte forma: distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO) com ou sem redução da CVF; distúrbio ventilatório restritivo (DVR); distúrbio inespecífico; distúrbio misto; e espirometria com função pulmonar normal. Ainda, pode-se avaliar se há resposta ou não ao broncodilatador (BD) e se há ou não normalização funcional na prova pós-BD (RODRIGUES et al., 2002).

Quando se trata de exames pediátricos, alguns pontos importantes devem ser lembrados: pré-escolares possuem menor volume pulmonar e um esvaziamento pulmonar proporcionalmente mais rápido, por isso, o valor mais certo para avaliar um DVO nesses pacientes é o FEF 25-75% e não o VEF1. Ademais, o pico do fluxo expiratório (PFE) possui baixa sensibilidade na faixa pediátrica e deve-se avaliar preferencialmente o VEF1 e detectar sua possível redução (TRINDADE et al., 2015).

Pereira et al (2002) definiram uma classificação de gravidade do DVO. O mesmo avalia os

valores do VEF1 e do VEF1/CVF. Considera-se um DVO leve quando os valores estão entre o limite da normalidade e 60% do valor previsto; DVO moderado quando os valores estão entre 41-59%; e DVO grave quando os valores estão menores ou igual a 40%, em relação ao VEF1 e do VEF1/CVF.

Já a diminuição do CVF é classificada na literatura como valores menores que o percentil 5 nos adultos ou menor do que 80% do predito em crianças e adolescentes (5-18 anos). O CVF e o índice VEF1/CVF devem ser avaliados em conjunto para diagnosticar um distúrbio ventilatório obstrutivo ou restritivo (TRINDADE et al, 2015).

A reversibilidade ao broncodilatador deve ser conferida sempre em pacientes com o diagnóstico ou suspeita de asma. O BD normalmente utilizado é o salbutamol (400mcg) com espaçador valvulado com bocal ou com o uso de máscara em crianças abaixo de 5 anos. Após 15 minutos do uso do BD, deve ser realizada outra espirometria com as mesmas técnicas da prova pré-BD (RODRIGUES et a., 2002).

A reversibilidade ao BD é caracterizada por um aumento de 12% e 200ml com relação ao VEF1 basal (MILLER et al, 2005); ou um aumento de 7% com relação ao VEF1 predito em crianças maiores de 12 anos e adultos (RODRIGUES et al, 2002; PEREIRA, 2004). Entretanto, em pré-escolares e escolares, a literatura diverge sobre os critérios para a reversibilidade. A diretriz GINA define como resposta significativa em crianças somente um aumento maior que 12% do VEF1 basal (GINA, 2022).

Ainda, a GINA define como critério diagnóstico da asma um DVO com reversibilidade ao BD. A diretriz também define que quanto maior a reversibilidade, maiores são os sintomas e mais provável é o diagnóstico (GINA, 2022).

Ademais, alguns aspectos quantitativos podem avaliar a qualidade da equipe do hospital, por exemplo por meio da porcentagem de aceitabilidade de exames. Quando a quantidade de exames aceitos é muito maior do que a de descartados, significa que a equipe possui didática e paciência para ensinar cada paciente como realizar a espirometria de forma efetiva. Em suma, o estudo também pode corroborar a excelência do atendimento hospitalar.

Por fim, a espirometria é um dos exames mais importantes para o diagnóstico e para o acompanhamento da asma. A busca epidemiológica dos resultados desses exames em um hospital de referência é essencial. Para isso, o objetivo principal do trabalho foi caracterizar o perfil dos distúrbios ventilatórios de pacientes pediátricos com asma.

## Objetivos

**Objetivo Geral:** Caracterizar os distúrbios ventilatórios de crianças e adolescentes diagnosticados com asma por meio de espirometrias realizadas em um laboratório de função pulmonar.

### Objetivos Específicos:

1. Identificar a prevalência de idade e gênero;
2. Relatar os dados antropométricos de peso e estatura (Z-score)/IMC;
3. Analisar a prevalência dos distúrbios ventilatórios;
4. Avaliar a reversibilidade ao broncodilatador;
5. Interpretar o grau de distúrbio ventilatório de acordo com a gravidade e controle da asma;
6. Descrever a associação da reversibilidade ao broncodilatador com a gravidade e o controle da asma.

## Metodologia

Trata-se de um estudo descritivo, observacional e transversal com uso de dados secundários (pré-existent) a partir da análise das espirometrias, de crianças e adolescentes diagnosticados com asma, que foram realizadas no Laboratório de Função Pulmonar do Hospital da Criança de Brasília José de Alencar. Essas espirometrias foram selecionadas para o estudo por meio dos seguintes critérios:

- Critérios de Inclusão: pacientes na faixa etária de 3 a 18 anos completos; com diagnóstico clínico de asma; que realizaram o exame no período de 01 de janeiro de 2015 a 31 de junho de 2019.

- Critérios de Exclusão: pacientes com condições clínicas que dificultem a realização do exame; espirometrias sem a prova pós-broncodilatadora; e/ou que apresentem inadequação da técnica que interfira nos critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade.

Todas as espirometrias foram escolhidas de acordo com esses critérios e, após, cadastradas em uma planilha do Google Sheets. Esta foi compartilhada somente entre a aluna e a pesquisadora principal pelo Google Drive. Em nenhuma hipótese outra pessoa obteve acesso aos dados recolhidos. A planilha constou com os seguintes dados colhidos: número de identificação do paciente; data do exame; idade; data de nascimento; gênero; dados antropométricos (peso, estatura e IMC); índices espirométricos em valor absoluto dos valores preditos e em valor absoluto e percentual na prova pré e pós-broncodilatadora (CVF, VEF1, VEF1/CVF, FEF 25-75% e PEF); diagnóstico do distúrbio ventilatório; e, por fim, se houve reversibilidade ao broncodilatador.

Para a avaliação dos dados antropométricos e para avaliar o IMC de cada paciente de acordo com o seu percentil, foi utilizada uma calculadora da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) para avaliação do estado nutricional de crianças e adolescentes (BVS, 2022).

Nesta análise epidemiológica, foram usados os critérios de diagnóstico de distúrbios pulmonares com base na diretriz do PEREIRA: (i) DVO leve: VEF1 entre 80-60%; (ii) DVO moderado: VEF1 entre 41-59%; (iii) DVO grave: VEF1  $\leq$  40%. Ainda, foi determinado que FEF 25-75%  $<$  70% associado a VEF1 normal é característica de um DVO leve.

Os distúrbios inespecíficos foram diagnosticados em espirometrias que esperávamos características de distúrbios obstructivos de acordo com o diagnóstico clínico de asma, mas que houve restrição do CVF ( $<$  80%) sem resposta ao BD. Os distúrbios restritivos foram diagnosticados quando o CVF  $<$  70% e todos esses foram indicados a realizar pletismografia, por falta de compatibilidade clínica com o diagnóstico prévio de asma. Os distúrbios mistos foram diagnosticados em espirometrias com características de DVO e DVR.

A reversibilidade ao broncodilatador foi avaliada com base na associação das diretrizes GINA e PEREIRA:

- Crianças de até 12 anos: (i) variação  $\geq$  12% de VEF1 no pós-BD; e/ou (ii) variação  $\geq$  200 ml de VEF1 no pós-BD;

- Adolescentes maiores de 12 anos: (i) variação  $\geq$  12% de VEF1 no pós-BD; e/ou (ii) variação  $\geq$  200 ml de VEF1 no pós-BD; e/ou (iii) maior que 7% do valor previsto.

Para as análises estatísticas e de confecção dos gráficos, foram utilizados o próprio *Google Sheets* e o pacote *Tidyverse* (versão 1.3.1) no Software R (versão 4.0.5). A descrição dos dados foi apresentada na forma de frequência absoluta e relativa (em porcentagem) e, quando se tratou de variáveis contínuas, foram apresentados seus valores mínimo, máximo, mediana, média e desvio padrão e o gráfico de sua dispersão. Para variáveis categóricas, foi utilizado teste de  $\chi$ -quadrado ou o teste de Pearson (no caso de poucas observações) para avaliar possíveis associações da gravidade ou estado de controle da doença com o tipo de distúrbio ventilatório. Todos os testes foram bilaterais, com nível de significância de alfa  $\alpha=0.05$  e partiram da premissa que as amostras eram independentes.

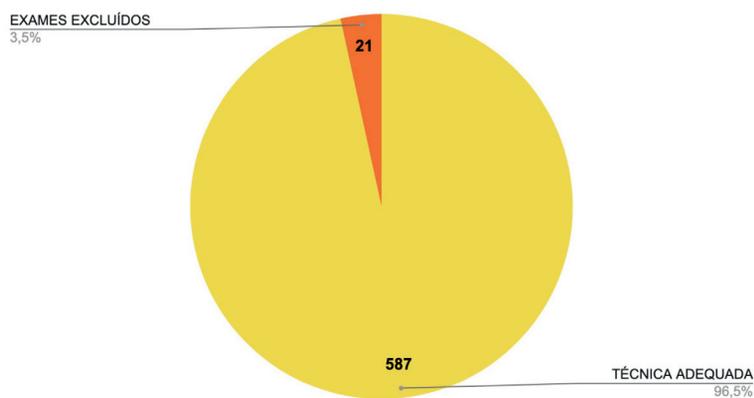
Todos os pacientes cadastrados foram identificados por um número, sem identificação do seu nome, e suas informações foram mantidas em sigilo. Foram respeitadas as premissas éticas, que incluem benefícios sem malefícios. Ainda, foram oferecidos Termo de consentimento de participação e Termo de Assentimento para as crianças, adolescentes, pais ou responsáveis. Esta pesquisa faz parte de um projeto original, o qual foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa na Plataforma Brasil (CAAE: 19354519.0.0000.5553).

## Resultados

Na análise, 608 espirometrias preencheram os critérios de inclusão e foram cadastradas na planilha para avaliação dos dados e dos laudos. Destas, 19 (3,12%) foram excluídas devido à

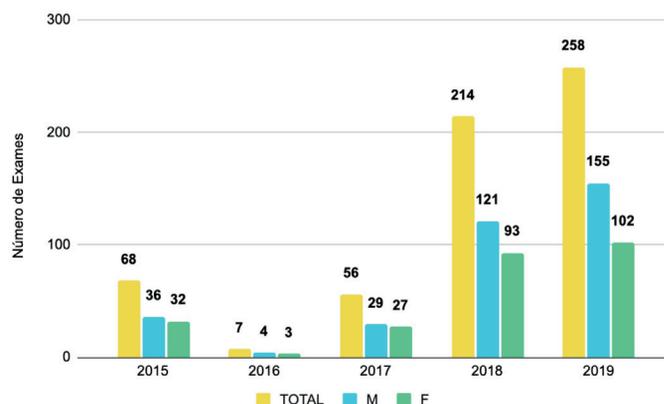
inadequação da técnica (Figura 1) e 2 (0,32%) por falta do exame pós-broncodilatador. A idade média dos pacientes excluídos por técnica inadequada foi de 8,68 anos, sendo o paciente mais novo de 3 anos e o mais velho de 14 anos. Por fim, 587 exames foram incluídos nesta análise epidemiológica.

**Figura 1: Análise quantitativa dos exames com técnica adequada.**



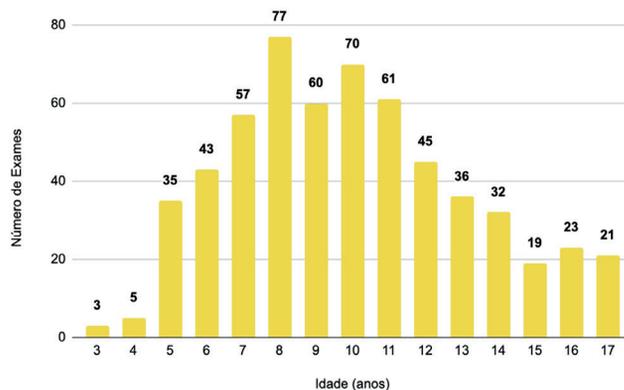
Das 587 espirometrias analisadas, 41,73% (245) foram realizadas em 2019. No total, 43,27% (254) dos exames foram de pacientes do sexo feminino e 56,73% (333) do sexo masculino. A prevalência de gênero em cada ano foi demonstrado no **Figura 2**.

**Figura 2: Prevalência de gênero em cada ano analisado.**



A prevalência da idade dos pacientes foi calculada por meio de uma média aritmética, a qual foi de 9,97 anos, com desvio padrão de 3,24. Os pacientes mais novos possuem 3 anos e os mais velhos 17 (**Figura 3**).

**Figura 3: Prevalência de Idade.**



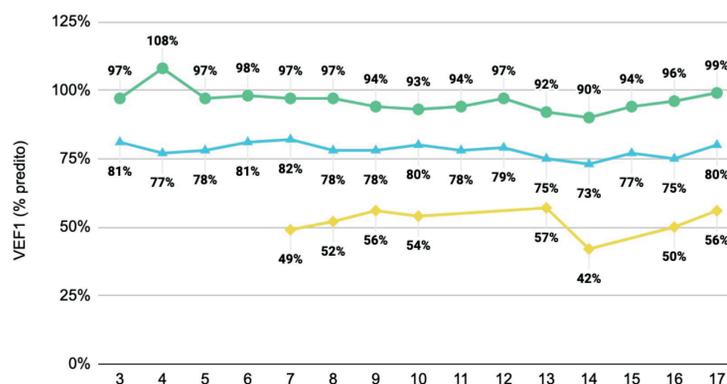
Após a análise dos dados antropométricos de acordo com o percentil de cada idade foi verificado que 5,45% (32) dos pacientes estavam com baixo IMC para a idade; 62,69% (368) com o IMC adequado; 14,82% (87) com sobrepeso; e 17,03% (100) com obesidade. Os distúrbios ventilatórios e as respostas ao BD foram diagnosticados de forma objetiva por meio dos critérios descritos na metodologia desta pesquisa. A partir de 587 espirometrias, foram obtidos os seguintes resultados (**Tabela 1**):

**Tabela 1 - Resultados dos Distúrbios Ventilatórios**

Laudo	N (% do total)	Respostas ao BD (% de N)
Normal	329 (56%)	38 (11%)
DVO Leve (VEF1 < 80%)	134 (22%)	54 (40%)
DVO Leve		
VEF1 normal com FEF 25-75% pré-BD < 70%	90 (15%)	37 (41%)
DVO Moderado	9 (1%)	6 (66%)
DVI	18 (3%)	0 (0%)
DV Sugestivo de Restrição	5 (0,85%)	0 (0%)
DV Misto	2 (0,34%)	2 (100%)
TOTAL	587 (100%)	137 (23%)

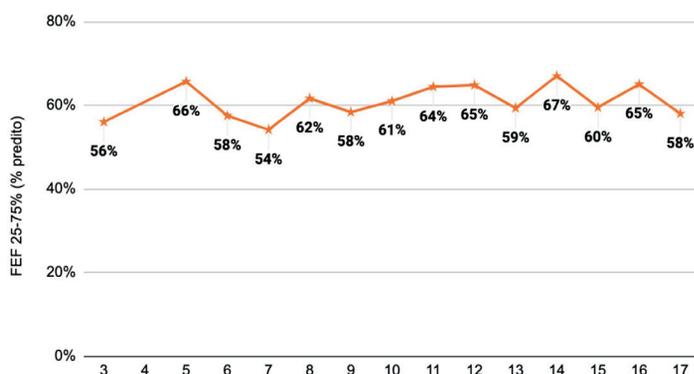
A maior média dos valores de VEF1 (em porcentagem do valor predito) foi de 108% nos laudos normais; e a menor média foi de 42% nos laudos com DVO moderado. As médias de acordo com a idade foram demonstradas na **Figura 4**.

**Figura 4: Média de VEF1 (% predito) de acordo com a idade.**



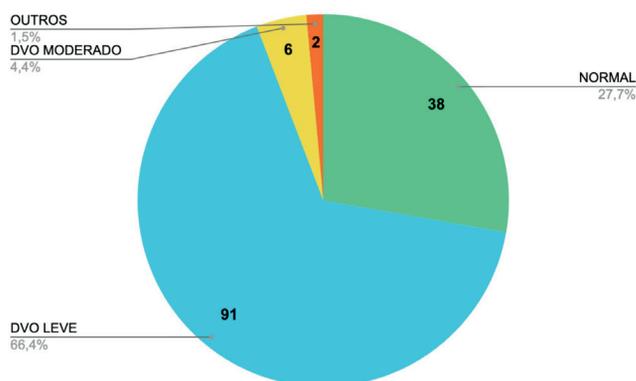
Ademais, 90 espirometrias foram diagnosticadas com DVO leve devido ao FEF 25-75% < 70%. Esse valor representa 40,17% de todos os laudos de DVO leve, demonstrando a importância desse critério para o diagnóstico. Dentre esses exames, a maioria foi de pacientes de 10 e 13 anos (**Figura 5**).

Figura 5: Média do FEF 25-75% em diagnóstico de DVO leve com VEF1 normal.



Por fim, no total de todas as espirometrias cadastradas, 137 (23,33%) estavam com resposta ao BD. Destas, a maioria (66,4%) das respostas estavam associadas ao laudo de DVO leve (Figura 6).

Figura 6: Média de VEF1 (% predito) de acordo com a idade.



## Discussão

Somente 3,12% das espirometrias avaliadas foram excluídas devido à técnica inadequada. Isto demonstra que o Laboratório de Função Pulmonar do HCB possui profissionais com técnica excelente para explicar às crianças como realizar o exame de forma eficiente.

Dentre os pacientes excluídos por falta de técnica adequada, o mais novo estava com 3 anos e o mais velho com 14 anos, obtendo uma idade média de 8,68 anos. Em contrapartida, no estudo foram incluídos outros 3 exames de pacientes com apenas 3 anos que realizaram a técnica do exame adequadamente. Isso corrobora o fato de que pacientes muito novos conseguem realizar a técnica desde que esta seja demonstrada efetivamente por um profissional preparado e que não ocorra nenhuma intercorrência com o paciente. Como são espirometrias em crianças, há o viés do paciente simplesmente não querer efetuar o exame corretamente; se o mesmo estiver irritado, por exemplo.

Além disso, exames com a técnica adequada em pacientes de 3 anos em comparação com a técnica inadequada nos pacientes de 14, demonstram que somente a idade não é fator decisório para saber se a espirometria será um sucesso ou não. Até pacientes adultos, se não forem instruídos corretamente, não conseguem realizar o exame. Na literatura, as espirometrias podem ser realizadas em pacientes a partir dos 3 anos e esta pesquisa reafirmou isso (GINA, 2022; RODRIGUES *et al*, 2002; TRINDADE *et al*, 2015).

Existem outras limitações para a realização da espirometria, como doenças restritivas previamente conhecidas ou síndromes neurológicas associadas (TRINDADE *et al*, 2015; JONES *et al*, 2020). Entretanto, como esse foi um critério de exclusão da pesquisa, nenhum dos pacientes com a técnica inadequada possuíam esses diagnósticos.

Aproximadamente 56% (329) dos exames obtiveram laudo normal, em contraste do diagnóstico clínico de asma em 100% dos pacientes. Esse dado pode sugerir que a maioria dos pacientes que frequentam o Laboratório de Função Pulmonar do HCB estão com a asma controlada e com tratamento eficaz. Contudo, cerca de 11% desses pacientes com exames normais estavam com resposta ao BD. Esse dado pode sugerir ao clínico a necessidade de complementar o tratamento e demonstra a importância da espirometria como ferramenta na terapêutica e acompanhamento do paciente (PIZZICHINI *et al*, 2020).

Dentre os DVOs leves, aproximadamente 40% foram diagnosticados por meio do FEF 25-75% < 70%. Esse dado corrobora com a literatura de que a avaliação desse parâmetro é extremamente importante na população pediátrica, pois o volume pulmonar das crianças e adolescentes é menor do que os adultos e isso pode impactar em um VEF1 normal, apesar de haver obstrução. Analisando o FEF 25-75% em conjunto, o profissional consegue uma avaliação completa e eficaz do seu paciente (GINA, 2022; PEREIRA, 2021).

Ademais, os dados identificaram que quanto pior a classificação do DVO, menor a média de VEF1 e maior a porcentagem resposta ao BD. Isso sugere que quanto pior a classificação do DVO, menor é o controle da asma (PEREIRA, 2021; JONES *et al*, 2020).

Por fim, futuros estudos que analisem uma menor quantidade de pacientes, com foco em relacionar a evolução clínica com a evolução da espirometria ao longo do tratamento, podem contribuir com os achados deste e com o estudo da asma no Brasil.

## **Conclusões**

A asma é extremamente importante na epidemiologia das doenças pulmonares do território brasileiro. Ademais, os resultados validam que o laboratório de função pulmonar do Hospital da Criança de Brasília José de Alencar possui um índice alto (96,7%) de técnica adequada, o que é essencial para a avaliação dos pacientes com asma. Contudo, existe o viés do paciente pediátrico simplesmente não querer efetuar a técnica correta, e isso independe da eficiência do profissional. Observa-se predominância do sexo masculino; do IMC adequado para a idade; do DVO dentre os distúrbios ventilatórios; e de maior resposta ao BD de acordo com maior gravidade do distúrbio, tal como é registrado na literatura médica. Ademais, demonstra-se a importância da utilização do FEF 25-75% no diagnóstico de distúrbios em crianças e adolescentes e que a espirometria pode ser utilizada para o acompanhamento do tratamento da asma. Por fim, os autores concluem que a prova de função pulmonar é passível de ser empregada na criança e no adolescente como importante ferramenta de trabalho no estudo da asma.

## Referências

1. AARON, S. D. et al. Underdiagnosis and overdiagnosis of asthma. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v.198, n.8, p.1012–1020, 2018. Disponível em: [https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201804-0682CI?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed/](https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201804-0682CI?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed/). Acesso em: 08 out. 2021.
2. BURITY, E. F. et al. Reference values for spirometry in preschool children. **Jornal de Pediatria**, v.89, n.4, p.374–380, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/F58tfwzhhHt7rsf3wwdmnqr/?format=pdf&lang=en>. Acesso em: 18 nov. 2021.
3. BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE. **Calculadora de IMC infantil**. Disponível em: <https://aps.bvs.br/apps/calculadoras/?page=7>. Acesso em: 05 jan. 2022.
4. DABBAGHZADEH, A.; TAVAKOL, M.; GHARAGOZLOU, M. The role of FENO in comparison to spirometry and ACT in control of children asthma symptoms. **Iranian Journal of Allergy, Asthma, and Immunology**, v.18, n.5, p.479–486, 2019. Disponível em: <https://ijaai.tums.ac.ir/index.php/ijaai/article/view/2112>. Acesso em: 28 out. 2021.
5. FRANÇA, D. C. et al. Prediction equations for spirometry in four-to six-year-old children. **Jornal de Pediatria**, v.92, n.4, p.400–408, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021755716300316?via%3Dihub>. Acesso em: 28 out. 2021.
6. GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA. 2022. **Global strategy for asthma management and prevention main report**. Disponível em: <https://ginasthma.org/gina-reports>. Acesso em: 07 jul. 2022.
7. JONES, M. H., et al. Valores de referência de espirometria para crianças brasileiras. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.46, n.3, p.e20190138–e20190138, 2020. Disponível em: [https://www.jornaldepneumologia.com.br/export-pdf/3321/2020\\_46\\_3\\_3321\\_portugues.pdf](https://www.jornaldepneumologia.com.br/export-pdf/3321/2020_46_3_3321_portugues.pdf). Acesso em: 18 maio 2022.
8. LANGAN, R. C.; GOODBRED, A. J. Office Spirometry: Indications and Interpretation. **American Family Physician**, v.101, n.6, p.362–368, 2020. Disponível em: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2020/0315/p362.html>. Acesso em: 18 maio 2022.
9. LO, D. et al. Spirometry and FeNO testing for asthma in children in UK primary care: a prospective observational cohort study of feasibility and acceptability. **The British Journal of General Practice: The Journal of the Royal College of General Practitioners**, v.70, n. 700, p.e809–e816, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7575406>. Acesso em: 17 out. 2021.
10. MAROSTICA, P. J. C. et al. Spirometry in 3- to 6-year-old children with cystic fibrosis. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v.166, n.1, p.67–71, 2002. Disponível em: [https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.200111-056OC?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.200111-056OC?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed). Acesso em: 17 out. 2021.
11. MILLER, M. R. et al. Standardisation of spirometry. **The European Respiratory Journal**, v. 26, n.2, p.319–338, 2005. Disponível em: <https://erj.ersjournals.com/content/26/2/319#:~:text=Equipment-Requirements,14%20%C2%B7s%E2%88%921>. Acesso em: 08 ago. 2021.
12. PEARCE, N. et al. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). **Thorax**, v.62, n.9, p.758–766, 2007. Disponível em: <https://thorax.bmj.com/content/62/9/758>. Acesso em: 19 dez. 2021.
13. PEREIRA, C.A.C. Bases e Aplicações Clínicas dos Testes de Função Pulmonar. **Revista Brasileira de Medicina do Trabalho**, v.2, n.4, p.317–330, 2004. Disponível em: <http://www.rbmt.org.br/export-pdf/183/v2n4a12.pdf>. Acesso em: 13 jan. 2022.
14. PEREIRA, C.A.C. Espirometria. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.28, (Supl 3):S1–S82, 2002. Disponível em: <https://www.jornaldepneumologia.com.br/details-suppl/45>. Acesso em: 13 jan. 2022.
15. PEREIRA, C.A.C. **Testes de função pulmonar**. São Paulo: Editora Atheneu, 2021.
16. PIZZICHINI, M. M. M. et al. Brazilian Thoracic Association recommendations for the management of asthma. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.46, n.1, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/jbyyhBv98bWq3WksvBqnDBn/?lang=en>. Acesso em: 13 jan. 2022.

17. PUCKETT, J. L. et al An elevated bronchodilator response predicts large airway inflammation in mild asthma. **Pediatric Pulmonology**, v.45, n.2, p.174–181, 2010. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ppul.21172>. Acesso em: 08 ago. 2021.
18. RODRIGUES, J. C. et al. Prova de Função Pulmonar em crianças e adolescentes. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.28, (Suppl. 3):S207-S21, 2002. Disponível em: <https://www.jornaldepneumologia.com.br/details-suppl/45>. Acesso em: 13 jan. 2022.
19. ROXO, J. P. F. et al. Validação do Teste de Controle da Asma em português para uso no Brasil: validation for use in Brazil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.36, n.2, p.159–166, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/6vk6NpvLWRx7dZ6P7z7BwNv/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 13 jan. 2022.
20. TRINDADE, A. M.; SOUSA, T. L. F. DE; ALBUQUERQUE, A. L. P. A interpretação da espirometria na prática pneumológica: até onde podemos avançar com o uso dos seus parâmetros? **Pulmão RJ**, v.24, n.1, p.3–7, 2015. Disponível em: <http://www.sopterj.com.br/publicacoes-revista-pulmao-rj/revista-pulmao-rj-2015-n1/>. Acesso em: 15 jan. 2022.

# VARIÁVEIS FISIOLÓGICAS ASSOCIADAS A ESTRESSE E CENÁRIOS DE SIMULAÇÃO REALÍSTICA PARA TREINAMENTO DE PROFISSIONAIS DE SAÚDE

João Gualda Garrido Trajano<sup>1</sup>

Priscilla Lemos Gomes<sup>2</sup>

Fernanda Cunha Azevedo<sup>3</sup>

## Resumo

**Introdução:** A simulação realística surge como uma excelente ferramenta para o aprendizado e aperfeiçoamento de habilidades de profissionais de saúde. Sabe-se que o estresse quando em níveis aceitáveis contribui de forma positiva para o aprendizado. Observando uma lacuna de conhecimento sobre os níveis de estresse durante o cenário de simulação realística, objetivamos verificar alterações subjetivas e fisiológicas nos momentos pré e pós simulação. **Metodologia:** Estudo quantitativo de intervenção realizado em hospital terciário, consistiu em coleta de variáveis fisiológicas e preenchimento de escala para avaliar percepção do estresse de 124 profissionais de saúde participantes de cenário de ressuscitação cardiopulmonar. **Resultados:** Dentre as variáveis fisiológicas mensuradas (Frequência cardíaca, Glicemia capilar e pressão sanguínea observou-se que a pressão arterial sistólica aumentou de forma significativa) dentre os momentos pré e pós SR e que homens apresentaram um aumento significativo quando comparado as mulheres. Ademais, a percepção do estresse por meio da escala demonstrou maior nível de tensão após a realização da simulação realística **Conclusão:** O presente estudo demonstrou que a maioria dos pacientes incluídos apresentou resposta sorológica satisfatória contra o SARS-CoV-2 durante o período estudado. Houve diferença na magnitude e duração da resposta entre pacientes com e sem comorbidades/imunossupressão e entre pacientes com apresentação clínica grave ou crítica, quando comparados aos demais.

**Palavras- chaves:** Simulação. Pediatria. Técnico de Enfermagem. Educação em Enfermagem.

## Introdução

A simulação realística surge como uma metodologia de aprendizado que proporciona um ambiente seguro, controlado e que possibilita reproduzir cenários que mimetizam situações reais em que se torna possível aprender e refletir sobre as ações com um objetivo de um melhor ensinamento, proporcionando assim, uma menor taxa de erros médicos, sendo de fundamental importância para a diminuição de iatrogenias médicas (JONES *et al.*, 2015).

O advento da simulação realística na área da saúde surge como uma alternativa em promover aprendizado e reflexões em situações e procedimentos que poderiam colocar em risco os doentes e enfermos, seja pelo estresse proporcionado pela situação ou pela falta de experiência. Ademais, profissionais da saúde devem superar a curva de aprendizado de forma que não venham a causar malefícios aos pacientes por erros que poderiam ser evitados, tornando a simulação uma ferramenta de grande valor (BAKER *et al.*, 2016).

O austríaco Hans Selye, em 1973, definiu estresse como uma resposta à mudança física e psicológica imposta pelo ambiente que gera um estado de hiperativação do sistema nervoso simpático causando uma deficiência física, psicológica ou comportamental de forma aguda ou crônica. Um dos maiores obstáculos no estudo do estresse é como mensurar e avaliar as mudanças impostas pelo estresse e entender seus níveis. Ultimamente, estudos utilizando a variabilidade da frequência cardíaca e seus efeitos na pressão sanguínea têm se mostrado uma boa forma de

---

1 Acadêmico de Medicina do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (Uniceplac) e Bolsista de Iniciação Científica do Hospital da Criança de Brasília (HCB).

2 Enfermeira de pesquisa do Hospital da Criança de Brasília (HCB).

3 Sanitarista, Gerente de Ensino do Hospital da Criança de Brasília (HCB).

realizar essa mensuração por variáveis fisiológicas (KIM *et al.*, 2018; BAKER *et al.*, 2016). Entretanto, a mensuração do estresse fisiológico se mantém como um desafio devido a complexidade do mecanismo de resposta e heterogeneidade de ferramentas utilizadas que acabam dificultando a quantificação e interpretação do estresse fisiológico (GEORGIU *et al.*, 2017).

Uma vez que o estresse envolve uma resposta adaptativa tanto fisiológica quanto comportamental, que envolve o emocional e psicológico, torna-se necessária uma forma de avaliar a percepção desse estresse (ARORA *et al.*, 2009). Esta pesquisa optou por utilizar a escala State-Trait Anxiety Inventory (STAI-S-6) (FIORAVANTI-BASTOS; CHENIAUX; LANDEIRA-FERNANDEZ, 2011).

Considerando a lacuna de conhecimento sobre os níveis de estresse durante um cenário de simulação realística esta pesquisa teve como objetivo buscar associação entre as variáveis fisiológicas (Frequência Cardíaca, Variação da Pressão Sanguínea e Glicemia Capilar) e a percepção do estresse por meio de escala validada - *State Trait Anxiety Inventory* (STAI-S-6) em cenários simulados.

Análises da natureza deste estudo devem subsidiar facilitadores de cenários simulados para realização de intervenções que busquem preservar o alcance dos objetivos de aprendizagem previstos e gerar sentimentos que incentivem a busca pelo conhecimento (BHOJA *et al.*, 2020).

## Objetivos

### Objetivo Geral

Verificar a associação entre possíveis alterações das variáveis fisiológicas e a percepção do estresse por meio de escala validada – *State-Trait Anxiety Inventory* (STAI-S-6) em cenários simulados.

### Objetivos Específicos

- Verificar alterações das variáveis fisiológicas nos momentos pré e pós simulação.
- Verificar alterações da escala de estresse nos momentos pré e pós simulação.
- Verificar possíveis associações entre o incremento das variáveis fisiológicas e escala de estresse.

## Metodologia

Trata-se de um estudo quantitativo com intervenção. A coleta de dados ocorreu durante o período de 3 meses em um hospital terciário pediátrico. Os cenários simulados analisados fizeram parte do programa de treinamento em Ressuscitação Cardiopulmonar da Unidade de Terapia Intensiva da instituição e participaram, em média, 6 profissionais de saúde em cada cenário, dentre médicos, enfermeiros, técnicos em enfermagem e fisioterapeutas. Estes, ao chegarem no local do treinamento, foram convidados a participarem da pesquisa, a qual foi detalhadamente apresentada. Os que aceitaram assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Em seguida, os participantes foram encaminhados para estações onde foram realizadas as coletas.

Foram coletadas, de todos os participantes, as informações de 3 elementos envolvidos na resposta fisiológica ao estresse: 1) frequência cardíaca (FC); 2) glicemia capilar (Dx); 3) pressão arterial (PA). Foram montadas 3 estações com equipamentos novos e da mesma marca para que não houvesse diferença entre as aferições. Os dados foram registrados em formulário específico e a análise foi focada nas variações percentuais do incremento desses dados nas duas diferentes aferições realizadas, pré e pós simulação, buscando relacionar esta tendência aos níveis de estresse classificados pela escala de estresse utilizada neste estudo: *State-Trait Anxiety Inventory* - STAI-S-6. Com intuito de minimizar possíveis vieses, as aferições pré e pós simulações foram todas realizadas pelo mesmo profissional/pesquisador.

Nos dois momentos de aferição das variáveis fisiológicas (pré e pós simulação), cada participante foi orientado, logo em seguida, a responder também à escala de estresse *State-Trait Anxiety Inventory* - STAI-S-6, instrumento validado para todos os parâmetros brasileiros, que avalia o estado de ansiedade por meio de seis afirmações com respostas em escala Likert, de 1 a 4, onde 1 corresponde a uma afirmação que o participante “absolutamente não” concorda e 4 corresponde a uma afirmação com a qual o participante concorda “muitíssimo” (FIORAVANTI-BASTOS; CHENIAUX; LANDEIRA-FERNANDEZ, 2011).

Foram incluídos na análise apenas os cenários simulados que cumpriram com todas as etapas previstas pela metodologia: briefing, o cenário propriamente dito e o debriefing, momento de discussão com os demais colegas sobre a conduta realizada, o que fomenta a autorreflexão e o pensamento crítico sobre como fazer o melhor na situação (ELSHAMA *et al*, 2020). Foram excluídos do estudo os profissionais que não quiseram repetir a coleta das variáveis fisiológicas no momento pós simulação, os que não preencheram de forma correta o formulário e aqueles que apenas observaram os cenários sem atuar (total de 27 formulários excluídos da análise).

Todos os dados foram inseridos *software* REDCap (*Research Electronic Data Capture*) para análise. O REDCap é um *software* livre, desenvolvido para a coleta e gerenciamento de dados, reconhecido por sua segurança, em especial no cumprimento da Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD), Lei nº 13.709/2018, e aplicabilidade para coleta e armazenamento de dados clínicos.

Para a análise estatística, as variáveis qualitativas foram apresentadas por meio de frequência absoluta (n) e relativa (%). As variáveis quantitativas foram apresentadas por meio das medidas descritivas média, mediana, desvio padrão, amplitude interquartil, mínimo e máximo.

As análises dos dados foram realizadas no programa IBM SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) 23, 2015. O nível de significância utilizado em todo estudo foi de 5%.

## Resultados

Foram distribuídas, por meio de frequência (n) e porcentagem (%), as variáveis descritivas dos dados gerais (tabela 1) e da escala de estresse (tabela 2). Já as variáveis quantitativas foram apresentadas por meio das medidas descritivas média, mediana, desvio padrão, mínimo, máximo e amplitude interquartil nas tabelas 1 (idade) e 3 (variáveis fisiológicas).

Participaram do estudo 124 profissionais de saúde, sendo 91,94% do sexo feminino, 51,61% profissionais de nível técnico, com idade média de 34,74 anos, variando de 23 até 61 anos.

**Tabela 1 - Análise descritiva dos dados gerais em profissionais de saúde que realizaram simulação realística no contexto da Educação na Saúde no Hospital da Criança de Brasília.**

		n	%
Sexo	Masculino	10	8,06
	Feminino	114	91,94
Profissão - nível	Técnico	64	51,61
	Superior	60	48,39
Idade	Média	Desvio Padrão	(Mínimo - Máximo)
	34,74	6,91	23 - 61

Em relação à escala de estresse, observa-se na tabela 2 que a maioria dos profissionais responderam: um pouco/bastante para 'sinto-me calmo (a)' na fase pré e um pouco na fase pós; absolutamente não/um pouco para 'estou tenso (a)' na fase pré e um pouco na fase pós; bastante para 'sinto-me à vontade' na fase pré e um pouco na fase pós; absolutamente não/um pouco para 'sinto-me nervoso (a)' na fase pré e um pouco na fase pós; um pouco para 'estou descontraído (a)' na fase pré e absolutamente não na fase pós; absolutamente não para 'estou preocupado (a)' na fase pré e um pouco na fase pós.

**Tabela 2 - Análise descritiva das variáveis de escala de estresse em profissionais de saúde que realizaram simulação realística no contexto da Educação na Saúde no Hospital da Criança de Brasília.**

		<u>Pré simulação</u>		<u>Pós simulação</u>	
		<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Sinto-me calmo (a)	Absolutamente não	8	6,45	30	24,19
	Um pouco	45	36,29	65	52,42
	Bastante	45	36,29	23	18,55
	Muitíssimo	26	20,97	6	4,84
Estou tenso (a)	Absolutamente não	55	44,35	23	18,55
	Um pouco	55	44,35	70	56,45
	Bastante	11	8,87	26	20,97
	Muitíssimo	3	2,42	5	4,03
Sinto-me à vontade	Absolutamente não	14	11,29	23	18,55
	Um pouco	38	30,65	53	42,74
	Bastante	46	37,10	30	24,19
	Muitíssimo	26	20,97	18	14,52
Sinto-me nervoso (a)	Absolutamente não	61	49,19	36	29,03
	Um pouco	50	40,32	62	50,00
	Bastante	12	9,68	18	14,52
	Muitíssimo	1	0,81	8	6,45
Estou descontraído (a)	Absolutamente não	25	20,16	50	40,32
	Um pouco	53	42,74	42	33,87
	Bastante	30	24,19	27	21,77
	Muitíssimo	16	12,9	5	4,03
Estou preocupado (a)	Absolutamente não	71	57,26	39	31,45
	Um pouco	39	31,45	55	44,35
	Bastante	11	8,87	20	16,13
	Muitíssimo	3	2,42	10	8,06

As variáveis fisiológicas foram estatisticamente comparadas nos profissionais de saúde participantes do estudo nos momentos pré e pós simulação realística. Observa-se na tabela 3 que apenas a pressão arterial sistêmica (PAS) aumentou significativamente após a realização da simulação realística.

**Tabela 3 - Análise de associação das variáveis fisiológicas de profissionais de saúde comparando o período pré e pós simulação realística no contexto da Educação na Saúde no Hospital da Criança de Brasília.**

	<b>Pré</b>		<b>Pós</b>		<b>P*</b>
	<b>Média</b>	<b>DP</b>	<b>Média</b>	<b>DP</b>	
PAS mm/Hg	119,46	14,73	122,15	16,40	0,002
PAD mm/Hg	82,03	10,00	82,90	10,86	0,117
FC bpm	83,11	12,71	83,75	14,14	0,292
Dx mg/dL	100,53	12,87	99,55	12,08	0,352

\* Teste t de Student para amostras pareadas. DP = desvio padrão.

Em relação à escala de estresse, foi avaliado se houve mudança significativa dos escores dados nos dois momentos. Observa-se na tabela 4 que houve aumento significativo do escore para 'Estou tenso (a)', 'Sinto-me nervoso (a)' e 'Estou preocupado (a)' após a simulação realística. O aumento do escore indica a mudança, por exemplo, de escores menores como absolutamente não e um pouco para maiores como bastante e muitíssimo.

Já para as variáveis 'Sinto-me calmo (a)', 'Sinto-me à vontade' e 'Estou descontraído (a)' houve diminuição significativa dos escores após a simulação realística. A diminuição do escore indica o inverso, com a mudança, por exemplo, de escores maiores como bastante e muitíssimo para os menores como absolutamente não e um pouco, sendo representado por valores menores pós simulação.

**Tabela 4 - Análise de associação das variáveis de escala de estresse em profissionais de saúde comparando o período pré e pós simulação realística no contexto da Educação na Saúde no Hospital da Criança de Brasília.**

		n	%	P*
Sinto-me calmo (a)	Diminuiu	74	59,68	<0,001
	Manteve	40	32,26	
	Aumentou	10	8,06	
Estou tenso (a)	Diminuiu	16	12,90	<0,001
	Manteve	53	42,74	
	Aumentou	55	44,35	
Sinto-me à vontade	Diminuiu	55	44,35	<0,001
	Manteve	47	37,90	
	Aumentou	22	17,74	
Sinto-me nervoso (a)	Diminuiu	20	16,13	<0,001
	Manteve	52	41,94	
	Aumentou	52	41,94	
Estou descontraído (a)	Diminuiu	48	38,71	<0,001
	Manteve	57	45,97	
	Aumentou	19	15,32	
Estou preocupado (a)	Diminuiu	16	12,90	<0,001
	Manteve	56	45,16	
	Aumentou	52	41,94	
Total	Total	124	100,00	

\* Teste de Wilcoxon Mann Whitney para amostras relacionadas

Observa-se na tabela 5 que apenas a alteração da PAD foi significativamente associada ao sexo. Os homens apresentaram variação da PAD (aumento) significativamente maior que as mulheres após a realização da simulação realística. Não houve associação estatística significativa da variação das variáveis fisiológicas em relação ao nível profissional.

**Tabela 5 - Análise de associação da variação das variáveis fisiológicas em relação ao sexo e ao nível profissional de profissionais de saúde que realizaram simulação realística no contexto da Educação na Saúde no Hospital da Criança de Brasília.**

	Sexo				P*	Nível profissional				P*
	Masculino		Feminino			Técnico		Superior		
	Média	DP	Média	DP		Média	DP	Média	DP	
PAS mm/Hg	7,20	8,26	2,29	9,47	0,115	3,16	10,46	2,18	8,29	0,569
PAD mm/Hg	4,60	7,24	0,54	5,91	0,043	0,42	5,74	1,33	6,46	0,407
FC bpm	0,60	6,38	0,64	6,75	0,986	0,23	5,12	1,07	8,07	0,498
Dx mg/dL	-4,40	8,60	-0,68	11,96	0,339	-2,19	11,24	0,30	12,21	0,240

\* Teste t de Student para amostras independentes. DP = desvio padrão.

## Discussão

A simulação realística possibilita um ambiente fidedigno e real que simula cenários que podem demandar uma alta carga de estresse e que gerem perturbação à homeostase do organismo (JONES *et al*, 2015; BAKER *et al*, 2016). Uma vez que o corpo reconhece um perigo, um estressor, esse pode lançar mão de uma resposta adaptativa comportamental e fisiológica para lidar com o estresse em uma tentativa de recuperar o equilíbrio. A resposta adaptativa ao estresse depende do tipo de estressor, intensidade e duração do estímulo. Contudo, essa resposta é limitada e uma vez que o

estímulo estressor permanece (estresse crônico), o organismo entra em estado de exaustão e os próprios mecanismos acabam sendo deletérios para o corpo (CHROUSOS *et al*, 2009).

Os estressores podem ser tantos fisiológicos (calor, frio, hipoglicemia, estímulo doloroso) quanto emocionais (medo, ansiedade, frustrações) e estes se apresentam como os mais potentes ativadores do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA). (KAZAKOU *et al.*, 2022; JONHSON *et al.*, 1992). No âmbito da simulação realística, os agentes que levam ao estresse acontecem principalmente pelo ambiente de pressão, excesso de sons, percepção de estar sendo julgado e observado por avaliadores, distrações, além de experiências pessoais prévias (BAKER *et al*, 2016; ARORA *et al*, 2009; GEORGIUO *et al*, 2017).

A resposta simpática promove um redirecionamento do comportamento e energia com o intuito de aumentar o estado de alerta, cognição, atenção e oxigenação do cérebro no momento. Para isso, o eixo HHA, por meio das catecolaminas e glicocorticoides, promovem aumento da pressão sanguínea, frequência cardíaca e respiratória, inibem a utilização da glicose levando ao seu aumento no sangue e estimula a síntese de substratos para geração de energia de forma aguda (JONHSON *et al*, 1992; CHROUSOS *et al*, 2009). Portanto, ao analisar uma possível alteração das variáveis fisiológicas nos momentos pré e pós simulação, observou-se que apenas a pressão arterial sistólica aumentou significativamente após a realização da simulação realística (tabela 3) dentre as variáveis mensuradas (glicemia capilar e frequência cardíaca).

Uma vez que, neste estudo optou-se por coletar as variáveis fisiológicas nos momentos pré e pós simulação, não foi possível analisar a variação destas variáveis durante o momento da simulação, no qual existe maior nível de tensão e estressores presentes.

Os achados relacionados à mensuração do estresse de forma fisiológica demonstram que o ambiente da simulação realística não é capaz de mimetizar de forma totalmente fidedigna a situação real de uma situação simulada. Tais achados reforçam estudos prévios como o de Baker *et al.* (2016) em que a utilização da simulação falhou em replicar o estresse durante um mesmo procedimento no ambiente simulado e real. Indubitavelmente, a presença de um paciente vivo e em uma situação real aumenta de forma considerável o estresse psicológico e o medo de ocorrer algum malefício ao paciente, o que certamente contribui para o ambiente simulado não conseguir reproduzir fidedignamente os sentimentos de uma situação real (BAKER *et al*, 2016). Ademais, o fato de estar de plantão, alta carga de trabalho, distrações e interrupções são estressores que são facilmente identificados no ambiente hospitalar e difíceis de serem incorporados ao simulado (ARORA *et al*, 2010). O que reforça que a simulação realística é extremamente útil para complementar o treinamento dos profissionais em superar a curva de aprendizado e não substitui o treinamento em pacientes reais.

Entretanto, o aumento da pressão arterial sistólica, quando comparado ao basal no momento pré simulação, demonstra que o ambiente simulado, mesmo não conseguindo mimetizar o ambiente real, pode induzir um nível de ansiedade inexistente no momento pré-simulação (BAKER *et al*, 2016). Tal achado corrobora com os achados subjetivos da percepção do estresse avaliados por meio da escala STAI-S-6 em que se observa um aumento significativo dos escores 'Estou tenso(a)' e 'Estou preocupado(a)' no momento após a simulação e por consequência uma diminuição significativa das variáveis 'Sinto-me à vontade' e 'Estou descontraído (a)' (tabela 4).

Foi observado um aumento da pressão arterial diastólica em homens quando comparado com as mulheres. Estudos demonstram que a pressão arterial masculina é significativamente maior quando comparada a feminina entre as décadas de 20 até os 50 anos de idade. A partir da quinta década, a pressão arterial se iguala aos gêneros, justamente idade em que grande parte das mulheres já atingiram a menopausa, tal fato demonstra influência dos componentes hormonais na regulação da pressão de ambos os sexos (MARIC-BILKAN *et al*, 2012).

Ademais, Liao *et al.* (1995) demonstrou que mulheres apresentam menor componente simpático de resposta por meio da variabilidade da frequência cardíaca quando comparado com homens o que pode influenciar em uma menor frequência cardíaca e assim um menor volume de ejeção e, portanto, menor pressão arterial antes dos 50 anos de idade. Entretanto, devido a grande desproporção entre homens (n=10) e mulheres (n=114) é necessário um número maior de homens para que de fato seja estatisticamente significativo tal achado.

Observou-se também uma tendência à correlação negativa ( $p=0,064$ ) entre a variável idade e alteração na escala 'Estou descontraído'. Profissionais de saúde mais velhos apresentaram tendência de ter uma maior alteração negativa dessa pergunta em comparação aos profissionais mais jovens. De acordo com a revisão sistemática realizada por Arora *et al.* (2009), profissionais mais experientes demonstram que conseguem se adaptar melhor a situações estressantes. Considerando que tal revisão sistemática avaliou o impacto do estresse na performance cirúrgica, a experiência e tempo de profissão contribuem para tal achado. Uma vez que a simulação realística se apresenta como uma tecnologia inovadora e recente, esta apresenta certa rejeição por parte de profissionais mais experientes, e com mais idade, incluindo os médicos (VENKATESH *et al.*, 2011).

No decorrer da pesquisa a equipe se deparou com algumas limitações como a dificuldade em mensurar o estresse de forma fisiológica, não invasiva e confiável. Considerando que a resposta simpática ao estresse é complexa e multifatorial foi necessário utilizar-se de mais de uma variável para tal quantificação, uma vez que um aumento em qualquer das variáveis pode acontecer por outras razões que não sejam o estresse (ARORA *et al.*, 2010). Portanto, optou-se por utilizar a variação da frequência cardíaca, da pressão sanguínea e do nível de glicose no sangue, todas variáveis fisiológicas que acabam sofrendo alterações durante a resposta adaptativa ao estresse. Neste sentido, notou-se uma grande lacuna na literatura, em estudos similares avaliando estresse e as variações da pressão sanguínea e glicemia capilar durante as simulações, o que certamente sugere a necessidade de realização de novos estudos. As revisões sistemáticas propostas por Arora *et al.* (2010) e Gergiou *et al.* (2017) demonstraram que diversos estudos utilizam mensuração do cortisol salivar, eletrooculograma, eletrocardiograma, e até mesmo epinefrina urinária, medidas inviáveis e impraticáveis para a metodologia desta pesquisa. Ainda são necessários mais estudos para avaliar a melhor forma de realizar a mensuração do estresse fisiológico.

## **Conclusão**

Por fim, nesta pesquisa foi demonstrado por meio da variabilidade das variáveis fisiológicas e a percepção do estresse, por meio da escala STAI-S-6, que o ambiente e cenário da simulação realística não consegue induzir níveis de estresse tão elevados ao ponto de perturbar a homeostase do organismo de forma considerável. Entretanto, o ambiente possibilita induzir um nível de ansiedade inexistente no momento pré-simulação corroborando com os objetivos propostos para a pesquisa. Tal achado possibilita que novos estudos possam avaliar a percepção do aprendizado por meio do estresse induzido pelo ambiente de simulação realística uma vez que esta pesquisa apresentou uma grande homogeneidade no grupo selecionado.

## Referências

1. ARORA, S. et al. The impact of stress on surgical performance: a systematic review of the literature. **Surgery**, v.147, n.3, p.318-330 e6, 2010.
2. BAKER, B. G. et al. Simulation fails to replicate stress in trainees performing a technical procedure in the clinical environment. **Medical Teacher**, v.39, n.1, p.53-57, 2017.
3. BHOJA, R. et al. Psychophysiological stress indicators of heart rate variability and electrodermal activity with application in healthcare simulation research. **Simulation in Healthcare**, v.15, n.1, p.39-45, 2020.
4. CHROUSOS, G. P. Stress and disorders of the stress system. **Nature reviews endocrinology**, v.5, n.7, p.374-381, 2009.
5. ELSHAMA, S. S. How to apply smulation-based learning in medical education? **Iberoamerican Journal of Medicine**, v.2, p-79-86, 2020. Disponível em: <https://zenodo.org/record/3685233>. Acesso em: 12 jan. 2022.
6. FIORAVANTI-BASTOS, A. C. M.; CHENIAUX, E.; LANDEIRA-FERNANDEZ, J. Development and validation of a short-form version of the Brazilian state-trait anxiety inventory. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, v.24, n.3, p.485-494, 2011.
7. GEORGIU, K.; LARENTZAKIS, A.; PAPAVALASSILIOU, A. G. Surgeons' and surgical trainees' acute stress in real operations or simulation: a systematic review. **The Surgeon**, v.15, n.6, p.355-365, 2017.
8. HARVEY, A. et al. Impact of stress on resident performance in simulated trauma scenarios. **Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, v.72, n.2, p.497-503, 2012. Disponível em: <https://journals.lww.com/01586154-201202000-00027>. Acesso em: 7 jan. 2022.
9. JOHNSON, E. O. et al. Mechanisms of stress: a dynamic overview of hormonal and behavioral homeostasis. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v.16, n.2, p.115-130, 1992.
10. JONES, F.; PASSOS-NETO, C.; BRAGHIROLI, O.F.M. Simulation in medical education: brief history and methodology. **Principles and Practice of Clinical Research Journal**, v.1, n.2, p.46-54, 2015. Disponível em: <https://journal.ppcr.org/index.php/ppcrjournal/article/view/12>. Acesso em: 26 dez. 2021.
11. KAZAKOU, P.; NICOLAIDES, N.C.; CHROUSOS, G.P. Basic concepts and hormonal regulators of the stress system. **Hormone Research in Paediatrics**, 2022. doi: 10.1159/000523975.
12. KIM, H. et al. Stress and heart rate variability: a meta-analysis and review of the literature. **Psychiatry Investigation**, v.15, n.3, p.235-245, 2018. Disponível em: <http://psychiatryinvestigation.org/journal/view.php?doi=10.30773/pi.2017.08.17>. Acesso em: 7 jan. 2022.
13. LIAO, D. et al. Age, race, and sex differences in autonomic cardiac function measured by spectral analysis of heart rate variability: the ARIC study. **The American journal of cardiology**, v.76, n.12, p.906-912, 1995.
14. MARIC-BILKAN, C.; MANIGRASSO, M.B. Sex differences in hypertension: contribution of the renin-angiotensin system. **Gender medicine**, v.9, n.4, p.287-291, 2012.
15. VENKATESH, V.; ZHANG, X.; SYKES, T.A. "Doctors do too little technology": a longitudinal field study of an electronic healthcare system implementation. **Information Systems Research**, v.22, n.3, p.523-546, 2011.
16. WETZEL, C.M. et al. The effects of stress and coping on surgical performance during simulations. **Annals of Surgery**, v.251, n.1, p.171-176, 2010. Disponível em: <https://journals.lww.com/00000658-201001000-00026>. Acesso em: 7 jan. 2022.

# EVOLUÇÃO DAS CRIANÇAS E ADOLESCENTES UM ANO APÓS O DIAGNÓSTICO DA SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA ASSOCIADA À INFECÇÃO PELO SARS-COV-2 DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19

Júlia Visconti Segovia Barbosa<sup>1</sup>

Luciana de Freitas Velloso Monte<sup>2</sup>

## Resumo

**Introdução:** A Síndrome Inflamatória Multissistêmica em Crianças (MIS-C) é o resultado de um estado hiperinflamatório relacionado a infecção recente pelo vírus SARS-CoV-2 e está associada a sintomas gastrointestinais e neurológicos proeminentes, além do envolvimento cardíaco, sendo a miocardite e o aneurisma da artéria coronária as principais complicações. A gravidade da doença sistêmica faz com que seja necessário acompanhamento clínico evolutivo. **Objetivo:** Descrever a evolução clínica, laboratorial e de exames de imagem, os desfechos e complicações após um ano do diagnóstico de MIS-C em crianças e adolescentes internados em hospital público terciário do Distrito Federal. **Método:** Coorte retrospectiva descritiva dos aspectos epidemiológicos e clínico-evolutivos desses pacientes. **Resultado:** Dos 122 pacientes hospitalizados, no período definido do estudo, com infecção confirmada pelo SARS-Cov-2, 21 (17,2%), média de idade 8,4 anos, apresentaram diagnóstico de MIS-C. A maioria dos pacientes da coorte teve a forma crítica da doença e recebeu alta com um ou mais medicamentos para tratar sequelas relacionadas por até seis meses após a alta. Apesar da criticidade e complexidade da síndrome, a evolução ao longo do ano subsequente foi bastante favorável nos pacientes do estudo, sem óbitos, estando a maioria dos pacientes assintomática pós-alta, com normalização dos exames complementares nos meses subsequentes.

**Palavras-chave:** Infecção pelo SARS-CoV-2. Criança. Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica. Evolução clínica.

## 1. Introdução

Em dezembro de 2019 o vírus SARS-CoV-2 introduziu uma pandemia devastadora, que inicialmente pareceu poupar crianças e adolescentes de manifestações graves. No entanto, em meados de abril de 2020, alguns relatórios chamaram atenção para o aumento das hospitalizações de crianças e adolescentes com características clínicas semelhantes à Doença de Kawasaki (DK). Essa condição, inicialmente denominada síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica temporariamente associada à COVID-19 (PMIS-TC), foi posteriormente denominada síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P; MIS-C – Multisystem Inflammatory Syndrome in Children, em inglês) (LIMA-SETTA et al., 2020). Devido à necessidade de coleta de dados padronizados que descrevam apresentações clínicas, gravidade, resultados e epidemiologia, a Organização Mundial da Saúde (OMS) desenvolveu uma definição de caso preliminar para a síndrome inflamatória multissistêmica em crianças e adolescentes, descritos a seguir (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

Crianças e adolescentes de 0 a 19 anos com febre  $\geq 3$  dias com dois (ou mais) dos seguintes:

- Rash cutâneo ou conjuntivite não purulenta bilateral ou sinais de inflamação mucocutânea (oral, mãos ou pés);
- Hipotensão ou choque;
- Características de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou anormalidades coronárias (incluindo achados de ecocardiograma ou elevação de troponina/NT pró BNP);

---

1 Acadêmica de Medicina da Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS) e Bolsista de iniciação científica do Hospital da Criança de Brasília (HCB).

2 Pneumologista Pediátrica do Hospital da Criança de Brasília (HCB).

- Evidência de coagulopatia (por TP, TTPA, D dímero elevado);
- Problemas gastrointestinais agudos (diarreia, vômito ou dor abdominal); E
- Marcadores elevados de inflamação (VHS, proteína C reativa ou procalcitonina); E
- Nenhuma outra causa microbiana óbvia de inflamação, incluindo sepse bacteriana, síndromes de choque estafilocócica ou estreptocócica; E
- Evidência de COVID 19 (RT PCR, teste de antígeno ou sorologia positiva) ou provável contato com pacientes com COVID 19.

Um estudo no Reino Unido observou que as crianças com MIS-C tinham 5 vezes mais probabilidade do que outras de serem admitidas em cuidados intensivos, eram mais propensas a receber corticosteroides endovenosos, ventilação não invasiva e invasiva e suporte inotrópico. Sessenta e cinco por cento receberam imunoglobulinas endovenosas e 17% receberam terapia imunomoduladora. 57% tiveram uma ou mais complicações cardíacas documentadas (SWANN *et al.*, 2020). Outro estudo realizado em um Hospital na França evidenciou que 81% dos pacientes com MIS-C necessitaram de terapia intensiva, dados esses, que demonstram a gravidade da síndrome (TOUBIANA *et al.*, 2020).

Sabe-se, portanto, que pacientes pediátricos com SARS-CoV-2 correm risco de MIS-C, que esta síndrome tem um amplo espectro de apresentações clínicas e laboratoriais e que é necessário um alto índice de suspeita para seu diagnóstico, visando iniciar tratamento precoce, a fim de evitar sequelas e desfechos desfavoráveis (ASSERI *et al.*, 2021). Tendo em vista essas características, o Hospital Terciário em questão foi referência para a população em estudo na região avaliada.

Por ser uma nova e rara doença, há ainda escassez de estudos que explorem os aspectos clínico-epidemiológicos e, principalmente, a evolução dos pacientes com MIS-C, seu desfecho e suas possíveis sequelas. Logo, estudos de acompanhamento de longo prazo e cuidados de seguimento são necessários para investigar as sequelas desta síndrome.

## 2. Objetivos

Descrever a evolução clínica, laboratorial e de exames de imagem, bem como os desfechos e complicações após um ano do diagnóstico de MIS-C em crianças e adolescentes de 0 a 18 anos que foram internados com a síndrome, entre julho e outubro de 2020, em hospital público terciário do Distrito Federal.

### 2.1. Objetivos Específicos:

- Descrever aspectos clínicos e evolutivos apresentados pelos pacientes com MIS C durante um ano de acompanhamento no HCB, após o diagnóstico;
- Relatar a evolução clínico laboratorial dos sujeitos estudados;
- Descrever alterações ecocardiográficas evolutivas na população do estudo.

## 3. Material e Métodos

Trata-se de uma coorte retrospectiva descritiva, realizada com pacientes entre 0 e 18 anos, hospitalizados no Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB), recrutados durante o início da pandemia de COVID-19, entre julho e outubro de 2020, com diagnóstico de MIS-C. Além dos sintomas e sinais da MIS-C, a infecção pelo SARS-CoV-2 era comprovada em todos os pacientes do estudo por detecção da presença molecular do vírus em amostra biológica do trato respiratório (reação em cadeia por polimerase em tempo real – RT-PCR) e/ ou testes imunossorológicos específicos.

Critérios de inclusão: pacientes entre 0 e 18 anos que foram hospitalizados no HCB com infecção ativa ou recente por SARS-CoV-2 e que preencheram os critérios diagnósticos vigentes de MIS-C, entre julho e outubro de 2020.

Critérios de exclusão: não houve critérios de exclusão.

Os dados coletados incluíram aspectos demográficos/ epidemiológicos, clínicos e imaginológicos de um banco de dados de um estudo sobre coronavírus na instituição, intitulado “Estudo clínico – epidemiológico de pacientes com identificação molecular de SARS-CoV-2 internados em hospital pediátrico no Distrito Federal”. Para este estudo foram coletados do prontuário eletrônico e analisados também os dados evolutivos dos pacientes ao longo do ano seguinte ao diagnóstico da síndrome inflamatória em questão.

**Análise estatística:** as variáveis quantitativas foram analisadas por meio de medidas descritivas como média, mediana, desvio padrão e amplitude interquartil. Foram utilizados, como instrumentos para análise de dados, o software do Consórcio REDCap e planilhas Microsoft Excel .

**Considerações Éticas:** Esse estudo consistiu numa atividade de iniciação científica do hospital e fez parte de um projeto maior sobre o tema, no HCB, intitulado “Estudo clínico – epidemiológico de pacientes com identificação molecular de SARS-CoV-2 internados em hospital pediátrico no Distrito Federal”, submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa sob o no. CAAE 31803020.3.0000.0008. Seguindo os preceitos éticos descritos na resolução MS 466/2016, a autorização da participação das crianças e adolescentes na pesquisa foi confirmada pela aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) aos responsáveis e de Assentimento aos pacientes com capacidade de compreender. O estudo somente teve início após obtenção de parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa favorável à realização do estudo.

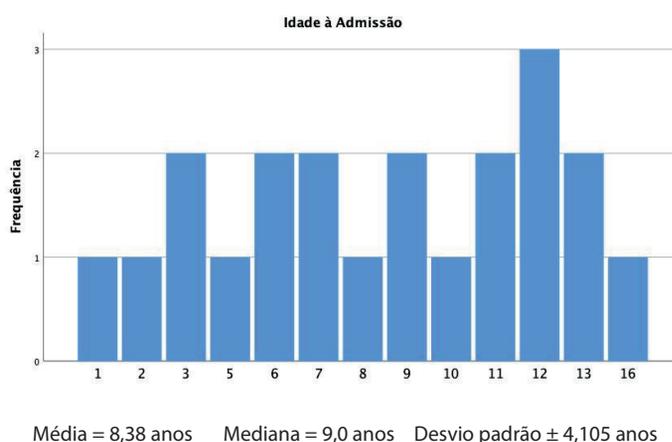
## 4. Resultados e Discussão

### 4.1 Resultados demográficos e epidemiológicos

A infecção pelo SARS-CoV-2 foi confirmada em 122 pacientes internados, dos quais 21 (17,21%) preencheram os critérios clínicos definidos pela OMS para diagnóstico da MIS-C, sendo incluídos neste estudo. Desses, 13 (61,9%) eram do sexo feminino. A média de idade foi de 8,38 anos (mediana de 9,0 anos; desvio padrão de  $\pm 4,105$  anos) (Figura 1), achados semelhantes à grande revisão sistemática que encontrou mediana de idade de 8,4 anos, enquanto a prevalência foi maior para o sexo masculino, sendo 58,9% (HOSTE; PAEMEL; HAERYNCK, 2021). Doze pacientes (57,1%) tiveram contato com casos confirmados ou suspeitos de SARS-CoV-2.

Dos 21 pacientes incluídos no estudo, quatro (19%) apresentavam comorbidades prévias: destes, dois tinham diagnóstico prévio de asma, um de artrite idiopática juvenil e um de epilepsia e DK. Três pacientes (14,3%) tinham história de tabagismo passivo e um (4,8%) fazia uso de corticoide oral contínuo. Dezesete pacientes (81%), portanto, eram previamente hígidos ao diagnóstico de MIS-C. A literatura corrobora nossos achados, tendo um estudo descrito a obesidade como principal comorbidade, encontrada em cerca de um quarto dos pacientes (25,34%), sendo as demais infrequentes, consistindo principalmente em doenças respiratórias, incluindo asma (39/953; 4,1%) ou doença pulmonar crônica (1,5%), doenças cardiovasculares (1,3%) e imunodeficiências (1,0%) (HOSTE; PAEMEL; HAERYNCK, 2021).

Figura 1: Idade à admissão hospitalar dos pacientes com MIS C, em anos.



## 4.2 Apresentação Clínica à Internação

Entre os sintomas apresentados à admissão hospitalar, a febre é onipresente (100%), pois faz parte do critério diagnóstico da síndrome. Nos pacientes incluídos neste estudo, a febre teve duração de 4 a 10 dias, com média de 5 dias. Dezesete pacientes (81%) apresentaram dor abdominal, associada a diarreia (53,4%) e vômitos (66,7%), além de alterações cutâneas (81%), manifestando-se predominantemente como exantema maculopapular pruriginoso em tronco e membros. A dispneia esteve presente em 10 pacientes (47,6%). Outros sintomas presentes foram: hiperemia conjuntival (61,9%), edema bipalpebral (47,6%), edema de mãos e pés (38,1%), cefaleia (28,6%), astenia/mialgia (23,8%), tosse (19%) e, menos frequentemente, artralgia e edema de lábios.

Whittaker *et al.* (2020) demonstraram semelhança em relação aos sintomas mais prevalentes em crianças com MIS-C em uma série de casos de 58 pacientes, apresentando, além da febre, vômitos (45%), dor abdominal (53%), diarreia (52%), erupção cutânea (52%) e hiperemia conjuntival (45%). A MIS-C, portanto, deve ser considerada em pacientes com sintomas gastrointestinais proeminentes e história de exposição ou infecção recente por SARS-CoV-2, podendo diferenciar sua apresentação de outras afecções do sistema gastrointestinal tanto por suas comorbidades clínicas quanto pela presença marcadores inflamatórios extremamente altos (MILLER, J. *et al.*, 2020).

Um paciente (4,7%) evoluiu com quadro neurológico importante, associado a rebaixamento do nível de consciência, com necessidade de intubação. Evoluiu com comprometimento da memória e linguagem e hemiparesia à direita. O envolvimento do cérebro, apesar de menos frequente, não é incomum, e deve ser monitorado por meio de avaliação clínica e, por vezes, ressonância magnética cerebral, tendo em vista que ainda não se conhece o efeito da doença no desenvolvimento cerebral (MAVROGENI *et al.*, 2021). Em nosso estudo, este acometimento também se mostrou infrequente, mas não menos complexo, tendo o paciente evoluído com sequelas por mais de um ano após a resolução do quadro agudo.

## 4.3 Laboratório e Imagem à Internação

As formas de diagnóstico de infecção ativa ou recente pelo SARS-CoV-2 foram por meio de um ou mais critérios: (1) RT-PCR, com o SARS-CoV-2 detectável em 9 casos (42,9%) e inconclusivo em 1 (4,8%); (2) sorologia reagente em 16 casos (76,2%). Dos 12 pacientes com resultado não detectável ou inconclusivo do RT-PCR, todos tiveram resultado reagente na sorologia de SARS-CoV-2 após a admissão ao hospital. Sabendo que o estudo ocorreu no início da pandemia e ainda sem vacinação para o vírus em questão, a sorologia reagente pôde ser tratada como exame diagnóstico.

Os exames laboratoriais evidenciaram elevação das proteínas inflamatórias: 17 (81,0%) dos casos apresentaram a velocidade de hemossedimentação (VHS) aumentada, 16 (76,1%) o D-dímero, 16 (76,1%) a proteína-C-reativa (PCR), 15 (71,4%) o peptídeo natriurético tipo B (Pro-BNP), 11 (52,4%) a ferritina e 6 (28,6%) o fibrinogênio.

Acerca dos exames de imagem, 18 pacientes realizaram ecocardiograma e 7 realizaram TC de tórax à internação. Destes, 72,2% (13/18) apresentaram ecocardiograma alterado, sendo os achados: pacientes com insuficiência mitral (8/13), insuficiência tricúspide (5/13), derrame pericárdico (6/13), disfunção sistólica do ventrículo esquerdo (2/13), hipertrofia do ventrículo esquerdo (2/13), dilatação da artéria coronária direita (1/13) e cava colabada (1/13); 71,4% (5/7) pacientes (23,8%) apresentaram alteração à tomografia de tórax, as quais eram derrame pleural (5/7), atelectasia (3/7), consolidação (1/7) e padrão de vidro fosco (1/7). Além disso, 14 pacientes (66,7%) realizaram exames complementares de abdome, entre eles ultrassonografia e tomografia de abdome, dos quais 7 (33,3%) apresentaram alteração, predominantemente pequena/discreta quantidade de líquido na cavidade e sinais de colite inflamatória inespecífica.

Apesar da apresentação clínica da MIS-C dividir similaridades com a DK, há algumas diferenças clínicas comparadas ao quadro clássico desta. Em exemplo, pacientes com MIS-C mais frequentemente apresentam sintomas gastrointestinais e neurológicos proeminentes, e a incidência de envolvimento cardíaco é ainda maior na MIS-C que na DK clássica. Mais de 50% das crianças com MIS-C desenvolvem algum tipo de envolvimento cardíaco, definido por elevação dos biomarcadores cardíacos, disfunção miocárdica sistólica ou diastólica ou mesmo choque (SCHLAPBACH *et al.*, 2021).

#### 4.4 Suporte e desfecho da internação inicial

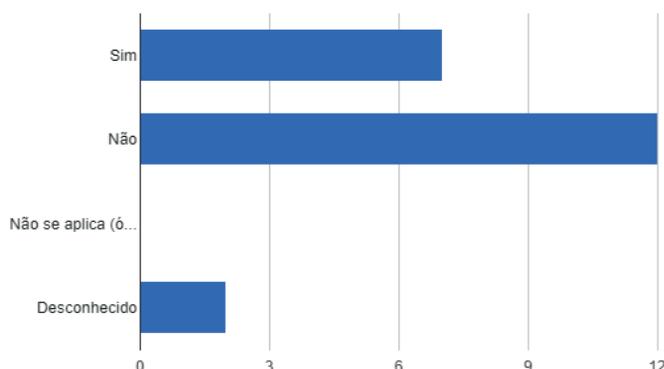
O tempo médio de internação foi de 10,3 dias (DP  $\pm$  7,9). Precisaram de suporte em Unidade de Terapia Intensiva 13 pacientes (61,9%) durante a internação inicial. Cinco (23,8%) necessitaram de intubação orotraqueal, 5 (23,8%) de ventilação não invasiva (VNI), 4 (19%) de cateter nasal 3L/min e 3 (14,2%) de máscara não-reinalante. Em relação aos suportes adicionais e tratamento farmacológico, 18 (85,7%) fizeram uso de antibiótico via oral ou endovenoso, 16 (76,2%) de corticoide via oral ou endovenoso, 14 (66,7%) de imunoglobulina, 12 (57,1%) de ácido acetilsalicílico, 10 (47,6%) de anticoagulantes, 9 (42,8%) de drogas vasoativas, 7 (33,3%) de expansão volêmica, 5 (23,8%) de antivirais e 1 (4,7%) foi submetido à hemodiálise.

#### 4.5 Evolução após a alta

Todos os 21 pacientes (100%) avaliados foram primariamente internados por causa infecciosa. Dezenove destes (90,5%) realizaram acompanhamento ambulatorial no Hospital da Criança após a alta, tendo esse número de consultas, no período de um ano após o diagnóstico confirmado de SARS-CoV-2, uma variação de um a nove, média de 4, DP  $\pm$  1,97 consultas. Das especialidades que acompanharam estes pacientes, incluem-se: Cardiologia (5,3%), Hematologia (5,3%), Neurologia (5,3%), Oncologia (5,3%), Dermatologia (5,3%), Alergia e Imunologia (5,3%), Pneumologia (10,5%) e, predominantemente, a Reumatologia (100%). Na maioria dos centros o acompanhamento ocorre com o provedor de cuidados primários da criança e especialistas de doenças infecciosas, reumatologia, cardiologia e hematologia (JIANG *et al.*, 2020). Uma revisão sistemática encontrou que apenas 10% dos pacientes continuaram recebendo cuidados em saúde pelo centro onde estiveram hospitalizados durante o quadro de MIS-C (SWANN *et al.*, 2020).

Após a alta, 33,33% (7) dos pacientes permaneceram com sintomas (Figura 2), sendo: 1 com sintomas até 15 dias após a alta, 1 com sintomas até 30 dias após a alta, 2 com sintomas até 6 meses após a alta e 3 com sintomas entre 6 meses a 1 ano após a alta. Astenia, hiporexia, adinamia e queda de cabelo estão entre estes sintomas. Um paciente permaneceu com fraqueza e redução de movimento de extremidade inferior direita, associado a marcha ceifante, ultrapassando um ano de evolução.

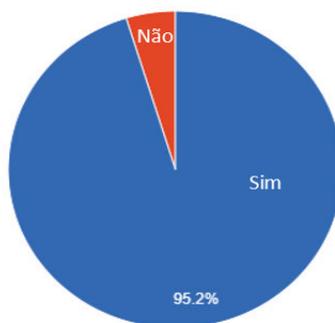
Figura 2: Número de pacientes que permaneceu com sintomas após a alta médica



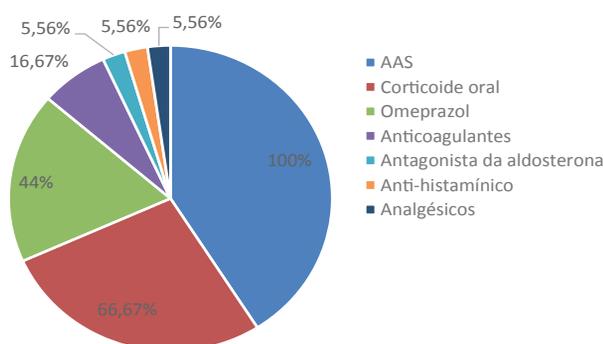
Dois pacientes (9,5%) tiveram reinternação ao longo do ano de evolução, sendo ambas as causas infecciosas e com resolução dentro do esperado. Não houve óbito no período avaliado (0%). Uma coorte de 21 pacientes com MIS-C realizada em um hospital na Índia não encontrou óbitos na evolução de 12 a 16 semanas após alta médica (PATNAIK *et al.*, 2021).

Nesta coorte, 95,2% (20) receberam alta médica em uso de medicamentos contínuos (Figura 3), sendo 90% (18) para as sequelas da doença, 5% (1) para doença de base prévia à MIS-C e 5% (1) para as sequelas e a doença de base prévia. Entre os medicamentos, os mais utilizados foram ácido acetilsalicílico (AAS), corticoide oral e inibidor de bomba de prótons. Todos os pacientes fizeram uso de AAS (100%), a maioria (66,67%) fez uso de corticoide oral e 44% de Omeprazol. Além disso, foram utilizados: analgésicos (dipirona, 5,56%, 1), antagonista da aldosterona (espironolactona, 5,56%, 1), anti-histamínico (loratadina, 5,56%, 1) e anticoagulantes (16,67%, 3) (Figura 4). O uso desses medicamentos não ultrapassou 6 meses da alta médica.

**Figura 3: Pacientes que receberam alta em uso de medicamentos contínuos**



**Figura 4: Medicamentos utilizados após a alta hospitalar**



Cerca de metade (47,6%) dos casos precisou de oxigenoterapia durante a internação, e nenhum paciente (0%) necessitou de oxigenoterapia domiciliar após alta médica ou ao longo de 1 ano de evolução. Um paciente (4,76%) requiriu diálise ao longo da internação, e não precisou repetir o procedimento após a alta; nenhum (0%) paciente precisou de diálise ao longo de 1 ano de evolução.

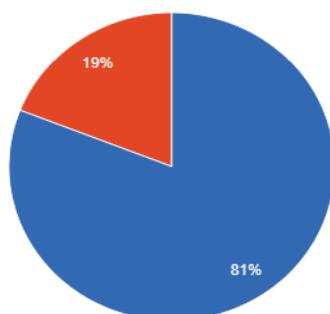
Em relação às provas inflamatórias dos pacientes incluídos no estudo, incluindo a fase da internação e a evolução de um ano, marcadores miocárdicos, hepáticos e de função renal, os níveis de VHS, PCR, ferritina, fibrinogênio, D-dímero, pró-BNP, creatinina-kinase MB, transaminase oxalacética (TGO), transaminase pirúvica (TGP), desidrogenase láctica (DHL) ureia, creatinina, entre outros, estão demonstrados na Tabela 1. A média de VHS variou de 20,3 a 116 mm/h; a média da PCR variou de 0,6 a 109,8; da ferritina, 410,2 a 1.335,2; de fibrinogênio, 246,9 a 430,4; do D-dímero, 1.556,3 a 9.138,7; do pró-BNP, 426,5 a 13.690,1; de DHL 279,1 a 490,3 (Tabela 1).

Em relação aos exames de imagem, ao longo de 1 ano, 1 (4,8%) paciente realizou tomografia de tórax mostrando resolução das alterações agudas à internação. Um (4,8%) paciente realizou ultrassonografia de abdome, sem alterações comparado ao exame feito durante quadro agudo. As manifestações gastrointestinais e hepáticas devem ser consideradas, pois desempenham papel importante tanto na apresentação clínica da infecção pelo SARS-CoV-2 e da MIS-C, quanto nas sequelas das mesmas. O monitoramento de ultrassonografia abdominal pode ser muito útil para identificar um envolvimento potencial do trato gastrointestinal e do fígado, sendo o acompanhamento em longo prazo essencial para definir os resultados desses pacientes (SICA *et al.*, 2021).

Em relação aos exames do sistema cardiovascular, 81% (17) mantiveram seguimento com ecocardiograma ao longo de um ano. Entre estes, 52,9% (9) permaneceram com alterações ecocardiográficas por até 7 meses de evolução pós-alta, descritas a seguir: insuficiência mitral (66,7%), derrame pericárdico laminar (44,4%), insuficiência tricúspide (33,3%), disfunção ventricular esquerda (22,2%), dilatação discreta de coronária (11,1%). Destes, três (33,3%) evoluíram com resolução ecocardiográfica.

Miocardite e aneurisma da artéria coronária estão entre as principais complicações cardiovasculares na MIS-C, ressaltando a necessidade de avaliação cuidadosa tanto no diagnóstico quanto durante o acompanhamento do paciente. Os exames complementares, como a ecocardiografia e a ressonância magnética cardiovascular podem ser importantes para avaliar a função miocárdica e da artéria coronária e detectar inflamação, edema/fibrose e perfusão miocárdica durante a convalescença (MAVROGENI *et al.*, 2021). Ao contrário, em nosso estudo, o acometimento coronariano foi encontrado em apenas um paciente, sendo as insuficiências valvares, disfunções ventriculares e derrames pericárdicos os principais achados, permanecendo por mais de 6 meses de evolução, após resolução do quadro agudo. O comprometimento cardiovascular tem alertado os médicos para alto grau de suspeição da doença, pois observou-se que as doenças cardíacas e coronárias podem apresentar-se independentemente da forma clínica, mesmo em pacientes não graves (ÁLVAREZ *et al.*, 2020).

**Figura 5: Número de pacientes que realizaram ecocardiograma ao longo de 1 ano de evolução**



#### 4.6 Limitações

Por ser uma doença descrita pouco tempo antes e durante o acompanhamento da coorte de pacientes deste estudo, os dados clínicos buscados nos indivíduos da pesquisa foram sendo investigados ao longo do acompanhamento, sendo um aprendizado contínuo e difícil de ser definido previamente. Essa limitação, ao mesmo tempo, representa uma grande força do estudo, podendo ser muito útil para construir esse conhecimento.

#### 5. Conclusão

A maioria dos pacientes da coorte apresentou-se com a forma crítica da doença e recebeu alta com um ou mais medicamentos para tratar sequelas relacionadas por até seis meses após a alta. Apesar da criticidade e complexidade da MIS-C na população estudada, a evolução ao longo do ano subsequente foi bastante favorável nos pacientes do estudo, sem óbitos, estando a maioria dos pacientes assintomática após a alta e com normalização dos exames complementares nos meses subsequentes. A minoria dos casos permaneceu com sintomas prolongados após seis meses de evolução, sendo um deles com sequela neurológica motora.

A apresentação complexa da MIS-C e sua gravidade justificam a necessidade de alta suspeição diagnóstica, início precoce do suporte clínico e os cuidados de seguimento multidisciplinar prolongado. Este estudo contribuiu para uma melhor compreensão da evolução clínico-laboratorial de crianças e adolescentes hospitalizados com MIS-C ao longo de um ano do diagnóstico.

Sendo uma complicação rara, novos estudos, preferencialmente multicêntricos, são necessários, a fim de ampliar o conhecimento da doença e de determinar diretrizes para o seu acompanhamento.

## Referências

1. ASSERI, A. A. et al. Multi-system inflammatory syndrome in children during the coronavirus disease 2019 in Saudi Arabia: Clinical perspective from a case series. **Medicine**, v.100, n.22, e25919, 2021.
2. HOSTE, L.; PAEMEL, R. Van; HAERYNCK, F. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: a systematic review. **European Journal of Pediatrics**, v.180, n.7, p. 2019–2034, 2021.
3. JIANG, L. et al. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. **The Lancet Infectious Diseases**, v.20, n.11, e276–e288, 2020. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30651-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30651-4)>.
4. LIMA-SETTA, F. et al. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) during SARS-CoV-2 pandemic in Brazil: a multicenter, prospective cohort study. **Jornal de Pediatria**, v.97, n. Novembro, p.354–361, 2020.
5. MAVROGENI, S. I. et al. The importance of heart and brain imaging in children and adolescents with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). **Rheumatology International**, v.41, n.6, p.1037–1044, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00296-021-04845-z>.
6. MILLER, J. et al. Gastrointestinal Symptoms as a Major Presentation Component of a Novel Multisystem Inflammatory Syndrome in Children That Is Related to Coronavirus Disease 2019: A Single Center Experience of 44 Cases. **Gastroenterology**, v.159, n.4, p.1571- 1574.e2, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.079>.
7. PATNAIK, S. et al. Short-term outcomes in children recovered from multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. **Rheumatology International**, v.41, n.11, p.1957–1962, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00296-021-04932-1>.
8. ÁLVAREZ, Z. P. et al. Recommendation for the recognition, management and follow up of cardiovascular compromise in patients with pediatric multisystemic inflammatory syndrome associated with covid-19 (Pims-ct). position statement of chilean scientific societies. **Revista Chilena de Pediatria**, v.91, n.6, p.982–990, 2020.
9. SCHLAPBACH, L. J. et al. Best Practice Recommendations for the Diagnosis and Management of Children With Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2 (PIMS-TS; Multisystem Inflammatory Syndrome in Children, MIS-C) in Switzerland. **Frontiers in Pediatrics**, v.9, n.May, 2021.
10. PERREAULT, S. et al. MRI Surrogates for Molecular Subgroups of Medulloblastoma. **American Journal of Neuroradiology**, v. 35, n. 7, p. 1263–1269, 15 maio 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24831600/>. Acesso em: 20 jan. 2021.
11. SICA, R. et al. Gastrointestinal and hepatic involvement during COVID-19 pandemic: A focus on pediatric population and possible future implications. **World Journal of Gastroenterology**, v.27, n.40, p.7000–7004, 2021.
12. SWANN, O. V. et al. Clinical characteristics of children and young people admitted to hospital with covid-19 in United Kingdom: Prospective multicentre observational cohort study. **The BMJ**, v.370, 2020.
13. TOUBIANA, J. et al. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. **BMJ (Clinical research ed.)**, v.369, m2094, 2020.
14. WHITTAKER, E. et al. Clinical Characteristics of 58 Children with a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated with SARS-CoV-2. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v.324, n.3, p.259–269, 2020.
15. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Multi system inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19. **Scientific Brief**, 2020.

## Anexos

**Tabela 1 - Análise descritiva dos exames laboratoriais dos 21 pacientes estudados ao longo de um ano.**

	<b>N</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Média</b>	<b>Erro Desvio</b>
Valor mínimo de TGP ao longo da evolução 1 ano	21	6.00	45.50	16.2857	10.72965
Valor máximo do TAP (atividade protrombina) em % ao longo da evolução 1 ano	14	75.30	156.00	100.3571	21.48093
Valor mínimo do TAP (atividade protrombina) em % ao longo da evolução 1 ano	18	14.00	101.00	61.5389	22.69087
Valor máximo da ferritina ao longo da evolução 1 ano	18	141.60	6952.80	1335.2333	1638.73198
Valor mínimo da ferritina ao longo da evolução 1 ano	17	16.00	1257.20	410.1706	355.80953
Valor máximo do pró-BNP (peptídeo natruiurético cerebral) ao longo da evolução 1 ano	15	907.00	71206.00	13690.1333	18595.59235
Valor mínimo do pró-BNP (peptídeo natruiurético cerebral) ao longo da evolução 1 ano	14	5.00	2689.00	426.5000	766.74033
Valor máximo da DHL (desidrogenase láctica) ao longo da evolução 1 ano	14	262.00	965.00	490.2857	193.66642
Valor mínimo da DHL (desidrogenase láctica) ao longo da evolução 1 ano	17	149.00	517.00	279.0588	95.43550
Valor máximo do fibrinogênio ao longo da evolução 1 ano	15	185.00	756.00	430.4000	160.25640
Valor mínimo do fibrinogênio ao longo da evolução 1 ano	15	128.00	527.00	246.9333	112.23920
Valor máximo dos triglicérides ao longo da evolução 1 ano	17	107.10	738.70	222.8059	150.36223
Valor mínimo dos triglicérides ao longo da evolução 1 ano	19	31.70	403.70	123.0684	82.95447
Valor máximo da CPK (creatinofosfoquinase) ao longo da evolução 1 ano	18	20.00	733.00	210.5556	195.80369
Valor mínimo da CPK (creatinofosfoquinase) ao longo da evolução 1 ano	20	9.00	145.00	37.6500	30.75587
Valor máximo da VSH ao longo de 1 ano	19	20.00	170.00	116.0000	47.06143
Valor mínimo da VSH ao longo de 1 ano	19	4.00	105.00	20.3158	24.38819
Valor máximo da proteína-C-reativa (PCR) ao longo de 1 ano	21	0.36	1690.00	109.7908	363.76737
Valor mínimo da proteína-C-reativa (PCR) ao longo de 1 ano	21	0.01	10.41	0.6438	2.24780
Valor máximo do D-dímero ao longo de 1 ano	13	1151.00	34880.0	9138.6923	8841.08439
Valor mínimo do D-dímero ao longo de 1 ano	11	184.00	4909.00	1556.2727	1513.63860
Valor máximo de leucócitos ao longo da evolução de 1 ano	21	4800.00	40430.00	20494.2857	648.88636

	<b>N</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Média</b>	<b>Erro Desvio</b>
Valor mínimo de leucócitos ao longo da evolução de 1 ano	21	2810.00	16260.00	7445.2381	3248.94232
Valor máximo de neutrófilos ao longo da evolução de 1 ano	21	3750.00	31120.00	14070.8095	7733.86958
Valor mínimo de neutrófilos ao longo da evolução de 1 ano	21	875.00	9846.00	3927.9048	2613.01368
Valor máximo de linfócitos ao longo da evolução 1 ano	21	1392.00	14418.00	5036.9524	2725.08492
Valor mínimo de linfócitos ao longo da evolução 1 ano	21	176.00	2400.00	1075.2857	648.88636
Valor máximo de plaquetas ao longo da evolução 1 ano	21	605.00	805000.00	525028.8095	193439.53818
Valor máximo de plaquetas ao longo da evolução 1 ano	21	171.00	237000.00	101289.0952	66002.09926
Valor máximo de TGO ao longo da evolução 1 ano	20	30.70	259.50	75.4350	53.46699
Valor mínimo de TGO ao longo da evolução 1 ano	21	9.60	51.70	21.6143	8.63605
Valor máximo de TGP ao longo da evolução 1 ano	20	16.40	293.40	83.5200	67.48855
Valor máximo da CK-MB (creatina-kinase MB) ao longo da evolução 1 ano	20	17.70	78.80	35.5700	16.49897
Valor mínimo da CK-MB (creatina-kinase MB) ao longo da evolução 1 ano	20	11.11	36.00	17.2255	7.17773
Valor máximo da ureia ao longo da evolução 1 ano	21	15.60	145.60	45.2857	32.29713
Valor mínimo da ureia ao longo da evolução 1 ano	21	7.50	28.40	15.3476	4.63332
Valor máximo da creatinina ao longo da evolução 1 ano	21	0.34	53.00	3.2124	11.41878
Valor mínimo da creatinina ao longo da evolução 1 ano	21	0.22	0.60	0.3543	010666
N válido (na lista)	3				

# AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR, EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ANEMIA FALCIFORME, EM ESPIROMETRIAS REALIZADAS EM HOSPITAL PEDIÁTRICO TERCIÁRIO

Katherine Macedo Braga<sup>1</sup>

Cármem Lúvia Martins<sup>2</sup>

## Resumo

A Doença Falciforme (DF) representa o conjunto de hematopatologias genéticas mais prevalente no mundo. Dentre essas, a Anemia Falciforme (AF) é sua forma mais predominante e de maior potencial danoso. Por analogia, a cada 3 a 3,5 mil portadores nascidos/ano com DF no Brasil, a AF representa cerca de 1,9 mil nascidos/ano. Em virtude de particularidades intrínsecas, bem como da fisiopatologia falciforme, os pulmões desses indivíduos são muito suscetíveis a injúrias agudas e duradouras, ocorridas desde a infância e adolescência, sendo a função pulmonar prejudicada ao longo da vida. Assim, ao entender a influência da DF nos pulmões, por meio da interpretação de exames espirométricos; buscou-se reconhecer padrões respiratórios e alterações frequentes em pacientes com DF, priorizando-se a AF, atendidos no Hospital da Criança de Brasília (HCB). Foi realizado estudo descritivo, observacional e transversal com amostra por conveniência de 46 pacientes que realizaram teste espirométrico. Desses, 39 pacientes são do grupo AF e 56,41% apresentam distúrbios ventilatórios (DV), sendo: 15 obstrutivo, cinco inespecífico, e dois restritivo. 14 são obstrutivos de grau leve e quatro obtiveram resposta broncodilatadora positiva. Apesar de limitantes, os objetivos foram realizados. Necessário continuidade em estudos para melhor entendimento sobre a função pulmonar em pacientes falcêmicos.

**Palavras-chave:** Anemia Falciforme. Pulmões. Espirometria. Crianças. Adolescente

## Introdução

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a doença falciforme (DF) representa o conjunto de hemoglobinopatias hereditárias mais prevalente no mundo em que o indivíduo herda, de pelo menos um de seus genitores, o gene que codifica a hemoglobina S (HbS), ao invés da hemoglobina normal (HbA). Tal formação de hemoglobinas mutantes deve-se a substituição GAG>GTG, de um ácido glutâmico por uma valina, no cromossomo 11, na posição 6 da cadeia beta ( ) da hemoglobina (Hb) (SILVA, 2019, p. 20).

Esse segmento de DNA alterado, quando em homozigose ou associado a outra hemoglobina variante gera padrões como a anemia falciforme (AF), em que o gene HbS é herdado de ambos os pais, resultando no perfil hemático HbSS, e outros padrões como as duplas heterozigoses, mais comumente caracterizadas pela associação de HbS com hemoglobinas mutantes do tipo C, D, E; e variantes talassêmicas devido a deficiência quantitativa da produção de cadeias de globinas. No Brasil, as constituições genéticas mais frequentes da DF são: HbSS, HbAS, HbSC, HbS/βtal+, HbS/βtal0 (BRASIL, 2012).

Salva a exceção de indivíduos classificados como portadores do traço falcêmico (TF), que devido a heterozigose simples (HbAS), podem ser assintomáticos e com complicações clínicas extremamente raras, os demais padrões identificados são sintomáticos, observando-se relação direta entre estes e a quantidade de HbS. Em virtude disso, as complexidades de manifestações clínicas podem ser análogas em níveis variados de gravidade, de leve-moderado a moderado-grave (BRASIL, 2012). A AF, além de ser a aparição mais grave do espectro, também é a forma mais prevalente, representando cerca de 1,9 mil dentre as crianças nascidas anualmente com DF no país (REIS *et al*, 2021).

---

1 Acadêmica de medicina da Universidade Católica de Brasília (UCB) e bolsista de iniciação científica do Hospital da Criança de Brasília (HCB).

2 Professora do Departamento de Medicina da Universidade de Brasília (UnB), Pneumologista pediátrica do HCB e Hospital Universitário de Brasília (HUB).

Hemácias com alta concentração de HbS, quando submetidas a sucessivos ciclos de desoxigenação, sofrem mudanças transitórias em sua conformação interna devido a maior capacidade de polimerização de moléculas de globina. Esses polímeros ao se ligam à membrana da célula sanguínea, adquirem a forma de “foice” ou “meia-lua”, no processo chamado de falcização que geralmente é reversível após a reoxigenação. No entanto, à medida que a membrana do eritrócito é estressada e ocorrem mudanças bioquímicas crônicas nas células, que contribuem para a desidratação, a perda de complacência e o enrijecimento das mesmas, estas podem adquirir o formato falciforme em definitivo (GREENOUGH; KNIGHT-MADDEN, 2019).

Os drepanócitos, terminologia dada as células características da DF, possuem sobrevida menor por serem mais suscetíveis ao rompimento e à adesão ao endotélio dos vasos sanguíneos, o que pode gerar múltiplas lesões em seus portadores, decorrentes da hemólise intravascular crônica e dos eventos de vaso-oclusão (CÉSAR, 2020, p. 6). A isquemia, a disfunção endotelial, a inflamação e o estresse oxidativo são estágios fisiopatológicos estabelecidos da DF e, quando não limitados, podem desencadear episódios dolorosos frequentes, vasculopatias sistêmicas e necrose, principalmente em órgãos em que o sangue flui mais lentamente e os vasos sanguíneos são de menor calibre (GREENOUGH; KNIGHT-MADDEN, 2019).

É válido ressaltar que pacientes pediátricos, apesar de assintomáticos em seus primeiros quatro a seis meses de vida, devido à presença de hemoglobina fetal (HF), que atua de modo protetivo, podem sofrer com acometimento clínicos relevantes à medida que esta diminui e predomina a HbS (GREENOUGH; KNIGHT-MADDEN, 2019). As infecções, as crises algicas, a sequestração esplênica, a dactilite (ou síndrome mão-pé) e a síndrome torácica aguda (STA) são algumas das intercorrências evitáveis, porém frequentes em infantes e púberes, estando associadas ao aumento da taxa de internações e de mortalidade infanto-juvenil (CÉSAR, 2020, p. 6; MIRANDA; MATALOBOS, 2021; NASCIMENTO *et al*, 2022).

De tal modo, haja vista a DF não ter cura, destaca-se a importância do diagnóstico precoce para implementação de medidas paliativas para melhora da qualidade de vida, bem como a prevenção de agravos e a redução da morbimortalidade infantil e adulta dos acometidos (NASCIMENTO *et al*, 2022). Dentre essas medidas, é relativamente comum o uso de terapias medicamentosas como a Hidroxiureia (HU), medicação profilática capaz de aumentar os níveis de HF, melhorando os parâmetros hematológicos, sendo comprovadamente útil na redução de manifestações clínicas frequentes, como as crises vaso-oclusivas, episódios de STA, prevenir danos crônicos nos órgãos e aumento da sobrevida (SILVA, 2019, p. 60).

Devido às suas particularidades, o pulmão é um órgão muito propício à acometimentos, agudos e crônicos, causados pela falcização e pela tendência à frequente obstrução da microvasculatura pulmonar (GREENOUGH; KNIGHT-MADDEN; SILVA, 2019, p. 21). De modo agudo, destaca-se a vulnerabilidade à processos infecciosos em vias respiratórias, como a pneumonia; e a STA, segunda maior causa de hospitalização em crianças (SANTOS *et al*, 2021). Já as complicações crônicas levam a alterações progressivas e irreversíveis da função pulmonar, predispondo distúrbios restritivos e/ou obstrutivos; bem como a hipertensão pulmonar; e a hiperreatividade brônquica (VIEIRA *et al*, 2016; CÉSAR, 2020, p. 8; TAKSANDE *et al*, 2021).

A morbidade e a mortalidade associada às complicações pulmonares são um problema recorrente na população falciforme, sendo recomendada a avaliação pulmonar bianual nos maiores de 5 anos de idade, com raio-X de tórax e testes de função pulmonar, de acordo com as Diretrizes Básicas da Linha de Cuidados de Pacientes com DF (BRASIL, 2015). Dentre os exames funcionais, a espirometria com prova broncodilatadora é a análise inicial mais adequada, sendo um dos primeiros testes a se alterar no curso de doenças no pulmão; destaca-se por não ser um exame invasivo, com baixo custo e passível de execução em crianças, inclusive pré-escolares (JONES, 2020). A sua eficácia é comprovada no diagnóstico complementar e resposta terapêutica no manejo de asmáticos, portadores de fibrose cística e indivíduos com comorbidades pulmonares associadas (LANGAN, 2020).

O resultado do exame é referenciado pela antropometria (estatura, idade e sexo) de cada paciente e, para a interpretação da prova, compara-se os valores preditos para cada paciente com o esperado em indivíduos saudáveis. Em crianças pré-escolares a técnica é semelhante à de adultos, porém os

dados espirométricos para esses, bem como os critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade, são diferentes e já esclarecidos em publicações brasileiras atualizadas para crianças a partir dos três anos de idade (JONES, 2020). Por ser um teste útil em medir a função pulmonar, com dados objetivos de fluxos e volumes, a espirometria é ferramenta auxiliar no diagnóstico e no acompanhamento da evolução de complicações respiratórias, inclusive quando associadas à distúrbios hematológicos, como a DF (LUNT, 2016; SILVA, 2019, p. 56; LANGAN, 2020).

O Ministério da Saúde (MS), por meio do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), estima o nascimento de 3 a 3,5 mil portadores da DF anualmente no Brasil e mais de 200 mil nascidos apresentando traços da doença, uma situação agravada em relação a prevista pela OMS, com a incidência brasileira em 2,5 mil crianças/ano (SILVA, 2019, p. 22; LIMA et al; MIRANDA; MATALOBOS, 2021; NASCIMENTO et al, 2022). Portanto, a DF já é identificada como uma questão de saúde pública, dada a sua prevalência epidemiológica e a relevância das repercussões clínicas nesse grupo, que comprometem tanto a qualidade de vida quanto a expectativa deste grupo. E, apesar da implementação de políticas públicas, a mortalidade em crianças por DF ainda é crescente no país (MIRANDA; MATALOBOS, 2021; NASCIMENTO et al, 2022)

No Centro-Oeste, assim como os adultos portadores de DF possuem assistência integral por meio da rede pública de saúde, em hospitais regionais e no Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF), as crianças têm como referência o Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB). Buscando mitigar as repercussões biopsicossociais negativas, é válido entender como as alterações hematológicas geradas nesse grupo influenciam a função pulmonar desde a infância até a posterior vida adulta, visto que pacientes com DF são uma população particularmente vulnerável.

Ao dispor da abordagem multidisciplinar do HCB, o acompanhamento pneumológico para avaliação, identificação precoce de disfunções e manutenção, pode-se melhorar os resultados clínicos, afetando positivamente a qualidade de vida de tais pacientes. À vista disso, ao interpretar exames espirométricos realizados em laboratório de função pulmonar da instituição, caracterizando a demografia e relacionando a prevalência de distúrbios, o projeto busca identificar variações relevantes na função pulmonar de pacientes com DF, dando enfoque a AF, forma mais agravada. Assim, acredita-se que tal estudo piloto pode influenciar pesquisas mais aprofundadas nessa temática, além de auxiliar o plano terapêutico de crianças e adolescentes assistidos no HCB.

## **Objetivos**

### **Objetivo Geral:**

Avaliar a função pulmonar de crianças e adolescentes com anemia falciforme por meio de espirometrias realizadas no laboratório de função pulmonar em um hospital pediátrico terciário.

### **Objetivos Específicos:**

- Caracterizar os dados demográficos da amostra: idade, sexo, antropometria (peso/ estatura/ IMC);
- Relacionar a prevalência dos distúrbios ventilatórios com a idade e o sexo do paciente;
- Avaliar a reversibilidade ao broncodilatador com a idade e sexo dos pacientes.

## **Metodologia**

Trata-se de um estudo descritivo, observacional e transversal por meio da análise de dados cadastrais de espirometrias de crianças e adolescentes diagnosticados com anemia falciforme, que foram realizadas no Laboratório de Função Pulmonar do Hospital da Criança de Brasília José de Alencar (HCB) no período de 1º de janeiro de 2015 a 30 de junho de 2019.

• Critérios de Inclusão: pacientes na faixa etária de 3 a 18 anos completos; com diagnóstico clínico de anemia falciforme; que realizaram o exame no período de 1º de janeiro de 2015 a 30 de junho de 2019.

• Critérios de Exclusão: exames que apresentaram inadequação da técnica que interfira nos critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade e/ou sem a prova pós broncodilatadora, presença de cardiopatia congênita ou adquirida não relacionada à AF e de asma em uso de corticosteroide ou broncodilatador.

As espirometrias foram selecionadas conforme os critérios definidos e posteriormente convertidas em planilhas no programa Excel. Tais informações foram usadas de modo a preservar a integridade de todos os pacientes admitidos, sendo compartilhadas unicamente entre a orientanda e a orientadora. A planilha é composta dos seguintes dados: número de registro hospitalar do paciente; o padrão de doença falciforme diagnosticado no prontuário; data de realização do exame; idade do paciente; data de nascimento; gênero; dados antropométricos como peso, estatura e índice de massa corporal (IMC), avaliação do estado nutricional; resultado do laudo, resposta ao broncodilatador; índices espirométricos em valor absoluto dos valores preditos e em valor absoluto e percentual na prova pré e pós-broncodilatadora (CVF – Capacidade Vital Forçada, VEF1 – Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo, VEF1/CVF - Índice de Tiffeneau-Pinelli, FEF 25-75% - Fluxo Expiratório Forçado Médio e PFE - Pico expiratório máximo); o diagnóstico do distúrbio ventilatório; e se houve ou não reversibilidade ao broncodilatador (BD).

Para a análise dos dados antropométricos e para computar o IMC de cada paciente de acordo com o seu percentil, foi utilizada a calculadora de IMC infantil da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) para julgamento do estado alimentar de crianças e adolescentes. Além disso, foram utilizados dados e informações clínicas e laboratoriais coletadas em prontuário.

Em concordância com a técnica e critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade estabelecidos por Pereira et al (2002) nas Diretrizes para Testes de Função Pulmonar, os exames tiveram laudo realizado pelo médico pneumologista responsável do HCB. Para realizar o exame, o paciente foi sentado confortavelmente e solicitado a promover expirações forçadas no mínimo três vezes. Foi medida a CVF em litro (L) e o VEF1 em litros (L) e calculado o Índice de Tiffeneau-Pinelli entre as duas medidas (VEF1/CVF). A maior VEF1 foi selecionada.

Também se analisou os parâmetros pós-prova do broncodilatador (salbutamol spray oral na dose de 400 µg) após 15 minutos em relação a prova inicial sendo considerada positiva: em crianças < 12 anos, utilizamos como parâmetro apenas o aumento igual ou superior a 12% (GINA, 2021); em idade > 12 anos e em adultos, aumento igual ou maior a 12% em relação ao valor basal de VEF1 e de aumento igual ou maior a 200ml em relação ao volume inicial (PEREIRA et al, 2002); ou aumento igual ou maior a 7% de VEF1 pós prova em relação ao valor previsto (PEREIRA et al, 2004)

Interpretou-se função pulmonar normal; a sugestão de um distúrbio ventilatório restritivo (DVR) a partir da redução da CVF e manutenção da relação VEF1/CVF normal ou aumentada; a indicação de distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO), por redução do VEF1 e VEF1/CVF com ou sem diminuição da CVF; ou distúrbio ventilatório misto/combinação, com redução de VEF1/CVF, CV e CVF reduzidas, diferença em percentual entre o VEF1 e a CVF <12%; ou inespecífico, sendo caracterizada por CVF diminuída, com VEF1 e CPT na faixa prevista (PEREIRA et al, 2002; SCHULTZ et al., 2016). Foi definida uma classificação de gravidade do DVO, em relação aos valores do VEF1 e do VEF1/CVF. Considera-se DVO leve valores entre o limite da normalidade e 60% do valor previsto; moderado em valores entre 41-59%; e grave quando os valores são menores ou igual a 40% (PEREIRA et al, 2002; GINA, 2021).

Para as análises estatísticas e elaboração gráfica foram utilizados: o programa Excel. A descrição dos dados foi representada na forma de frequências absoluta e relativa (percentual). Em relação a variáveis contínuas, foram representados valores mínimos, máximos, medianas, médias, desvios padrões.

Foram respeitadas as premissas éticas, que incluem benefício sem malefício. Às crianças e adolescentes, bem como seus pais ou responsáveis, foi oferecido Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e Termo de consentimento. Todos os pacientes receberam um número e as suas informações foram mantidas em sigilo. O projeto original foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa, CAAE: 19354519.0.0000.5553 na Plataforma Brasil.

## **Resultados e Discussão**

Foram analisados exames espirométricos de 46 pacientes com DF. A idade média foi de  $11,6 \pm 3,09$  anos, com mínima de quatro e máxima de 17 anos, sendo um pré-escolar (3 a 4 anos), 15 escolares (5 a 10 anos) e 30 adolescentes (11 a 18 anos). A distribuição quanto ao sexo mostrou 23 meninas e 23 meninos. De acordo com a classificação antropométrica da amostra, oito estão com IMC abaixo do adequado, 32 estão com IMC adequado, cinco estão com sobrepeso e um com obesidade, respectivamente.

**Tabela 1 - Distribuição de frequência das variáveis demográficas clínicas e laboratoriais prévias à espirometria (n=46).**

<b>Variáveis demográficas</b>	<b>Frequência (média ± dp; mín/max)</b>
Sexo feminino/masculino, n/n	23/23
Idade, anos	11,51 ± 2,98 ; 4/17
Estatura, cm	141,95 ; 113/171
Peso, kg	34,37 ; 19/59
IMC, kg/m <sup>2</sup>	16,69±2,77 ; 12,56/22,96
<b>Variáveis clínicas</b>	<b>N (%)</b>
Uso de Hidroxiureia, n(%)	25 (54,35)
Internação, n(%)	37 (80,43)
Transfusão, n(%)	25 (54,35)
<b>Variáveis laboratoriais</b>	<b>Frequência (média ± dp; mín/max)</b>
Hb-basal, g/dL	8,55 ± 2,01 ; 2,69/12,4
Leucócitos, mil /mm <sup>3</sup> de sangue	11,88 ± 4,98 ; 3,38/27,66

Fonte: O autor.

A separação dos exames em fenótipos do grupo de DF ocorreu de acordo com diagnóstico em prontuário eletrônico do paciente (PEP). Desses, 39 participantes foram identificados com Doença Falciforme SS/Anemia Falciforme, seis com Doença Falciforme SC, um com Doença Falciforme HbSβ<sup>0</sup>. No grupo Doença Falciforme SS, dos 39 pacientes triados, 17 pacientes (43,59%) apresentaram espirometria normal e foi observado alteração da função pulmonar em 22 (56,41%). Dentre estes, 15 (68,18%) apresentam distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO); cinco (22,73%) padrão inespecífico (DVI); e dois (9,09%) o padrão restritivo (DVR). Analisando a frequência da gravidade do distúrbio obstrutivo 14 (93,33%) eram leve e um (6,67%) era moderado. Dos 15 com DVO, quatro (26,67%) obtiveram resposta broncodilatadora positiva. Três eram meninas em idade de oito, nove e 16 anos; um era menino, com idade de 12 anos.

**Tabela 2 - Distribuição de distribuição da DF por tipo identificado em prontuário (n=46).**

<b>Genótipo</b>	<b>N</b>	<b>(%)</b>
HbSS	39	84,79
HbSC	6	13,04
HbSβ <sup>0</sup>	1	2,17
Total	46	100

Fonte: O autor.

Entre os seis com Doença Falciforme SC, dois foram identificados com padrão normal; dois pacientes com o padrão obstrutivo, ambos com resposta broncodilatadora positiva; e um com padrão inespecífico. O paciente com Sβ<sup>0</sup>-Talassemia apresentou padrão de normalidade, sem resposta ao BD. Independentemente do fenótipo, nenhum paciente foi classificado como tendo distúrbio ventilatório misto/combinado (anormalidade obstrutiva e restritiva simultaneamente).

**Tabela 3 - Distribuição de padrão pulmonar e gravidade identificados em espirometria por tipo de DF.**

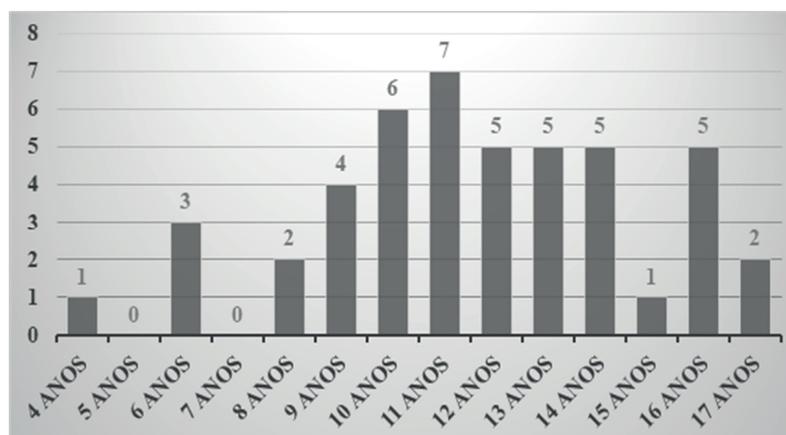
<b>ESPIROMETRIAS de HbSS (n=39)</b>		<b>FREQUÊNCIA N (%)</b>	<b>RESPOSTA AO BD (n=4)</b>
Normal	17	(43,60)	0
DV Obstrutivo Leve	14	(35,90)	3
DV Obstrutivo Moderado	1	(2,56)	1
DV Inespecífico	5	(12,82)	0
DV Restritivo Leve	1	(2,56)	0
DV Restritivo Moderado	1	(2,56)	0
<b>ESPIROMETRIAS de HbSC (n = 6)</b>		<b>FREQUÊNCIA N (%)</b>	<b>RESPOSTA AO BD (n=1)</b>
Normal	4	(66,66)	0
DV Obstrutivo Leve	1	(16,67)	1
DV Obstrutivo Moderado	1	(16,67)	1
<b>ESPIROMETRIA de HbSβ<sup>0</sup> (n=1)</b>		<b>FREQUÊNCIA N (%)</b>	<b>RESPOSTA AO BD (n=0)</b>
Normal	1	(100)	0

Fonte: O autor.

No PEP de 37 pacientes aparecem com pelo menos uma internação prévia, sendo que dessas, oito relatam STA como doença pulmonar e três acidente vascular cerebral (AVC); 21 foram por complicações infecciosas como pneumonia (19) e duas de etiologia não identificada. Ademais, a asma é comorbidade associada em sete indivíduos, sendo dois com relato de asma e STA de repetição; um com asma e pneumonia de repetição. Além disso, seis pacientes queixaram de alergia/sintomas nasais, quatro de dispneia de esforço, dois de broncoespasmo, dois de apneia do sono, um de sibilância, uma opressão/dor torácica frequente. Quanto a HP, duas meninas são identificadas com fatores de risco que predispõem para tal desfecho, sendo uma de 10 anos e outra de 16 anos, de acordo com análise médica do pneumologista que as acompanhou. Especificamente no grupo com AF, 15 (38,46%) pacientes, simultaneamente, tiveram padrão espirométrico alterado e doença pulmonar prévia confirmada.

Em relação ao tratamento, 25 pacientes realizavam terapêutica com Hidroxiureia e 25 já realizaram ao menos uma transfusão sanguínea. Desses, pelo menos oito já fizeram terapia regular e quatro foram identificados como “poli transfundidos”. Não foram localizados os exames sanguíneos de 14 pacientes com DF. A concentração média de Hb dos demais foi de  $8,55 \pm 2,01$  g/dL de sangue (variação: 13,00-16,50 g/dL); para leucócitos a contagem média foi de  $11,88 \pm 4,98$  mil/mm<sup>3</sup> de sangue (variação: 3,6 mil-11 mil /mm<sup>3</sup> de sangue). Como existe uma inconsistência significativa em localizar exames de sangue, bem como dispor de informações relacionadas a história clínica, torna-se difícil realizar análise de parâmetros espirométricos segundo o nível de hemoglobina e nível de glóbulos brancos.

**Gráfico 1: Distribuição dos pacientes da amostra por frequência idade (n=46)**



No presente estudo, cerca de 85% dos pacientes são portadores de AF. Nesses, a espirometria evidencia alterações em cerca de (22) 56,41%. Em relação a idade dos falcêmicos homocigotos, 100% da amostra tem idade entre 6 e 17 anos, coincidindo com Lunt et al (2016), em que a idade mais frequente foi de 6,6 anos a 18,5 anos.

Para Miranda e Matalobos (2021), devido ao carácter catabólico da DF, são esperados valores de peso e altura inferiores, repercutindo em um IMC inadequado, quando comparadas crianças e adolescentes com AF e grupo de indivíduos sem a doença. No entanto, quase 70% da amostra estava eutrófica.

**Tabela 4 - Características funcionais de todas as espirometrias com valores (média ± dp) por grupo de DF**

Características	Resultados	Características	Resultados	Características	Resultados
<b>Valores Preditos para HbSS</b>		<b>Valores Absolutos para HbSS pré-BD</b>		<b>Valores Absolutos para HbSS pós-BD</b>	
CVF, L (%prev.)	2,49 ± 0,71	CVF, L (%prev.)	2,11 ± 0,01	CVF, L (%prev.)	2,12 ± 0,01
VEF <sub>1</sub> , L (%prev.)	2,32 ± 0,68	VEF <sub>1</sub> , L (%prev.)	1,81 ± 0,01	VEF <sub>1</sub> , L (%prev.)	1,88 ± 0,01
VEF <sub>1</sub> /CVF, %	86 ± 0,01	VEF <sub>1</sub> /CVF, %	86,50 ± 8,17	VEF <sub>1</sub> /CVF, %	89 ± 0,07
FEF <sub>25-75%</sub> , L/s (%prev.)	2,78 ± 0,01	FEF <sub>25-75%</sub> , L/s (%prev.)	2,18 ± 0,85	FEF <sub>25-75%</sub> , L/s (%prev.)	2,56 ± 0,01
PEF, L/s (%prev.)	5,34 ± 0,01	PEF, L/s (%prev.)	4,52 ± 1,37	PEF, L/s (%prev.)	4,64 ± 0,01
<b>Valores Preditos para HbSC</b>		<b>Valores Absolutos para HbSC pré-BD</b>		<b>Valores Absolutos para HbSC pós-BD</b>	
CVF, L (%prev.)	3,16 ± 1,02	CVF, L (%prev.)	2,83 ± 0,01	CVF, L (%prev.)	2,94 ± 0,01
VEF <sub>1</sub> , L (%prev.)	2,94 ± 0,96	VEF <sub>1</sub> , L (%prev.)	2,41 ± 0,01	VEF <sub>1</sub> , L (%prev.)	2,66 ± 0,01
VEF <sub>1</sub> /CVF, %	86	VEF <sub>1</sub> /CVF, %	83,50 ± 7,9	VEF <sub>1</sub> /CVF, %	91 ± 0,03
FEF <sub>25-75%</sub> , L/s (%prev.)	3,30 ± 0,01	FEF <sub>25-75%</sub> , L/s (%prev.)	2,61 ± 1,23	FEF <sub>25-75%</sub> , L/s (%prev.)	3,30 ± 0,01
PEF, L/s (%prev.)	6,44 ± 0,02	PEF, L/s (%prev.)	5,10 ± 1,85	PEF, L/s (%prev.)	5,72 ± 0,02
<b>Valores Preditos para HbSB<sup>o</sup></b>		<b>Valores Absolutos para HbSB<sup>o</sup> pré-BD</b>		<b>Valores Absolutos para HbSB<sup>o</sup> pós-BD</b>	
CVF, L (%prev.)	2,41	CVF, L (%prev.)	2,19	CVF, L (%prev.)	2,28
VEF <sub>1</sub> , L (%prev.)	2,19	VEF <sub>1</sub> , L (%prev.)	1,99	VEF <sub>1</sub> , L (%prev.)	2,18
VEF <sub>1</sub> /CVF, %	86	VEF <sub>1</sub> /CVF, %	91	VEF <sub>1</sub> /CVF, %	96
FEF <sub>25-75%</sub> , L/s (%prev.)	2,70	FEF <sub>25-75%</sub> , L/s (%prev.)	2,31	FEF <sub>25-75%</sub> , L/s (%prev.)	2,92
PEF, L/s (%prev.)	5,23	PEF, L/s (%prev.)	4,22	PEF, L/s (%prev.)	4,86

Fonte: O autor.

Dentre os indivíduos analisados, o DVO ocorreu em 15 (38,46%) pacientes da amostra com AF, sendo caracterizado pela redução do fluxo expiratório/volume pulmonar expirado resultando na relação Índice de Tiffeneau-Pinelli (VEF<sub>1</sub>/CVF) reduzida. Um terço (33,33%) de pacientes HbSS com DVO tinham diagnóstico clínico de asma.

**Tabela 5 - Distribuição de frequência das variáveis clínicas pulmonares prévias à espirometria identificadas em prontuário (n=46).**

Variáveis	Frequência (N)
STA	8
AVC	3
Infecção Respiratória	21
Asma	7
História Clínica de Alergia	6
Dispneia de esforço	4
Broncoespasmo	2
Apnéia do Sono	2
Chiado/Sibilos	1
Opressão/Dor Torácica	1

Fonte: O autor.

Isso corrobora com o entendimento de não existir um consenso acerca da função pulmonar dos pacientes portadores de AF, por existirem padrões heterogêneos e variações ao longo do tempo, o DVO é mais comum na infância, pode estar relacionado a um eventual predomínio de asma nessa faixa etária (ROCHA, 2011). Maclean *et al.* (2008 apud ROCHA, 2011) uma perda de aproximadamente 3% do VEF1 ao ano em crianças com AF, perda mais agravada que a esperada em pacientes portadores de asma ou fibrose cística.

A frequência de DVO para AF é consistente com a prevalência encontrada por Vieira *et al.* (2016), mas destoam na relação entre DVO/asma, pois 57% tinham asma como comorbidade. Ademais, Boyd *et al.* (2007) e Williams *et al.* (2014) (apud VIEIRA, 2016) identificou DVO em asmáticos falcêmicos nas frequências de 77% e 40%, respectivamente.

Portanto, apesar de inferior às proporções previamente encontrada, isso reforça a necessidade de reconhecer tal relação, bem como a importância do acompanhamento longitudinal da função pulmonar nessa população, pois comprova-se o aumento da associação DVO/asma com aumento do número de crises vaso-oclusivas e STA, piora da função pulmonar e consequente morbimortalidade de pacientes falcêmicos. (BOYD *et al.*, 2009 apud ROCHA, 2011; VIEIRA, *et al.*, 2016).

Estudos propõem que a presença de DVO em alguns exames se deva a recorrência da STA, visto que episódios recorrentes podem gerar sequelas no decorrer do tempo, causando rápido declínio da função pulmonar (KLINGS, *et al.* apud ROCHA, 2011).

De acordo com Assunção *et al.* (2014), é possível relacionar o sobrepeso e a obesidade, com a predominância de distúrbio ventilatório obstrutivo e resposta positiva ao broncodilatador em crianças e adolescentes sem sintomas respiratórios. Apesar de tal relação não abranger aos pacientes falcêmicos, é uma consideração válida, visto que entre seis identificados com IMC acima do esperado para a faixa etária, quatro apresentaram DVO, sendo verificada resposta positiva ao broncodilatador em três desses.

Alguns estudos sugerem que o declínio da função pulmonar de pacientes falcêmicos com marcadores de gravidade, como a hemólise crônica e a leucocitose. Fatores pró-inflamatórios aumentam a quantidade de citocinas e de moléculas de adesão e podem atuar como provável agente causador da obstrução reversível das vias aéreas inferiores, no entanto não conseguimos identificar um mecanismo direto de causa e efeito entre a Hb e a contagem de leucócitos associada a função pulmonar alterada.

O DVR pode ser resultado de uma respiração superficial em episódio de dor. Segundo Morris *et al.* (apud ROCHA, 2011), o predomínio do padrão restritivo em adultos estaria relacionado com a idade, podendo ser resultado do estresse patológico recorrente, que afeta tanto a distensibilidade característica dos pulmões quanto da parede torácica, como recorrência de infartos ósseos, osteomalácia e osteoporose das vértebras e os episódios recorrentes de STA como potencializadores do desenvolvimento de fibroses no pulmão (SILVA, 2019, p. 22).

Apesar de observarmos alterações mais significativas nos pacientes com genótipo SS, os pacientes com genótipo SC também apresentaram alterações na função pulmonar, o que torna válido analisar e entender as demais variantes da DF e desdobramentos delas na função pulmonar.

## **Conclusão**

As manifestações da DF repercutem diretamente em alterações que contribuem para o declínio cronológico da função pulmonar, aumentando o risco de desfechos adversos desde a infância até a vida adulta. Apesar de limitantes, como: a coleta subjetiva de variáveis clínicas e hematológicas, amostra por conveniência, tipo de estudo; acredita-se que os objetivos, geral e específicos do estudo foram alcançados

A associação de dados clínicos e laboratoriais com o padrão espirométrico foi bastante interessante, embora feita de forma pontual.

O acompanhamento da função pulmonar em longo prazo é necessário, tanto do ponto de vista individual para cada paciente, quanto do ponto de vista coletivo, para extrapolações de resultados.

Portanto, sugere-se a importância de estudos sobre a função pulmonar em pacientes com DF, a fim de permitir a caracterização do padrão espirométrico e a elaboração de estratégias terapêuticas e preventivas adequadas a prática clínica do HCB.

## Referências

1. ASSUNÇÃO, Silvana Neves Ferraz de et al. Função pulmonar de crianças e adolescentes sem sintomas respiratórios e com excesso de peso. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.40, p. 134-141, 2014.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. **Doença falciforme: condutas básicas para tratamento**. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. 64p.
3. \_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. **Doença falciforme: o que se deve saber sobre herança genética**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 48p.
4. \_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. **Doença falciforme: diretrizes básicas da linha de cuidado**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.
5. BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE. **Calculadora de IMC infantil**. Disponível em: <https://aps.bvs.br/apps/calculadoras/?page=7>. Acesso em: 17 out. 2021.
6. CÉSAR, Daniela de Jesus Nogueira. **Complicações respiratórias da doença de células falciformes em idade pediátrica**. 2020. Dissertação (Mestrado em Medicina) – Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Portugal, 2020. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10451/46713>. Acesso em: 05 jan. 2022.
7. GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA. 2022. **Global strategy for asthma management and prevention main report**. Disponível em: <https://ginasthma.org/gina-reports/>. Acesso em: 03 jan. 2022.
8. GREENOUGH, Anne; KNIGHT-MADDEN, Jennifer. The lung in sickle cell disease. In: **Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children**. [S.l.]: Elsevier, 2019. p.903-908. e2.
9. LANGAN, Robert C.; GOODBRED, Andrew J. Office spirometry: indications and interpretation. **American Family Physician**, v.101, n.6, p.362-368, 2020.
10. LIMA, Débora Silveira de et al. Desafios enfrentados pelas pessoas com doença falciforme nas situações de crise: entraves nos serviços de emergência. **Research, Society and Development**, v.10, n.5, p. e45410515078-e45410515078, 2021.
11. LUNT, Alan et al. Longitudinal assessment of lung function in children with sickle cell disease. **Pediatric Pulmonology**, v.51, n.7, p.717-723, 2016.
12. MIRANDA, Jeovanna Ferreira; MATALOBOS, Adriana Ramos Leite. Prevalência da anemia falciforme em crianças no Brasil. **Brazilian Journal of Health Review**, v.4, n.6, p.26903-26908, 2021.
13. NASCIMENTO, Maria Isabel do *et al.* Mortalidade atribuída à doença falciforme em crianças e adolescentes no Brasil, 2000–2019. **Revista de Saúde Pública**, v.56, n.65, 2022.
14. PANTALEÓN, Elsa Camilo. Función pulmonar en falcémicos homocigotos de 5 a 15 años en consulta de hematología, Hospital Materno Infantil San Lorenzo De Los Mina agosto-octubre, 2015. **Ciencia y salud**, v.2, n.1, p.49-55, 2018.
15. PEREIRA, Carlos Alberto de Castro et al. Espirometria. **J pneumol**, v.28, n.Suppl 3, p. S1-S82, 2002.
16. PEREIRA, Carlos Alberto de Castro et al. Bases e aplicações clínicas dos testes de função pulmonar. **Revista Brasileira de Medicina do Trabalho**, v.2, n.4, p.317-330, 2004.
17. ROCHA, Neuly Almeida Figueirêdo et al. **Distúrbios ventilatórios em portadores de Anemia Falciforme**. 2011. Dissertação (Mestrado em Medicina) – Núcleo de Pós-Graduação em Medicina, Universidade Federal de Sergipe, Aracajú, 2011. Disponível em: <http://ri.ufs.br/jspui/handle/riufs/3691.pdf>. Acesso em: 05 jan. 2022.
18. REIS, Carolina Dias et al. A importância da triagem neonatal para a detecção precoce da Anemia Falciforme. **Research, Society and Development**, v.10, n.8, p.e38110817539-e38110817539, 2021.
19. SCHULTZ, Kenia et al. Volumes pulmonares e resistência das vias aéreas em pacientes com possível padrão restritivo à espirometria. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.42, p.341-347, 2016.

20. SILVA, Jonathan Luiz da. **Avaliação da capacidade funcional e da função pulmonar em crianças e adolescentes com anemia falciforme**. 2019. 120 f. Dissertação (Mestrado em Ciências de Reabilitação) – Universidade Nove de Julho, São Paulo, 2019. Disponível em: <http://bibliotecatede.uninove.br/handle/tede/2313>. Acesso em: 05 jan. 2022.
21. TAKSANDE, Amar et al. Variation in pulmonary function tests among children with sickle cell anemia: a systematic review and meta-analysis. **Pan African Medical Journal**, v.39, n.1, 2021.
22. VIEIRA, Ana Karine et al. Função pulmonar em crianças e adolescentes com doença falciforme: temos dado atenção adequada a esse problema? **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.42, p.409-415, 2016.

# ALERGIA A FRUTAS: UMA DOENÇA EMERGENTE – ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DE CRIANÇAS ATENDIDAS NO AMBULATÓRIO DE ALERGIA ALIMENTAR DE HOSPITAL TERCIÁRIO.

Leonardo Paiva Marques de Souza<sup>1</sup>

Valéria Botan Gonçalves<sup>2</sup>

## Resumo

**Introdução:** A alergia a frutas é uma alergia alimentar com público de perfil variado, sensibilizado por outras substâncias que possuam semelhanças constitucionais com as frutas. É classificada como mediada por IgE, hipersensibilidade celular ou por ambas, com sintomatologia característica, e seu diagnóstico se dá pelo Teste de Provocação Oral (TPO). **Objetivos:** Estudar o perfil epidemiológico das crianças e adolescentes com suspeita de alergia a frutas, atendidas no Ambulatório de TPO do Hospital da Criança de Brasília José de Alencar, com fins de análise e caracterização da alergia a frutas. **Metodologia:** Estudo observacional transversal de pacientes com alergia a frutas confirmada entre 0 e 18 anos feita por estudo de prontuário eletrônico. Foi realizada análise descritiva e associativa. **Resultados:** Amostra de 83 alergias, com 75% IgE mediada, sendo a fruta mais prevalente de ambos os mecanismos imunológicos, a banana. Os exames de Prick Test (PT) e TPO foram majoritariamente negativos e a mediana da idade da primeira reação foi de 8 meses, observando-se que quanto menor a idade de início da alergia maior sua probabilidade de resolução. **Conclusão:** Os dados encontrados corroboram com os ideais propostos pela literatura e há presença de superdiagnóstico de alergia às frutas.

**Palavras-chave:** Alergia. Frutas. Crianças.

## Introdução

A Alergia a frutas (AF) é um tipo de alergia alimentar (AA) que se caracteriza pela reação anômala ao consumo de determinado fruto e acontece, majoritariamente, em indivíduos já sensibilizados por outras substâncias. Esta reação pode ser classificada como mediada por IgE, por hipersensibilidade celular ou por ambas, e cada tipo de reação apresenta sintomatologia e tempo de evolução característicos. (TAKEMURA, 2020)

A AF tem se mostrado um problema de saúde comunitária crescente, sendo o perfil da criança acometida variável, pois a AF é multifatorial, não só envolvendo uma predisposição genética para o evento, mas fatores dietéticos, metabólicos e culturais que influenciam a presença de atopia. (SOLÉ, 2018)

Semelhanças proteicas entre frutas e outros materiais fomentam reações cruzadas, nas quais há desenvolvimento de alergia à fruta sendo sensibilizado por outro material, comumente com o pólen, vegetais e látex. (TAKEMURA, 2020)

O diagnóstico preciso da doença é fundamental para um correto acompanhamento, tratamento e prevenção de eventos graves. O método diagnóstico de melhor acurácia é o Teste de Provocação Oral (TPO), que avalia a reatividade clínica de um paciente sensibilizado ou em dieta restritiva a múltiplos alimentos e determina o nível de tolerância do paciente ao alimento. (SOLÉ, 2018)

A AF é, portanto, um assunto de suma importância para a comunidade científica, visto que há um aumento dentro de sua incidência e possui impacto relevante na qualidade de vida dos pacientes acometidos e de seus familiares. Estudar o comportamento dessa patologia, bem como o perfil dos pacientes envolvidos e seus desfechos auxiliam na compreensão de sua patogênese, na sua real comprovação e na individualização e otimização do tratamento dos doentes.

---

1 Acadêmico de Medicina da Universidade Católica de Brasília (UCB) e Bolsista de iniciação científica do Hospital da Criança de Brasília (HCB).

2 Médica Alergista Pediátrica do Hospital da Criança de Brasília (HCB)

O trabalho tem como objetivo geral estudar o perfil epidemiológico das crianças com suspeita de alergia a frutas atendidas no Ambulatório de Teste de Provocação Oral do Hospital da Criança de Brasília José de Alencar, com fins de análise e caracterização da doença, e como objetivos específicos, definir a prevalência das frutas que causaram mais alergia dentro da amostra; discriminar os tipos de reação imunológica à presença das frutas causadoras de alergia (Reação IgE mediada e IgE não mediada); analisar se há, dentro da amostra, uma prevalência por gênero dentre os pacientes alérgicos e determinar sua principal faixa etária; avaliar o percentual de TPO e Prick Test (PT) positivos; analisar a média da idade de resolução da alergia a frutas dentro da amostra; e determinar a influência de histórico familiar e pessoal de atopias sobre a alergia à fruta.

## **Metodologia**

Estudo observacional transversal realizado no Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB), com coleta de dados de prontuários médicos do período de 2012 a 2021, e categorização de acordo com variáveis específicas. Avaliou-se pacientes de 0 a 18 anos, atendidos no Ambulatório de TPO do Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB) que apresentem alergia a frutas isoladamente ou associadas a outros tipos de atopias. Foi realizada convocação dos pacientes ao hospital para atualização do exame de TPO e foi aplicado o Termo de Consentimento e Livre Esclarecimento (TCLE) para cada paciente participante. Trabalho aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa. Processo CISEP nº 2019.2.081. O estudo foi dividido na análise descritiva, de associação e da curva ROC. As análises dos dados foram realizadas no programa IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 23, 2015. O nível de significância utilizado em todo estudo foi de 5%. As variáveis qualitativas foram apresentadas por meio da frequência (n) e porcentagem (%). Os dados clínicos foram associados ao resultado do teste de provocação oral por meio do teste Qui-quadrado de Pearson calculado na forma exata ou com simulação de Monte Carlo quando necessário, com o respectivo intervalo de confiança a 95%.

## **Resultados**

Os dados se referem a uma amostra de 53 pacientes, dos quais 35 são do sexo masculino e 18 do sexo feminino. Para as análises subsequentes, os pacientes foram caracterizados de acordo com a fruta à qual existe o quadro de alergia.

Em análise da idade no paciente na primeira reação ao contato com o fruto, obteve-se média de 15,34 meses, mediana de 8 meses e desvio padrão (DP) de 17,32 meses.

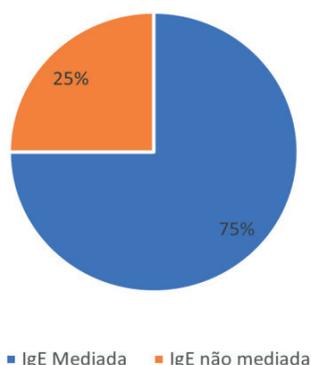
Entre os pacientes portadores de alergia IgE mediada, obtivemos, em análise de idade da primeira reação à fruta, média de 15,48 meses, mediana de 7 meses e DP de 19,25 meses.

Entre os pacientes portadores de alergia IgE não mediada, obtivemos, em análise de idade da primeira reação à fruta, média de 14,90 meses, mediana de 12 meses e DP de 9,97 meses.

Em análise descritiva dos dados coletados, obtivemos uma maior prevalência de alergia IgE mediada 75% (n=62) sobre não IgE mediada 25% (n= 21). (vide Figura 1).

**Figura 1: Percentual de tipo de mecanismo imunológico de Alergia à fruta de pacientes atendidos no Ambulatório de Testes de Provocação Oral do Hospital da Criança de Brasília José Alencar.**

Mecanismo da alergia



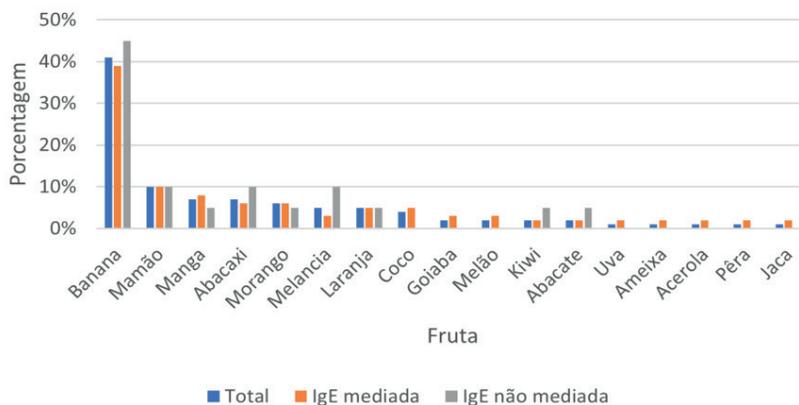
Analisando as frutas motivadoras de alergia, observou-se, em toda a amostra, uma prevalência da Banana 41% (n=34) sobre as outras frutas, seguida do Mamão 9,5% (n=8), Manga 7% (n=6), Abacaxi 7% (n=6), Morango 6% (n=5), Melancia 5% (n=4), Laranja 5% (n=4), Coco 3,6% (n=3), Abacate 2,4% (n=2), Goiaba 2,4% (n=2), Melão 2,4% (n=2), Kiwi 2,4% (n=2), Uva 1% (n=1), Ameixa 1% (n=1), Acerola 1% (n=1), Pêra 1% (n=1) e Jaca 1% (n=1).

Em relação aos pacientes portadores de alergia IgE Mediada, observou-se uma prevalência da Banana 39% (n=24) sobre as outras frutas, seguida do Mamão 10% (n=6), Manga 8% (n=5), Abacaxi 6% (n=4), Morango 6% (n=4), Laranja 5% (n=3), Coco 5% (n=3), Goiaba 3% (n=2), Melancia 3% (n=2), Melão 3% (n=2), Kiwi 2% (n=1), Abacate 2% (n=1), Uva 2% (n=1), Ameixa 2% (n=1), Acerola 2% (n=1), Pêra 2% (n=1) e Jaca 2% (n=1).

Analisando os pacientes portadores de alergia IgE não mediada, observou-se uma prevalência da Banana 45% (n=10) sobre as outras frutas, seguida do Mamão 10% (n=2), Abacaxi 10% (n=2), Melancia 10% (n=2), Manga 5% (n=1), Morango 5% (n=1), Laranja 5% (n=1), Kiwi 5% (n=1), Abacate 5% (n=1). (Vide figura 2).

**Figura 2: Frutas causadoras de alergia em pacientes atendidos no Ambulatório de Testes de Provocação Oral do Hospital da Criança José Alencar.**

Frutas causadoras de alergia

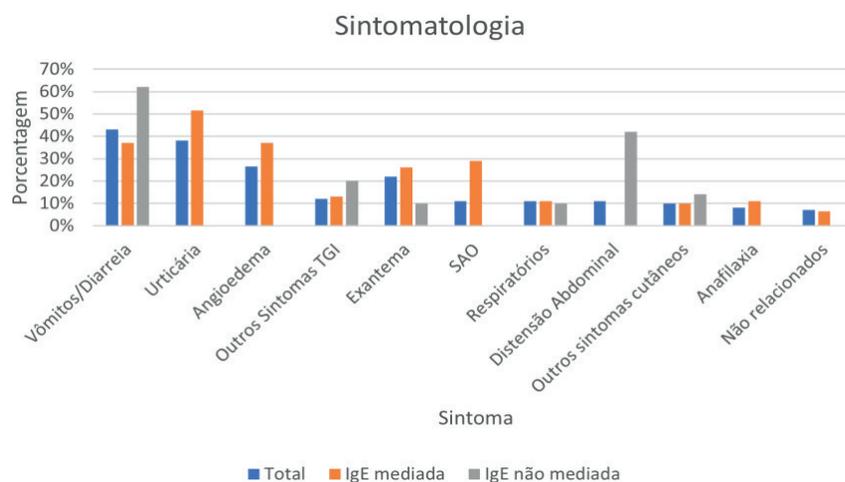


Se tratando da sintomatologia apresentada, obtivemos na amostra total, uma prevalência de Vômitos/Diarreia 43% (n=36), Urticária 38% (n=32), Angioedema 26,50% (n=22), Outros sintomas do Trato gastrointestinal (TGI) 23% (n=19), Exantema 22% (n=18), Síndrome da Alergia Oral (SAO) 22% (n=18), Sintomas respiratórios 11% (n=9), Outros sintomas cutâneos 10% (n=8), Anafilaxia 8% (n=7) e Outros sintomas não relacionados à alergia 7% (n=6).

Em relação aos pacientes portadores de alergia IgE mediada, obtivemos maior prevalência de urticária 51,5% (n=32), seguido de vômitos/diarreia 37% (n=23), Angioedema 37% (n=23), Síndrome da Alergia Oral (SAO) 29% (n=18), Exantema 26% (n=16), outros sintomas do TGI, 13% (n=8), Respiratórios 11% (n=7), Outros sintomas cutâneos 9,7% (n=6) e outros sintomas não relacionados com a alergia 6,5% (n=4). Ainda, os pacientes que apresentaram Anafilaxia ao consumo do fruto representaram 11% (n=7).

Analisando os pacientes portadores de alergia IgE não mediada, obtivemos maior prevalência de vômitos/diarreia 62% (n=13), Distensão abdominal 42% (n=9), Outros sintomas do TGI, 20% (n=4), Outros sintomas cutâneos 14% (n=3) Respiratórios 10% (n=2) e Exantema 10% (n=2). (Vide figura 3).

**Figura 3: Percentual da sintomatologia dos pacientes com alergia a frutas.**

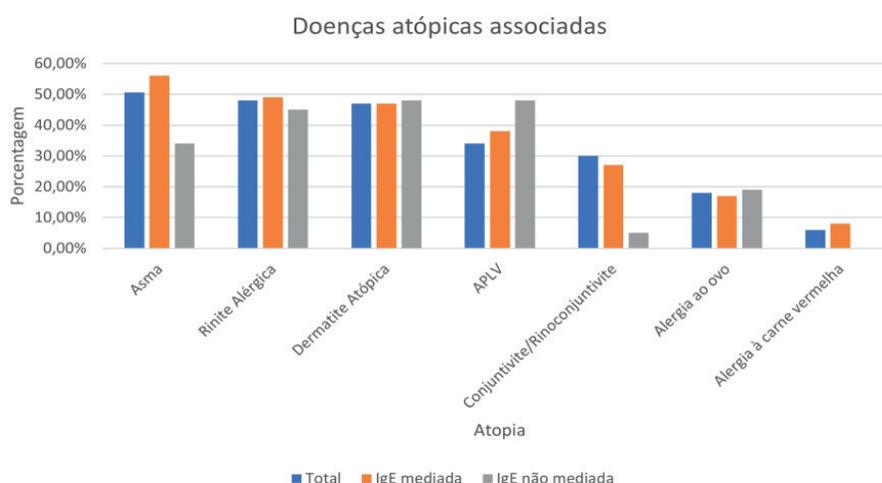


Em relação ao histórico pessoal de outras doenças atópicas, obtivemos na amostra total uma prevalência de Asma 50,60% (n=42), seguida por Rinite Alérgica 48% (n=39), Dermatite Atópica 47% (n=39), Alergia à proteína do leite de vaca (APLV) 34% (n=28), Conjuntivite/Rinoconjuntivite 30% (n=25), Alergia ao ovo 18% (n=15) e Alergia à carne vermelha 6% (n=5).

Em relação aos pacientes portadores de alergia IgE mediada, obtivemos uma prevalência de Asma 56% (n=35), seguida por Rinite Alérgica 49% (n=30), Dermatite Atópica 47% (n=29), Conjuntivite/Rinoconjuntivite 38% (n=24), Alergia à proteína do leite de vaca (APLV) 27% (n=17), Alergia ao ovo 17% (n=11) e Alergia à carne vermelha 8% (n=5).

Analisando os pacientes com alergia IgE não mediada, obtivemos uma prevalência de Dermatite Atópica 48% (n=10) e Alergia à proteína do leite de vaca (APLV) 48% (n=10), seguidas por Rinite Alérgica 45% (n=9), Asma 34% (n=7), Conjuntivite/Rinoconjuntivite 5% (n=1) e Alergia ao ovo 19% (n=4). (Vide figura 4).

**Figura 4: Percentual de doenças atópicas associadas em pacientes com alergia a frutas.**

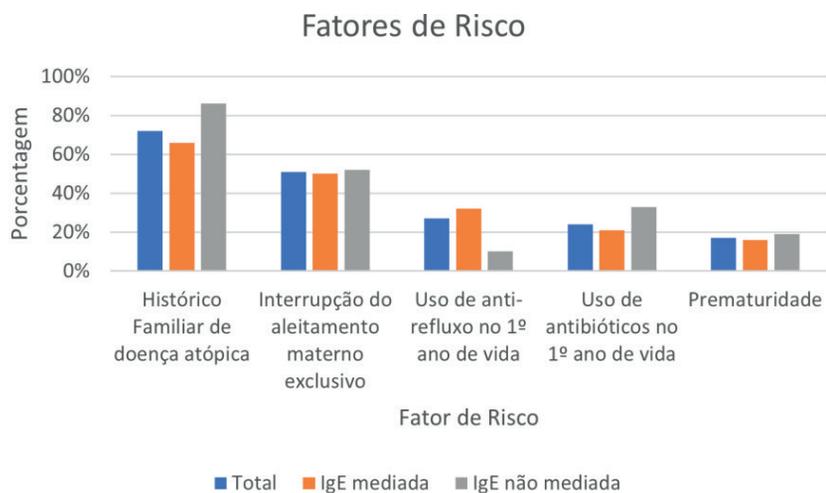


Em relação aos fatores de risco para o desenvolvimento de alergia, observamos na amostra total, Histórico familiar de doença atópica 72% (n=60), Prematuridade 17% (n=14), Interrupção do aleitamento materno exclusivo antes do 6º mês 51% (n=42), Uso de antibiótico no 1º ano de vida 24% (n=20) e Uso de anti-refluxo no 1º ano de vida 27% (n=22).

Em relação aos pacientes portadores de alergia IgE mediada, observamos Histórico familiar de doença atópica 66% (n=42), Prematuridade 16% (n=10), Interrupção do aleitamento materno exclusivo antes do 6º mês 50% (n=31), Uso de antibiótico no 1º ano de vida 21% (n=13) e Uso de anti-refluxo no 1º ano de vida 32% (n=20).

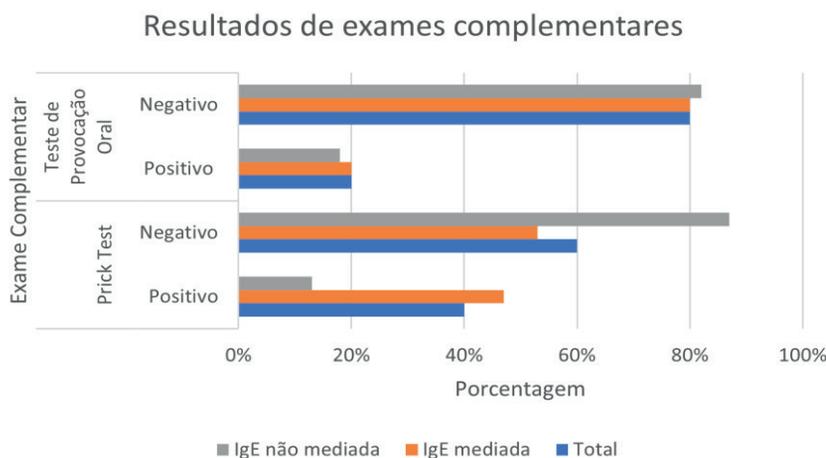
Analisando os pacientes portadores de alergia IgE não mediada, observamos Histórico familiar de doença atópica 86% (n=18), Prematuridade 19% (n=4), Interrupção do aleitamento materno exclusivo antes do 6º mês 52% (n=11), Uso de antibiótico no 1º ano de vida 33% (n=7) e Uso de anti-refluxo no 1º ano de vida 10% (n=2). (Vide figura 5).

Figura 5: Percentual de pacientes com fatores de risco para alergia a frutas.



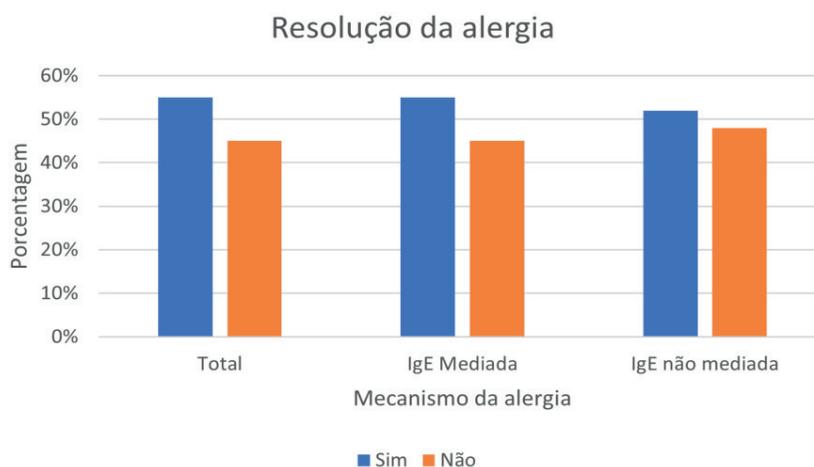
Na amostra total, os pacientes que realizaram o PT 73,5% (n=61) obtiveram resultado positivo 40% (n=24) e negativo 60% (n=37) e, entre os pacientes que realizaram TPO 49% (n=41) obtiveram resultado positivo 20% (n=8) e negativo em 80% (n=33). Entre os portadores de alergia IgE mediada, realizaram o PT 74% (n=46) e obtiveram resultado positivo 47% (n=22) e negativo 53% (n=24) e, entre os pacientes que realizaram TPO 49% (n=30), obtivemos resultado positivo 20% (n=6) e negativo em 80% (n=24). Entre os portadores de alergia IgE não mediada, realizaram o PT 72% (n=15) e obtiveram resultado positivo 13% (n=2) e negativo 87% (n=13), e entre os pacientes que realizaram TPO 52% (n=11), obtivemos resultado positivo 18% (n=2) e negativo em 82% (n=9). (Vide figura 6).

Figura 6: Percentual dos resultados obtidos em exames complementares de Prick Test e Teste de Provocação Oral.



Analisando a taxa de resolução da alergia, na amostra total 55% (n=45) apresentaram resolução completa, enquanto 45% (n=38) ainda apresentavam sintomas no momento da análise. Em pacientes portadores de alergia IgE mediada, 55% (n=34) apresentaram resolução e 45% (n=28) ainda eram intolerantes à fruta testada, e, nos pacientes portadores de alergia IgE não mediada, 52% (n=11) obtiveram resolução da atopia, enquanto 48% (n=10) ainda apresentavam sintomas atópicos no momento da análise. (Vide figura 7).

Figura 7: Percentual de resolução do quadro de alergia



Em associações realizadas com dados obtidos, observa-se uma significância estatística nas relações entre presença de SAO, da não resolução da alergia e da idade na 1ª reação com a positividade do TPO, todas num intervalo de confiança de 95%.

Não houve associação estatística significativa entre a idade, tanto na primeira reação quanto na resolução (ou última consulta), e a resolução da alergia a frutas. (Vide tabela 1). Tabela 1 - Características funcionais de todas as espirometrias com valores (média ± dp) por grupo de DF

	Mediana	Resolvida		P*
		Não Amplitude interquartil	Sim Mediana Amplitude interquartil	
Idade na 1ª reação (meses)	6,00	2,00	7,00 6,00	0,537
Idade - resolução (meses)	49,00	30,00	34,00 29,00	0,089

Pacientes portadores de SAO quando expostos ao alérgeno 27% (n=8) apresentaram 10,000 vezes mais chance de apresentar TPO positivo em comparação aos pacientes com SAO (p=0,029). (Vide tabela 2).

Tabela 2 - Associação entre Síndrome da Alergia Oral e Teste de Provocação Oral em pacientes com alergia a frutas.

		Teste de Provocação Oral		Total	P*	RC	I. C. 95%	
		Negativo	Positivo					
Síndrome da Alergia Oral	Não	n	20	2	22	0,029	10,000	1,342-74,511
		%	83,33	33,33	73,33			
	Sim	n	4	4	8			
		%	16,67	66,67	26,67			

Pacientes com alergia à fruta não resolvida 12% (n=5) apresentaram 9,300 vezes mais chances de ter o TPO com resultado positivo em relação aos que tiveram a alergia resolvida (p=0,043). (Vide tabela 3).

Tabela 3 - Associação entre Resolução da alergia e Teste de Provocação Oral em pacientes com alergia a frutas.

			Teste de Provocação Oral		Total	P*	RC	I. C. 95%
			Negativo	Positivo				
Resolvida	Sim	n	31	5	36	0,043	9,300	1,230 - 70,333
		%	93,94	62,50	87,80			
	Não	n	2	3	5			
		%	6,06	37,50	12,20			

Observou-se que pacientes com resultado de TPO positivo apresentaram idade na 1ª reação significativamente maior que pacientes com resultado negativo no TPO (p=0,049). (Vide tabela 4).

Tabela 4 - Associação entre Idade na primeira reação e Teste de Provocação Oral em pacientes com alergia a frutas.

	Mediana	Teste de Provocação Oral		P*	
		Negativo	Positivo		
		Amplitude interquartil	Amplitude interquartil		
Idade na 1ª reação (meses)	6,00	13,00	13,50	65,00	0,049

A análise ROC (Receiver Operating Characteristic), feita por meio de um método gráfico, permite estudar a variação da sensibilidade e especificidade para diferentes valores de corte.

Para definir o valor de corte para idade (meses) em relação à resolução da alergia a frutas, foi utilizado o maior valor somado de sensibilidade e especificidade do TPO, otimizando tanto sua sensibilidade quanto a especificidade, com Intervalo de Confiança de 95%.

Observou-se que o valor que melhor discrimina a resolução da alergia a frutas foi o de 36,5 meses, onde pacientes com idade menor têm melhores resultados na resolução da alergia que os pacientes com idade maior que 36,5 meses (p=0,054).

## Discussão

Os dados epidemiológicos sobre a prevalência ao redor do mundo e no Brasil são conflitantes, e influenciados principalmente por hábitos culturais e alimentares, o que dificulta uma análise exata da população brasileira. (TAKEMURA, 2020; SOLÉ, 2018)

No estudo realizado, tivemos uma amostra de 53 pacientes, caracterizados de acordo com a fruta à qual existe alergia, e dentro dessa população, uma parcela maior sendo do sexo masculino. A literatura atual não é clara quanto à prevalência de gênero nos portadores de alergia às frutas, sendo tratada a faixa etária infantil como igualitária. (SICHERER, 2015; MARTINIS, 2020).

A idade mais comum de início da alergia obteve mediana de 8 meses de idade, acontecendo logo após a introdução alimentar, prevista aos 6 meses. Esse dado corrobora com a teoria da reação cruzada entre frutas e outros alérgenos. (VENKATESH, 2015; SOLÉ, 2018)

Neste tipo de alergia, podemos encontrar espectro de sintomas variado, sendo os mais comuns os mediados por IgE, e o mais grave a anafilaxia. (HUA, 2008). Em nosso estudo, confirmou-se que a população estudada obedece a essa proporção, nos mostrando um número mais expressivo de reações IgE mediada e a presença, dentro desta população, de anafilaxia.

Ainda, observamos uma prevalência da banana em ambos os mecanismos imunológicos, o que também concorda com a literatura atual. A banana é a fruta com maior incidência de reações anômalas ao seu consumo e a mais relacionada a alergias a outros tipos de frutas e outros alimentos. (HUA, 2018; SANCHES, 2018). Além disso, conseguimos concluir que os pacientes com alergia à banana que possuem idades menores têm maior chance de desenvolvimento de tolerância e resolução da atopia.

Na sintomatologia das alergias IgE mediadas, temos como principais manifestações as cutâneas, como a urticária e o angioedema, seguidas das do TGI, como a SAO e a hipersensibilidade gastrointestinal imediata, representada por vômito e diarreia e por último, as respiratórias. (VENKATESH, 2015; TAKEMURA, 2020). Tratando-se da manifestação IgE não mediada, as manifestações do TGI são as mais prevalentes. No estudo, vemos uma totalidade dos casos com caracterização de FPIES, síndrome digestiva com diferentes fenótipos, sendo os mais comuns vômitos e diarreia incoercíveis acontecendo horas após o contato com o alérgeno. (RIVAS, 2008). Acontece principalmente em crianças menores de 2 anos, embora sua real prevalência ainda seja desconhecida. (MARTINIS, 2020) Na amostra, observamos a mesma proporção dos respectivos sintomas do que consta na literatura.

Obtivemos uma relação entre AF e outros tipos de alergia. A literatura cita principalmente a relação fruta-fruta, látex-fruta e frutas-outros vegetais, além de comorbidades atópicas tais como rinite alérgica, dermatite atópica, asma e conjuntivite (RIVAS, 2008; SANCHEZ, 2018). No estudo, pudemos observar dados divergentes, apresentando além das comorbidades atópicas comuns, relações comuns APLV-fruta, ovo-fruta e carne-fruta.

Para investigação e diagnóstico, pode-se fazer os exames de PT e o TPO, o primeiro útil para descartar AF e o último sendo padrão-ouro para diagnóstico. (VENKATESH, 2020). Os dados coletados mostram um superdiagnóstico da AF, tendo a maior parcela de exames com resultado negativo.

Na literatura, descrevem-se os sintomas no TPO como objetivos e subjetivos, mas não há descrição quantitativamente relacionada ao tipo de sintoma (VENKATESH, 2020). Em nosso estudo, pudemos concluir que a presença de SAO aumenta significativamente as chances de um TPO positivo.

Em relação aos fatores de risco para AF, os dados obtidos confirmam que os pacientes que apresentam tais fatores, que influenciam na resposta imunológica do indivíduo (SOLÉ, 2018), tem maior predisposição à alergia, dado que todos os pacientes apresentaram fatores de risco, sendo o mais comum o histórico familiar de doença atópica.

As alergias alimentares infantis têm por história natural uma resolução espontânea, em média até os 10 anos de idade, com pequena parcela mantendo a atopia até à vida adulta. Tal evolução ocorre pela capacidade do sistema imune infantil se adaptar e adquirir tolerância à proteínas que antes promoviam reação anômala. (SOLÉ, 2018; ABBAS, 2019). No estudo, a proporção de resolução da alergia segue de acordo com a literatura. Ainda, a idade mais prevalente de resolução foi a de 36,5 meses, e os pacientes que apresentaram primeiros sintomas com menor idade têm maiores chances de desenvolvimento de tolerância. Na amostra, a maior parte dos pacientes com TPO positivo alcançaram a tolerância ao alimento, corroborando com os ideais propostos na literatura.

Durante a realização do trabalho, algumas limitações foram enfrentadas para a comparação de dados e uma melhor conclusão dos resultados obtidos. Dentre elas, o principal obstáculo foi a falta de literatura específica para AF, dificultando uma análise direta e particular do tema. Além dessas, tivemos limitações com relação à realização e atualização de exames, dado ao não comparecimento de pacientes para os exames e, para pacientes portadores de FPIES, necessitamos de 1 ano da última manifestação para realizar novos exames, além de ser contraindicado em pacientes que manifestaram anafilaxia. (MONTE, 2015).

## **Conclusões**

Os resultados presentes na amostra, obtidos pelo estudo de prontuários na presente pesquisa serão úteis para a melhor caracterização do paciente alérgico às frutas e sua previsão de prognóstico, além de contribuir com a escassa literatura acerca do tema. Ficou claro que a idade da primeira manifestação clínica do paciente portador de AF possui relação direta com a probabilidade de resolução da mesma e, que dentro da suspeita de AF, temos um superdiagnóstico, dado à elevada taxa de negatividade dos exames realizados.

## Referências

1. ABBAS, A. K. et al. **Imunologia celular e molecular**. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.
2. HUA, Man-Chin et al. Introduction of various allergenic foods during infancy reduces risk of IgE sensitization at 12 months of age: a birth cohort study. **International Pediatric Research Foundation**, v.82, n.5, p. 733-740, 2017.
3. DE MARTINIS, M.; SIRUFO, MM.; SUPPA, M.; GINALDI, L. New Perspectives in Food Allergy. **Int J Mol Sci**, v. 21, n. 4, p. 4 1474, 2020. Doi: 10.3390/ijms21041474. PMID: 32098244; PMCID: PMC7073187.
4. MONTE, Helena. **Alergias e intolerâncias alimentares: novas perspectivas**. 2015. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto, Portugal, 2015. Disponível em <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/81841/2/37590.pdf>.
5. RIVAS, Monserrat et al. Allergies to fruits and vegetables **European Society of Pediatric Allergy and Immunology**, v. 19, n.8. p. 675-681, 2008. Doi:10.1111/j.1399-3038.2008.00821.x
6. SANCHEZ, Jorge et al. Una visión global de las reacciones adversas a alimentos: alergia e intolerancia alimentaria. **Nutrición Hospitalaria**, v. 35, p. 102-108, 2018. Disponível em <https://dx.doi.org/10.20960/nh.2134>.
7. SICHERER, S. H. et al. Food allergy: a review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v.141, n. 1. 41-58, 2018. PMID: 29157945 DOI: 10.1016/j.jaci.2017.11.003.
8. SOLÉ D. et al. Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2018 **Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia**, v. 2, n. 1, p. 7-38, 2018. Disponível em: [http://aaai-asbai.org.br/detalhe\\_artigo.asp?id=851#:~:text=Estudos%20indicam%20que%20a%20alergia,amendoim52%2C59%2C70](http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=851#:~:text=Estudos%20indicam%20que%20a%20alergia,amendoim52%2C59%2C70)
9. TAKEMURA, et al. Association between fruit and vegetable allergies and pollen-food allergy syndrome in Japanese children: a multicenter cross-sectional case series. **Asia Pac Allergy**. v. 10, n.1, e9, Jan 2020. DOI: 10.5415/apallergy.2020.10.e9.
10. VENKATESH, Yeldur et al. An overview of fruit allergy and the causative allergens. **Eur Ann Allergy Clin Immunol**, v. 47, n. 6, p. 180-187, 2015. Disponível em <http://www.eurannallergyimm.com/content/journals-articles/391/volume-overview-fruit-allergy-causative-allergens-1041allasp1.pdf>.

# O ESTRESSE DECORRENTE DA REALIZAÇÃO DE ATIVIDADES SIMULADAS EM PROFISSIONAIS DA SAÚDE E SEU IMPACTO NA PERCEPÇÃO DE APRENDIZADO

Lucas Zampronha Correia<sup>1</sup>

Priscilla Lemos Gomes<sup>2</sup>

Fernanda Cunha Azevedo<sup>3</sup>

## Resumo

Equipes de saúde trabalham em um ambiente estressante, que demanda muito conhecimento, responsabilidades e trabalho multidisciplinar. Além disso, a segurança do paciente é o foco da dinâmica assistencialista atual. Com o intuito de melhor preparar profissionais da saúde, as instituições de ensino e hospitais estão adotando a simulação realística como uma ferramenta poderosa de ensino. Com o objetivo de apresentar como ocorre a percepção de aprendizado de profissionais de saúde participantes de cenários simulados no contexto da pediatria de alta complexidade, a presente pesquisa analisou dados de 124 profissionais, dentre médicos, enfermeiros e técnicos. Foram realizadas aferições de variáveis fisiológicas e aplicação da escala de estresse STAI-S-6, ambas nos momentos pré e pós simulação. No momento pós simulação também foi aplicado questionário de percepção da capacidade de aprendizado a todos os participantes. Pode-se concluir que a simulação realística é um método de ensino eficaz, que gera satisfação e desenvolvimento de novas habilidades para grande parte dos profissionais, além de o nível de estresse do indivíduo afetar na satisfação e na retenção do conhecimento. Porém, devido às dificuldades apresentadas pela pesquisa e por não haver resultados com significância estatística, não se pode afirmar que o estresse, gerado durante as simulações, promove definitivamente uma maior retenção do conhecimento.

**Palavras-chave:** Treinamento por Simulação. Estresse Psicológico. Aprendizado ativo. Profissionais de Saúde.

## Introdução

A simulação realística, por promover a oportunidade de o estudante ter experiências realísticas em ambientes controlados, é um método de ensino que vem se expandindo rapidamente nas mais diversas profissões, tanto nas relacionadas, quanto nas não relacionadas à saúde. No entanto, no princípio de sua história, tinha como objetivo auxiliar os militares e os serviços no ramo da aviação (SINGH, 2013).

Na medicina, assim como na aviação e na guerra, simulações foram historicamente utilizadas como soluções para procedimentos que seriam muito onerosos ou perigosos caso fossem, de fato, realizados na vida real. Essas soluções foram, no princípio, modelos que eram utilizados para ajudar os estudantes em anatomia. Já na era moderna da simulação médica, que se iniciou na segunda metade do século 20, manequins foram implementados para o treinamento de ressuscitação e de outras habilidades básicas, tendo o simulador "Resusci-anne" como o seu primeiro exemplo (BRADLEY, 2006).

A educação médica baseada em simulações, em comparação ao ensino tradicional, é associada com uma melhor aprendizagem, além de promover a oportunidade de fortalecer o trabalho em equipes multiprofissionais (LANE, 2001).

---

1 Acadêmico de Medicina do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (Uniceplac) e Bolsista de Iniciação Científica do Hospital da Criança de Brasília (HCB).

2 Enfermeira de pesquisa do Hospital da Criança de Brasília (HCB).

3 Sanitarista, Gerente de Ensino do Hospital da Criança de Brasília (HCB).

Como as simulações realísticas, muitas vezes, são realizadas com adultos, sejam eles profissionais da saúde com muita ou pouca experiência no mercado de trabalho, é necessário que seus mestres e instrutores detenham um bom conhecimento sobre andragogia, que é o estudo sobre a educação para adultos. Dessa forma, é necessário que os princípios da andragogia, determinados por seu fundador, Malcolm Knowles, sejam associados e empregados de forma eficiente (SINGH, 2013).

Levando em consideração a lacuna de estudos que abordem esse tema, esta pesquisa teve como objetivo buscar associar a metodologia da simulação realística com a percepção da retenção do conhecimento em profissionais de saúde.

## Objetivos

Avaliar a percepção de aprendizado de profissionais de saúde participantes de cenários simulados no contexto da assistência pediátrica de alta complexidade.

### Objetivos Específicos:

- Verificar se o estresse causado por cenários simulados impacta na percepção de aprendizado de profissionais de saúde.
- Verificar se os profissionais de saúde associam a simulação realística à uma metodologia que auxilia na melhor preparação de profissionais de saúde.

## Metodologia

Trata-se de um estudo quantitativo com intervenção, o qual analisou dados coletados durante um período de 3 meses, de 124 participantes de cenários de simulação realística, dos quais participaram, em média, 6 profissionais em cada cenário. Os participantes, dentre médicos, enfermeiros, técnicos em enfermagem, fisioterapeutas, foram convidados a participar do estudo e direcionados a estações de coleta, onde foram realizadas aferições de variáveis fisiológicas e aplicação da escala de estresse STAI-S-6, ambas nos momentos pré e pós simulação. No momento pós simulação também foi aplicado questionário de percepção da capacidade de aprendizado a todos os participantes.

Foram coletadas, de todos os participantes, 3 variáveis fisiológicas envolvidas na resposta fisiológica ao estresse: 1) frequência cardíaca (FC); 2) glicemia capilar (Dx); 3) pressão arterial (PA). Os dados foram registrados em formulário específico.

Após registro das variáveis fisiológicas, cada participante foi orientado a preencher a escala de estresse State-Trait Anxiety Inventory - STAI-S-6 (anexo B), instrumento validado para todos os parâmetros brasileiros, que avalia o estado de ansiedade por meio de 6 afirmações com respostas em escala Likert, de 1 a 4, onde 1 corresponde a uma afirmação que o participante “absolutamente não” concorda e 4 corresponde a uma afirmação com a qual o participante concorda “muitíssimo” (FIORAVANTI-BASTOS; CHENIAUX; LANDEIRA-FERNANDEZ, 2011).

Foram incluídos na análise apenas os cenários simulados que cumpriram com todas as etapas previstas pela metodologia: briefing, o cenário propriamente dito e o debriefing, reunião feita após os cenários, utilizada tanto para tirar dúvidas, quanto para revisar quais eram os objetivos da atividade e se foram atingidos. Os cenários que por qualquer motivo não seguiram com as 3 etapas citadas foram excluídos da análise. Formulários com dados incompletos, denominados “missings”, e dados de profissionais que se recusaram a participar de uma das etapas também foram excluídos da análise.

Todos os dados foram inseridos *software* REDCap (*Research Electronic Data Capture*) para análise. O REDCap é um software livre, desenvolvido para a coleta e gerenciamento de dados, reconhecido por sua segurança, em especial no cumprimento da Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD), Lei nº 13.709/2018, e aplicabilidade para coleta e armazenamento de dados clínicos.

Para a análise estatística, as variáveis qualitativas foram apresentadas por meio de frequência absoluta (n) e relativa (%). As variáveis quantitativas foram apresentadas por meio das medidas descritivas média, mediana, desvio padrão, amplitude interquartil, mínimo e máximo.

As análises dos dados foram realizadas no programa IBM SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) 23, 2015. O nível de significância utilizado em todo estudo foi de 5%.

## Resultados

A análise desse estudo foi subdividida em três categorias: descritiva, de associação e de correlação. Observa-se, na Tabela 1, a análise descritiva da pesquisa.

**Tabela 1 - Análise descritiva dos dados gerais e das variáveis fisiológicas de profissionais de saúde que realizaram simulação realística no contexto da Educação na Saúde no Hospital da Criança de Brasília.**

		n (%)
Sexo	Masculino	10 (8,06)
	Feminino	114 (91,94)
Profissão – nível	Técnico	64 (51,61)
	Superior	60 (48,39)
		Média (DP)
	Pré simulação	Pós simulação
Idade	34,74 (6,91)	-
PAS mm/Hg	119,46 (14,73)	122,15 (16,40)
PAD mm/Hg	82,03 (10,00)	82,90 (10,86)
FC bpm	83,11 (12,71)	83,75 (14,14)
Dx mg/dL	100,53 (12,87)	99,55 (12,08)

DP = desvio padrão.

A tabela 2 mostra as frequências observadas no questionário da percepção da capacidade de aprendizado. Todos os participantes responderam sim para 'Participaria novamente de uma experiência similar por acreditar que posso continuar aprendendo e aperfeiçoar o que já sei' e 96,77% deram 9 ou 10 para a probabilidade de indicar a experiência de aprendizado para um colega de trabalho.

**Tabela 2 - Análise descritiva do questionário da percepção da capacidade de aprendizado em profissionais de saúde que realizaram simulação realística no contexto da Educação na Saúde no Hospital da Criança de Brasília.**

		n	%
A experiência aqui vivenciada fortaleceu o aprendizado pré-existente	Sim	122	98,39
	Não	2	1,61
Percebo que a simulação realística pode me tornar mais apto (a) para o desempenho de minhas funções	Sim	122	98,39
	Não	2	1,61
Participaria novamente de uma experiência similar por acreditar que posso continuar aprendendo e aperfeiçoar o que já sei	Sim	124	100,00
A atividade me permitiu refletir sobre as minhas habilidades e sinto ter aprendido algo novo	Sim	121	97,58
	Não	3	2,42
Em uma escala de 0 a 10, qual a probabilidade de você indicar esta experiência de aprendizado para um colega de trabalho	0 a 6	1	0,81
	7 a 8	3	2,42
	9 a 10	120	96,77
Total		124	100,00

As variáveis de percepção de aprendizado foram associadas às alterações na escala de estresse na tabela 3. Apenas a variável 'Participaria novamente de uma experiência similar por acreditar que posso continuar aprendendo e aperfeiçoar o que já sei' não foi avaliada por ser uma constante (todos os participantes responderam sim).

Observa-se na tabela 3 que, embora sem significância estatística, houve tendência de associação da variável 'sinto-me calmo (a)' com a pergunta de aprendizado relacionada à percepção de que a simulação realística pode tornar o profissional mais apto(a) para o desempenho das suas funções.

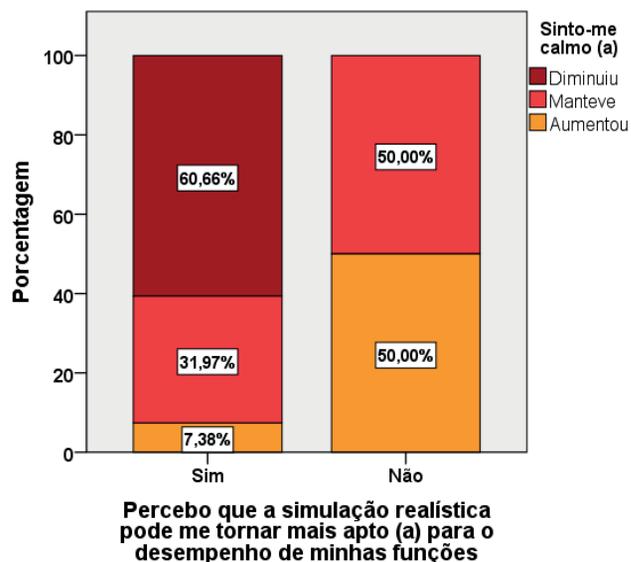
Profissionais que responderam sim à pergunta 'percebo que a simulação realística pode me tornar mais apto (a) para o desempenho de minhas funções' diminuíram mais o escore da variável de estresse 'sinto-me calmo (a)' como visto na figura 1, passando de escores maiores como por exemplo bastante e muitíssimo para menores como absolutamente não e um pouco, representado por valores negativos (box-plot) ou pela categoria diminuiu (gráfico de barras).

**Tabela 3 - Análise de associação da pergunta 'percebo que a simulação realística pode me tornar mais apto(a) para o desempenho de minhas funções' com as mudanças das escalas de estresse em profissionais de saúde que realizaram simulação realística no contexto da Educação na Saúde no Hospital da Criança de Brasília.**

		Percebo que a simulação realística pode me tornar mais apto (a) para o desempenho de minhas funções		Total	P*
		Sim	Não		
Sinto-me calmo (a)	Diminuiu	n	74	74	0,058
		%	60,66	0,00	
	Manteve	n	39	40	
		%	31,97	50,00	
	Aumentou	n	9	10	
		%	7,38	50,00	
Estou tenso (a)	Diminuiu	n	15	16	0,133
		%	12,30	50,00	
	Manteve	n	52	53	
		%	42,62	50,00	
	Aumentou	n	55	55	
		%	45,08	0,00	
Sinto-me à vontade	Diminuiu	n	55	55	0,507
		%	45,08	0,00	
	Manteve	n	46	47	
		%	37,70	50,00	
	Aumentou	n	21	22	
		%	17,21	50,00	
Sinto-me nervoso (a)	Diminuiu	n	20	20	0,370
		%	16,39	0,00	
	Manteve	n	50	52	
		%	40,98	100,00	
	Aumentou	n	52	52	
		%	42,62	0,00	
Estou descontraído (a)	Diminuiu	n	48	48	0,646
		%	39,34	0,00	
	Manteve	n	56	57	
		%	45,90	50,00	
	Aumentou	n	18	19	
		%	14,75	50,00	
Estou preocupado (a)	Diminuiu	n	16	16	1,000
		%	13,11	0,00	
	Manteve	n	55	56	
		%	45,08	50,00	
	Aumentou	n	51	52	
		%	41,80	50,00	
Total	n	122	124		
	%	100,00	100,00	100,00	

\* Teste Qui-quadrado de Pearson com simulação de Monte Carlo quando necessário.

Figura 1: Alteração do escore da escala de estresse com a pergunta 'Sinto-me calmo (a)' associado a 'percebo que a simulação realística pode me tornar mais apto (a) para o desempenho de minhas funções' após simulação realística no contexto da Educação na Saúde no Hospital da Criança de Brasília.



A probabilidade de indicar esta experiência de aprendizado para um colega de trabalho foi associada às alterações da escala de estresse na tabela 5.

Observa-se que a alteração em relação à pergunta 'Sinto-me à vontade' da escala de estresse foi significativamente associada à probabilidade de indicar esta experiência de aprendizado para um colega de trabalho. Profissionais de saúde que avaliaram como probabilidade de indicar essa experiência em 6 a 7 apresentaram significativamente mais diminuição do escore para essa pergunta em comparação aos profissionais que deram notas 9 a 10 para a probabilidade de indicar a experiência da simulação realística.

**Tabela 3 - Análise de associação da pergunta 'percebo que a simulação realística pode me tornar mais apto(a) para o desempenho de minhas funções' com as mudanças das escalas de estresse em profissionais de saúde que realizaram simulação realística no contexto da Educação na Saúde no Hospital da Criança de Brasília.**

		Probabilidade de indicar esta experiência de aprendizado para um colega de trabalho			Total	P*	
		0 a 6	7 a 8	9 a 10			
Sinto-me calmo (a)	Diminuiu	n	0	2	72	0,101	
		%	0,00	66,67	60,00		59,68
	Manteve	n	0	1	39		40
		%	0,00	33,33	32,50		32,26
	Aumentou	n	1	0	9		10
		%	100,00	0,00	7,50		8,06
Estou tenso (a)	Diminuiu	n	1	0	15	0,163	
		%	100,00	0,00	12,50		12,90
	Manteve	n	0	1	52		53
		%	0,00	33,33	43,33		42,74
	Aumentou	n	0	2	53		55
		%	0,00	66,67	44,17		44,35
Sinto-me à vontade	Diminuiu	n	0	3	52	0,047	
		%	0,00	100,00	43,33		44,35
	Manteve	n	0	0	47		47
		%	0,00	0,00	39,17		37,90
	Aumentou	n	1	0	21		22
		%	100,00	0,00	17,50		17,74
Sinto-me nervoso (a)	Diminuiu	n	0	0	20	0,853	
		%	0,00	0,00	16,67		16,13
	Manteve	n	1	1	50		52
		%	100,00	33,33	41,67		41,94
	Aumentou	n	0	2	50		52
		%	0,00	66,67	41,67		41,94
Estou descontraído (a)	Diminuiu	n	0	2	46	0,142	
		%	0,00	66,67	38,33		38,71
	Manteve	n	0	1	56		57
		%	0,00	33,33	46,67		45,97
	Aumentou	n	1	0	18		19
		%	100,0	0,00	15,00		15,32
Estou preocupado (a)	Diminuiu	n	0	0	16	0,191	
		%	0,00	0,00	13,33		12,90
	Manteve	n	0	0	56		56
		%	0,00	0,00	46,67		45,16
	Aumentou	n	1	3	48		52
		%	100,00	100,00	40,00		41,94
Total	n	1	3	120	124		
	%	100,00	100,00	100,00	100,00		

\* Teste Qui-quadrado de Pearson com simulação de Monte Carlo quando necessário.

Para a análise de correlação, uma variável denominada 'Escore de aprendizado' foi criada, calculada somando-se os resultados 'sim' para as perguntas de percepção de aprendizado, retirando os dados da variável 'participaria novamente de uma experiência similar por acreditar que posso continuar aprendendo e aperfeiçoar o que já sei' por ser uma constante. Essa variável (escore de aprendizado) não apresentou distribuição normal, sendo utilizada a correlação não paramétrica de Spearman para medir a correlação com as variações das variáveis fisiológicas depois da simulação realística. Nenhuma variação (na escala de estresse ou fisiológica) foi significativamente associada ao escore de aprendizagem.

## Discussão

A simulação realística é um método de ensino essencial para a formação de profissionais da saúde, pois gera impactos nas mais diversas dimensões do indivíduo, fornecendo ganhos relacionados à satisfação e ao desenvolvimento de habilidades técnicas e não técnicas (BRASIL, 2021). Isso pode ser observado na tabela 2, que mostra que 100% dos participantes responderam sim para 'Participaria novamente de uma experiência similar por acreditar que posso continuar aprendendo e aperfeiçoar o que já sei' e 96,77% deram 9 ou 10 para a probabilidade de indicar a experiência de aprendizado para um colega de trabalho.

Esses ganhos relacionados à satisfação do participante também podem ser observados na alteração em relação à afirmação 'Sinto-me à vontade' da escala de estresse, que foi significativamente associada à probabilidade de indicar esta experiência de aprendizado para um colega de trabalho, apresentado na tabela 5. Estudos demonstram que o nível de satisfação dos profissionais que participam de um treinamento com uso da simulação é elevado se comparado a treinamentos que fazem uso de métodos tradicionais de ensino (WARREN, 2016).

Um objetivo particular da simulação realística é o de reproduzir experiências que mimetizam situações da vida real (MESQUITA, 2019). Assim como na vida real, os ambientes simulados podem gerar estresse nos participantes. Esse estresse é representado por qualquer agente físico ou psicológico que altere a homeostase de um organismo, iniciando um conjunto de respostas comportamentais e neuroendócrinas, que ajudam o organismo a se adaptar (GÜLPINAR, 2004).

Estudos recentes observaram que há uma variedade de resultados, quando se relaciona estresse e desempenho em cenários simulados, alguns demonstrando que ele foi prejudicial ao desempenho dos participantes, enquanto outros trabalhos não observaram impacto negativo (BRASIL, 2021) ou, ainda, que determinados níveis de estresse são benéficos no processo de desenvolvimento de habilidades cognitivas (MANO, 2019). Neste estudo, a tabela 4 demonstra que, embora sem significância estatística, houve tendência de associação da variável 'sinto-me calmo (a)' com a pergunta de aprendizado relacionada à percepção de que a simulação realística pode tornar o profissional mais apto(a) para o desempenho das suas funções. Profissionais que responderam sim à pergunta 'percebo que a simulação realística pode me tornar mais apto (a) para o desempenho de minhas funções' diminuíram mais o escore da variável de estresse 'sinto-me calmo (a)' como visto na figura 1, passando de escores maiores, como por exemplo bastante e muitíssimo, para menores como absolutamente não e um pouco, representado por valores negativos (box-plot) ou pela categoria diminuiu (gráfico de barras). Além do resultado do desempenho depender do indivíduo em particular, os efeitos do estresse sobre a cognição estão associados aos níveis de estresse causado (classificado de acordo com sua intensidade, duração e frequência). Esse nível de estresse nos seres humanos pode ser averiguado pela concentração de catecolaminas e de glicocorticoides, pois concentrações baixas ou moderadas podem melhorar o aprendizado, enquanto concentrações elevadas podem prejudicar (GÜLPINAR, 2004). Isso pode implicar que a escala de estresse utilizada pode ser complementada com outros atributos, como a concentração de catecolaminas no sangue, com o intuito de avaliar, mais precisamente, a intensidade do estresse vivenciado por cada participante.

## **Conclusão**

Diante do exposto pela pesquisa, conclui-se que a simulação realística é um método de ensino eficaz, que gera satisfação e desenvolvimento de novas habilidades por grande parte dos participantes. Além disso, constata-se que o nível de estresse do indivíduo afetar a satisfação e na retenção do conhecimento. Por não haver resultados com significância estatística, não se pode afirmar que o estresse, gerado durante as simulações, promove definitivamente uma maior retenção do conhecimento e essa falta de resultados está relacionado com as limitações apresentadas pela pesquisa, como a homogeneidade dos participantes (91,94% composto por mulheres) e a dificuldade de determinar, por meio de uma escala, a intensidade do estresse sofrido por cada indivíduo, gerando a necessidade de novos estudos e pesquisas sobre o tema.

## Referências

1. BRASIL, G. D. C. et al. Stress level experienced by participants in realistic simulation: a systematic review. **Rev Bras Enferm**, v.74, n.4, p. e20201151, 2021.
2. GÜLPINAR, M. A.; YEGEN, B. C. The physiology of learning and memory: role of peptides and stress. **Curr Protein Pept Sci**, v.5, n.6, p. 457-473, Dec 2004..
3. LANE, J. Lindsey; SLAVIN, Stuart; ZIV, Amitai. Simulation in medical education: a review. **Simulation & Gaming**, v.32, n.3, p.297–314, 2001.
4. MANO, L. et al. The relation of satisfaction, self-confidence and emotion in a simulated environment. **Int J Nurs Educ Scholarsh**, v.16, n.1, Feb, 2019.
5. MESQUITA H. C. T.; SANTANA, B. de S.; MAGRO, M. C. da S. Effect of realistic simulation combined to theory on self-confidence and satisfaction of nursing professionals. **Escola Anna Nery**, v.3, n.1, 2019.
6. MOTOLA, I. et al. Simulation in healthcare education: a best evidence practical guide: AMEE Guide Nº 82. **Medical Teacher**, v.35, n.10, p.e1511–e1530, 2013.
7. SINGH, H. et al. History of simulation in medicine: from Resusci Annie to the Ann Myers Medical Center. **Neurosurgery**, v.73, p.S9–S14, 2013.

## Anexos

### Anexo A: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

O (A) Senhor (a) está sendo convidado a participar de uma pesquisa DE MESTRADO, intitulada **O ESTRESSE DECORRENTE DA REALIZAÇÃO DE ATIVIDADES SIMULADAS EM PROFISSIONAIS DE SAÚDE E SEU IMPACTO NA PERCEPÇÃO DA CAPACIDADE DE APRENDIZADO**, que será desenvolvida no **HOSPITAL DA CRIANÇA DE BRASÍLIA JOSÉ ALENCAR** e coordenada pela pesquisadora **FERNANDA CUNHA AZEVEDO**. A pesquisa visa avaliar a influência do nível de estresse do profissional de saúde em cenários de simulação realística no contexto da Educação na Saúde e seu impacto na percepção da capacidade de aprender, bem como de consolidar o aprendizado. O desenvolvimento da pesquisa se dará da seguinte forma: serão coletados dados dos funcionários que forem convocados para os treinamentos realizados com uso da simulação realística, conforme cronograma de treinamentos previamente estabelecidos em cada setor. Os participantes serão submetidos à aferição das variáveis fisiológicas frequência cardíaca (FC), glicemia capilar (Dx) e pressão arterial (PA) antes e depois da simulação; aplicação de uma escala de estresse validada (State-Trait Anxiety Inventory - STAI-S-6), antes e depois da simulação; questionário de percepção da capacidade de aprendizado depois da simulação. Os dados serão analisados quanti e qualitativamente, através do programa SPSS 2015, buscando verificar a associação e probabilidade de ocorrência entre as variáveis coletadas. O tempo estimado de resposta à Escala de Estresse é de 1min; ao questionário de percepção da capacidade de aprendizagem é de 1min30seg.; e à aferição das variáveis fisiológicas é de 5 min.

O(a) Senhor(a) não terá despesas e nem será remunerado pela participação na pesquisa. Em caso de danos de qualquer tipo decorrentes de sua participação na pesquisa, previstos ou não no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, é garantida a indenização, por parte da pesquisadora principal, e assistência psicológica.

Os riscos destes procedimentos serão **MÉDIOS**, por envolver exposição a riscos emocionais causados pela possível percepção de estresse causado pelas simulações. Além disso, possivelmente o(a) senhor(a) será submetido à dor leve, secundária à coleta de glicemia capilar e, em menor risco, à infecção do local da punção, o que será amenizado pela antisepsia com álcool a 70%.

Informações pessoais que possam identificar os participantes desta pesquisa serão transformados em códigos armazenados em software REDCap, próprio para coleta de dados de pesquisa, em computador pessoal protegido com senha de acesso sob responsabilidade da pesquisadora principal, mantendo-se total confidencialidade e proteção na guarda dos dados de cada participante. É facultada, a qualquer momento, a opção da não participação na pesquisa e, em caso de necessidade, o(a) senhor(a) poderá ser encaminhado ao serviço de psicologia clínica do hospital.

Esclarecemos que no decorrer e após a pesquisa o(a) senhor(a) terá acesso às informações sobre a metodologia da pesquisa e os resultados publicados. A sua identidade será preservada, pois cada indivíduo será identificado por um número.

Os benefícios e vantagens em participar deste estudo serão identificados a longo prazo com a publicação dos resultados da pesquisa, que subsidiarão a tomada de decisão da instituição para o uso da simulação realística em seus treinamentos, bem como justificará a adequação das ações de modo otimizar o uso da metodologia, passando a ser utilizada de forma mais criteriosa, permitindo a extração de todo o seu potencial de construção de saberes. Com a análise dos resultados desta pesquisa, também poderá ser possível o aprimoramento da qualidade e integridade dos processos assistenciais, permitindo a aplicabilidade dos novos conhecimentos nos cenários de prática, favorecendo a comunicação efetiva, o trabalho em equipe e a segurança do paciente.

O(a) senhor(a) poderá se retirar do estudo a qualquer momento, sem qualquer tipo de constrangimento. Este termo de consentimento livre e esclarecido é feito em duas vias, sendo que uma delas ficará em poder do pesquisador e outra com o sujeito participante da pesquisa.

NOME DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL PARA CONTATO: Fernanda Cunha Azevedo  
NUMERO DO TELEFONE: (61)98497-5208/ (61)3025-8592  
ENDEREÇO: AENW 3, Lote A - Setor Noroeste, DF, 70684-831.

ASSINATURA DO PESQUISADOR:

Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/HCB  
AENW 3, Lote A - Setor Noroeste, DF, CEP 70684-831  
Telefone: (61) 3025-8672 – E-mail: [cep@hcb.org.br](mailto:cep@hcb.org.br)

CONEP- Comissão Nacional de Ética em Pesquisa  
SRTV 701, Via W 5 Norte – lote D - Edifício PO 700, 3º andar – Asa Norte - Brasília-DF - 70723-040  
Fone: (61) 3315-5878/ 5879 – E-mail: [conep@saude.gov.br](mailto:conep@saude.gov.br)

#### TERMO DE CONSENTIMENTO

Declaro que fui informado sobre todos os procedimentos da pesquisa e, que recebi de forma clara e objetiva todas as explicações pertinentes ao projeto e, que todos os dados a meu respeito serão sigilosos. Eu compreendo que neste estudo, quais dados serão coletados sobre mim, e que fui informado que posso me retirar do estudo a qualquer momento.

Nome por extenso \_\_\_\_\_

Assinatura \_\_\_\_\_ Local: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

Anexo B - Instrumento de registro das variáveis fisiológicas

Ficha de registro de variáveis fisiológicas			
Pré simulação		Pós simulação	
PAS _____ mm/Hg	PAD _____ mm/Hg	PAS _____ mm/Hg	PAD _____ mm/Hg
FC _____ bpm	Dx _____ mg/dL	FC _____ bpm	Dx _____ mg/dL

Anexo B - Instrumento de registro das variáveis fisiológicas

**Appendix A**  
Portuguese version of the STAI-S-6 (top) and STAI-T-6 (bottom)

**PARTE I**

Leia cada afirmativa abaixo e faça um círculo ao redor do número que melhor indique como você se sente AGORA, neste momento. Não gaste muito tempo numa única afirmação, mas tente dar uma resposta que mais se aproxima de como você se sente NESTE MOMENTO

**AVALIAÇÃO**

1.....2.....3.....4  
Absolutamente não    Um pouco    Bastante    MUITÍSSIMO

1- <i>Sinto-me calmo(a)</i> .....	1	2	3	4
2- <i>Estou tenso(a)</i> .....	1	2	3	4
3- <i>Sinto-me à vontade</i> .....	1	2	3	4
4- <i>Sinto-me nervoso(a)</i> .....	1	2	3	4
5- <i>Estou descontraído(a)</i> .....	1	2	3	4
6- <i>Estou preocupado(a)</i> .....	1	2	3	4





---

Hospital da Criança de Brasília José Alencar  
AENW 3, Lote A - Setor Noroeste  
Brasília - DF - CEP 70.684-831  
[www.hcb.org.br](http://www.hcb.org.br)  
0800 0022345



Secretaria  
de Saúde

GOVERNO DO  
DISTRITO FEDERAL



---

 Habilitado pelo Ministério da Saúde como unidade de assistência de alta complexidade em neurocirurgia, em oncologia pediátrica (Unacon), em terapia nutricional enteral/parenteral, e em transplante de medula óssea autogênico e alogênico aparentado.

 Hospital membro da Aliança St. Jude Global e da Aliança Apoio Maior Aumentando Recursos e Treinamento Especializado - Amarte.