



A criança merece o melhor

ANAIS

III ENCONTRO

INICIAÇÃO CIENTÍFICA 2018

HOSPITAL DA CRIANÇA DE BRASÍLIA JOSÉ ALENCAR

ANAIIS

III ENCONTRO

INICIAÇÃO CIENTÍFICA 2018

Brasília
2019



Diretor Presidente
NEWTON CARLOS DE ALARCÃO

Vice-Diretor Presidente
JAIR EVANGELISTA DA ROCHA

Conselho de Administração
ILDA RIBEIRO PELIZ
(Presidente)
CARLA PINTAS MARQUES
HELOÍSA HELENA SILVA DE OLIVEIRA
JANIO CARLOS ENDO MACEDO
MÁRCIA LÚCIA DE OLIVEIRA
MARIA ANGELA MARINI VIEIRA FERREIRA
EVANIR ALVES DOS SANTOS
(Representante dos Funcionários)

Conselho Fiscal
ADÉZIO DE ALMEIDA LIMA
CLENIO SEVERIO TERIBELE
FRANCISCO CLÁUDIO DUDA



A criança merece o melhor

Superintendente Executivo
RENILSON REHEM

Superintendente Executivo Adjunto
JOSÉ GILSON ANDRADE

Diretora de Ensino e Pesquisa
VALDENIZE TIZIANI

Diretora do Corpo Clínico
ELISA DE CARVALHO

Diretor Administrativo
MARCO AURÉLIO GOMES ARANTES

Diretor de Custos, Orçamento e Finanças
HORÁCIO FERNANDES

Diretora de Estratégia e Inovação
ERIKA BÔMER CAGLIARI

Diretora de Recursos Humanos
VANDERLI FRARE

Diretora Técnica
ISIS MAGALHÃES

Gerente de Comunicação e Mobilização
ANA LUIZA WENKE

Assessor de Comunicação
CARLOS WILSON

Designer Gráfico
JUCELÍ CAVALCANTE LIMA

ELABORAÇÃO DO TEXTO

Bianca Rocha de Aguiar
Clara Correia de Siracusa
Livia Martins
Franciolly Roberto Pires
Leticia Werner Rêgo
Ludmila Adriane Silva Costa

ORIENTADORES

Acimar Gonçalves da Cunha Júnior
Carmen Livia Faria da Silva Martins
Cristiane Feitosa Salviano
Estefânia Rodrigues Biojone
Profa. Dra. Gisele Martins
Keyse Loyanne Batista da Silva

NORMALIZAÇÃO

Elen Rocha
Elizabeth Costa

ORGANIZADORES

Valdenize Tiziani
Carmen Livia Martins

Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca do Hospital da Criança de Brasília José Alencar

Encontro de Iniciação Científica do Hospital da Criança de Brasília José Alencar (3.: 2018: Brasília, DF)

Anais do 3º Encontro de Iniciação Científica do Hospital da Criança de Brasília, setembro de 2017 a agosto de 2018. / Organizadores: Valdenize Tiziani, Carmen Livia Martins. – Brasília, DF: HCB, 2019.

92 p.

ISBN 978-85-93386-03-9

Relatório final, apresentado ao Centro Integrado e Sustentável de Ensino e Pesquisa (CISEP), Programa de Iniciação Científica do HCB, edital 01-2016. Período: setembro de 2017 a agosto de 2018.

1. Pesquisa. 2. Iniciação científica. 3. Ciências da Saúde. 4. Encontro – Pesquisa Científica. I. Hospital da Criança de Brasília José Alencar. II. Título.

SUMÁRIO

Apresentação.....	7
Avaliação clínica e microbiológica da cavidade oral de pacientes portadores da Histiocitose de Células de Langerhans	9
Ludmila Adriane Silva Costa	
Keyse Loyanne Batista da Silva	
Avaliação da função pulmonar e responsividade brônquica em crianças e adolescentes com asma grave de difícil controle em tratamento em ambulatório de referência no Hospital da Criança de Brasília José de Alencar, correlacionando com o estado de controle da doença.	23
Clara Correia de Siracusa	
Carmen Livia Faria da Silva Martins	
O impacto social da doença renal crônica em adolescentes submetidos à Hemodiálise	41
Letícia Werner Rêgo	
Cristiane Feitosa Salviano	
Dra. Gisele Martins	
Tratamento cirúrgico do Tumor de Wilms na infância: análise retrospectiva dos pacientes atendidos em um serviço de referência do Distrito Federal	58
Franciolly Roberto Pires	
Acimar Gonçalves da Cunha Júnior	
Tumores renais pediátricos: análise de sobrevida e fatores que influenciam o diagnóstico.....	70
Bianca Rocha de Aguiar	
Estefânia Rodrigues Biojone	

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 2018. Os bolsistas do programa foram selecionados de acordo com as normas do Edital PIC-HCB 01/2016 (Portaria Nº155 de 10/11/2016) do Programa de Iniciação Científica do Hospital da Criança de Brasília Jose 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.

Valdenize Tiziani

Diretora de Ensino e Pesquisa
Hospital da Criança de Brasília

AVALIAÇÃO CLÍNICA E MICROBIOLÓGICA DA CAVIDADE ORAL DE PACIENTES PORTADORES DA HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS.

Ludmila Adriane Silva Costa
Keyse Loyanne Batista da Silva

Resumo

A Histiocitose de células de Langerhans (HCL) é uma doença caracterizada pela proliferação clonal de células de Langerhans. Pacientes com esse diagnóstico podem apresentar diversas manifestações, na cavidade oral as frequentemente encontradas são lesões ósseas e periodontite. O diagnóstico é realizado com exames histológicos e imuno-histoquímico, e a principal forma de tratamento é a quimioterapia. O objetivo desse trabalho foi avaliar a presença de bactérias patogênicas, condições ósseas, dentárias e as manifestações na cavidade oral. Para isso foi realizado um estudo com pacientes portadores de HCL, eles foram submetidos ao swab oral, exame periodontal simplificado (PSR), e ao exame de radiografia panorâmica. Constatou-se que, 36,8% dos pacientes apresentaram bactérias patogênicas como o *Staphylococcus aureus* (10,5%). O PSR mostrou que 73,6% dos pacientes apresentaram profundidade de sondagem do sulco gengival de 3mm ou mais na região de maxila e 63,1% na mandíbula (periodontite moderada). Os pacientes apresentaram manifestações variadas na radiografia como o velamento dos seios maxilares (33,3%). Conclui-se que por ser uma doença que afeta a cavidade oral, é importante que o odontólogo conheça suas manifestações, podendo ser diagnosticada e tratada precocemente visando diminuir a mortalidade, morbidade e promover qualidade de vida aos pacientes.

Palavras-chave: Histiocitose de Células de Langerhans. Periodontia. Manifestações bucais.

1 Introdução

1.1 Conceito e etiopatogenia

A Histiocitose de células de Langerhans (HCL) é uma doença rara e ainda pouco conhecida, é resultado de uma proliferação clonal das células de Langerhans que são células apresentadoras de antígeno, elas processam e fixam antígenos aos linfócitos T auxiliando a resposta imune local, ou seja, essa doença é caracterizada pela proliferação monoclonal de células dendríticas, porém só o achado dessas células não é patognomônico da doença (LUZ *et al.*, 2003; RODRIGUES *et al.*, 2011). A HCL é uma doença hematológica cujo a etiopatogenia ainda é desconhecida, ainda não há uma unanimidade sobre a origem dessa doença, se é neoplásica ou de desordem inflamatória (MONSEREENUSORN, 2015).

Houve uma observação que mostrou um aumento de incidência da HCL em gêmeos monozigóticos de pacientes afetados, o que sugeriria uma predisposição genética (WINDEBANK, 2009).

Existem estudos populacionais que mostraram que a incidência de HCL seria maior em pessoas com raça e etnia hispânica e uma menor incidência em negros (MONSEREENUSORN, 2015).

A incidência anual na faixa etária pediátrica é estimada em três a quatro por milhão. Acredita-se que esta incidência esteja subestimada devido ao sub diagnóstico e a possibilidade de regressão espontânea (IYEYASU *et al.*, 2012).

A HCL pode ser dividida em monossistêmica quando atinge só um órgão ou sistema, ou pode ser multissistêmica apresentando o envolvimento de mais de um órgão e/ou sistema, essa doença também é dividida em baixo risco quando atinge ossos, pele ou pulmão e alto risco quando atinge baço, medula óssea, fígado e quando se há risco de causar lesões neurodegenerativas (DUTRA *et al.*, 2014). Portanto o prognóstico vai depender da área afetada e se a doença foi disseminada ou não, sendo que, se houver disseminação o prognóstico é pior.

Há hipóteses de se tratar de uma doença neoplásica ou de origem inflamatória, assim como a existência ou não de fatores predisponentes imunológicos, viral ou genética são amplamente discutidas por isso sua etiologia ainda leva a muitas dúvidas, mas algumas evidências apontam que a HCL é um resultado de uma desregulação imunológica resultando em uma produção excessiva de citocinas e prostaglandinas podendo levar assim a diversos danos aos órgãos acometidos. (SASADA *et al.*, 2015). Atualmente se sabe sobre a clonalidade da célula de Langerhans, comprovada pela mutação somática no gene BRAF identificado em mais da metade dos pacientes com HCL (BRITO *et al.*, 2014).

1.2 Diagnóstico

A HCL possui apresentação clínica pleomórfica, o diagnóstico pode ser dificultado por conta da diversidade de manifestações clínicas e laboratoriais por isso deve ser feito uma constante investigação a fim de se obter o reconhecimento da doença.

As células de langerhans possuem alguns marcadores intra e extracelular capazes de diferenciá-las de outras células. O marcador mais característico da superfície é o CD1a, e a característica presente no citoplasma mais evidente seriam os grânulos de Birbeck, que quando visto nas células lesionais da HCL seriam um indicativo da doença.(VALLADEAU, 2000). O diagnóstico é realizado por auxílio de exames de imagem e baseado nos exames histológicos e pode ser comprovado através do estudo imuno-histoquímico da lesão tendo positividade para os marcadores CD1a ,CD207 (Langerina) que são específicos dessa doença , e a proteína S100 é sugestiva de HCL mas não permite o diagnóstico por ser pouco específica (FERREIRA *et al.*, 2009).

A HCL pode ser diagnosticada em qualquer faixa etária, acometendo principalmente crianças do sexo masculino na proporção de dois homens para cada mulher, o diagnóstico precoce é muito importante, pois previne que a doença se dissipe, diminui as intervenções cirúrgicas, e a quantidade de quimioterapia que o paciente deverá fazer. (IYEYASU *et al.*, 2012; DUTRA *et al.*, 2014).

1.3 Achados histológicos e radiográficos

Histologicamente na HCL se observa segundo Iyeyasu *et al.*, (2012 p. 242) “um infiltrado monoclonal neoplásico de células de Langerhans, com núcleo lobulado de cromatina fina e citoplasma eosinofílico moderadamente abundante, com algumas atipias nucleares e atividade mitótica variável.”

O osso é o sistema mais acometido por pacientes com HCL. (MONSEREENUSORN, 2015). Quando acomete os ossos, o crânio é o mais frequentemente atingido, seguido pelos ossos longos e as vertebbras. Os pacientes podem manifestar expansão óssea com ou sem sintomatologia dolorosa (SASADA *et al.*, 2015).

A destruição óssea na HCL pode ser disseminada ou localizada expressando imagens com radiolucidez podendo ser uni ou multiloculares bem circunscritas semelhantes a perfurações. (SASADA *et al.*, 2015).

Radiograficamente os dentes mais afetados por pacientes com esse diagnóstico são os molares, eles apresentam na radiografia uma característica de imagem descrita como “dentes flutuantes” (VIEIRA *et al.*, 2010).

1.4 Tratamento

O tratamento varia de acordo com a gravidade da doença, mas geralmente ela é feita através de uso de injeção intralesional com corticoides, quimioterapia e em alguns casos remoção cirúrgica da lesão (SASADA *et al.*, 2015). O principal quimioterápico utilizado no tratamento é a vimblastina associado com a prednisona. A vimblastina é um quimioterápico que o seu mecanismo de ação é com respeito à inibição da criação de micro túbulos no fuso mitótico tendo como efeito a parada da divisão da célula na metáfase, já a prednisona é um pro fármaco glicocorticoide que auxilia no tratamento de diversas doenças dermatológicas, oftálmicas respiratórias entre outro (RABINEFIL, 2015).

A quimioterapia visa destruir as células neoplásicas que se caracterizam por fazer a divisão celular muito mais rápida do que as células normais. Porém podem acontecer efeitos secundários nas células normais que possuem crescimento rápido como as células do sistema imunológico e capilares causando assim alopecia e maior probabilidade do paciente vir a contrair infecções (BRANDÃO *et al.*, 2010). No tratamento da HCL os pacientes fazem quimioterapia em ambiente hospitalar, e isso pode afetar diretamente a cavidade oral.

A cavidade oral em indivíduos saudáveis e indivíduos hospitalizados podem sofrer alterações na microbiota bacteriana significativamente, alguns estudos mostram que pacientes hospitalizados podem ser colonizados com espécies de bactérias como *Staphylococcus aureus* (AMARAL, 2009). Pacientes internados no hospital e que se encontram nas unidades de terapia intensiva (UTI) apresentam geralmente uma condição de higiene oral insatisfatória, e isso pode levar a cavidade oral a ser colonizada por bactérias patogênicas, aumentando o risco de infecções.

1.5 Manifestações bucais

As manifestações bucais da HCL podem ser semelhantes a várias alterações bucais, tendo como diagnóstico diferencial na cavidade oral a doença periodontal, carcinoma, lesões granulomatosas, ulcerativas, Linfoma de Burkitt, rabiomiossarcoma, cistos odontogênicos e podem ter também características de infecções fúngicas (SASADA *et al.*, 2015).

As manifestações clínicas da HCL na cavidade oral podem aparecer como recessão e sangramento gengival, ulceração da mucosa, destruição do osso alveolar, erosões e escoriações na mucosa gengival e palatina, mobilidade nos dentes principalmente os molares e pode causar também esfoliação prematura dos decíduos, ela também esta associada a formação de bolsas periodontais em ambiente anaeróbio favorecendo a colonização de periodontopatógenos como *P. gingivalis*, *T. forsythensis*, *T. denticola* e *P. intermedia*, essas bactérias induzem a síntese de interleucina e prostaglandina nos tecidos periodontais tendo assim a destruição óssea associada, nessas áreas acometidas a sintomatologia pode ser dolorosa e pode ocorrer limitação da função mastigatória (SASADA *et al.*, 2015; VIEIRA *et al.*, 2010).

A periodontite está presente nos paciente com HCL e tem como resultado a perda clínica de inserção por conta da destruição do ligamento periodontal e perda óssea. Alguns estudos fazem a ligação da periodontite crônica com bactérias patógenas como a *Klebsiella oxytoca* e *Klebsiella pneumoniae*, que apresentam fatores de virulência capazes de piorar o caso do paciente na doença periodontal, e o controle dessas bactérias pode ser um pré-requisito para um tratamento bem sucedido. Portanto é de extrema importância que o Cirurgião dentista saiba quais antimicrobianos podem ser utilizados como meio de controlar e tratar a doença periodontal (SANTOS *et al.*, 2010).

Diante do exposto o presente trabalho visa identificar as características clínicas e microbiológicas observadas na cavidade oral dos pacientes, e suscitar as mesmas como uma provável hipótese diagnóstica para que a HCL seja descoberta e tratada precocemente.

2 Objetivos

2.1 Objetivos gerais

Identificar os aspectos clínicos e microbiológicos observados na cavidade oral dos pacientes portadores de HCL acompanhados no Hospital da Criança José de Alencar.

2.2 Objetivos específicos

Realizar um levantamento das principais manifestações bucais encontradas, avaliar as alterações periodontais apresentadas pelos pacientes e identificar os principais periodontopatógenos na cavidade oral associados com a doença.

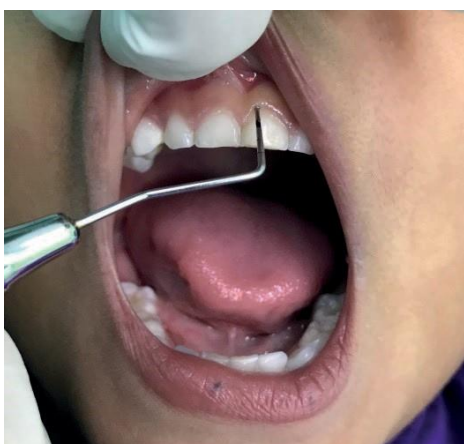
3 Materiais e métodos

Foi realizado um estudo retrospectivo e prospectivo de pacientes na faixa etária de 3 a 21 anos com diagnóstico de HCL, dentre os critérios de inclusão paciente colaborador ao exame, ter no mínimo a dentição decídua completa e que estejam em acompanhamento médico no HCB, a partir do ano 2012.

Foi realizado uma segunda análise das fichas clínicas odontológicas dos prontuários de pacientes portadores HCL no período com início em 2012. Os pacientes que se enquadraram nos critérios de inclusão, foram avaliados clinicamente por um exame clínico de periodontia através do índice periodontal denominado de PSR (Periodontal Screening and Recording) conforme mostra a Figura 1.

Os pacientes foram avaliados por um único operador treinado, considerando-se os critérios do PSR, utilizando-se de sondas periodontais da marca TRINITY do tipo 621 da OMS, recomendada pela ADA (American Dental Association) / AAP (American Academy of Periodontology) para este exame. Esta sonda apresenta uma esfera de 0,5 mm de diâmetro em sua extremidade e uma faixa colorida entre as medidas de 3,5 mm e 5,5 mm que permite a identificação de bolsas nessa faixa de profundidade.

Figura 1- Realização do PSR.



Fonte: Acervo pessoal (2018)

A boca foi dividida em seis sextantes compreendendo os dentes 17-14; 13-23; 24-27; 37- 34; 33-43 e 44-47 para a dentição permanente e 55-54; 53-63; 64-65; 74,75; 73-83; 84-85 para a dentição decídua, as medições foram realizadas percorrendo-se o sulco gengival de todos os dentes com a sonda em uma posição paralela ao longo eixo das unidades dentais, sendo o maior escore do sextante anotado em ficha individual seguindo os códigos listados no Quadro 1.

Quadro 1- Valores do índice PSR.

Escore	RPS
0	Nenhum sinal de doença periodontal – Faixa colorida totalmente visível
1	Sangramento gengival até 30 segundos após a sondagem suave - Faixa colorida totalmente visível
2	Cálculo supra e/ou subgengival e/ou margens restauradoras mal adaptadas - Faixa colorida totalmente visível
3	Bolsa periodontal que permite a introdução da sonda no sulco (bolsa de 4 a 5 mm) - Faixa colorida parcialmente visível
4	Bolsa periodontal que permite maior introdução da sonda no sulco (bolsa profunda de 6 mm ou mais) - Faixa colorida não visível
*	Anormalidade clínica associada aos demais escores – comprometimento de furca, mobilidade, alterações mucogengivais e/ou recessão gengival na área colorida da sonda (maior que 3,5 mm a partir da junção amelocementária).

Fonte: Oliveira et al. (2015)

Os pacientes também foram submetidos à coleta de swab oral conforme mostra a Figura 2.

Os swabs vêm em embalagens individuais estéreis e após a coleta de cada amostra, foram colocados novamente nestas embalagens individualmente. Ao coletar cada amostra oral, a pesquisadora friccionou o swab contra as áreas acometidas, com movimentos de raspagem por cerca de 10 vezes na superfície. Os swabs foram armazenados devidamente e foram encaminhados ao laboratório para análise microbiológica.

Figura 2 - Coleta (Swab oral)



Fonte: Acervo pessoal (2018)

Os pacientes também foram submetidos ao exame de radiografia panorâmica que visou observar as condições ósseas e dentárias dos pacientes portadores de HCL.

As especificações do aparelho usado para realização da radiografia panorâmica foram tubo (OPX/ 105), focal spot (0,5mm IEC 336), ângulo do alvo 5°, material de tungstênio, potencial do tubo de operação – imagem panorâmica 57 – 85 KV ($\pm$ 4 KV), o tempo panorâmico de exposição foi de 16 segundos. Com relação ao receptor de imagem digital o tamanho do pixel foi de 96 micrómetros.

De acordo com a Resolução nº 466/2012 que rege a pesquisa em seres humanos, conforme orientação do Conselho Nacional de Saúde, os aspectos éticos foram respeitados. De forma que a pesquisa só foi realizada com os participantes que assinaram o TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO, declarando a aceitação do estudo, após a exposição dos objetivos, e do conhecimento que tiveram garantida a condição do anonimato e o direito de retirar-se da pesquisa a qualquer momento, bem como o direito de conhecer o resultado obtido com a pesquisa.

A pesquisa foi aprovada pela FUNDAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA EM CIÊNCIAS DA SAÚDE/ FEPECS/ SES/ DF.

Os dados foram submetidos a análise descritiva, análise de associação e análise de correlação. Para a análise dos dados, foi realizada abordagem descritiva e de associação, por meio de testes Qui-quadrado de Pearson (para variáveis categóricas), teste de Mann-Whitney (para pelo menos uma variável ordinal) e o teste de Wilcoxon para medir a associação entre variáveis dependentes (medidas no mesmo paciente).

As análises dos dados foram realizadas no programa IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 21, 2012. O nível de significância utilizado em todo estudo foi de 5%.

4 Resultados e discussão

Foram avaliados 19 pacientes portadores de Histiocitose das células de Langerhans, a idade média desses pacientes foi de 8,9 anos segundo a tabela 1. Segundo a literatura essa doença acomete prevalentemente crianças menores que 15 anos (DUTRA *et al.*, 2014).

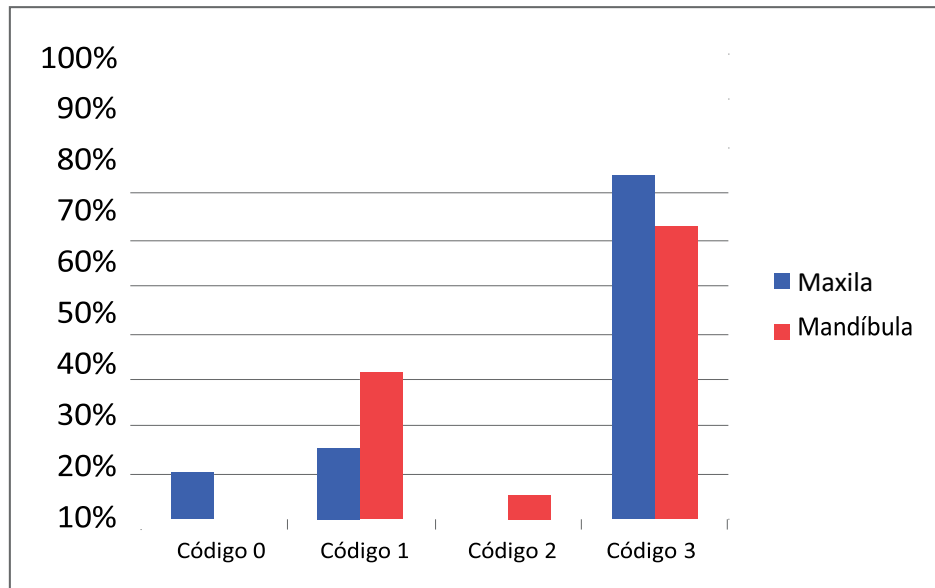
Tabela 1 - Análise descritiva da variável idade de pacientes com Histiocitose de Células de Langerhans acompanhados no Hospital da Criança José de Alencar, no período de 2012-2018.

Variável	n	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
Idade	19	8,95	4,96	3	17

Dos pacientes analisados 42,1% eram do sexo feminino e 57,8% do sexo masculino tendo assim uma ligeiramente predileção da doença para o sexo masculino. Estudos mostram que a HCL tem predileção por sexo masculino tendo a proporção de dois homens para cada mulher (DUTRA *et al.*, 2014).

Na pesquisa o exame periodontal realizado mostrou que na maxila 73,6% dos pacientes obtiveram código 3 que significa que há presença de bolsa periodontal pois permite a introdução da sonda no sulco (bolsa de 4 a 5 mm). Já quando avaliados pela mandíbula foi observado que 63,1% apresentaram código 3, ou seja uma alta incidência de periodontite moderada, de acordo com o Gráfico 1.

Gráfico 1 - Resultados do PSR na maxila e mandíbula.



Fonte: Elaborada pelo autor (2018).

Baseado no PSR, crianças e adolescentes possuem geralmente código 0, ou código 1 nos casos de gengivite associado a placa. A avaliação de 272 pacientes hígidos entre 7 a 10 anos que estavam inseridos no programa de saúde bucal foi realizado em Minas Gerais, na faculdade de odontologia da Pontifícia Universidade Católica, esse estudo mostrou que somente 1,5%, ou seja, 4 pacientes obtiveram o PSR com alteração tendo assim código 3 ou código 4, obtendo bolsa periodontal (ARAÚJO, 2004).

Através do resultado da análise de associação, utilizando-se como referência a variável sexo, observa-se associação estatisticamente significativa com a variável 3° sextante maxila ($\chi^2 = 12,058$; p-valor = 0,001) e no 5° sextante Mandíbula, com associação estatisticamente significativa ($\chi^2 = 7,377$; p-valor = 0,028). Ou seja, pacientes do sexo masculino apresentaram significativamente pior índice PSR no 3° sextante da maxila e no 5° sextante Mandíbula em relação às pacientes do sexo feminino (como mostra as tabelas 2 e 3 respectivamente).

Tabela 2 - Associação entre as variáveis sexo e 3° sextante maxila em pacientes com Histiocitose de Células de Langerhans acompanhados no Hospital da Criança José de Alencar, no período de 2012-2018.

3 ° Sextante Maxila				
	0,0	1,0	3,0	Total
Sexo				
Masculino	0	0	11	11
Feminino	5	1	2	8
Total	5	1	13	19

Fonte: Elaborada pelo autor

Tabela 3 - Associação entre as variáveis sexo e 5° sextante mandíbula em pacientes com Histiocitose de Células de Langerhans acompanhados no Hospital da Criança José de Alencar, no período de 2012-2018.

5 ° Sextante Maxila				
	0,0	1,0	2,0	Total
Sexo				
Masculino	2	4	5	11
Feminino	6	2	0	8
Total	8	6	5	19

Fonte: Elaborada pelo autor

No exame clínico também foi encontrado paciente que apresentou recessão gengival (5,2%) conforme a Figura 3. Segundo a literatura, essa manifestação seria característica da HCL (SASADA et al., 2015; VIEIRA et al., 2010).

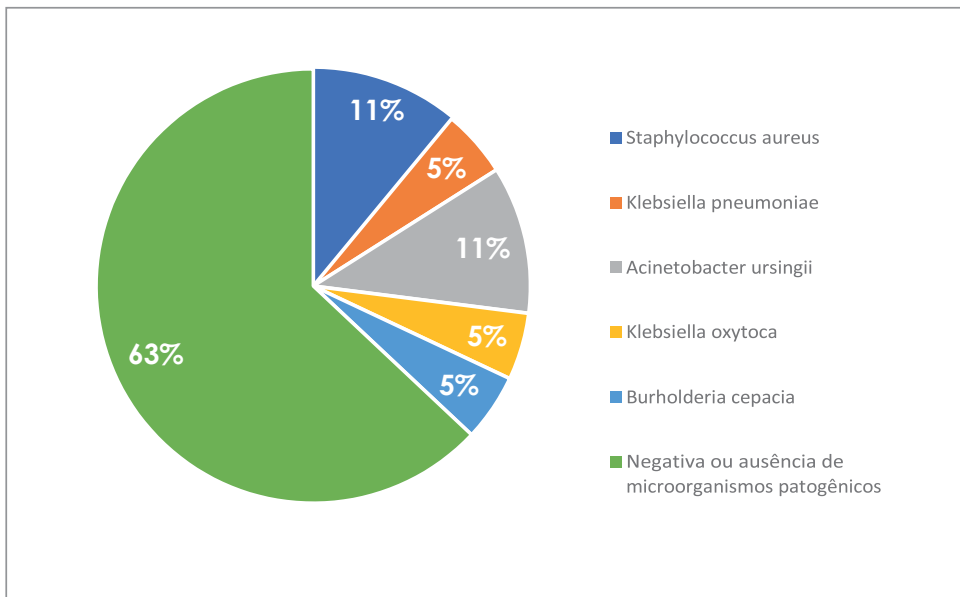
Figura 3 - Recessão gengival em paciente com HCL.



Fonte: Acervo pessoal (2018).

O *swab* oral feito nos pacientes portadores de HCL revelou que 36,8% dos pacientes obtiveram algum tipo de bactéria patogênica e que as mais prevalentes foram *Staphylococcus aureus* (10,5%) e *Acinetobacter ursingii* (10,5%), conforme mostra o gráfico 2.

Gráfico 2 - Resultados da análise microbiológica (*Swab* oral)



Fonte: Elaborada pelo autor (2018).

Segundo a literatura as bactérias mais comuns em crianças híidas depois da erupção dos dentes decíduos são *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus mitis*, e *Streptococcus gordonii* (GRANER *et al.*, 2005).

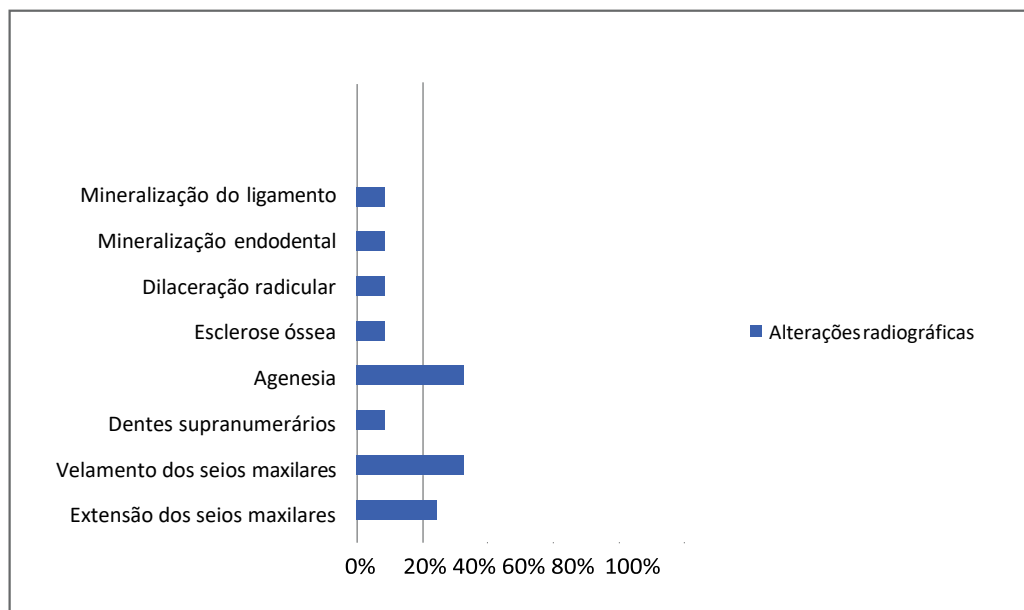
Grande parte dos pacientes com HCL que realizaram o tratamento ficaram internados no hospital por conta da quimioterapia, e um estudo mostrou que pacientes internados na UTI obtiveram do exame do *swab* oral bactérias como *Staphylococcus aureus* (OLIVEIRA *et al.*, 2010), e a associação desses pacientes com a bactéria se deve a provável imunossupressão associada com a o tempo de internação e a baixa condição de higiene oral.

Um estudo sobre a presença de patógenos respiratórios no biofilme bucal mostrou que pacientes internados na UTI obtiveram no exame de *swab* da cavidade oral bactérias como *Staphylococcus aureus* em 6,6% pacientes e *Klebsiella pneumoniae* em 16,6% pacientes, em que ambas as bactérias estavam presentes no biofilme dental e lingual (OLIVEIRA *et al.*, 2010).

Dentre os pacientes que apresentaram bactérias patogênicas 71,4% fizeram ou estavam em uso do quimioterápico vimblastina associado com a prednisona, mesmo não sendo estatisticamente relevante, supõe-se que, pelo fato da vimblastina estar associado à redução da eficiência do sistema imunológico o paciente teria maior susceptibilidade a se contrair bactérias patógenas (BRANDÃO, *et al.*, 2010).

Além do *swab* oral, e do PSR foi realizado também o exame radiográfico, nele foi observado características variadas tendo maior prevalência o velamento dos seios maxilares (33,3%), e agenesias (33,3%), de acordo com o gráfico 3.

Gráfico 3 - Alterações radiográficas.



Fonte: Elaborada pelo autor (2018).

Segundo Ortiz et al. (2011) o velamento do seio maxilar pode estar associado a uma possível rinosinusite, e isso acontece pois os pacientes imunossuprimidos têm uma probabilidade maior de infecções de vias aéreas superiores, nesse estudo foi feito a punção de seios maxilares, algumas bactérias como *Staphylococcus aureus* e *Burkholderia cepacia* foram encontradas.

Uma pesquisa mostrou que de 1500 pacientes com idade de 7 a 15 anos, somente 6,9% apresentaram agenesia dentária, tendo assim uma pequena parcela da população apresentando essa alteração de número (BORBA et al., 2010).

Em relação à variável microbiologia, não foi significativamente relativo os achados microbiológicos e o índice PSR neste estudo, assim como não houve diferença entre a microbiologia e o uso de vimblastina e o resultado da panorâmica.

5 Considerações finais

Conclui-se mediante o resultado final, que é de grande importância o conhecimento pelo odontólogo dentro da equipe multiprofissional sobre as manifestações da HCL como a periodontite moderada em grande parte dos pacientes, principalmente na região da maxila, as alterações radiográficas como o velamento dos seios maxilares e agenesia dentária e a microbiota presente na cavidade oral que muda substantivamente quando comparado a microbiota de pacientes sem nenhuma doença associada.

Diante do exposto sugerem uma abordagem precoce do tratamento na busca de diminuir a mortalidade, morbidade e promover qualidade de vida aos indivíduos.

Referências

- AMARAL, Simone Macedo; CORTÊS, Antonieta de Queiróz; PIRES, Fábio Ramôa. Nosocomial pneumonia: importance of the oral environment. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Rio de Janeiro, v. 35, n. 11, p. 1116-1124, 2009.
- ARAÚJO, Lêda Marina de Lima. **Condições periodontais em crianças e adolescentes de 7 a 14 anos monitoradas pelo Programa de Saúde Pública Bucal da cidade de Ipatinga - MG: uma avaliação pelo Método PSR Parcial e Total**. 2004. Dissertação (Mestrado em Clínicas Odontológicas). Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2004.
- ARCECI, Robert J. *et al.* A phase IIa study of afuresertib, an oral pan AKT inhibitor, in patients with Langerhans cell histiocytosis. **Pediatric blood & cancer**, [S.l.], v. 64, n. 5, 2017.
- AZARIAH, E. D. S. *et al.* "Histiocytosis X" – a rare case report. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, [S.l.], v. 10, n. 10, p. 19-22, oct.2016.
- AZARIAH, Emmanuel Dhiravia Sargunam *et al.* " Histiocytosis X"– a rare case report. **Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR**, [S.l.], v. 10, n. 10, p. ZD19, 2016.
- BORBA, Grasielle Vieira Carneiro *et al.* Levantamento da prevalência de agenesias dentais em pacientes com idade entre 7 e 16 anos. **Revista Gaúcha de Odontologia (Online)**, Porto Alegre, v. 58, n. 1, p. 35-39, 2010.
- BRANDÃO, Hugo N. *et al.* Chemistry and pharmacology of antineoplastic chemoterapeutical derivatives from plants. **Química Nova**, Salvador, v. 33, n. 6, p. 1359-1369, 2010.
- DE BRITO, Margarida Dantas *et al.* Histiocitose de Langerhans no adulto: experiência de dois hospitais portugueses. **Acta Médica Portuguesa**, Porto, v.27, n.6, p.726-730, nov./dec.2014.
- DUTRA, Robson Azevedo *et al.* Histiocitose de células de Langerhans: um diagnóstico diferencial dos tumores do mediastino anterior em crianças. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Minas Gerais, v. 60, n. 4, p. 331-336, 2014.
- FERREIRA, Leonardo Mello *et al.* Histiocitose de células de Langerhans: doença de Letterer-Siwe- importância do diagnóstico dermatológico em dois casos. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Espírito Santo, v. 84, n. 4, p. 405-409, 2009.
- FILOCOMA, D. *et al.* Pediatric histiocytosis: characterization, prognosis, and oral involvement. **American journal of pediatric hematology oncology**, [S.l.], v. 15, p. 226-230. 2003.
- GAMBIRAZI, Liane *et al.* Diagnosis and intralesional corticotherapy in oral ulcers occurring as the sole manifestation of Langerhans cell histiocytosis: a case report. **The Open Dentistry Journal**, [S.l.], v. 10, p. 330, jun.2016.
- GEISSMANN, F. Histiocytosis and the mononuclear phagocyte system. *In*: Proceedings of the 24th Annual Meeting of the Histiocyte Society, October 1–3, 2008, Berlin. **Anais [...]**.
- GRANER, R. O. M. *et al.* **Aspectos microbiológicos da placa dental**. Piracicaba: FOP-UNICAMP, 2005.
- GROLLMUS, Z. C.; CHÁVEZ, M. C.; DONAT, F. J. Periodontal disease associated to systemic genetic disorders. **Medicina oral, Patologia oral y Cirugia bucal**, [S.l.], v. 12, p. 211-5. 2007.
- LANGERHANS cell histiocytosis. Evaluation and treatment guidelines. Disponível em:

<https://histiocytesociety.org/>. April 2009.

HUTTER, Caroline; MINKOV, Milen. Insights into the pathogenesis of Langerhans cell histiocytosis: the development of targeted therapies. **ImmunoTargets and Therapy**, [S.l.], v. 5, p. 81, 2016.

IYEYASU, Josie Naomi *et al.* Histiocitose de células de Langerhans diagnosticada em um paciente de idade avançada. **Radiologia Brasileira**, [S.l.], v. 45, n. 4, p. 241-243, 2012.

JESUS, Sara Patrícia Gomes de. **Doença periodontal na população pediátrica**. 2013. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Dentária). Universidade de Lisboa, Portugal, 2013.

LIMA, Emeline das Neves de Araújo *et al.* Oral Langerhans cell histiocytosis: case report with follow-up of ten years. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, Natal, v. 80, n. 4, p. 366-367, 2014.

LUZ, Flávio Barbosa *et al.* Histiocytes and non-Langerhans cell histiocytoses in dermatology. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 78, n. 1, p. 99-118, 2003.

MENDES, Wellington Luiz *et al.* Histiocitose de células de Langerhans com envolvimento ungueal em criança—relato de caso. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, São Paulo, v. 81, n. 6, p. 559-562, 2006.

MOGHADAM, S. A. *et al.* A Retrospective analysis of oral Langerhans cell histiocytosis in an iranian population: a 20-year evaluation. **Journal of Dentistry (Shiraz University of Medical Science)**, [S.l.], v. 16, Suppl.3, p. 274-277, sep 2015.

MONSEREENUSORN, Chaline; RODRIGUEZ-GALINDO, Carlos. Clinical characteristics and treatment of langerhans cell histiocytosis. **Hematology/Oncology Clinics of North America**, [S.l.], v. 29, n. 5, p. 853-873, 2015.

OLIVEIRA, Luiz Cláudio Borges Silva de *et al.* A presença de patógenos respiratórios no biofilme bucal de pacientes com pneumonia nosocomial. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, Nova Friburgo, v. 19, n. 4, p. 428-433, out./dez.2007.

OLIVEIRA, Mylena Rafhaele Gomes de *et al.* RPS (Registro Periodontal Simplificado): método rápido e simples na identificação precoce da doença periodontal. **Odontologia Clínica-Científica (Online)**, Pernambuco, v. 14, n. 1, p. 554-558, 2015.

ORTIZ, Erica *et al.* Microbiology of rhinosinusitis in immunosuppressed patients from the University Hospital. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, Campinas, v. 77, n. 4, p. 522-525, 2011.

RABINEFIL sulfato de vimblastina. Buenos Aires: Fresenius Kabi AS, 2015. Bula de remédio.

RODRIGUES, Rosana Souza *et al.* High-resolution computed tomography findings in pulmonary Langerhans cell histiocytosis. **Radiologia Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 44, n. 4, p. 225-232, 2011.

SANTOS, Silvana S. F. *et al.* Prevalência e sensibilidade in vitro de Enterobacteriaceae e Pseudomonas isoladas da cavidade bucal e bolsa periodontal de pacientes com periodontite crônica. **Brazilian Dental Science**, [S.l.], v. 5, n. 2, maio/ago.2010.

SASADA, Isabel *et al.* Histiocitose de Células de Langerhans. **Revista da AcBO**, [S.l.], v. 4, n. 2, 2015.

TORRUNGRUANG, Kitti *et al.* Langerhans' cell histiocytosis in a 5 -year-old girl: evidence of periodontal pathogens. **Journal of Periodontology**, [S.l.], v. 77, n. 4, p. 728-733, apr.2006.

VALLADEAU, Jenny *et al.* Langerin, a novel C-type lectin specific to Langerhans cells, is an endocytic receptor that induces the formation of Birbeck granules. **Immunity**, [S.l.], v. 12, n. 1, p. 71-81, jan.2000.

VIEIRA, Thaís Ribeiral *et al.* Alterações periodontais associadas às doenças sistêmicas em crianças e adolescentes. **Revista Paulista de Pediatria**, Belo Horizonte, v. 28, n. 2, p. 237-243, jun.2010.

WINDEBANK, Kevin P.; NANDURI, Vasanta. Langerhans cell histiocytosis. **Archives of Disease in Childhood**, [S.l.], v.94, i.11, p.904-908, 2009.

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR E RESPONSIVIDADE BRÔNQUICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ASMA GRAVE DE DIFÍCIL CONTROLE EM TRATAMENTO EM AMBULATÓRIO DE REFERÊNCIA NO HOSPITAL DA CRIANÇA DE BRASÍLIA JOSÉ DE ALENCAR, CORRELACIONANDO COMO ESTADO DE CONTROLE DA DOENÇA.

Clara Correia de Siracusa
Carmen Lúvia Faria da Silva Martins

Resumo

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas, a qual está associada à hiperresponsividade das vias aéreas, que leva a episódios recorrentes de sibilos, dispneia, opressão torácica e tosse. Esses episódios são consequência da obstrução ao fluxo aéreo intrapulmonar. O estado de controle da doença é feito pela aplicação do ACT enquanto o diagnóstico funcional é dado através das provas de função pulmonar. Foram realizados dois estudos, em que um analisava longitudinalmente a possível correlação entre ACT, Diagnósticos Funcionais e Resposta ao Broncodilatador. O outro realizou um perfil espirométrico do Hospital da Criança de Brasília, desde Janeiro de 2015 até Julho de 2018. De um total de 22 pacientes que participaram efetivamente do primeiro estudo, após a realização de testes estatísticos, não houve quaisquer correlações entre o ACT, Diagnóstico Funcional e Resposta ao Broncodilatador. Além disso, não houve aumento progressivo do ACT nos 3 tempos de acompanhamento, nem dos valores espirométricos. Várias são as situações que podem influir no resultado tanto do teste clínico quanto do funcional. Assim, deve-se incentivar a busca por novas ferramentas de avaliação do controle, seja ele clínico ou funcional.

Palavras-chave: Asma. ACT. Espirometria. Saúde da Criança.

Introdução

Segundo as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia para o manejo da asma e outras literaturas, “A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas, na qual muitas células e elementos celulares têm participação. A inflamação crônica está associada à hiperresponsividade das vias aéreas, que leva a episódios recorrentes de sibilos, dispneia, opressão torácica e tosse, particularmente à noite ou no início da manhã. Esses episódios são uma consequência da obstrução ao fluxo aéreo intrapulmonar generalizada e variável, reversíveis espontaneamente ou com tratamento.”

Assim, a asma é considerada o fenótipo de muitas doenças existentes, visto que se apresenta na população de um modo heterogêneo com um imenso espectro de sinais, dependendo de fatores genéticos e ambientais de cada indivíduo¹. Além disso, seus sintomas podem amenizar ou desaparecer tanto espontaneamente quanto através de medicamentos, e podem estar ausentes por semanas ou até mesmo por meses².

É a doença crônica mais comum na infância, apesar de também poder estar presente durante a fase adulta. Estima-se que cerca de 10% da população mundial possui a doença, ocupando a 4ª causa mais comum de internação no Brasil, em todas as idades³. Sua mortalidade ainda é baixa, apesar de ter aumentado nos últimos 10 anos nos países em desenvolvimento⁴.

A fisiopatologia da doença decorre de uma inflamação a qual ocorre nas vias brônquicas, resultante de interações entre células inflamatórias, mediadores e células estruturais das vias aéreas⁴, sendo a histamina, a prostaglandina PGD2 e o leucotrieno LTC4 os principais mediadores da reação imediata na asma, e os mastócitos, macrófagos, linfócitos T, eosinófilos, neutrófilos e células epiteliais as principais células relacionadas à sua fisiopatologia. Tais interações promovem aumento da permeabilidade vascular, alteração da função mucociliar, hipersecreção de muco e constrição da musculatura lisa peribronquiolar³. Normalmente a reação é estimulada por exercício físico, alérgenos ou irritantes presentes no meio externo, mudança climática ou infecções virais no trato respiratório.

A longo prazo, a inflamação crônica e repetida presente na asma pode resultar em proliferação de células com depósito intersticial de colágeno na membrana basal, acarretando em alterações permanentes e remodelamento das vias aéreas, obstruindo o fluxo aéreo irreversivelmente. Por esse motivo, apesar de não haver uma cura total para a asma, o tratamento é imprescindível e visa seu controle. Assim, seus objetivos são basicamente atingir e manter o controle dos sintomas; manter as atividades da vida diária normais, incluindo exercícios físicos; manter a função pulmonar normal ou o mais próximo possível do normal; prevenir as exacerbações; minimizar os efeitos colaterais das medicações e prevenir a mortalidade⁴.

A concordância existente entre o National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP) e o Global Initiative on Asthma (GINA) sobre a asma é que:

- 1) a asma é uma doença única com um amplo espectro de inflamação
- 2) há concordância entre o grau de inflamação e os sintomas presentes no paciente
- 3) a natureza da inflamação da asma é responsiva a tratamento com corticoides.

Assim, a Asma Grave corresponde à extremidade mais afetada desse espectro de inflamação e sintomas⁸.

O diagnóstico da asma pode ser tanto clínico quanto funcional. Na clínica, o paciente normalmente apresenta sibilância, dispneia, dor torácica, sensação de aperto ou tosse crônica, que se apresentam de forma recorrente ou nas primeiras horas da manhã³. É importante também avaliar com o paciente ou com sua família se há no ambiente que ele vive alguns dos fatores desencadeantes das crises de asma, como alérgenos (mofo, poeira, perfumes, fumaças), infecções virais de vias aéreas ou alterações emocionais.

O diagnóstico funcional é dado através das provas de função pulmonar. Para atender ao diagnóstico de asma, as provas de função pulmonar devem responder a três critérios: obstrução do fluxo aéreo, reversibilidade com o uso do broncodilatador e variabilidade diurna³.

A espirometria é parte essencial da avaliação de uma criança com asma acima de 5 anos de idade e deve ser feita antes e após a administração de broncodilatador⁵. Os indicadores de obstrução do fluxo aéreo são: redução da VEF1 abaixo do percentual previsto, e a relação VEF1/CVF abaixo de 86% em crianças. Faz-se uma primeira medição e logo após administra-se broncodilatador ao paciente e então realiza-se uma nova medição, esperando um resultado positivo para a reversibilidade da obstrução e aumento desses valores.

O tipo de tratamento usado depende da individualidade de cada paciente, assim como de sua classificação de controle da asma, que pode ser obtida através do questionário do ACT (Teste de Controle da Asma). Ele deve ser contínuo, não somente para o controle dos sintomas, mas também para evitar possíveis exacerbações e reduzir a inflamação crônica das vias aéreas⁵.

O tratamento deve ter 3 componentes: a educação do doente e seus familiares em relação à doença; a identificação e controle dos fatores de risco; e o tratamento medicamentoso³. O objetivo do tratamento medicamentoso é atingir o nível de asma controlada, sendo necessária a avaliação periódica do paciente, no mínimo de 4 em 4 semanas³. Ele ocorre em 5 etapas: a 1ª etapa, mais próxima do estado de asma controlada, constitui em medicamentos para alívio das exacerbações durante alguma possível crise, somente. As outras etapas constituem medicações de alívio para as crises, além de medicações de controle adicional, que são usadas diariamente em períodos de intercrise. A dosagem das medicações de controle adicional dependem da etapa em que o paciente se encontra, sendo que a 5ª etapa possui a maior dosagem e a 2ª etapa a menor³.

Vários parâmetros são utilizados para a avaliação e acompanhamento da doença, sejam eles medidas fisiológicas, sintomas, limitação a atividades e biomarcadores⁶. No entanto, a correlação dos sintomas da asma e da função pulmonar nem sempre acontece, além de ainda ser incerta na literatura, principalmente nos pacientes com dificuldade no controle da asma⁹. Tal incerteza motivou essa pesquisa, que busca por meio da aplicação do ACT a correlação com parâmetros funcionais da prova de função pulmonar e resposta ao broncodilatador. Tal correlação pode permitir o melhor acompanhamento do paciente com asma grave.

É de suma importância estudar e entender a asma, visto que é uma doença que afeta tanto o paciente quanto o ambiente que o rodeia, incluindo sua família, em vários âmbitos. Ela pode ter um custo direto, que consiste no preço que é pago pelo paciente ou pelo Sistema Único de Saúde com consultas ambulatoriais, medicamentos ou até mesmo em internações.

Além disso, a doença possui também um custo indireto, que consiste nos dias perdidos na escola ou trabalho em resultado de exacerbações ou internações³. Tanto os custos diretos quanto indiretos mencionados são predominantes em pacientes que possuem a asma não controlada³.

2. Objetivos

Os objetivos do presente estudo é estudar a função pulmonar e responsividade brônquica em crianças e adolescentes com asma grave de difícil controle em tratamento em ambulatório de referência no Hospital da Criança de Brasília José de Alencar, correlacionando os dados espirométricos obtidos antes de cada consulta com o estado de controle da doença através do questionário do ACT.

3. Indivíduos e métodos

3.1 Delineamento do estudo

1) Estudo descritivo observacional analítico – Coorte prospectiva: cadastro a partir da primeira consulta no ambulatório e seguimento nos tempos zero, 1 e 2 de tratamento, durante o período de janeiro de 2015 a julho de 2018.

2) Estudo descritivo observacional analítico – transversal: análise dos pacientes atendidos nos últimos dois anos, utilizando as mesmas variáveis da Coorte prospectiva, durante o período de janeiro de 2015 a julho de 2017.

3.2 População e amostra

3.2.1 Seleção

Pacientes com diagnóstico de asma grave de difícil controle atendidos no Ambulatório de Asma de Difícil Controle do HCB, na faixa etária de 5 anos a 17 anos, 11 meses e 29 dias.

Cadastro dos pacientes, por meio de formulário eletrônico – Survey Monkey, todos os pacientes com asma grave de difícil controle acompanhados no HCB, na faixa etária de cinco a 17 anos, 11 meses e 29 dias, com as seguintes variáveis: iniciais do nome; data de nascimento, idade, etnia, gênero, procedência, peso, estatura, FC prévia ao exame, SaO₂ prévia ao exame, e dados da espirometria – CVF, FEV₁, CVF/FEV₁, FEF₂₅₋₇₅%, PFR, pré e pós Broncodilatador (BD).

O estudo transversal analisa retrospectivamente o cadastro de pacientes com o diagnóstico em tela atendidos de janeiro de 2015 a janeiro de 2017.

O estudo prospectivo analisa os pacientes admitidos a partir de março de 2017 a março de 2019.

São definidos como asma grave de difícil controle aqueles pacientes com asma grave que estão na etapa 4 ou 5 de tratamento, com doses altas de corticoide inalatório, com boa adesão, sem comorbidades, apresentando frequentes exacerbações, sem alcançar o controle da doença⁶.

3.2.2 Amostra

Amostra de conveniência, sendo cadastrados consecutivamente todos os pacientes admitidos no ambulatório que concordem em participar da pesquisa e atendam os critérios de inclusão.

A expectativa de ingresso no ambulatório é de dois pacientes por mês, perfazendo um total de 48 pacientes nos dois anos da pesquisa.

3.2.3 Critérios de inclusão e exclusão

Critérios de Inclusão: pacientes que tenham o diagnóstico de asma grave de difícil controle acompanhados no ambulatório de Asma de Difícil Controle do HCB; atender a faixa etária da pesquisa; concordar em participar da pesquisa.

Critérios de Exclusão: não apresentar doenças que possam interferir na execução da prova de função pulmonar: retardo mental, má formação faciais ou torácicas; traqueostomia; síndromes genéticas complexas; pacientes submetidos à intervenção cirúrgica do pulmão (lobectomia, transplante pulmonar); comorbidades: anemia falciforme, FC, Bronquiolite Obliterante, cardiopatias congênitas, doenças de depósitos; não concordar em participar da pesquisa; abandonar o acompanhamento do ambulatório de Asma de Difícil Controle do HCB.

3.3. Prova de função pulmonar

É realizada a espirometria simples, em crianças e adolescentes na faixa etária da pesquisa, e após o término o paciente recebe uma dose preconizada de BD (salbutamol 400 mcg), e após 15 minutos a espirometria é repetida, prova farmacodinâmica, para avaliação da responsividade brônquica utilizando como referencial teórico as diretrizes para função pulmonar da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia⁷.

As variáveis pulmonares estudadas são: CVF, VEF1, FEF 25-75%, PFR, pré e pós BD.

As variáveis demográficas são: idade, peso, estatura, etnia, data de nascimento, gênero e procedência.

A espirometria e a prova farmacodinâmica são realizadas no tempo zero (primeira consulta), aos três meses e aos seis meses de tratamento no referido ambulatório.

O espirômetro utilizado é o KOKO (Louisville, CO, USA), que se baseia no fluxo e possui um programa de animação para incentivar o prolongamento da expiração. O programa permite a visualização das curvas fluxo-volume e volume-tempo para avaliação das manobras de expiração forçada em tempo real ao teste. Com o objetivo de manter o controle e qualidade, a calibração do espirômetro é feita diariamente antes de cada teste, utilizando uma seringa de 3 litros com registro da temperatura e umidade local.

Os pacientes são orientados para, no dia do exame, evitar a ingestão de café, chá e bebida alcoólica nas 6 horas que antecederem o exame. E a suspensão de medicamentos broncodilatadores de curta ação 4 horas antes, broncodilatadores de longa ação 12 horas antes, anti-histamínicos 48 horas antes e antileucotrienos 24 horas antes.

São contraindicações gerais da espirometria: hemoptise, angina recente, deslocamento de retina, crise hipertensiva, e edema pulmonar. No dia do exame, se o paciente estiver em crise de asma, o exame é remarcado para um prazo de uma semana.

3.4. Teste de controle de asma

O estado de controle da doença é feito pela aplicação do Teste de Controle de Asma (ACT – Asthma Control Test) contendo cinco questões respondidas pelo próprio paciente ≥ 12 anos, e pelos pais ou responsáveis quando < 12 anos desta faixa etária⁸.

Esse teste apresenta como interpretação: escore abaixo de 20 quando o paciente é considerado fora do alvo de controle, portanto, com asma não controlada; entre 20-24 no alvo do controle, porém ainda sem o controle total da doença; e igual ou acima de 25: controle total da doença.

3.5. Hipóteses

Na avaliação inicial do estudo, espera-se encontrar o ACT < 20 , e fluxos da espirometria: VEF1 $< 80\%$ do previsto, CVF/FEV 1 $< 80\%$ do previsto, e FEF 25/75% $< 70\%$ do previsto, além da prova farmacodinâmica com uma resposta positiva ao broncodilatador (BD).

Na avaliação de seis meses do estudo, haverá correlação positiva do ACT com os fluxos da espirometria, significando, correlação do controle clínico da doença com o controle funcional. Sendo assim, quando o ACT estiver > 20 , a espirometria apresentará os fluxos de VEF1 $\geq 80\%$ do previsto, CVF/FEV 1 $\geq 80\%$ do previsto, FEF 25/75% $\geq 70\%$ do previsto. E para este mesmo ACT a prova farmacodinâmica terá uma resposta negativa ao broncodilatador (BD).

Hipótese Nula

Espirometria e ACT

ACT > 20 ≠ FEV 1 < 80% do previsto

ACT > 20 ≠ CVF/FEV 1 < 80% do previsto

ACT > 20 ≠ FEF 25/75% < 70% do previsto

Hipótese Nula

Prova Farmacodinâmica

ACT > 20 ≠ resposta positiva ao broncodilatador (BD)

ACT < 20 ≠ resposta negativa ao broncodilatador (BD)

4. Resultados finais e discussão

4.1 Estudo longitudinal

Dos 60 pacientes que acompanham no ambulatório de Asma Grave de Difícil controle do HCB, somente 22 participaram efetivamente do estudo e tiveram seus dados espirométricos e de ACT analisados estatisticamente. Os outros pacientes foram excluídos por terem deformidades torácicas, idade maior ou igual a 18 anos ou menor que 5 anos, ou por ter um número de consultas não suficiente para participação da pesquisa.

A fim de avaliar as possíveis hipóteses da pesquisa, foi realizado o cruzamento de dados do ACT, diagnóstico funcional e resposta ao broncodilatador, em 3 momentos, para análise estatística de dependência entre eles. O primeiro momento (Quadro 1) consistiu no início do tratamento do paciente na primeira consulta, o terceiro momento (Quadro 3) consistiu na última consulta e o segundo momento (Quadro 2) em uma consulta entre a primeira e a última. Para os testes estatísticos foi considerado o ACT > 20 - asma controlada, e ACT < 20 - asma não controlada.

De acordo com a hipótese mencionada previamente, esperava-se uma associação entre os ACTs, os Diagnósticos funcionais e a resposta ao broncodilatador.

Quadro 1 - Pacientes portadores de asma grave de difícil controle na primeira consulta no HCB.

		ACT1_ C					
		ASMA CONTROLADA		ASMA NÃO CONTROLADA		TOTAL	
		N	%	N	%	N	%
DIAGNÓSTICO 1	DVO LEVE	5	38,5%	4	44,4%	9	40,9%
	NORMAL	8	61,5%	5	55,6%	13	59,1%
	Total	13	100%	9	100%	22	100%
RESPOSTA AO BD1	NEG	11	84,6%	9	100%	20	90,9%
	POS	2	15,4%	0	0,00%	2	9,1%
	Total	13	100%	9	100%	22	100%

TESTE DE INDEPENDÊNCIA		
		ACT1_C
DIAGNÓSTICO 1	Chi-square	0,079%
	df	1
	Significância	0,779
RESPOSTA AO BD1	Chi-square	1,523
	df	1
	Significância	0,217

Fonte: Elaborado pela autora.

Quadro 2 - Pacientes portadores de asma grave de difícil controle na segunda consulta e, Teste de Independência.

		ACT2_C					
		ASMA CONTROLADA		ASMA NÃO CONTROLADA		TOTAL	
		N	%	N	%	N	%
DIAGNÓSTICO 2	DVO LEVE	7	50%	4	50%	11	50%
	NORMAL	7	50%	4	50%	11	50%
	Total	14	100%	8	100%	22	100%
RESPOSTA AO BD2	NEG	10	71,4%	8	100%	18	81,8%
	POS	4	28,6%	0	0,0%	4	18,2%
	Total	14	100%	8	100%	22	100%

TESTE DE INDEPENDÊNCIA		
		ACT2_C
DIAGNÓSTICO 2	Chi-square	0,000%
	df	1
	Significância	1,000
RESPOSTA AO BD2	Chi-square	2,794
	df	1
	Significância	0,095

Fonte: Elaborado pela autora.

Através da aplicação do Teste de Mann-Whitney de associação dos resultados e do Teste de Independência de Pearson, pôde-se observar que não houve a correlação entre os ACTs, Diagnósticos Funcionais e resposta ao Broncodilatador esperada nas hipóteses do estudo.

O ACT (Asthma Control Test), como já mencionado, consiste em uma avaliação clínica do paciente de asma através de um questionário com 5 perguntas direcionado ao próprio paciente, quando maior ou igual a 12 anos, ou para os responsáveis do paciente, quando menor de 12 anos.

A literatura traz estudos similares a esse que correlaciona valores do ACT com a função pulmonar. Um deles, realizado por Lee et al também mostrou a falta de correlação entre os testes clínicos dos pacientes e os testes funcionais¹⁰. Entretanto, Chen et al. (2008) mostrou em seus estudos

que, utilizando o valor de PEFr no lugar da Espirometria, houve uma correlação com os valores do ACT⁸. Buzoianu et al. também mostrou correlação entre espirometria e os ACTs dos pacientes pediátricos, sendo essa correlação mais forte nos pacientes mais jovens¹⁷.

Os resultados positivos observados nesses estudos podem ter sido possíveis por terem utilizado questionários diferentes para uma faixa-etária específica dos pacientes: um questionário foi utilizado para crianças de 4 a 11 anos, enquanto outro questionário diferente foi utilizado para as crianças acima de 12 anos. Além disso, Buzoianu et al. usou como fator de exclusão a obesidade, por considerarem que muitos sintomas respiratórios dessa doença podem mimetizar a asma¹⁷. Tal fator não foi utilizado como critério de exclusão neste presente estudo. Além disso, usamos o mesmo questionário para todos os pacientes submetidos à pesquisa, de 5 a 17 anos.

A hipótese levantada neste estudo era de uma correlação significativa entre o ACT e os valores da espirometria (diagnóstico funcional), esperando-se que tanto o ACT quanto os fluxos na prova espirométrica aumentassem com o tratamento, embora na prática clínica possa ocorrer o controle clínico sem o controle funcional, e uma espirometria normal não exclui o diagnóstico de asma². Entretanto, a Tabela A mostra que esse suposto aumento progressivo do ACT para um valor > 20 não ocorreu entre os pacientes durante o tratamento.

Quadro 3 - Pacientes portadores de asma grave de difícil controle na última consulta no HCB.

		ACT3_C					
		ASMA CONTROLADA		ASMA NÃO CONTROLADA		TOTAL	
		N	%	N	%	N	%
DIAGNÓSTICO 3	DVO LEVE	3	21,4%	4	50%	7	31,8%
	NORMAL	11	78,6%	4	50%	15	68,2%
	Total	14	100%	8	100%	22	100%
RESPOSTA AO BD3	NEG	12	85,7%	7	87,5%	19	86,4%
	POS	2	14,3%	1	12,5%	3	13,6%
	Total	14	100%	8	100%	22	100%

TESTE DE INDEPENDÊNCIA		
		ACT3_C
DIAGNÓSTICO 3	Chi-square	1,916
	df	1
	Significância	0,166
RESPOSTA AO BD3	Chi-square	0,014
	df	1
	Significância	0,907

Fonte: Elaborado pela autora.

Tabela 1 - Evolução do ACT nos tempos 1, 2 e 3.

ACT 1		ACT 2		ACT 3	
Número de pacientes		Número de pacientes		Número de pacientes	
≥ 20	13	≥ 20	14	≥ 20	14
< 20	9	< 20	8	< 20	8

Vale também considerar que o ACT é um questionário que diz respeito à condição do paciente durante 4 semanas, enquanto a espirometria é um exame que reflete as condições do trato respiratório do paciente em um só dia. Além disso, as condições do trato respiratório do paciente no dia pode variar por causa de diversos fatores, como condição física, psicológica, quantidade de exercício realizado nos últimos dias, umidade e exposição à alérgenos¹⁰.

A medida da função pulmonar indica o grau de obstrução brônquica e deve sempre que possível ser empregada, exceto em pacientes em crise. Além disso, pode ser realizada em crianças a partir de 4 anos de idade em Serviços especializados. A espirometria é o teste mais recomendado e aplicado na avaliação da asma crônica¹¹.

A existência de obstrução é avaliada pela presença de um valor reduzido de VEF1/CVF, com anormalidade definida abaixo de 70%, enquanto o melhor indicador para a gravidade da obstrução do fluxo de ar é o VEF1¹². Valores de VEF1 acima de 80% do previsto para idade e sexo são considerados normais, enquanto abaixo disso indica obstrução¹¹. A Tabela 2 mostra as relações entre os valores medidos na Espirometria e a Classificação dos Distúrbios Ventilatórios que podem surgir.

Tabela 2 - Classificação dos Distúrbios em relação à CVF, VEF1 e VEF1/CVF.

Classificação*	CVF (%)	VEF ₁ (%)	VEF ₁ /CVF x 100
Normal (em geral)**	> 80	> 80	> 70
Distúrbio leve	60-79	60-79	60-69
Distúrbio moderado	51-59	41-59	41-59
Distúrbio grave	< 50	< 40	< 40

Segundo normas da ATS e esquematizado por Pereira *et al.*

(*) Se houver discordância entre os graus, o distúrbio deve ser classificado pelo grau mais acentuado.

(**) Os limites da normalidade são variáveis e devem ser estabelecidos individualmente.

Fonte: Diretrizes para testes de Função pulmonar, 2002.

De acordo com as Diretrizes Brasileiras para Testes de Função Pulmonar, tais Distúrbios ventilatórios podem ser classificados em:

Distúrbio ventilatório restritivo (DVR): caracterizado fisiologicamente por redução na CPT(capacidade pulmonar total). Quando a CV(capacidade vital) e a CVF (capacidade vital forçada) são reduzidas na presença de relação VEF1/CVF% e FEF25-75/CVF normais ou elevados, o distúrbio restritivo é inferido. Pode ser encontrado em situações como: tumores, derrames pleurais ou ressecção de parênquima pulmonar, Asbestose, Silicose e numerosas outras doenças fibrosantes, doenças inflamatórias difusas, afecções que afetam a parede torácica ou os músculos respiratórios, doenças neuromusculares, obesidade ou gravidez.

Distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO): pode ser definido como uma redução desproporcional dos fluxos máximos com relação ao volume máximo (CVF), e que pode ser encontrado em doenças como asma, enfisema, bronquite crônica, bronquiolite e bronquiectasias.

Distúrbio ventilatório inespecífico (DVI): distúrbio semelhante ao restritivo, acrescido de características como ausência de doença restritiva, presença de asma, CVF >50%, ausência de resposta ao BD, e difusão normal. Pode ser observado em: obesidade, asma ou DPOC.

Assim, buscávamos que ao final dessa pesquisa pudéssemos correlacionar o ACT a valores espirométricos. O ideal seria que os valores espirométricos tivessem resultados satisfatórios à medida que a asma se tornasse mais controlada, e que, juntamente dos resultados espirométricos, o ACT também tivesse resultados satisfatórios. Em outras palavras, esperava-se nessa pesquisa que, no decorrer do tratamento, tanto o ACT quanto as medidas espirométricas aumentassem, retratando maior controle da asma para o paciente, embora saibamos que, na prática, a correlação do controle funcional e o clínico pode não ocorrer. Entretanto, como pôde ser visto na Tabela 3, não houve a diminuição da incidência de DVOs no decorrer do tratamento. Houve uma oscilação desses valores entre os 3 tempos, que pode sugerir uma casualidade.

Tabela 3 - Evolução dos laudos nos tempos 1, 2 e 3.

Laudo 1		Laudo 2		Laudo 3	
Número de pacientes		Número de pacientes		Número de pacientes	
Normal	13	Normal	11	Normal	15
DVO	9	DVO	11	DVO	7

Fonte: Elaborada pela autora

Vale ressaltar que uma diminuição dos valores espirométricos do indivíduo no decorrer do tratamento poderia advir de situações como uma mudança sazonal, a qual serve como gatilho para as crises de asma e, conseqüentemente, também com uma diminuição do ACT. Outra possibilidade é da não-adesão ao tratamento, seja pelo esquecimento da administração das medicações, seja pela não obtenção dos mesmos por motivos diversos. Bime et al. (2016) também mencionou em um estudo que crianças que passam horas consideráveis em lugares longe dos pais, como na casa dos avós, creches ou até mesmo escola, podem ter suas respostas do ACT prejudicadas, visto que os pais podem não ter informações suficientes para responder ao questionário com confiança.

As provas broncodilatadoras são utilizadas rotineiramente nos exames de função pulmonar a fim de analisar a reversibilidade do distúrbio obstrutivo. De acordo com as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma, a resposta ao Broncodilatador é considerada significativa e indicativa de asma quando:

*** 200ml e 12% de seu valor pré-broncodilatador⁽⁵⁾**

ou

*** 200ml de seu valor pré-broncodilatador e 7% do valor previsto⁽⁸⁾**

Obs.: Em geral, os espirômetros disponíveis calculam apenas o valor percentual em relação ao VEF₁, pré-broncodilatador.

Fonte: Diretriz Brasileira para Teste de Função Pulmonar

Antes de realizar o teste, deve certificar de que o paciente não tenha feito uso prévio de β_2 agonista, no dia anterior no período noturno ou no mesmo dia da realização do exame.

Um estudo realizado por Heffler et al. (2016) também mostrou que a prevalência de pacientes com resposta significativa ao broncodilatador foi significativamente maior nos pacientes que possuíam asma não controlada (ACT < 20; 40.8%), em comparação com os pacientes com asma parcialmente controlada (ACT: 20-24; 25.9%) e totalmente controlada (ACT = 25; 16,1%).

Tse et al. (2013) menciona no seu estudo que quanto menor o valor de VEF1 do paciente, maior é a tendência de ocorrer uma resposta significativa ao broncodilatador. Por isso, buscamos correlacionar no nosso estudo a melhora progressiva dos valores espirométricos com a menor prevalência de resposta ao broncodilatador, o que também não ocorreu, como pode ser visto na Tabela4.

Tabela 4 - Evolução da resposta ao broncodilatador nos tempos 1, 2 e 3.

Resposta ao BD 1		Resposta ao BD 2		Resposta ao BD 3	
Número de pacientes		Número de pacientes		Número de pacientes	
Positiva	2	Positiva	4	Positiva	3
Negativa	20	Negativa	18	Negativa	19

Fonte: Elaborada pela autora

No entanto, a resposta negativa ao broncodilatador poderia representar presença de remodelamento brônquico, pela persistência do processo inflamatório, situação em que o brônquio remodelado se torna rígido, e não responderia mais ao broncodilatador, tornando assim, um evento antes reversível, caracteristicamente na asma, a um fenômeno irreversível¹³.

O reconhecimento do remodelamento no tratamento da asma na infância tem sido o foco de vários estudos, que defendem o uso precoce de corticosteróides inalatórios para sua prevenção^{14, 15}.

4.2 Estudo transversal

No estudo transversal, o objetivo foi traçar um perfil das espirometrias realizadas no Hospital da Criança de Brasília, desde Janeiro de 2015 até Julho de 2018. Ao todo, foram analisadas 1668 espirometrias de pacientes pediátricos, cada uma contendo os valores de Peso, Altura, Idade (Tabela 5); Diagnóstico clínico, valor previsto de VEF1 (em Litros); Valores pré e pós-broncodilatador (em litros e percentual) da CVF, VEF1, Índice de Tiffenau, FEF 25-75% e PEFR; bem como o percentual de mudança do VEF1 com o broncodilatador, como pode ser visto nas Tabelas 6 e 7. Para cada dado, foram calculados a média aritmética e seu respectivo desvio-padrão.

Tabela 5 - Valores estatísticos de Altura, Peso e Idade

	Altura	Peso	Idade
Maior valor	187,5	118	17
Média	140,82	38,2	10
Desvio-padrão	17,55	15,96	3,21
Menor valor	94	10,7	5

Fonte: Elaborada pela autora

Tabela 6 - Valores estatísticos pré-broncodilatador

PROVA PRÉ-BRONCODILATADORA				
	Maior valor	Média	Desvio-padrão	Menor valor
PRED (L)	4,86	2,75	1,067	0,7
CVF (L)	5,87	2,28	0,88	0,24
CVF (%)	426	93,51	17,90	20
VEF1 (L)	5,01	1,92	0,73	0,23
VEF1 (%)	147	85,28	15,82	20
TIFF (L)	1,04	0,99	0,0	0,4
TIFF (%)	121	98,41	10,58	46
FEF 25-75 (L)	5,99	2,12	0,94	0,22
FEF 25-75 (%)	202	79,53	27	6
PEFR (L)	11,94	4,17	1,62	0,51
PEFR (%)	161	80,62	18,71	13

Tabela 7 - Valores estatísticos após o uso de Broncodilatador

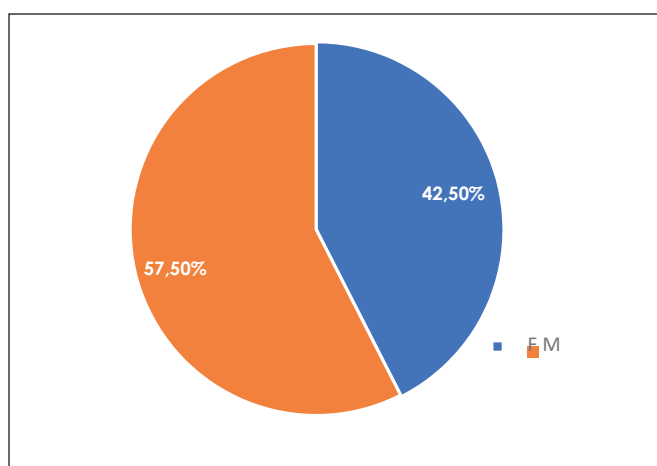
PROVA PÓS-BRONCODILATADORA (Salbutamol 400mcg)				
	Maior valor	Média	Desvio-padrão	Menor valor
% Resposta do BD	91	6,61	1,98	-28
CVF (L)	5,87	2,58	1,05	0,30
CVF (%)	432	95,73	18,03	20

VEF1 (L)	5,24	1,88	0,78	0,29
VEF1 (%)	145	90,60	15,92	17
TIFF (L)	1,02	1	0	0,38
TIFF (%)	119	44	102,51	24,1
FEF 25-75 (L)	6,78	2,49	1	0,21
FEF 25-75 (%)	207	93,76	28,18	7
PEFR (L)	11,24	4,40	1,64	0,57
PEFR (%)	183	84,71	19	10

Fonte: Elaborada pela autora

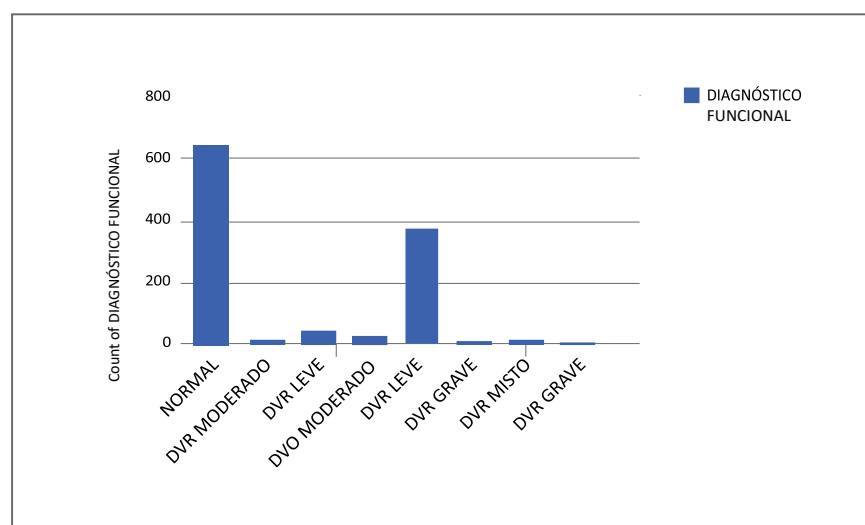
De 1967 espirometrias analisadas, pacientes do sexo masculino foram os mais prevalentes, com 57,5% do valor total dos exames (Gráfico 1). Além disso, a Asma foi a condição clínica mais presente, com 1296 exemplares, seguida da Doença Falciforme, Imunodeficiência, Fibrose Cística e Distrofia Muscular de Duchenne. As outras condições foram manifestações diversas como dor torácica, Mucopolissacaridose, Rinite, Bronquiectasias, ou mesmo solicitação de avaliação pulmonar (Gráfico 2).

Gráfico 1 - Prevalência dos sexos nos exames



Fonte: Elaborada pela autora

Gráfico 2 - Diagnósticos Funcionais mais presentes

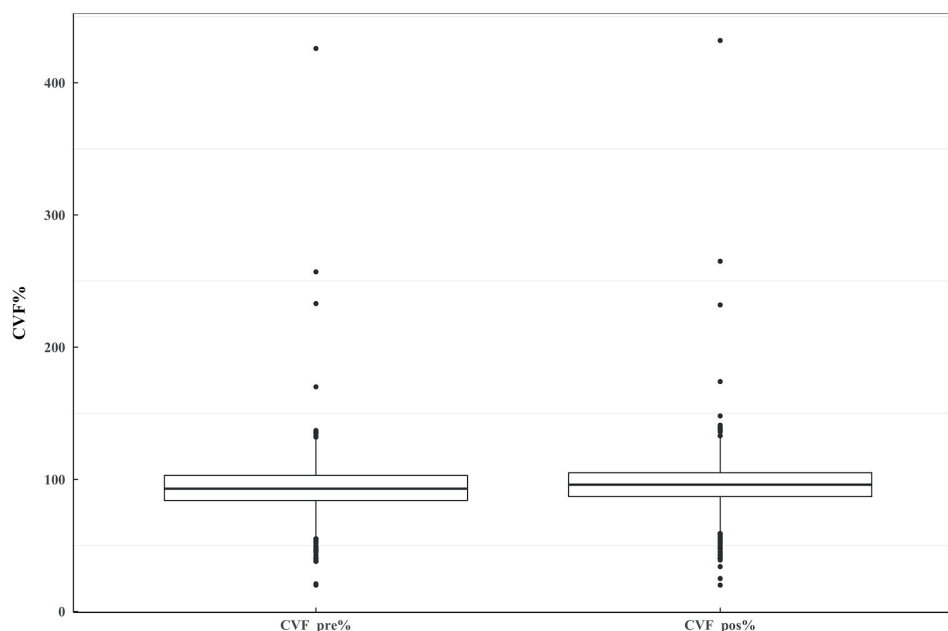


Fonte: Elaborada pela autora.

As médias aritméticas de cada valor espirométrico presentes nas tabelas X e Y foram transcritas em gráficos, a fim de se obter uma melhor visualização dos resultados e análise de valores antes do uso do broncodilatador e após o uso do broncodilatador.

De acordo com as Diretrizes de Teste de Função Pulmonar:

Gráfico 3 - Comparação entre CVF (%) pré e pós uso de broncodilatador



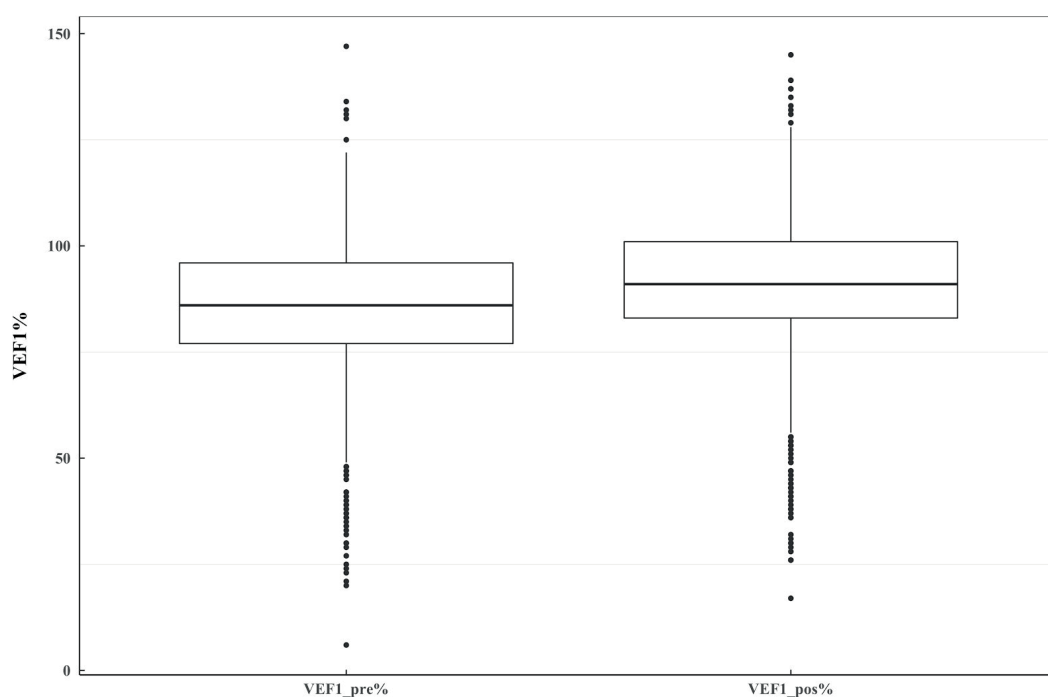
Fonte: Elaborado pela autora

A **CVF (Capacidade Vital Forçada)** (Gráfico 3) corresponde ao volume máximo de ar exalado com esforço máximo, a partir do ponto de máxima inspiração. Ela pode estar reduzida quando há enfisema, tampões de muco, estreitamento bronquiolar ou algum outro fator que obstrua vias aéreas centrais, como tumores. Além disso, doenças restritivas também podem causar a diminuição da CVF.

Nesse caso, ao visualizar o gráfico, pode sugerir que de uma maneira geral não houve diferença significativa dos valores antes do broncodilatador e após.

O **VEF1 (Volume Expiratório Forçado)** (Gráfico 4) representa o volume de ar exalado no 1º segundo durante a manobra de CVF. Sua diminuição normalmente pode indicar um distúrbio obstrutivo.

Gráfico 4: Comparação entre Tiff (%) pré e pós uso de broncodilatador

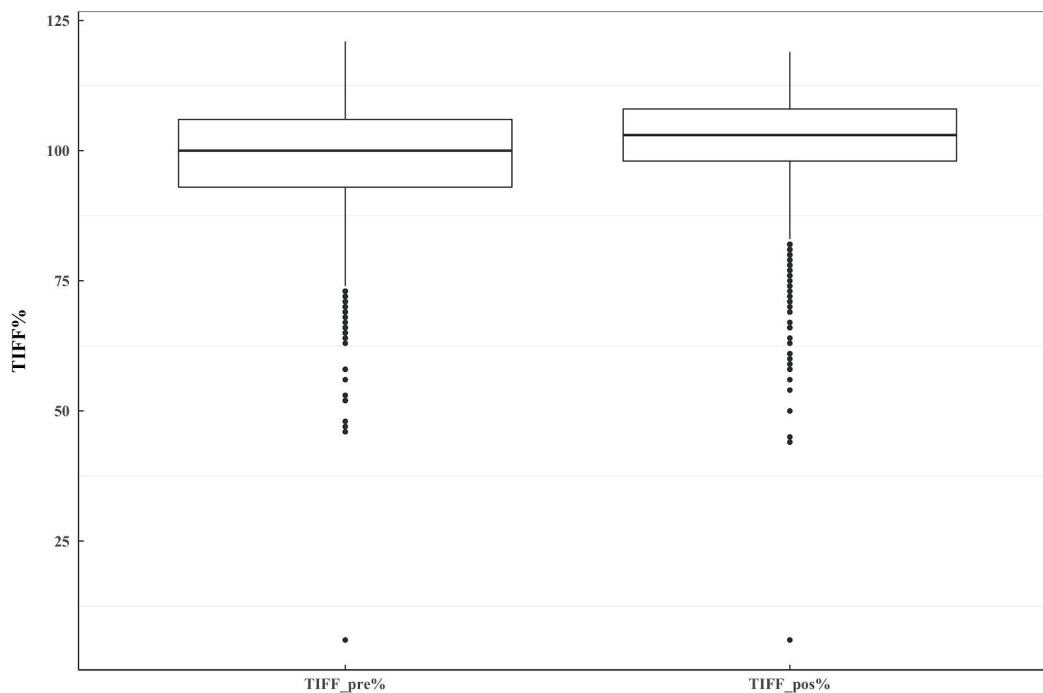


Fonte: Elaborado pela autora

Já a relação **VEF1/CVF**, também chamado de **Índice de Tiffenau**, é obtida quando o indivíduo realiza a manobra expiratória completa, obtendo a CVF e o VEF1. Uma diminuição da VEF1 com a CVF mantida, que pode acontecer em distúrbios obstrutivos, acarreta em uma diminuição do Índice de Tiffenau. Assim, pode-se dizer que essa diminuição é sugestiva de presença de Distúrbios Obstrutivos.

A diferença entre a média aritmética e desvios padrões no **Gráfico 5** deixa perceptível também um leve aumento dos valores pré e pós uso de broncodilatador.

Gráfico 5 - Comparação entre Tiff (%) pré e pós uso de broncodilatador



Fonte: Elaborado pela autora

A **FEF**, também chamada de **Pico de Fluxo Expiratório (PEFR)** (Gráfico 5), representa o fluxo máximo de ar durante a manobra de capacidade vital forçada. É um parâmetro esforço-dependente, o que o torna um índice interessante para avaliar a colaboração na fase precoce da expiração. Valores reduzidos indicam redução da luz traqueal e podem ser utilizados para monitorizar o curso da doença.

5 Considerações finais

Uma das principais metas da terapia da asma é alcançar e manter um bom controle da doença 16. Por isso a importância de se acompanhar a cada consulta o estado de controle da asma. Uma das ferramentas recomendadas pelo GINA e utilizadas nos principais serviços que acompanham o paciente com asma é o ACT, e foi utilizado na presente pesquisa. Por outro lado, acompanhar a função pulmonar do paciente é de suma importância para observar sua evolução ao longo do tempo.

Porém, a espirometria em um mesmo indivíduo pode apresentar valores distintos conforme o dia, podendo não refletir a condição de controle clínico do paciente. Durante uma consulta, por exemplo, o paciente pode apresentar controle clínico total pelo ACT e o médico assistente pode optar por reduzir os medicamentos controladores (profiláticos da asma). Mas ao realizar a espirometria, observa uma alteração espirométrica ou mesmo uma resposta positiva ao broncodilatador, que pode significar presença de hipertonia de vias aéreas ou hiperresponsividade brônquica e, assim, este resultado corrobora de que não é o momento ainda da redução dos tais medicamentos.

Além disso, o acompanhamento de cada paciente enfrenta diferentes desafios. Em relação ao ACT, a dependência da criança pelos pais ou responsáveis em responder o questionário, pode ser uma dificuldade, e ocasionar respostas enviesadas por eles 16. Pode ser necessária também a aplicação de diferentes tipos de questionários para diferentes faixas etárias, como foi realizado em alguns estudos aqui mencionados.

Por fim, são várias as situações que podem influenciar negativamente no tratamento do paciente, como a própria sazonalidade ocasionando crise ou até mesmo erro de técnica inalatória, mas que pode ser minimizada com uma boa relação médico-paciente e conduta compartilhada, onde se tem espaço para o diálogo, a explicação do uso dos medicamentos e dispositivos inalatórios, entre eles, o uso do espaçador.

A asma como a doença crônica mais comum da infância, e que ainda apresenta desfechos fatais, requer cautela, muita dedicação da equipe na assistência do paciente, na busca da prevenção das crises e diminuição das internações pela doença, e consequentemente, a melhoria da qualidade de vida do paciente e da família.

Assim, a busca por ferramentas de avaliação do controle, seja ele clínico, ou funcional, é de grande valia, o que justificou a presente pesquisa, e que poderia incentivar a realização de novos estudos.

Referências

1. MARTINEZ, Fernando D. Respiratory syncytial virus bronchitis and the pathogenesis of childhood asthma. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, [S.l.], v.22, suppl.2, p.76-82, feb.2003.
2. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. **Global Initiative for Asthma**, 2017. Disponível em: <https://ginasthma.org/>
3. Distúrbios Respiratórios na Infância. **Medgrupo: Ciclo 1**. [S.l.]: Medcurso, 2015.
4. III Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, [S.l.], v.28, supl.1, s.6-51, jun.2002.
5. ROZOV, Tatiana. **Doenças pulmonares em pediatria: diagnóstico e tratamento**. São Paulo: Atheneu, 1999.
6. NATHAN, Robert A. *et al.* Development of the Asthma Control Test: A survey for assessing asthma control. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, [S.l.], v.113, n.1, p.59-65, jan.2004.
7. DIRETRIZES PARA TESTES DE FUNÇÃO PULMONAR. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.28, supl.3, 2002.
8. GUILBERT, T.W.; BACHARIER, L. B.; FITZPATRICK, A. M. Severe asthma in children. **The Journal of Clinical Immunology: in Practice**, [S.l.], v.2, n.5, p.489-500, sep./oct.2014.
9. HEFFLER, Enrico *et al.* Bronchodilator response as a marker of poor asthma control. **Respiratory Medicine**, [S.l.], v.112, p.45-50, mar.2016.
10. LEE, Ming Shen *et al.* Correlations Between Pulmonary Function and Childhood Asthma Control Test Results in 5-11-year-old Children with Asthma. **Pediatrics and Neonatology**, [S.l.], v.55, p.218-224, jun.2014.
11. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Tratado de pediatria**. 2. ed. Barueri, SP: Manole, 2010.
12. LONGO, D. L. *et al.* **Manual de medicina de Harrison**. 18. ed. Porto Alegre: AMGH, 2013.
13. MAUAD, T. *et al.* Remodelamento brônquico na asma. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, [S.l.], v.26, n.2, p.91-98, 2000. Doi: <https://doi.org/10.1590/S0102-35862000000200009>.
14. HAAHTELA, T. *et al.* Comparison of a β 2-agonist, terbutaline, with an inhaled corticosteroid, budesonide, in newly detected asthma. **The New England Journal of Medicine**, [S.l.], v.325, n.6, p.388-392, aug.1991.
15. HUIB, A. M. *et al.* A comparison of bronchodilator therapy with or without inhaled corticosteroid therapy for obstructive airway disease. **The New England Journal of Medicine**, [S.l.], v.327, p.1423-1429, nov.1992.
16. BIME, Christian *et al.* Measurement characteristics of the childhood Asthma-Control Test and a shortened, child-only version. **NPJ Primary Care Respiratory Medicine**, [S.l.], v.26, 16075, oct 2016. doi: 10.1038/npjpcrm.2016.75.
17. BUZOIANU, Eugenia; MOICEANU, Mariana; PLESCA, Doina Anca. Asthma Control Assessment in Children: Correlation between Asthma Control Test and Peak Expiratory Flow. **MAEDICA: a Journal of Clinical Medicine**, [S.l.], v.9, n.4, p.338-343, 2014.
18. CHEN, Hsin-Hung *et al.* Reliability and validity of childhood asthma control test in a population of Chinese asthmatic children. **Quality of Life Research: an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation**, [S.l.], v.17, n.4, p.585-593, may.2008. doi: 10.1007/s11136-008-9335-4.
19. TSE, Sze Man *et al.* Diagnostic accuracy of the bronchodilator response in children. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, [S.l.], v.132, n.3, p.554-559, sep.2013.
20. DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E FISIOPNEUMOLOGIA PARA O MANEJO DA ASMA. [S.l.]: **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.38, supl.1, s.1-46, abr.2012.

O IMPACTO SOCIAL DA DOENÇA RENAL CRÔNICA EM ADOLESCENTES SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE

Leticia Werner Rêgo
Cristiane Feitosa Salviano
Dra. Gisele Martins

Resumo

Objetivo: a Doença Renal Crônica é definida como a presença de alterações estruturais renais ou de uma Taxa de Filtração Glomerular $< 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ por período superior ou igual a três meses. Esta doença na adolescência pode desencadear agravos físicos, psicológicos e sociais. Para essa faixa etária o enfrentamento da doença implica em adaptação permanente, gerando alterações importantes na rotina do adolescente e seu convívio social. Desta forma, este estudo teve como objetivo compreender o impacto social da doença renal crônica em adolescentes submetidos a hemodiálise. **Método:** estudo realizado com abordagem qualitativa, com cunho explicativo, seus dados foram coletados por meio de entrevista norteadas por um questionário pré-definido dos pacientes entre 12 a 17 anos atendidos no setor de terapia substitutiva renal crônica do Hospital da Criança de Brasília José Alencar. **Resultados:** foi possível construir três categorias temáticas: modificações causadas pela hemodiálise que interferem na rotina; sentimentos da adolescente associado à doença e a hemodiálise; sentimentos da família na perspectiva do adolescente associado à doença e a hemodiálise. **Conclusão:** Os dados permitiram concluir que o adolescente em hemodiálise passa por modificações importantes em seu cotidiano, tanto pelas restrições necessárias para o controle da doença, quanto pelas alterações fisiológicas. Além disso, sentimentos como tristeza e medo também permeiam a vida deste paciente. Desta forma, a equipe multiprofissional pode desenvolver ações de grupos de apoio, o acompanhamento psicológico e educação em saúde para minimizar o impacto trazido ao adolescente.

Palavras-chave: Insuficiência Renal Crônica. Diálise Renal. Rede social. Adolescente.

Introdução

O período da adolescência se caracteriza como um momento de transformações, descobertas e adaptações até a vida adulta, as rápidas mudanças físicas e emocionais influenciam na sua formação. Essa fase em jovens saudáveis é complexa, sendo mais complicada ainda para aqueles que convivem com uma condição crônica de saúde. A simultaneidade da adolescência e da doença caracteriza-se por uma crise, representada pelo convívio com as mudanças nesta fase e as limitações impostas por uma doença incurável (SILVA *et al.*, 2016).

Os adolescentes portadores de doença crônica vivenciam inúmeras dificuldades em seu cotidiano, devido às restrições impostas pela doença e, algumas vezes, imposta pela família, além de um tratamento complexo e longo, fazendo com que o adolescente se afaste de suas atividades cotidianas e tenha dificuldade em se inserir em grupos (SILVA *et al.*, 2016).

Atualmente, as doenças crônicas têm tido uma maior atenção dos profissionais de saúde, devido ao aumento de sua incidência em todo o mundo, não atingindo apenas a população adulta/idoso, mas também a população juvenil (FERNANDES *et al.*, 2015; MARTINS & CESARINO, 2005). Dentre as doenças crônicas que acometem essa faixa etária está a Doença Renal Crônica (DRC), cuja evolução é progressiva e pode gerar impactos sociais. Segundo Daugirdas, Blake e Ing (2016, p. 22), os adolescentes em diálise podem sofrer com “depressão, frustração com a prescrição médica, conflitos interpessoais com parentes, baixa frequência escolar por causa das inúmeras admissões hospitalares (...) que podem levar a uma limitação das interações sócias e fuga da comunicação”.

Por mais que não se tenha muitos estudos acerca da prevalência e incidência da DRC na adolescência, atualmente o Brasil tem vivenciado um crescimento nos anos de 2002 a 2015, representado pelo surgimento de novas unidades renais cadastradas e ativas no Programa de Crônicos, contabilizando um total de 726 unidades renais registradas. De acordo com os dados do último censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia (2015), 45.073 pessoas realizam algum tipo de terapia dialítica, e destas 93% estão em hemodiálise. Os resultados mostram também que 0.9% representam os adolescentes de 13 a 19 anos.

A DRC, segundo a Fundação Nacional do Rim dos Estados Unidos, é definida como a presença de alterações estruturais renais ou a presença de uma Taxa de Filtração Glomerular (TFG) < 60 ml/min/1,73m² por período superior ou igual a três meses, independente da causa ou da apresentação clínica específica (FERMI, 2010). A DRC é classificada em cinco estágios, segundo a *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO), de acordo com a TFG, sendo o estágio 1 normal e elevado (TFG < 90 ml/min/1,73m²), estágio 2 levemente reduzido (TFG entre 60-78 ml/min/1,73m²), estágio 3 moderadamente reduzido e gravemente reduzido (TFG entre 59-30 ml/min/1,73m²). Estágio 4 gravemente reduzido e estágio 5 falência renal (TFG <15 ml/min/1,73m²) (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2013).

Para os pacientes que se encontram no estágio 5 da DRC, são oferecidos tratamentos de substituição renal, dentre eles estão: diálise peritoneal ambulatorial contínua, diálise peritoneal intermitente, hemodiálise e o transplante renal. Esses tratamentos substituem parcialmente a função renal, aliviando os sintomas da doença e preservando a vida do paciente. (HOCKEBERRY, 2011; PENIDO, 2015).

A hemodiálise é um tratamento de apoio ao paciente renal que pode causar certos impactos na vida do paciente, dificultando sua adaptação. É uma situação onde a ansiedade e os sintomas depressivos se fazem presente durante todo esse processo e durante o tratamento (COUTINHO & COSTA, 2015). Isso porque o tratamento exige o comparecimento do adolescente na unidade de saúde, cerca de três vezes na semana, sendo que cada sessão de hemodiálise pode durar de duas a quatro horas, além disso, o adolescente pode lidar com internações devido a complicações ou intercorrências (HOCKEBERRY, 2011).

Toda reação do enfermo renal frente ao processo terapêutico da diálise é uma forma de resposta adaptativa frente aos sentimentos de insegurança e perda. Sendo a depressão a mais frequente sintomatologia nos pacientes acometidos de DRC em tratamento de hemodiálise e que sua incidência tem aumentado a cada ano (GARCIA *et al.*, 2010).

Dessa forma, abre-se espaço para outro tipo de preocupação, os aspectos emocionais do paciente e sua qualidade de vida, assim como a forma que os profissionais de saúde lidam com isso em seu cotidiano (JANSSEN, SPRUIT & WOURTERS, 2009). Devido a isso, é importante a equipe multidisciplinar adquirir conhecimentos a respeito desses fatores que contribuem no agravamento do impacto nos adolescentes em diálise, pois poderão servir de rede de apoio e minimizar os fatores que interferem na qualidade de vida e na vida social do paciente.

Tendo em vista os dados apresentados, é possível perceber a relevância do estudo, pois poderá auxiliar na minimização do impacto do paciente no ambiente hospitalar e na vida cotidiana, preparando os profissionais para lidarem com a doença renal crônica em adolescentes. Desta maneira, este estudo tem como pergunta norteadora: Qual o impacto social da doença crônica em adolescentes submetidos à hemodiálise?

Objetivos gerais

Compreender o impacto social da doença renal crônica em adolescentes submetidos à hemodiálise.

Objetivos específicos

- Identificar a doença base do paciente;
- Descrever a rotina do paciente;
- Identificar a duração em que o paciente faz o tratamento; medicamentos utilizados;
- Descrever como o adolescente lida com a doença;
- Descrever o relacionamento do paciente em ambiente escolar; incluindo repercussões no desenvolvimento escolar.

Materiais e métodos

Esse estudo foi realizado com abordagem qualitativa, com cunho explicativo. Assim, sendo considerado um estudo que não se preocupa com a representatividade numérica, mas, sim, com aprofundamento e compreensão do grupo social apresentado. Explicando o porquê, exprimindo o que convém ser feito, identificando os fatores que determinam ou contribuem para a ocorrência dos fenômenos (SILVEIRA & GERHARD, 2009).

A pesquisa foi realizada no Hospital da Criança José de Alencar, especializado no atendimento em crianças e adolescentes, localizado na cidade de Brasília, Distrito Federal. O estudo será conduzido especificamente no setor de Terapia Renal Substitutiva (TRS) do hospital referido, no período de Agosto de 2017 a Março de 2018.

Foram incluídos na amostra da pesquisa adolescentes de 12 a 18 anos com o diagnóstico de DRC estágio 5 submetidos à hemodiálise cadastrados e acompanhados pela unidade de TRS. E excluídos da amostra apenas pacientes que continham em seu prontuário a informação de que possuíam algum tipo de limitação ou deficiência cognitiva que impossibilite a resposta das questões de pesquisa.

Para a coleta de dados da pesquisa foi utilizado um questionário aberto pré-definido pela pesquisadora, para serem respondidos pelos pacientes no formato de entrevista. O questionário era composto por 8 eixos que delimitaram os fatores estudados, sendo composto por: identificação, doença base, idade, medicamentos utilizados pela criança, rotina do paciente, período de tratamento, desenvolvimento escolar, relacionamento escolar e como o adolescente lida com a doença crônica renal. A entrevista foi gravada e os dados foram posteriormente transcritos em documento no *Microsoft Word*. Ao final, os dados foram analisados segundo etapas da técnica de análise pelo método da narrativa descrita por Muylaert (2014) que é composto por: pré-análise (leitura do material empírico buscando mapear os sentidos atribuídos pelos sujeitos às perguntas feitas); análise dos sentidos expressos e latentes (identificação dos núcleos de sentidos); elaboração das temáticas (síntese do material empírico) e análise final (discussão das temáticas).

Também foram utilizados o prontuário como auxiliar para a coleta de dados, tendo em vista que é um documento legal que permite a captação de informações sobre o histórico e a doença base do paciente. A instituição conta com dois formatos de prontuário: o físico e o eletrônico *Track Care* e ambos também fizeram parte da coleta de dados. Todos os participantes tiveram a autorização de sua participação por meio da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

O estudo foi apresentado ao Centro Integrado e Sustentável de Ensino e Pesquisa (CISEP) da instituição de saúde para a autorização da pesquisa e utilização dos dados. Considerando os preceitos estabelecidos na resolução 466/2012 que delibera sobre pesquisa com seres humanos, esta pesquisa também foi submetida à análise do Comitê de Ética e Pesquisa da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (CEP/FEPECS) da Secretaria de Saúde do Distrito Federal e aprovado sob parecer 2.166.866. A pesquisadora manteve o sigilo e confidencialidade dos dados que foram utilizados na pesquisa. A pesquisadora manteve o sigilo e confidencialidade dos dados que foram utilizados na pesquisa e para não identificação dos pacientes foram utilizadas a letra “A” de adolescente e um número de ordem.

Resultados e discussão

Caracterização dos adolescentes

Este estudo foi realizado com sete adolescentes, com idades de 12 a 17 anos que fazem tratamento no Hospital da Criança do Distrito Federal, no setor de terapia renal substitutiva, descritos no quadro 2. Com a análise das transcrições do grupo foi possível construir quatro categorias temáticas: modificações causadas pela hemodiálise que interferem na rotina, estando incluso escola, alimentação e alterações fisiológicas; sentimentos da adolescente associado a doença e a hemodiálise e sentimentos da família na perspectiva do adolescente associado a doença e a hemodiálise e atividades desenvolvidas na hemodiálise.

Quadro 1 - Caracterização dos adolescentes submetidos à hemodiálise no Hospital da Criança. Brasília/DF, 2018

Adolescentes	Idade	Tempo de hemodiálise	Escolaridade	Frequência de sessões de hemodiálise por semana
A1	16 anos	7 meses	Não estuda	Três vezes
A2	17 anos	6 anos	Não estuda	Três vezes
A3	16 anos	5 meses	2º E. Médio	Três vezes
A4	13 anos	5 anos	7º E. fundamental	Todos os dias
A5	16 anos	2 anos	8º E. Fundamental	Três vezes
A6	15 anos	4 meses	1º E. Médio	Três vezes
A7	12 anos	6 meses	8º E. Fundamental	Três vezes

*A: corresponde a palavra adolescente

Modificações causadas pela hemodiálise que interferem na rotina

A DRC provoca mudanças significativas no cotidiano dos adolescentes, afetando diferentes dimensões de sua rotina. Com esta pesquisa é possível listar algumas modificações que permeiam a vida do adolescente em hemodiálise, estas perpassam modificações de hábito de vida como parte do plano terapêutico, alterações fisiológicas que impossibilitam atividades outrora corriqueiras e até mesmo inclui outras atividades durante o período da sessão de hemodiálise que antes não faziam parte da sua rotina.

Dentre as modificações de hábito de vida, a queixa maior dos adolescentes entrevistados pertenciam nas restrições alimentares, sendo as mais pontuadas as dietas hipossódicas e hídricas. Tais restrições alimentares foram as mais reportadas como complicadas de serem aderidas. Segundo a literatura, a privação da dieta é a parte mais difícil do tratamento, por se tratar de uma dieta restritiva, gerando sentimento de tristeza e irritabilidade. Tais restrições da dieta, impõe mudanças no estilo de vida do portador de doença crônica e não é diferente no adolescente (ABREU, 2014), como se pode perceber pelos discursos dos adolescentes abaixo:

[...] Até que eu não me senti desesperada, mas eu chorei no começo, porque tive que parar de comer as coisas que eu gostava de comer, hambúrguer[...] eu tive que parar de comer [...] Não, não como mais, assim, de vez em quando, uma vez no mês que eu como sanduíche, mas não como muito, porque tem muito sal[...] já mudou minha rotina [...] (A1)

[...] eu me senti ruim[...] porque não pode beber água, não pode pegar peso [...] (A4)

Pelos discursos, pode-se destacar a queixa e o sentimento relacionados a tristeza e desespero relacionado as restrições alimentares, principalmente em relação a dieta hipossódica e a restrição hídrica, dificultam a adaptação ao tratamento e adesão. Ainda durante a pesquisa essa situação pôde ser confirmada, o adolescente quatro por dificuldade de controle hídrico no período interdialítico teve sua frequência de sessões aumentada, o mesmo passou de 3 sessões na semana (diálise intermitente) para 5 dias (diálise diária), segundo informações colhidas em prontuário.

Segundo Schineider (2011), as restrições alimentares impostas pela doença renal crônica trazem dificuldades na adaptação e consequentemente o sofrimento do paciente, como se pode perceber nos discursos acima, onde é expressado sentimento de tristeza e sofrimento. O adolescente é alvo da influência de todo seu meio social, isso faz com que haja uma dificuldade de manter uma rotina alimentar diferente dos outros que convive, já que o alimento faz parte de sua vida social também e está presente na maior parte dos eventos social, trazendo como consequência a sua limitação no convívio em grupos sociais. Isto traz maior dificuldade e sentimentos como tristeza e frustração por não poder se alimentarem de acordo com os outros do seu meio. Tjaden e demais pesquisadores (2017) em revisão da literatura apontam ainda o sentimento de frustração, principalmente quando os cuidadores cobram a adesão terapêutica no ambiente domiciliar.

Silva (2016) também destaca a interferência da restrição alimentar na vida social do adolescente, pois o alimento é muito mais do que ato de comer, destacando também a importância no meio social, assim, como os autores anteriores. A autora também destaca que o controle da restrição alimentar é importante para o sucesso do tratamento, porém, é um dos pontos que causam maior dificuldade na adolescente, dificultando sua adesão e consequentemente o tratamento, isto é perceptível no adolescente quatro que demonstra a não adesão à restrição hídrica, prejudicando o seu tratamento.

Outro ponto importante para os adolescentes envolveu as alterações fisiológicas que impediam a realização de tarefas no período que se encontram no domicílio. Os adolescentes referem experienciar sintomas limitantes como sono, cansaço, dor, tontura, fraqueza após as sessões de hemodiálise, e devido a tais limitações, os mesmos optavam por descansar e não participar de atividades sociais que antes realizavam.

[...] De tarde durmo, pois chego fraca, ruim, aí depois...porque eu chego fraca, minha cabeça fica ruim também, por conta disso que eu não saio [...] (A1)

[...] senti fraqueza [...]dor no peito, da dor na barriga, câimbra [...] (A4)

A dificuldade em realizar as atividades do cotidiano é um fator marcante para o adolescente portador de DRC. As restrições de atividades diárias se deve há vários fatores, um desses é o conjunto de sinais e sintomas que causam repercussão no organismo do indivíduo, já que pessoas em hemodiálise passam por alterações no volume corporal e componentes bioquímicos (SILVA, 2011).

As pessoas que realizam a hemodiálise passam por diversas alterações, sendo a principal delas, a hipotensão arterial, que pode ocorrer em até 20 % das situações. Outras complicações frequentes são as câimbras, que predominam nos membros inferiores e ocorrem, na maioria das vezes após a metade do tempo de diálise programado. Outras complicações relacionadas à hemodiálise também podem ocorrer, como hipertensão, arritmias, desequilíbrio eletrolítico, entre outros (CASTRO, 2001). Estas alterações apresentadas influenciam diretamente nas atividades diárias que necessitem de esforço cardiorrespiratório e muscular, causando maior dificuldade para os adolescentes realizarem as atividades físicas, como pode-se observar nos discursos dos adolescentes presentes acima. Assim, impede ao adolescente de manter suas atividades sociais anteriores, como passear com amigos e em alguns casos de frequentar a escola.

[..]. assim, as vezes, por conta que eu não consigo sair muito né, aí me chamam para sair: 'ah vamos sair tal dia?' ah segunda-feira eu não posso. Ai sexta-feira, também não posso, quarta-feira, também não posso ir, minha agenda é lotada (consultas e sessão de hemodiálise – grifo nosso [...]) no final de semana tem alguma coisa para fazer, tipo assim, eu ajudo a minha mãe né a arrumar a casa e tal, aí assim quando eu termino de arrumar a casa eu já estou cansada, aí só dá vontade de ficar deitada só, mas assim é muito raro eu sair com elas (amigas), tipo sair para cinema, shopping [...] (A)

Atividades escolares

A interrupção das atividades escolares é um fator importante e de destaque na vida dessas crianças, pois a escola consiste no espaço em que criança passa momentos importantes de sua vida, desenvolve habilidades sociais e intelectuais. É nesse ambiente que a criança mantém vínculos. Em razão do tratamento, a criança necessita ausentar-se desse local, o que acarreta atraso e prejuízo ao aprendizado (ABREU *et al.*, 2014).

[...] Mais ou menos, tipo assim, eu não vou reprovar esse ano porque eu estou fazendo as coisas em casa, mas assim, não é a mesma coisa, é tipo assim eu fazer as coisas em casa não ajuda para o PAS igual ajuda se eu tivesse na escola, entendeu?...] (A3)

Segundo Vieira e Lima (2002), em sua pesquisa sobre as experiências das crianças e os adolescentes com DRC, o cotidiano é modificado pelas frequentes hospitalizações, gerando mudanças especialmente no seu processo de escolarização. A doença, a terapêutica e os efeitos colaterais dos medicamentos interferem na frequência às aulas, desmotivando-os e dificultando sua adaptação escolar, como pode ser observado nos discursos dos adolescentes acima.

Pennafort, Queiroz e Jorge (2012) discutem em sua pesquisa as mudanças no cotidiano do adolescente e criança com DRC e evidencia que o distanciamento da rotina escolar foi observado por todos os sujeitos que consideram este como uma perda que ultrapassava a formação escolar e ocasionava redução de outras oportunidades de aprendizagens, e isso pode ser observado no discurso do adolescente A3, que destaca a frustração em relação a perda da escola. Dentre atividades diárias de adolescentes e crianças com insuficiência renal crônica, a escola tem destaque nesta faixa etária, fazendo com que as modificações sejam sentidas mais intensamente, pois as relações sociais ocorrem neste espaço e os sujeitos sentem ausência delas.

Um estudo realizado em 2015 com uma equipe do setor de nefrologia de um hospital da cidade de Curitiba, destacam que a quantidade de crianças e adolescentes fora da escola é alarmante, e que um dos fatos que influenciam isso é o tratamento medicamentoso e a necessidade de internações, fazendo com que os profissionais percebam que as atividades escolares não sejam mais prioridades (ABREU *et al.*, 2015).

Outra autora que também destaca a dificuldade em relação à escola devido a hemodiálise, é Viera *et al.* (2009). Ela traz com as entrevistas de crianças, que as atividades escolares interrompidas são por causa da hemodiálise, causando a perda da aula, ter que sair mais cedo ou até mesmo chegar atrasado devido às consultas, afetando seu desempenho escolar. Sendo que isso também pode ser observado nas falas dos adolescentes acima, que relatam perda da aula devido à hemodiálise, chegando às vezes, a trancar a escola como acontece com A1, afetando seu ciclo social e sua escolaridade.

[...] essa semana atrasada fomos lá conversar com o diretor por conta que eu tava indo só dois dias na semana, aí a gente foi lá conversa com ele, e ele disse: “tá bom, vou trancar sua matrícula, aí ano que vem você continua a estudar.” Aí a gente falou como doutor também, mandou um relatório, tudo certinho, aí trancou a matrícula por conta disso[...] (A1)

Um estudo realizado na Polônia em que foi utilizado um instrumento para avaliar a qualidade de vida dos adolescentes, demonstra que em comparação com os adolescentes em diálise, os adolescentes submetidos à hemodiálise são mais afetados nas atividades escolares, podendo ser causado por vários fatores distúrbios metabólicos e as funções do sistema nervoso central na doença renal, fadiga relatada, distúrbios do sono ou baixa frequência escolar devido a internações e que alguns adolescentes tem aula particulares para não serem prejudicados (PSTRUSINSKA *et al.*, 2013). Isso também pode ser observado no presente estudo no Hospital da Criança, em que o adolescente A3 relata atividades escolares em a casa. Esse fato pode trazer como ponto a melhora das atividades escolares, com a adaptação de ensino as circunstâncias individuais de pacientes com DRC.

Atividades na hemodiálise

A DRC é uma doença associada à diminuição da qualidade de vida. Estudos evidenciam que as doenças crônicas indicam que fatores psicossociais, incluindo depressão, ansiedade e isolamento social, têm um impacto significativo na qualidade de vida, fatores biológicos e progressão da doença. E que as Intervenções psicossociais direcionadas demonstraram melhorar a qualidade de vida e levar uma melhor adesão ao tratamento (MCKERCHER *et al.*, 2013).

Ao vivenciar o cuidado de enfermagem, pode-se observar que a única distração dos pacientes que faziam tratamento hemodialítico era assistir à televisão ou somente esperar a diálise terminar, algo que ainda pode ser observado no presente estudo através das falas dos adolescentes. Isso pode interferir diretamente no tratamento do paciente, pois a revelação da doença renal tem impacto emocional devastador e o fato de estar quatro horas por dia “ligado” a uma máquina, podem trazer sentimentos de tristeza e solidão, por isso as atividades na hemodiálise são um fator importante (BRASIL *et al.*, 2005).

[...] Quando eu venho pra cá, eu fico jogando, vendo TV, mexo no celular, o que eu quiser[...] (A5)

O tratamento da hemodiálise é monótono e restritivo, limitando suas atividades. Em um estudo realizado em 2017 em um ambulatório de hemodiálise em São Paulo, destaca que o tempo ocioso levam os pacientes a criarem estratégias como por exemplo: ler, dormir ou assistir TV, não havendo atividade no hospital para esse tempo em que estão na hemodiálise (PAULA *et al.*, 20017). Essa mesma atitude pode ser observada nos discursos dos adolescentes, levantando a questão de como é desenvolvido as atividades no tempo da hemodiálise e a importância delas para a adesão do tratamento.

[...]Não, não faço atividade no hospital da criança[...] (A1)

Com base nisso, é importante destacar que nesse contexto hospitalar marcado pela rigidez dos procedimentos, a presença de atividades lúdicas apresenta valores importantes para os pacientes submetidos à hemodiálise, podendo auxiliar o paciente canalizar as tendências antissociais, favorecer o equilíbrio emocional, aliviar as tensões individuais e favorecer um sentimento de integração, diminuindo o impacto da hemodiálise. O lúdico facilita as relações interpessoais, distanciando o paciente do que ele está vivendo, exercitando sua autonomia e o autoconhecimento (GUIMARÃES, Wilma, 2005).

[...]Ai eu gosto, tipo, quando tinha a estagiaria de psicologia e a gente jogava damas, ai era bem legal...Gostava, ajuda. Qualquer coisa que ajuda a passar o tempo eu gosto[...] (A3)

O uso de brincadeiras, atividades lúdicas e jogos permitem o paciente restabelecer o seu contato com o outro, melhorando sua autoexpressão, autocuidado, autopercepção e autoestima. Além desses benefícios, essas atividades na hemodiálise permite, reduzir o sentimento de culpa e inutilidade causados pela perda da autonomia que a hemodiálise causa, causando uma melhora de humor e isso foi percebido durante o estudo realizado em um hospital de médio porte no Rio

Grande do Sul que traz as atividades lúdicas como parte do cotidiano dos pacientes em hemodiálise, tendo como resultado discursos de satisfação e prazer dos pacientes, sendo destacado a diminuição do tempo ocioso na hemodiálise (FORTES *et al.*, 2010).

Sentimentos da adolescente associado à doença e a hemodiálise

A DRC traz como consequência um tratamento longo e complexo que impõe restrições à vida do paciente, trazendo como consequência aspectos negativos em relação ao comportamento e psíquico do portador da doença, fazendo com que haja maior sofrimento associado à doença e ao tratamento dialítico (RODRIGUES, 2014). A partir disso, se pode perceber neste critério que todos os sete adolescentes submetidos à hemodiálise, referiram algum tipo de sentimento associado a doença ou ao tratamento, tanto negativos quanto positivos. Sendo que alguns deles lidaram com tranquilidade a mudança e demonstraram resiliência e aceitação.

[...] Foi normal, é que antigamente eu não tinha noção do que que era a vida [...] eu fiquei tranquila [...] porque pra mim, acho que seria normal [...] (A5)

Nestes discursos dos adolescentes, pode-se perceber diferentes sentimentos em relação a DRC e a hemodiálise, sendo que a maioria varia de tristeza a medo, porque não tinham conhecimento acerca do que era a hemodiálise ou porque a hemodiálise e a DRC atrapalham sua rotina, devido a impossibilidade de realizar atividades que gostem.

[...] Com medo fiquei com medo de como é que era né, porque nunca tinha visto [...] medo de passar mal [...] (A2)

[...] Ai nossa, pra mim foi bem difícil descobri que tinha problema renal [...]. Até que eu não me senti desesperada, mas eu chorei no começo [...] elas ficaram conversando comigo, como ia ser hemodiálise, no começo eu fiquei tranquila né, mas quando ela falou que eu ia ter que fazer hemodiálise, eu fiquei meio triste [...] me senti tranquila [...] não, fiquei com medo não. Fiquei tranquila depois que ela explicou como ia ser feito [...] (A1)

Esses sentimentos podem ser relacionados ao que a autora Costa (2015) discute em um dos seus artigos acerca da doença crônica, ela destaca que o impacto do diagnóstico e do tratamento hemodialítico pode gerar uma reflexão profunda nos pacientes em relação as consequências do tratamento, como uso de medicamentos, adaptação social, restrições alimentares e isso pode gerar medo, dúvidas e inseguranças como é se percebe nas falas dos adolescentes acima.

A fala dos adolescentes também mostra a importância de visitas prévias à unidade de tratamento dialítico, a fim de minimizar “o medo do desconhecido” que envolve a entrada na hemodiálise e iniciar a educação em saúde com eles paciente. Tjaden *et al.* (2017, p. 401) sugerem que sejam desenvolvidos “grupos de suporte a estes pacientes, acompanhamento psicológico e programas educacionais”.

Outro fator que pode gerar esse sofrimento é a dificuldade em realizar as tarefas do cotidiano, já que percebem que por estarem ligados a uma “máquina”, irão ter que lidar com restrições físicas e alimentares, o que requer uma mudança no cotidiano, causando maior quantidade de sentimentos negativos em relação a hemodiálise, dificultando sua adaptação (SILVA, 2011).

[...] eu me senti ruim ...porque não pode beber água, não pode pegar peso[...] triste [...] (A4)

[...] Aí eu fiquei bastante triste, eu tinha vários planos para esse ano [...] (A3)

Sentimentos da família na perspectiva do adolescente associado à doença e a hemodiálise

A hemodiálise é um tratamento substitutivo renal que impõe mudanças a rotina do paciente e de sua família. O adolescente comparece às sessões sempre acompanhando de um responsável (direito de acompanhante, segundo o Estatuto da criança e adolescente). Assim a mudança de rotina familiar é clara, alguns responsáveis ficam impossibilitados de trabalhar fixamente devido às constantes idas à unidade de saúde e muitas vezes o cuidado é centralizado em apenas um cuidador. Assim é comum surgimento de estresse e outros sentimentos negativos, não somente para o paciente como também para a sua família que sofre modificações da rotina e reorganização (PEDROSO, 2016). Além das modificações de rotina, ainda existe o medo do procedimento e de intercorrências durante a sessão. Em relação a isto, é possível perceber o estresse, a preocupação e outros sentimentos da família sob a perspectiva do adolescente:

[...] mas como não explicaram direito como funcionava a hemodiálise, aí ela, acho que ela ficou com medo e pediu para colocar a diálise peritoneal [...] (A5)

[...] Tristes só[...] minha mãe [...] (A5)

[...] Ficaram tristes, preocupados, como ia ser a hemodiálise, essas coisas[...] ficaram preocupados de eu passar mal, tomar remédio, essas coisas [...] (A6)

[...] minha mãe chorou muito, no dia que eu estava internada, aí a doutora falou que tinha uma notícia para dar para ela, aí falou para ela né, que eu tava com problema renal. No começo minha mãe ficou muito chateada, muito triste, chorou muito, mas depois foi normal, para aceitar [...] por causa da diálise também. Foi por que falaram que ia ter que fazer hemodiálise, e ela não sabia o que era hemodiálise ainda, e por isso ficou mais desesperada, porque nunca tinha ouvido falar na hemodiálise [...]

“...ficaram normal, só ficaram um pouco triste quando souberam que eu teria que fazer hemodiálise [...] (A1)

[...] ficaram preocupados, minha mãe, minha tia, meu avô, meu primo, a minha outra tia também ficaram preocupados [...] (A7)

Nestes discursos dos adolescentes, é possível identificar vários sentimentos da família relacionados ao medo, desespero e preocupação, principalmente, em relação a hemodiálise, podendo perceber que a doença não afeta somente os adolescentes portadores da DRC, mas também os membros da família, que são responsáveis pelo cuidado continuado de saúde na maior parte do tempo.

Isso acontece porque a família é um forte apoio emocional para o portador da doença crônica, servindo de suporte para o tratamento do paciente, sendo assim, um alvo de adoecimento psíquico pelas consequências pelas privações impostas pela doença e pelo tratamento, já que em casa a família terá que cumprir restrições hídricas e alimentares, assim como privações em atividades de família, que poderá expor a criança a riscos, como por exemplo viagens, afetando a dinâmica familiar (CARVALHO *et al.*, 2015).

Outro fator que é contribuinte para este sofrimento da família, é a constante ameaça da doença incurável, que precisa enfrentar a irreversibilidade da doença, fazendo com que haja uma reestruturação familiar impostas pelo contexto da doença e o seu tratamento (PEDROSO, 2016). Neste momento a família procura desempenhar o papel de cuidador responsável, tentando garantir todo o bem-estar necessário ao seu filho neste novo universo que a doença traz, causando sentimentos de preocupação e estresse como é possível perceber nos discursos acima (WESCHENFELDER, 2014).

Considerações finais

A DRC é considerada um importante problema de saúde pública, cuja sua incidência e prevalência têm aumentado, não somente nos adultos, mas também nos adolescentes. Quando o paciente se encontra em estágio terminal diversas modificações são incorporadas em seu cotidiano dentre elas a necessidade de realizar uma terapia renal substitutiva como a hemodiálise. A partir disso, o presente estudo apresenta de forma ampla os principais impactos do adolescente submetido à hemodiálise.

Com este estudo, é possível perceber que os adolescentes submetidos a hemodiálise, sofrem vários impactos físicos e emocionais, influenciando na sua adaptação. Sendo os impactos fisiológicos as alterações da rotina impostas pela hemodiálise e os impactos emocionais os sentimentos negativos em relação a doença e ao tratamento, tanto da família que transparece para o adolescente estes sentimentos, quanto o próprio adolescente.

O presente estudo identificou que as restrições impostas pelo tratamento comporão as principais queixas dos adolescentes, dentre elas a dieta hipossódica e o limite de ingestão hídrica foram os mais citados. Sendo o consumo de líquidos o maior entrave de adesão à terapêutica.

Outros pontos destacados são os sentimentos dos adolescentes e da família em relação à hemodiálise e a doença, foram identificados sentimento de tristeza e medo. Em alguns relatos a tristeza se relacionava restrições impostas pelo tratamento, que não modificam apenas a rotina do adolescente, mas também a dinâmica familiar, trazendo sofrimento tanto para o adolescente quanto para a família. O medo se relacionava ao ingresso na terapia hemodialítica e o desconhecimento da mesma.

A partir disso, conclui-se que o adolescente em hemodiálise passa por modificações importantes em seu cotidiano, tanto pelas restrições necessárias para o controle da doença, quanto pelas alterações fisiológicas. Além disso, sentimentos como tristeza e medo também permeiam o atendimento a este paciente. Assim sendo, cabe a equipe multiprofissional trabalhar em conjunto para minimizar o impacto trazido pela doença e alcançar maior adesão às restrições necessárias uma vez que complicações clínicas graves podem surgir em decorrência, por exemplo, do consumo aumentado de líquidos. Sugere-se estratégias já apontadas pela literatura como formas de minimizar os impactos: os grupos de apoio, o acompanhamento psicológico e a educação em saúde, além do envolvimento maior dos profissionais em dinâmicas no período da hemodiálise.

Com isso, sugere-se a necessidade de mais pesquisas com o foco na equipe multiprofissional frente ao adolescente renal crônico, para que seja possível um estudo mais amplo de quais as estratégias e como a equipe lida com o adolescente submetido a hemodiálise.

Referências

- ABREU, I. S. *et al.* Crianças e adolescentes em hemodiálise: atributos associados a qualidade de vida. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v.48, n.4, p.601-609, 2014.
- ABREU, I. S. *et al.* Children and adolescents with chronic kidney disease in haemodialysis: perception of professionals. **Revista Brasileira de Enfermagem**, São Paulo, v.68, n.6, p.712-718, 2015.
- BRASIL. Lei nº 8.069, de 13 de julho de 1990. **Estatuto da criança e do adolescente**. 2. ed. Brasília: Senado Federal, 1985. 171 p.
- BRASIL, M. L. S.; SCHWARTZ, E. As atividades lúdicas na hemodiálise. **Acta scientiarum. Health sciences**, Maringá, v. 27, n. 2, p. 103- 112, 2005.
- CASTRO, M. C. M. Atualização em diálise: complicações agudas em hemodiálise. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v.23, n.2, p.108-113, 2001.
- CARVALHO, L. S. S. **A experiência de vida da criança com insuficiência renal crônica: uma revisão integrativa**. Trabalho de conclusão de curso (Bacharel em enfermagem) – Universidade de Brasília, Brasília, 2015.
- COUTINHO, Maria da Penha de Lima; Costa, Fabrycianne Gonçalves. Depressão e insuficiência renal crônica: uma análise psicossociológica. **Psicologia & Sociedade**, João Pessoa, v. 27, n. 2, p. 281-286, abr. 2011.
- DAURGIDAS, Peter G.; BLAKE, Peter G.; ING, Todd S. **Manual de diálise**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.
- FERMI, M. R. V. **Diálise para enfermagem: guia prático**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.
- FERNANDES, M. A. *et al.* Adaptação biopsicossocial em adolescentes de pacientes que vivenciam a hemodiálise. **Revista Prevenção de Infecção e Saúde**, Teresina, v.1, n.3, 2015.
- FERREIRA, P. R. A. **Doença crônica na criança: importância do núcleo familiar**. Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura em psicologia) - Universidade Católica Portuguesa, Portugal, 2013.
- FORTES, V. L. *et al.* Atividades lúdicas durante a sessão de diálise. **Revista de Psicologia da IMED**, Rio Grande do Sul, v.2, n.2, p.398-408, 2010.
- GARCIA, T.; VEIGA, J. P. R.; MOTTA, L. O. C. Comportamento depressivo e má qualidade de vida em homens com insuficiência renal crônica, submetidos hemodiálise. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, [S.l.], v.32, n.4, 369-374, 2010.
- GERHARD, T. E.; SILVEIRA, D.T. **Métodos de pesquisa**. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2009.
- HOCKEBERRY, Marilyn *et al.* **Wong: fundamentos de enfermagem pediátrica**. 8 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.
- JANSSEN, D. J. A.; SPRUIT, M. A.; WOUTERS, E. F. Daily symptom burden in end-stage chronic organ failure: a systematic review . **Palliative Medicine** , [S.l.], v. 338, n. 45, p. 89-96, 2009.
- MARTINS, M. R. I. ; CESARINO, C. B. Qualidade de vida de pessoas com doença renal crônica em tratamento hemodialítico. **Revista Latino Americano em Enfermagem**, São Paulo, v.13, n.5, p.670-676, 2005.
- MCKNERCHER, C. M. *et al.* Psychosocial factors in adults with chronic kidney disease: characteristics of pilot participants in the Tasmanian Chronic Kidney Disease study. **BMC Nephrology**, [S.l.], v.14, n.83, 2013.

MUYLAERT, C. J. *et al.* Entrevistas narrativas: um importante recurso nas pesquisas qualitativas. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v.48, esp.2,p.193-199, 2014.

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. **Kidney International Supplements**, v. 3, n. 1, p. 1–150, 2013.

PEDROSO, V. S. M. ; SIQUEIRA, H.C, H. Insuficiência renal crônica: o processo de adaptação familiar. **Ensaios e Ciências: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde**, Florianópolis. v. 20, n.2, p. 7985, 2016.

PAULA, T. B. Potencialidade do lúdico como promoção de bem-estar psicológico de pacientes em hemodiálise. **Psicologia: Ciência e Profissão**, Brasília, v.37, n.1, jan./mar. 2017.

PENIDO, M. G. M. G. ; TAVARES, M . de S. **Nefrologia pediátrica: manual prático**. São Paulo: Livraria Balieiro, 2015.

PENNAFORT, V. P.S. *et al.* Crianças e adolescentes renais crônicos em espaço educativo- terapêutico: subsídios para o cuidado cultural de enfermagem. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v.46, n.5, p.1057-1065, 2012.

PSTRUSINSKA K. K. *et al.* Perception of health-related quality of life in children with chronic kidney disease by the patients and their caregivers: multicentre national study results. **Quality of life research: an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation**, [S.l.], v.22, n.10, p.2889-2897, 2013.

RODRIGUES, D. L. T. **Significados e sentimentos atribuídos ao paciente renal crônico quanto ao tratamento dialítico**. Trabalho de conclusão de curso (Especialização em Linhas de Cuidado em Enfermagem) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2014.

SCHEINDER, K. L. K. ; MARTINI, J. G. Cotidiano do adolescente com doença crônica. **Texto & Contexto Enfermagem**, Florianópolis, v.20, Esp, p.194-204, 2011.

SILVA, L. L. T. *et al.* Adolescer em pessoas com doenças crônicas: uma análise compreensiva. **Revista baiana de enfermagem**, Salvador, v. 30, n. 2, p. 1-9, abr./jun. 2016.

SILVA, E. M. S. ; SILVA, L. W. S. Impacto da hemodiálise na vida de adolescentes acometidos pela insuficiência renal crônica. **Adolescência & Saúde**, Rio de Janeiro, v. 8, n. 1, p. 43-50, jan./mar. 2011.

SIMON, B. S. *et al.* Rede de apoio social família cuidadora de indivíduo com doença renal crônica: revisão integrativa. **Revista de enfermagem UFPE online**, Recife, v.7, esp., p. 1621-1628, maio.2013.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. Censo Brasileiro de Diálise SBN 2015. Disponível em <http://www.censo-sbn.org.br/censosAnteriores>.

TJADEN, L. *et al.* Children's experiences of dialysis: a systematic review of qualitative studies. **Archives of Disease in Childhood**, [S.l.], v. 97, n. 5, p. 395, 2012.

VIEIRA, M.A; LIMA. R.A.G. Crianças e adolescentes com doença crônica: convivendo com mudanças. **Revista Latino-americana de Enfermagem**, [S.l.], v.10, n.4, p. 552-560, 2002.

VIEIRA, S. S. *et al.* Doença renal crônica: conhecendo a experiência. **Revista Anna Nery**, Rio de Janeiro, v.13, n. 1, jan./mar. 2009.

WESCHENFELDER, M. C. **A experiência da família ao conviver com a criança e o adolescente com insuficiência renal crônica: desvelando novas possibilidades de cuidar de enfermagem**. Dissertação (mestrado profissional) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Gestão do Cuidado em Enfermagem, Florianópolis, 2014.

TRATAMENTO CIRÚRGICO DO TUMOR DE WILMS NA INFÂNCIA: ANÁLISE RETROSPECTIVA DOS PACIENTES ATENDIDOS EM UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA DO DISTRITO FEDERAL

Franciolly Roberto Pires
Acimar Gonçalves da Cunha Júnior

Resumo

Introdução: o nefroblastoma é o tumor renal maligno mais comum na infância. Seu tratamento exige cooperação de múltiplas equipes como Oncologia, Radiologia, Patologia e Cirurgia Pediátrica. **Objetivos:** Conhecer o perfil epidemiológico e os resultados cirúrgicos dos pacientes portadores de nefroblastoma atendidos no Hospital da Criança de Brasília (HCB). **Justificativas:** Como existe um novo protocolo de tratamento com início em 2016, faz-se necessário conhecer a realidade dos pacientes tratados até então. **Materiais e métodos:** Foram revisados os prontuários eletrônicos de 61 crianças tratadas conforme protocolo SIOP (Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique) no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2016. **Resultados:** A idade média foi de 3 anos e 10 meses. Ao diagnóstico, 52 pacientes (85,24%) tinham doença localizada, 5 (8,19%) possuíam sinais de invasão da veia cava inferior e 9 (14,75%) eram portadores de metástases. Cinquenta e seis (91,80%) receberam quimioterapia neoadjuvante e todos foram submetidos à nefrectomia via aberta. Apenas 5 (8,19%) apresentaram complicações no período pós-operatório. Sete (11,47%) apresentaram recidiva tumoral. Sete óbitos foram registrados. **Discussão:** Foi observado um bom resultado quanto ao tratamento cirúrgico, o qual é mandatório no protocolo SIOP. **Conclusão:** Bons resultados cirúrgicos com baixo índice de complicações pós-operatórias.

Palavras-chave: Tumor de wilms. Nefroblastoma. Perfil epidemiológico. Tratamento cirúrgico. SIOP 2001.

Introdução

Em 1899, o patologista e cirurgião alemão Carl Marx Wilhelm Wilms publicou uma monografia intitulada “Die Mischgeschwülste der Niere”, na qual descrevia uma série de casos de crianças portadoras de um tipo embrionário de tumor renal. Até hoje, esse tumor carrega o epônimo de tumor de Wilms (ZANTINGA & COPPES, 1992; EHRLICH & SHAMBERGER, 2012).

Os tumores renais, que incluem o nefroblastoma (tumor de Wilms), o tumor rabdóide, o sarcoma de células claras e o carcinoma de células renais, são responsáveis por 5% de todas as neoplasias na faixa etária pediátrica (TAKAMATU *et al.*, 2007; SZYCHOT *et al.*, 2014). Entre os tumores renais, o tumor de Wilms é responsável por 85 a 90% dos casos (SZYCHOT *et al.*, 2014).

De acordo com dados do National Cancer Institute, a incidência do tumor de Wilms é 7,1 casos para cada um milhão de crianças menores de 15 anos, sendo que cerca de 650 novos casos são registrados por ano nos Estados Unidos. Ele é mais raro em populações de origem asiática do que em caucasianos e mais comum em crianças negras (EHRLICH & SHAMBERGER, 2012; SZYCHOT *et al.*, 2014). Em cerca de 4 a 10% dos casos, o tumor é bilateral (EHRLICH & SHAMBERGER, 2012). A idade média ao diagnóstico é de três anos, com a maioria das crianças sendo diagnosticadas entre o primeiro e quarto ano de vida (SZYCHOT *et al.*, 2014). No Brasil, registros de base populacional evidenciaram que a maior taxa média de incidência ajustada por idade para tumores renais foi de 20,2 por milhão em Goiânia (1999 – 2003) para meninos e de 17 por milhão em Belo Horizonte (2000 – 2001) para meninas. As menores taxas foram registradas em Belém com 2,1 casos por milhão no período de 1997 a 2001 para meninos e dois casos por milhão no período de 1998 a 2001 em Natal para meninas (INCA, 2008).

Em menos de 10% dos casos, o tumor de Wilms está relacionado a síndromes congênitas tais como WARG (aniridia, malformações genitourinárias, retardo mental e nefroblastoma), síndrome de Denys-Drash (tumor de Wilms, intersexo e nefropatia), síndrome de Beckwith-Wiedemann (macrossomia, macroglossia, onfalocele, hérnia umbilical, hipoglicemia neonatal), entre outras (EHRLICH & SHAMBERGER, 2012).

Classicamente, o tumor de Wilms é considerado um tumor trifásico, formado por três tipos principais de células tumorais: blastematosas, epiteliais e estromais (ERGINEL, 2016). As proporções de cada componente, assim como seu grau de maturação, variam consideravelmente, tornando a aparência histológica de cada tumor única (GOOSKENS & SEGERS, 2016; ERGINEL, 2016). Os restos nefrogênicos, considerados lesões precursoras do tumor de Wilms, são focos de células embrionárias blastematosas residuais que persistem além de 36 semanas de gestação (SIOP, 2001; SZYCHOT *et al.*, 2014). Eles são encontrados em até 1% dos recém-nascidos e 25 a 40% dos pacientes com nefroblastoma (SIOP, 2001). Em tumores bilaterais, restos nefrogênicos são encontrados em 90% dos casos (SZYCHOT *et al.*, 2014). A longo prazo, os restos podem regredir para tecido fibroso ou progredir e se transformar em nefroblastoma. Os restos nefrogênicos são classificados em intralobares, encontrados em qualquer local do rim, e perilobares, restritos à periferia do lobo renal e ocorrendo em uma fase mais tardia da embriogênese (SIOP, 2011; POPOV *et al.*, 2016). A nefroblastomatose é definida como a presença difusa ou multifocal de restos nefrogênicos. A presença de anaplasia é outro fator histológico importante a ser considerado. Tumores anaplásicos são responsáveis por 5 a 8% dos casos de nefroblastoma e, geralmente, acometem pacientes mais velhos do que aqueles portadores de tumores não-anaplásicos (POPOV *et al.*, 2016). A anaplasia é caracterizada pela presença de figuras mitóticas atípicas, multipolares e núcleos hipercrômicos e alargados. A anaplasia pode ser focal ou difusa, esta última sendo associada a pior prognóstico (POPOV *et al.*, 2016).

A apresentação clássica do tumor de Wilms é de uma massa abdominal assintomática em uma criança previamente hígida (EHRLICH & SHAMBERGER, 2012). Muitas vezes, a massa é percebida pelos próprios pais ou pelo pediatra em uma consulta de rotina. Outros sintomas incluem hipertensão arterial, hematúria, febre e anorexia (EHRLICH & SHAMBERGER, 2012). Apresentações raras incluem abdome agudo por ruptura tumoral, varicocele por invasão tumoral da veia espermática esquerda e cardiopatia devido à trombose que se estendeu ao átrio direito (EHRLICH & SHAMBERGER, 2012). A produção tumoral de substâncias hormonais pode produzir síndromes paraneoplásicas tais como

hipercalcemia, eritrocitose e doença de von Willebrand adquirida (EHRlich & SHAMBERGER, 2012).

A ecografia é o exame de imagem de escolha na avaliação inicial. Ela permite avaliar a origem e extensão do tumor, a presença de envolvimento contralateral e a presença de possíveis malformações genitourinárias (EHRlich & SHAMBERGER, 2012; POPOV *et al.*, 2016). Também permite avaliar se há comprometimento vascular e ureteral. A tomografia computadorizada e a ressonância magnética são consideradas exames padrão-ouro no diagnóstico e estadiamento da doença e permitem uma melhor avaliação do tumor e suas relações, assim como a presença de metástases (EHRlich & SHAMBERGER, 2012). Os locais mais comuns de metástase são os pulmões e fígado. Uma avaliação pulmonar é, portanto, necessária e, inicialmente, era realizada por meio de radiografias, mas atualmente é preferencialmente obtida pela tomografia computadorizada (EHRlich & SHAMBERGER, 2012; SZYCHOT *et al.*, 2014). Entre os exames laboratoriais devem ser solicitados hemograma completo e função renal. O EAS (exame de elementos e sedimentos anormais da urina) com avaliação de excreção de catecolaminas (HVA, VMA e DOPA) a fim de excluir neuroblastoma também é recomendado pelo protocolo SIOP 2001.

Dois grandes estudos multicêntricos nortearam o tratamento do tumor de Wilms. O National Wilms' Tumor Study (NWTS), que reunia múltiplos grupos oncológicos americanos, foi lançado em 1969 (GODZINSKY, 2015). Em 2001, o NWTS passou a fazer parte do Children's Oncology Group (COG) (GODZINSKY, 2015). Na Europa, a Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP) se formou em 1971 (GODZINSKY, 2015). Ambos os grupos possuem objetivos semelhantes, como maximizar a possibilidade de cura e minimizar a toxicidade de possíveis tratamentos, mas formas diferentes de atingi-los. O NWTS advoga a nefrectomia imediata com subsequente quimioterapia e radioterapia (GODZINSKY, 2015).

A SIOP, por outro lado, recomenda a quimioterapia pré-operatória a fim de evitar possíveis complicações cirúrgicas e ruptura tumoral, associada à nefrectomia tardia 4 a 6 semanas depois (SIOP, 2011; GODZINSKY, 2015). Todos os pacientes maiores de 6 meses são submetidos à quimioterapia por um período de 4 a 6 semanas a depender da extensão de sua doença e posteriormente à nefrectomia (SIOP, 2011; GODZINSKY, 2015). Pacientes menores de 6 meses têm indicação de nefrectomia imediata, já que nessa faixa etária a epidemiologia dos tumores renais é um pouco diferente (maior prevalência de tumores benignos como nefroma mesoblástico e malignos como o tumor rabdóide) (GOOSKENS & SEGERS, 2016). O seguinte esquema quimioterápico é recomendado pelo protocolo SIOP 2001: vincristina e actinomicina em tumores localizados por 4 semanas e o acréscimo de doxorubicina, no caso de doença metastática, por um período de 6 semanas. Como a ressecção do tumor é realizada após a quimioterapia, a avaliação histopatológica já leva em conta a resposta do tumor aos quimioterápicos (SZYCHOT *et al.*, 2014; POPOV, 2016). Estes dados são considerados no estadiamento da doença e classificação de risco. Tumores com altas taxas de necrose após a quimioterapia possuem ótimo prognóstico enquanto que tumores com grande quantidade de tecido blastematoso têm prognóstico quase tão ruim quanto anaplasia difusa (GODZINSKY, 2015).

A cirurgia tem papel importante no tratamento do nefroblastoma. Uma cirurgia realizada com cuidado diminui o risco de ruptura tumoral e, dessa forma, a necessidade de radioterapia pós-operatória (SZYCHOT *et al.*, 2014). A ruptura do tumor no ato intra-operatório aumenta em seis vezes o risco de recidiva local abdominal. Os princípios estabelecidos por Gross em 1953, incisão abdominal ampla e acesso 7 transperitoneal, até hoje guiam o cirurgião no tratamento do tumor de Wilms (SIOP, 2001; ERGINEL, 2016). Se possível, as lesões metastáticas devem ser ressecadas, ou ao menos, biopsiadas (SIOP, 2001; ERGINEL, 2016). Caso os exames de imagem pré-operatórios indiquem lesão bilateral, deve-se proceder a avaliação completa do espaço retroperitoneal contralateral (ERGINEL, 2016). A cápsula de Gerota deve ser ressecada em conjunto com o tumor, assim como, todas as estruturas vizinhas invadidas, sempre que possível. O ureter também é ressecado e ligado o mais distalmente possível. Durante o ato intra-operatório deve-se pesquisar com cuidado possível invasão tumoral das veias renal e cava (SIOP, 2001). Pequenos trombos no interior da veia renal podem ser ressecados junto com a própria veia. Em caso de tumores invadindo a veia cava infra-hepática, é realizada a cavotomia com cuidadosa ressecção do trombo, após oclusão da veia renal contralateral e da veia cava acima e abaixo do trombo. Em situações na qual o trombo se estende para cava intra ou supra-hepática ou até o átrio direito, a ajuda do cirurgião vascular ou cardíaco se faz

necessária (SIOP, 2001). A amostragem linfonodal é outro passo de extrema importância, já que influi no estadiamento adequado da doença e, consequentemente, no seu tratamento. É realizada amostragem dos

linfonodos hilares e para-aórticos, mesmo que esses sejam aparentemente inocentes (SIOP, 2001; Erginel, 2016). Não há indícios de que a linfadenectomia radical aumente a sobrevida e, portanto, ela não faz parte da cirurgia (SIOP, 2001). Nos casos de doença bilateral, o objetivo é preservar o máximo de tecido renal, afim de, manter uma função renal adequada. Cirurgias mais conservadoras como as nefrectomias parciais ou ressecções em cunha são as mais indicadas (SIOP, 2001). As enucleações são uma alternativa quando não há outra possibilidade de cirurgia poupadora de néfrons em pelo menos um dos rins.

O tratamento no pós-operatório é guiado pelo estadiamento local da doença e classificação histológica de risco, que levam em conta alterações provocadas pela quimioterapia pré-operatória (SIOP, 2001). Pacientes com estadiamento I e de baixo risco não necessitam de quimioterapia adjuvante. Todos os demais estádios recebem quimioterapia adjuvante. De acordo com o protocolo SIOP 2001, os pacientes com estadiamento local II e III, de médio risco, foram randomizados em dois grupos: o primeiro recebe actinomicina e vincristina, enquanto o segundo ainda 8 associa doxorubicina ao esquema. A radioterapia de flanco é indicada no estágio II de alto risco, estágio III de médio e alto riscos e estádios IV e V. Em casos de tumores intra-abdominais difusos e ruptura tumoral no pré e intra-operatório, há indicação de radioterapia de todo o abdome.

O tratamento da doença metastática leva em conta uma série de fatores tais como resposta à quimioterapia pré-operatória, ressecabilidade das metástases e avaliação histológica do tumor primário. As várias estratégias terapêuticas (quimioterapia, radioterapia e cirurgia) são usadas em diferentes combinações e esquemas (SIOP, 2001; Dome, 2015).

Graças ao trabalho dos diferentes grupos de pesquisa, o tratamento multidisciplinar do tumor de Wilms se tornou em uma das grandes realizações da Oncologia com aumento significativo na sobrevida dos pacientes nas últimas décadas (Bhatnagar, 2009). Atualmente, a sobrevida geral dos pacientes com tumor de Wilms é de 90%. O protocolo SIOP 93-01 encontrou uma sobrevida em 2 anos de 88% e 78% para estádios II e III, respectivamente (SIOP, 2001). A sobrevida em 5 anos foi de 88% para estágio II e 75% para estágio III (SIOP, 2001). Entretanto, os pacientes com doença recorrente, bilateral e de alto risco histológico ainda são um desafio para os protocolos atuais com taxas de sobrevida significativamente mais baixas, em torno de 75% (Bhatnagar, 2009; Dome, 2015).

A Unidade de Oncologia Pediátrica do Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB), quanto ao aspecto global do tratamento dos tumores renais na infância, segue o Protocolo SIOP de acordo com as recomendações do Grupo Brasileiro para o Tratamento dos Tumores Renais Pediátricos. Esse trabalho teve como objetivo fazer um levantamento de todos os pacientes portadores de tumor de Wilms, caracterizando esse grupo quanto a epidemiologia e demografia, bem como verificar os resultados a curto e longo prazo após tratamento cirúrgico radical, com ressecções renais ampliadas. Como existe um novo Protocolo SIOP com início em 2016, faz-se necessário conhecer a realidade dos pacientes tratados até então, constituindo a confecção de um grupo controle para comparação e análise estatística futura com o seguimento clínico/cirúrgico dos novos pacientes inscritos.

Objetivos

Conhecer o perfil epidemiológico das crianças portadoras de tumor de Wilms atendidos no HCB, quanto aos seus aspectos demográficos, clínicos e resultados cirúrgicos.

Objetivos específicos:

1. Correlacionar o estadiamento radiológico pré-operatório com o estadiamento pós-operatório.
2. Avaliar a incidência de complicações pós-cirúrgicas.

Material e métodos

Trata-se de um estudo observacional, descritivo, retrospectivo, realizado na Unidade de Oncologia Pediátrica do HCB. Não houve nenhum contato direto com os pacientes nem interferência no tratamento dos mesmos. O projeto de pesquisa foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa.

Foram avaliados os dados dos pacientes com tumor de Wilms operados nas Unidades de Clínicas Cirúrgicas Pediátricas do Hospital Materno Infantil de Brasília (HMIB) e Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF) no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2016. Todos os pacientes eram referendados pela Unidade de Oncologia Pediátrica do HCB. Os dados foram obtidos através da análise dos prontuários eletrônicos, registro de cirurgias do hospital e banco de dados do serviço de Patologia. Foram excluídos da pesquisa os pacientes portadores de outros tipos de neoplasia renal não tumor de Wilms atendidos no mesmo período, bem como aqueles pacientes com tumor de Wilms com prontuários em branco e óbito antes do tratamento cirúrgico. O período de seguimento dos pacientes foi variável se estendendo de 6 meses a 6 anos.

Os seguintes dados foram colhidos para todos os pacientes que preencheram os critérios de inclusão: idade ao diagnóstico, gênero, sintomatologia, procedência, lateralidade do tumor, estadiamento pré-operatório (presença de doença localizada, metastática ou invasão de veia cava), presença de síndromes associadas, realização de biópsia pré-operatória, realização de quimioterapia pré-operatória, abordagem cirúrgica e achados intra-operatórios (via de acesso, ruptura de cápsula, 10 biópsia linfonodal, invasão da veia cava e invasão de estruturas adjacentes), tempo de internação pós-operatória, complicações relacionadas à operação, estadiamento cirúrgico, tratamento pós-operatório (quimioterapia, radioterapia e abordagem cirúrgica), recidiva e óbito.

Todos os dados coletados foram tabulados em uma planilha do programa Excel 2018.

Resultados

Sessenta e um pacientes com diagnóstico de tumor de Wilms tratados na Unidade de Oncologia Pediátrica da Secretaria de Estado de Saúde do DF, preencheram os critérios de inclusão deste estudo. Quanto ao gênero, 30 (49,18%) eram meninas e 31 (50,81%) eram meninos. A idade média ao diagnóstico foi de 3 anos e 10 meses. Doze (19,67%) pacientes tinham idade de 5 anos ou mais ao diagnóstico; 3 pacientes (4,91%) tinham idade abaixo de um ano. O paciente mais velho tinha 16 anos no momento do diagnóstico e o mais novo ao nascimento. Trinta e três (54,09%) pacientes eram procedentes do Distrito Federal, 25 (40,98%) de outros estados, que incluíam Goiás, Tocantins, Bahia, Maranhão, Minas Gerais, Piauí, Rondônia e Roraima e 3 (4,91%) pacientes sem informações no prontuário.

Quanto à apresentação clínica, 46 pacientes (75,40%) apresentavam massa abdominal ou aumento do volume abdominal como queixa inicial. Outros sintomas relatados pelos pacientes e seus familiares foram: dor abdominal (31,14%), febre (27,86%), hematúria (14,75%) e hipertensão arterial (8,19%). Em 2 (7%) pacientes, o tumor de Wilms foi um achado de uma ecografia abdominal (1 paciente apresentava infecção urinária de repetição e o outro era portador da Síndrome de Beckwith-Wiedemann). Cinco pacientes (8,19%) eram portadores de síndromes genéticas (Beckwith-Wiedemann e Sequencia WARG) com predisposição ao câncer renal.

Vinte e nove (47,54%) pacientes possuíam tumores à direita, 28 (45,9%) à esquerda e 4 (6,55%) apresentavam acometimento bilateral. Em relação ao estadiamento pré-operatório, 52 (85,24%) pacientes eram portadores de doença 11 localizada, 5 (8,19%) tinham sinais de invasão tumoral da veia cava inferior e 9 (14,75%) eram portadores de metástases. Os sítios metastáticos observados foram pulmão e fígado. Dos 52 pacientes considerados com doença localizada, 3 apresentavam sinais de invasão da veia cava inferior e dos 9 pacientes considerados portadores de metástases, 2 apresentavam sinais de invasão da veia cava inferior.

Em relação aos procedimentos realizados, apenas 2 (3,27%) pacientes foram submetidos a biópsia pré-operatória, sendo que 1 deles tinha 9 anos de idade no momento da investigação diagnóstica. Cinco (8,2%) crianças não realizaram quimioterapia pré-operatória, 2 por terem menos de 6 meses e outras 3 por serem maiores de 6 anos. Todos os pacientes (100%) foram submetidos a quimioterapia adjuvante; 12 (19,67%) pacientes também receberam radioterapia adjuvante, alguns devido ao seu estadiamento inicial no pós-operatório e outros como parte do tratamento após recidiva tumoral.

Todas as crianças foram submetidas à nefrectomia por técnica aberta, por meio de incisão transversa transperitoneal. Dos achados intra-operatórios (Tabela 4 – anexos), 3 (4,91%) pacientes apresentavam envolvimento tumoral da veia cava inferior. Em 3 pacientes (4,91%), foi relatada ruptura da cápsula tumoral no intraoperatório. Dois pacientes (3,27%) já possuíam relato de ruptura tumoral ainda no período pré-operatório. Todos os pacientes com história de ruptura tumoral foram classificados como estágio III, conforme o protocolo SIOP, e submetidos à radioterapia no período pós-operatório. Em 4 (6,55%) pacientes, não foi realizada amostragem linfonodal. Não dispomos de informação quanto à biópsia linfonodal em 20 pacientes (32,78%). Há relato de invasão tumoral de estruturas adjacentes em apenas 3 (4,91%) casos.

O tempo médio de internação pós-operatória foi de 3,24 dias (intervalo de 1 a 11 dias). Em 5 pacientes (8,19%) foram observadas complicações no pós-operatório, descritas como abdome agudo obstrutivo por aderências intestinais (2), íleo adinâmico prolongado (1), febre e estomatite oral (1), pneumonia e dispneia (1). Os 3 pacientes que desenvolveram abdome agudo obstrutivo foram reoperados para lise de aderências.

Quatro pacientes (6,55%) não receberam estadiamento pós-operatório no prontuário eletrônico. No pós-operatório, 34 pacientes foram classificados como estágio I (55,73%), 10 pacientes como estágio II (16,39%), 5 pacientes como estágio III (8,19%), 5 pacientes como estágio IV (8,19%) e 3 pacientes como estágio V (4,91%).

Sete (11,47%) pacientes possuem relato de recidiva tumoral. Desses pacientes, 1 está na segunda recaída (metástase pulmonar irredutível), 1 apresentou recidiva pulmonar com boa resposta ao tratamento (está fora de tratamento, há 3 anos), 1 apresentou a segunda recaída (metástase pulmonar) com boa resposta ao tratamento, 1 apresentou a terceira recaída (metástase hepática) e foi a óbito, outros 2 foram a óbito e 1 perdeu seguimento. Sete (11,47%) pacientes foram a óbito. Houve perda de seguimento em 2 (3,27%) casos.

Discussão

A idade média ao diagnóstico do tumor de Wilms varia conforme a literatura, mas, no geral, é relatada entre 3 e 4 anos de idade (TAKAMATU *et al.*, 2007; EHRLICH & SHAMBERGER, 2012; GOOSKENS & SEGERS, 2016). A média de idade no nosso estudo foi de 3 anos e 10 meses. Esse é um dado importante, pois uma idade mais avançada ao diagnóstico está associada a um pior prognóstico (GOOSKENS & SEGERS, 2016). De acordo com Dome *et al.* (2014), crianças menores de 2 anos, com doença localizada, possuem a melhor sobrevida geral (92% em 5 anos) quando comparadas às crianças na faixa de 2 a 4 anos (com sobrevida geral de 88% em 5 anos) e àquelas maiores de 4 anos (com sobrevida geral de 80% em 5 anos) (DOME *et al.*, 2014).

Estudos mostram uma razão entre gênero masculino e feminino que varia de 2:3 a 1:1 (M:F) (VISSER *et al.*, 2014). Nesse estudo não houve predomínio de gênero. Outros autores, como Grabois e Mendonça (2005) no Rio de Janeiro e Takamatu *et al.* (2007) em Porto Alegre, apresentaram um predomínio do sexo feminino em seus estudos, mas há escassez de estudos de base populacional que confirmem tais 13 dados (GRABOIS & MENDONÇA, 2005; TAKAMATU, 2007).

No presente trabalho, 40,98% da amostra era procedente de outros estados o que sugere uma dificuldade desses pacientes e suas famílias em obterem o tratamento adequado em seus estados de origem. Idealmente, todo paciente portador de um nefroblastoma deve ser tratado em um hospital de referência, já que o tratamento com uma equipe especializada está associado a melhores resultados (SZYCHOT, 2014).

O principal sintoma ao diagnóstico, relatado por 75,4% dos pacientes, foi o aumento do volume abdominal ou a presença de uma massa palpável. Isso demonstra a importância de um exame abdominal bem feito durante a consulta pediátrica, já que pode ser essencial ao diagnóstico de um tumor em fase inicial. Recomenda-se que pais de crianças na faixa etária mais acometida sejam avisados sobre o sinal de alerta que o surgimento de uma massa abdominal ou aumento progressivo do volume abdominal representam. Apenas 8,19% dos pacientes eram portadores de síndromes que aumentam o risco de desenvolvimento do nefroblastoma e tinham indicação de rastreamento para a doença. Pacientes com anomalias congênitas isoladas ou portadores de síndromes genéticas que predisõem ao câncer renal são responsáveis por 10% do total de casos (EHRlich, 2012).

No momento do diagnóstico, 85,24% dos pacientes estudados possuíam doença localizada. Em geral, países em desenvolvimento apresentam maiores taxas de doença avançada ao diagnóstico (estádios III e IV) do que países desenvolvidos onde o diagnóstico costuma ocorrer em fases iniciais (TAKAMATU, 2007; STONES, 2015).

O tumor de Wilms é o único caso de neoplasia no qual se realiza tratamento quimioterápico antes da confirmação histopatológica. Isso ocorre, pois o nefroblastoma é o tumor renal mais comum na faixa etária pediátrica. De acordo com os resultados dos estudos SIOP 6 e SIOP 9, é muito baixo o risco de tratar um tumor renal benigno, de 1,5 a 1,6% (DOME, 2014). A biópsia incisional pré-operatória não é inerte, ela invariavelmente resulta em disseminação de células tumorais elevando o estadiamento do tumor para estágio III, cujo tratamento envolve radioterapia (EHRlich, 2011). A biópsia por punção não muda estadiamento do tumor (SIOP, 2011; SZYCHOT, 14 2014). Por esse motivo, apenas 2 dos pacientes foram submetidos à biópsia pré-operatória.

Os pacientes do presente estudo foram tratados conforme os preceitos do protocolo SIOP 2001. Apenas 5 crianças não receberam quimioterapia neoadjuvante, 3 por serem maiores de 6 anos no momento do diagnóstico (opção da equipe, já que estes estavam acima da idade média geralmente acometida pelo tumor de Wilms) e 2 por terem menos de 6 meses de idade (o Protocolo SIOP só recomenda quimioterapia neoadjuvante acima dos 6 meses). Todos os pacientes foram submetidos à cirurgia aberta com acesso transperitoneal. Ocorreu ruptura da cápsula tumoral no intra-operatório em apenas 1 caso, o que indica a experiência da equipe cirúrgica no manejo destes pacientes. Entretanto, em 4 casos, não foi realizada amostragem linfonodal o que pode levar a subestadiamento do paciente e, possivelmente, a tratamento inadequado (SZYCHOT, 2014). Não foi encontrado, nos prontuários eletrônicos, o motivo pelo qual as biópsias linfonodais não foram realizadas. Ainda, em 20 pacientes não foi relatado na descrição cirúrgica se a amostragem linfonodal foi realizada ou não. Essa ausência de dados configura uma quebra de protocolo aplicado. É importante salientar que, na população de pacientes tratada conforme o protocolo SIOP, o envolvimento linfonodal não é preditivo de desfecho (DOME, 2015). Registramos apenas 5 complicações relacionadas à cirurgia. Isso se traduz no curto período de internação no pós-operatório com média de tempo de internação de 3,24 dias.

A maioria dos pacientes (72,12%) foi classificada no pós-operatório como estádios iniciais (I e II). O primeiro óbito observado pelo estudo ocorreu aos 2 meses e 11 dias após o diagnóstico. Mesmo com a perda de seguimento de alguns pacientes, 85,24% do total (estádios I a V) permanecia em observação ao fim do período de 24 meses, sugerindo que a sobrevida dos pacientes costuma superar os dois primeiros anos. Esse dado está em acordo com o observado pelo estudo SIOP 9 com sobrevida global em dois anos de 93% para estágio I e 88%, para estágio II (TONGAONKAR, 2007).

Classicamente, os fatores para estratificação de risco dos pacientes e designação de tratamento são o estadiamento da doença e a histologia do tumor. A sobrevida é inversamente proporcional ao estadiamento (DOME *et al*, 2014), 15 enquanto que a presença de anaplasia difusa e predomínio blastematoso estão associados a pior prognóstico (GOOSKENS & SEGERS, 2016). No entanto, outros

fatores prognósticos vêm sendo considerados tais como, idade do paciente, volume tumoral, resposta à quimioterapia neoadjuvante e LOH dos cromossomos 1p e 16q (DOME *et al*, 2014; DOME *et al*, 2015; GOOSKENS & SEGERS, 2016).

Considerações finais

O presente estudo permitiu conhecer os dados epidemiológicos e demográficos da atual realidade do serviço de Oncologia Pediátrica do HCB e Cirurgia Pediátrica do Distrito Federal. De um modo geral os dados obtidos quando confrontados com a literatura mundial não demonstram discrepância.

Observou-se que os pacientes estudados apresentaram bons resultados cirúrgicos e baixas taxas de complicações no pós-operatório, além de concordância no estadiamento pré-operatório imageológico com os achados cirúrgicos.

O tumor de Wilms e seu tratamento com excelentes resultados representam um dos grandes triunfos da medicina moderna. Por se tratar de uma doença relativamente rara, esse avanço foi em grande parte possível graças à colaboração entre diferentes grupos de pesquisa, inclusive a nível internacional. Uma melhora na cooperação entre as diferentes equipes (Oncologia, Radiologia, Cirurgia Pediátrica e Patologia) envolvidas no tratamento da população avaliada por este estudo também pode melhorar a captação, qualidade e credibilidade dos dados coletados.

ANEXOS

Tabela 1 - Estadiamento

Estadio	Descrição
I	- Tumor limitado ao rim ou com presença de pseudocápsula. A pseudocápsula pode estar invadida, desde que sua face externa não esteja comprometida; - Protusão do tumor no interior do sistema pielocalicial ou ureter, sem invasão de suas paredes; - Ausência de invasão dos vasos do hilo renal; - Vasos intra-renais podem estar invadidos.
II	- Tumor com extensão extra-renal, mas completamente ressecado (margens e linfonodos livres); - Presença de invasão cápsula ou/e dos vasos do hilo renal e/ou disseminação local
III	- Tumor residual macro ou microscopicamente, incluindo tumor irresssecável; - Margens cirúrgicas positivas; - Disseminação tumoral envolvendo superfícies peritoneais; - Metástases para linfonodos regionais; - Presença de trombo tumoral na ressecção; - Biópsia (exceto por agulha) do tumor antes da ressecção cirúrgica.
IV	- Metástases hematogênicas; - Metástases para linfonodos extra-abdominais.
V	Tumor de Wilms bilateral ao diagnóstico.

Fonte: Protocolo SIOP 2001.

Tabela 2 - Dados epidemiológicos e características clínicas

Dados clínicos	Valor absoluto (n)	Valor relativo (%)
Gênero		
Feminino	31	50,81%
Masculino	30	49,18%
Faixa etária		
0 a 2 anos	15	24,59%
> 2 anos a 5 anos	34	55,73%
> 5 anos	12	19,67%
Procedência		
DF	33	54,09%
GO	11	18,03%
TO	4	6,55%
BA	3	4,91%
MG	2	3,27%
PI	1	1,63%
RO	1	1,63%
MA	1	1,63%
RR	2	3,27%
Sem dados no prontuário	3	4,91%
Sintomas		
Massa abdominal ou aumento de volume abdominal	46	75,40%
Dor abdominal	19	31,14%
Febre	17	27,86%

Hematúria	9	14,75%
Hipertensão arterial	5	8,19%
Achados incidental em exame de imagem	1	1,63%
Acompanhamento regular devido a síndrome	1	1,63%
Outros sintomas (constipação, hiporexia, perda de peso, adinamia, disúria, oligúria, vômito)	14	22,95%
Sem dados no prontuário	2	3,27%
Anomalia congênita		
Síndrome de Beckwith-Wiedmann	3	4,91%
Síndrome de WARG	2	3,27%
Sem anomalia	56	91,80%
Lateralidade do tumor		
Direita	29	47,54%
Esquerda	28	45,90%
Bilateral	4	6,55%
Estadiamento pré-operatório		
Doença localizada	52	85,24%
Doença metastática	9	14,75%
Invasão tumoral da veia cava	5	8,19%

Tabela 3 - Procedimentos

Procedimentos	Valor absoluto (n)	Valor relativo (%)
Biópsia pré-operatória		
Sim	2	3,27%
Não	59	96,72%
Cirurgia		
Sim	61	100%
Não	0	0%
Quimioterapia pré-operatória		
Sim	56	91,80%
Não* ¹	5	8,20%
Quimioterapia adjuvante		
Sim	61	100%
Não	0	0%
Radioterapia adjuvante		
Sim	12	19,67%
Não	49	80,33%

*¹: duas crianças eram menores de 6 meses e as outras três tinham 6 anos ou mais.

Tabela 4 - Abordagem cirúrgica e achados intra-operatórios

	Valor absoluto (n)	Valor relativo (%)
Acesso		
Via aberta	61	100%
Via videolaparoscópica	0	0%
Ruptura de cápsula		
Sim	3* ¹	4,91%
Não	58	95,08%
Biópsia linfonodal		
Sim	37	60,65%
Não	4	6,55%
Sem informações na descrição cirúrgica	20	32,78%
Invasão da veia cava		
Sim	3	4,91%
Não	58	95,08%
Invasão de estruturas		
Sim	3	4,91%
Não	58	95,08%

*¹: Dois pacientes apresentavam ruptura pré-operatória da cápsula

Tabela 5 - Estadiamento e evolução

Estadiamento pós-op.		
I	34	55,73%
II	10	16,39%
III	5	8,19%
IV	5	8,19%
V	3	4,91%
Não estadiado	4	6,55%
Reabordagem cirúrgica*¹		
Sim	5	8,19%
Não	55	90,16%
Perda de seguimento	1	1,63%
Recidiva		
Sim	7	11,57%
Não	54	88,52%

*¹: Inclui reabordagem por recidiva local e metástases à distância.

Referências

- BHATNAGAR, S. Management of Wilms's tumor: NWTS vs SIOP. **Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons**, [S.l.], v. 14, n.1, p. 6 -14, 2009.
- DOME, J. S.; GRAF, N.; GELLER, J. I. *et al.* Advances in Wilms tumor treatment and biology: progress through international collaboration. **Journal of Clinical Oncology**, [S.l.], v. 33, n. 27, p. 2999-3007, 2015.
- DOME, J. S.; PERLMAN, E. J.; GRAF, N. Risk stratification for Wilms tumor: current approach and future directions. **American Society of Clinical Oncology Educational Book**, [S.l.], p. 215 -223, 2014.
- DUARTE, R. J.; CRISTOFANI, L. M. *In*: GIRON, M.A. **Urologia**. São Paulo: Manole, cap. 24, p. 351 – 365, 2011.
- EHRlich, P. F. Wilms Tumor. *In*: Mattei, P. **Fundamentals of pediatric surgery**. Philadelphia: Springer, chap. 92, p.715 -723, 2011.
- EHRlich, P. F., Shamberger R.C. Wilm's tumor. *In*: Coran A.G. **Pediatric surgery**: 7th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, chap. 30, p. 423 – 440, 2012.
- ERGINEL, B. *In*: van den Heivel-Eibrink M.M. **Wilms tumor**: 1st edition. Brisbane: Codon Publications, chap 4, p. 43 - 59, 2016.
- GODZINSKI, J. The current status of treatment of Wilms' tumor as per the SIOP trials. **Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons**, [S.l.], v. 20, n.1, p. 16 -20, 2015.
- GOOSKENS S. L.; SEGERS H. *et al.* *In*: van den Heivel-Eibrink M. M. **Wilms tumor**: 1st edition. Brisbane: Codon Publications, chap 2, p. 23- 30, 2016.
- GRABOIS, M. F.; MENDONÇA, G. A. S. Prognóstico de pacientes com tumor de Wilms unilateral no Rio de Janeiro, 1990-2000. **Revista de Saúde Pública**, Rio De Janeiro, v. 39, n. 5, p. 731-737, 2005.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil); SOCIEDADE BRASILEIRA DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA. **Câncer na criança e no adolescente no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2008.
- INTERNATIONAL SOCIETY OF PAEDIATRIC ONCOLOGY. **Nephroblastoma**: clinical trial and study. SIOP 2001 – Protocol.
- POPOV S. D.; SEBIRE N. J.; VUJANIC G. M. *In*: van den Heivel-Eibrink M. M. **Wilms tumor**: 1st edition. Brisbane: Codon Publications, Chap 1, p. 3 - 21, 2016.
- STONES D. K.; HADLEY G. P.; WAINWRIGHT R. D. *et al.* The impact of ethnicity on Wilms tumor: characteristics and outcome of a South African cohort. **International Journal of Pediatrics**, [S.l.], p. 1-5, 2015.
- SZYCHOT E.; APPS J.; PRITCHARD-JONES K. Wilms' tumor: biology, diagnosis and treatment. **Translational Pediatrics**, [S.l.], v.3, n.1, p.12-24, 2014.
- TAKAMATU, E. E. ; SELISTRE, S.G. A.; CASTRO JR, C. G. *et al.* Tumor de Wilms: características clínicas e cirúrgicas. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre, v. 51, n.2, p. 105-113, 2007.
- TONGAONKAR, H. B. ; QURESHI; S. S. *et al.* Wilms' tumor: an update. **Indian Journal of Urology**, [S.l.], v. 23, n. 4, p. 458-466, 2007.

VISSER Y.T; UYS R. *et al.* Nephroblastoma : a 25-year review of a South African unit. **Journal of Medicine and Life**, [S.l.], v. 7, n. 3, p. 445-449, 2014.

ZANTINGA , A. R.; COPPES, M. J. Max Wilms (1867 – 1918): the man behind the eponym. **Medical and Pediatric Oncology**, v.20, p. 515-518, 1992.

TUMORES RENAI PEDIÁTRICOS: ANÁLISE DE SOBREVIDA E FATORES QUE INFLUENCIAM O DIAGNÓSTICO

Bianca Rocha de Aguiar
Estefânia Rodrigues Biojone

Resumo

Introdução: Tumor de Wilms é o tumor renal mais comum em crianças, responsável por 95% dos casos. Seu diagnóstico associa história clínica e exame físico com sinais e sintomas sugestivos, além de exames radiológicos, e a confirmação diagnóstica é feita por análise histopatológica do espécime pós-cirúrgico, com identificação do estadiamento para determinação do esquema quimioterápico e prognóstico do paciente. O Tumor de Wilms é considerado um sucesso terapêutico, mas, apesar disso, um dos fatores relacionados à boa evolução desses pacientes é o referido estadiamento. Por isso, o presente trabalho visa avaliar o tempo de duração dos sintomas até o diagnóstico e a influência desse tempo no grau de sobrevida. **Metodologia:** Trata-se de um estudo retrospectivo observacional, cujos dados foram obtidos por meio da análise de prontuários físico e eletrônico dos pacientes, e submetidos à análise estatística simples. **Resultados e Discussão:** Entre os 74 pacientes, a média de idade foi de 3a8m (mediana de 2a11m). Não houve predominância de sexo. Do total, 63 (85%) crianças apresentaram Tumor de Wilms, enquanto 11 (15%) tiveram diagnóstico de outros tumores renais. O tempo médio entre o início dos sintomas e o diagnóstico foi 27 dias, com mediana de 15 dias. Massa abdominal palpável foi o achado mais comum (68%), seguido por dor abdominal (38%), hematúria (22%) e febre (18%). Houve 11 óbitos no período. A Sobrevida Global (SG) em 5 anos foi de 81,8%. Tal sobrevida é superior a outras regiões do país e países como Quênia e Iraque; similar à Índia, Leste Europeu, Turquia e Reino Unido; porém inferior a Estados Unidos e Japão. **Conclusão:** Apesar de ter bom prognóstico, ainda há muito a avançar para prover maior sobrevida e qualidade de vida a crianças com tumor renal no Brasil.

Palavras-chave: Tumor de Wilms. Pediatria. Diagnóstico Precoces. Prognóstico. Análise de Sobrevida.

Introdução

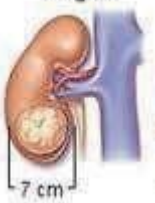
Os primeiros registros de nefroblastomas datam de 1872, sem que houvesse ainda uma denominação específica a tais tumores. Após uma revisão de literatura e relatos de casos, Max Wilms consagrou seu epônimo para nomeação dos tumores renais, tendo este sido utilizado desde então (TAKAMATU, 2006).

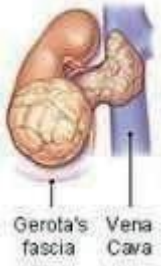
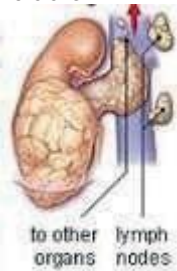
O Tumor de Wilms é o tumor renal maligno mais comum na infância, sendo responsável por 5 a 10% das neoplasias pediátricas e 95% das neoplasias renais. Costuma acometer crianças menores de 5 anos, tendo sua incidência diminuída entre 5 e 10 anos; e não apresenta diferença evidente entre os sexos (SIOP, 2015).

A maior parte desses tumores têm etiologia desconhecida, entretanto cerca de 5 a 10% dos pacientes parece ter um componente hereditário, incluindo tumores bilaterais e associação com aniridia e outras anomalias congênitas e síndromes genéticas. Mutações em diversos genes supressores tumorais e genes de transcrição (genes WT1, p53, FWT1, FWT2 e locus 11p15.5) foram relacionadas à ocorrência de Tumor de Wilms (FERNANDEZ *et al.*, 2011).

O diagnóstico de tumores renais é realizado através da história clínica (hematúria, tumoração visível, dor abdominal), exame físico (hipertensão arterial, massa abdominal palpável) e exames radiológicos (ultrassonografia de abdome, tomografia de abdome, tomografia de tórax). A confirmação do diagnóstico histopatológico é realizada após o tratamento cirúrgico. Tais tumores apresentam uma diversidade histológica que se assemelha à embriogênese normal do rim, sendo descritas células blastematosas, mesenquimais e epiteliais em proporções variáveis. O estadiamento do tumor, realizado a partir de uma avaliação combinada do grau de disseminação e ressecção tumoral (estadio cirúrgico – Vide Quadro 1), aliado à avaliação histopatológica da neoplasia (definição de risco – Vide quadro 2), são os critérios mais importantes para definir o protocolo quimioterápico pós-operatório e o prognóstico de cada paciente (SIOP, 2015).

Quadro 1- Estadiamento local (abdominal) do tumor primário realizado após a quimioterapia pré-operatória.

Estadio I Stage I 	• O tumor é limitado ao rim ou circundado por uma pseudocápsula fibrosa (caso o contorno se estenda além do rim). A cápsula renal ou pseudocápsula tumoral pode estar infiltrada pelo tumor, desde que não atinja a superfície. • O tumor pode se protundir para a pelve renal e ureter, mas sem infiltração de suas paredes. • Os vasos e tecido conjuntivo do seio renal não podem estar infiltrados. • Pode haver comprometimento de vasos intrarrenais.
Estadio II Stage II 	• Tumor viável se estendendo além da cápsula renal ou pseudocápsula tumoral para a gordura perirrenal, porém totalmente ressecado (margens livres) • Tumor viável invadindo o tecido conjuntivo do seio renal. • Tumor viável infiltrando vasos sanguíneos e linfáticos do seio renal ou tecido perirrenal, porém completamente ressecado (margens livres). • Tumor viável infiltrando pelve renal ou parede do ureter. • Tumor viável infiltrando órgãos adjacentes ou a veia cava, porém completamente ressecados (margens livres).

Estadio III Stage III 	• Excisão incompleta. Tumor viável ou não viável se estendendo além das margens de ressecção (margens comprometidas) Qualquer comprometimento linfonodal abdominal. • Ruptura tumoral antes ou intra-operatória. • O tumor penetra a superfície peritoneal. • Presença de implantes tumorais no peritônio. • Presença de trombos tumorais nas margens de vasos ou ureter (transseccionados ou retirado aos pedaços pelo cirurgião). • O tumor foi previamente biopsiado (biópsia aberta) antes da quimioterapia.
Estadio IV 	• Metástases hematogênicas (pulmão, fígado, osso, cérebro, etc.) ou metástases para linfonodos localizados fora da região abdominopélvica. Obs: metástases hepáticas por contiguidade e ressecadas NÃO deverão ser consideradas estadio IV.
Estadio V	• Tumores renais bilaterais no momento do diagnóstico. Cada lado deverá ser estadiado de acordo com classificações acima.

Fonte: SOBOPE nov/2015.

Quadro 2 - Subtipos histológicos de casos submetidos à quimioterapia pré-operatória e sua estratificação de risco.

TUMORES DE BAIXO RISCO	• Nefroma mesoblástico • Nefroblastoma cístico parcialmente diferenciado • Nefroblastoma completamente necrosado (100% necrose)
TUMORES RISCO INTERMEDIÁRIO	• Nefroblastoma – tipo epitelial (< 66% de necrose) • Nefroblastoma – tipo estromal (< 66% de necrose) – Nefroblastoma – tipo misto (< 66% de necrose) • Nefroblastoma – tipo regressivo (66% a 99 % de necrose) • Nefroblastoma com anaplasia focal
TUMORES DE ALTO RISCO	• Nefroblastoma – tipo blastematoso • Nefroblastoma com anaplasia difusa • Sarcoma renal de células claras * • Tumor rabdóide do rim *

Fonte: SOBOPE nov/2015.

O Tumor de Wilms é considerado, hoje, um exemplo de sucesso terapêutico, em especial por seu tratamento multidisciplinar e ação conjunta de grupos cooperativas em todo o mundo. Até 1915, a excisão cirúrgica era a única terapêutica disponível para tais tumores; com o aparecimento da radioterapia como aliada no tratamento, e o aperfeiçoamento das técnicas cirúrgicas, a sobrevida desses pacientes aumentou gradativamente. Na década de 1950, a quimioterapia foi integrada às modalidades terapêuticas com a Actinomomicina D e, posteriormente, a Vincristina (TAKAMATU, 2006).

Atualmente, existem no mundo duas principais vertentes de tratamento de tumores renais na infância, ambas preconizadas por dois grupos cooperativos multicêntricos: o Children's Oncology Group (COG), antigo National Wilms Study Group (NWTSG), resultado da união de diversas instituições dos EUA; e o Renal Tumor Study Group (RTSG), originado a partir de instituições da Europa, Canadá e América Latina que fazem parte da Sociedade Internacional de Oncologia Pediátrica (SIOP),

responsável pelos principais estudos da região desde 1970. A divergência principal entre ambos é quanto à ordem de realização das opções terapêuticas, sendo recomendado pelo grupo americano a cirurgia como procedimento inicial, e o grupo europeu defendendo doses quimioterápicas pré-operatórias. Apesar das divergências na abordagem, o sucesso terapêutico e a sobrevida de ambos são semelhantes. (SIOP, 2015).

O Grupo Cooperativo Brasileiro para Tratamento de Tumor de Wilms (GCBTTW) é integrante do grupo de estudo da Sociedade Internacional de Oncologia Pediátrica (SIOP). Ele foi fundado em 1978, e desde então, têm demonstrado avanços no que diz respeito à terapêutica, ao integrar diversos profissionais de saúde e reduzir custos ao utilizar dose única de Actinomicina D na abordagem quimioterápica. (SIOP, 2015).

O prognóstico desses pacientes é dependente de muitos aspectos, como volume tumoral, idade, presença de anaplasia, invasão de linfonodos regionais, estágios avançados e, mais recentemente, têm-se investigado a interferência de características moleculares do tumor. Outro importante fator relacionado à boa evolução de pacientes com tumores renais é o estadiamento inicial da doença, que pode ser influenciado pelo tempo decorrido desde os primeiros sintomas até a confirmação do diagnóstico. Neoplasias abdominais em crianças geralmente são diagnosticadas precocemente quando comparadas a neoplasias de outras localizações, como sistema nervoso central, ossos, mediastino. Entretanto, a demora em chegar ao serviço médico especializado ainda constitui uma dificuldade real, mesmo em casos de tumores abdominais. (CONRAD *et al.*, 2018).

Apesar da evolução considerável na abordagem terapêutica e na sobrevida dos pacientes, a maior arma contra o câncer pediátrico e seus agravos é o diagnóstico precoce, e é importante que, não só serviços de atenção especializada à oncologia pediátrica, como também profissionais generalistas e da atenção primária sejam capazes de identificar precocemente o aparecimento de sinais e sintomas que sugerem a presença de um quadro neoplásico em um paciente pediátrico para que este seja encaminhado o mais cedo possível a um centro especializado no tratamento. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

Objetivos

O objetivo do presente estudo é avaliar o tempo de duração até o diagnóstico e tratamento e a influência do tempo de diagnóstico na sobrevida.

1. Avaliar as principais características clínicas apresentadas por pacientes pediátricos com tumores renais no momento do diagnóstico
2. Avaliar o tempo decorrido entre os primeiros sintomas e a chegada do paciente no serviço de oncologia pediátrica
3. Correlacionar o tempo diagnóstico com fatores como idade, sintomas iniciais, escolaridade dos responsáveis.
4. Avaliar a sobrevida global dos pacientes.
5. Avaliar a influência do tempo para o diagnóstico sobre o estadiamento da doença.

Material e métodos

Trata-se de um estudo retrospectivo observacional com pacientes pediátricos com tumores renais atendidos no Hospital da Criança de Brasília José Alencar no período de 2010 a 2017.

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (FEPECS) do Distrito Federal.

Foram incluídos nessa pesquisa pacientes de ambos os sexos, com idades em 0 meses e 18 anos, com diagnóstico confirmado de tumor renal, cujo plano terapêutico foi integralmente realizado no Distrito Federal - DF, dentro da equipe de Oncologia e Hematologia Pediátrica sediada no Hospital de Apoio de Brasília e Hospital da Criança de Brasília.

Os dados foram coletados por meio da revisão de prontuários médicos físicos e eletrônicos. A coleta das informações foi sistematizada por meio do preenchimento de fichas previamente formuladas contendo informações epidemiológicas, clínicas e laboratoriais dos pacientes. Os dados foram submetidos à análise estatística simples, e a curva de sobrevida usou o método de Kaplan-Meier.

Resultados

1. Epidemiologia da amostra

A pesquisa incluiu 74 pacientes, dos quais 50 deles (67%) eram procedentes do Distrito Federal, 16 (22%) eram procedentes de outros estados no país, e, em 8 deles (11%), a procedência não estava informada no prontuário.

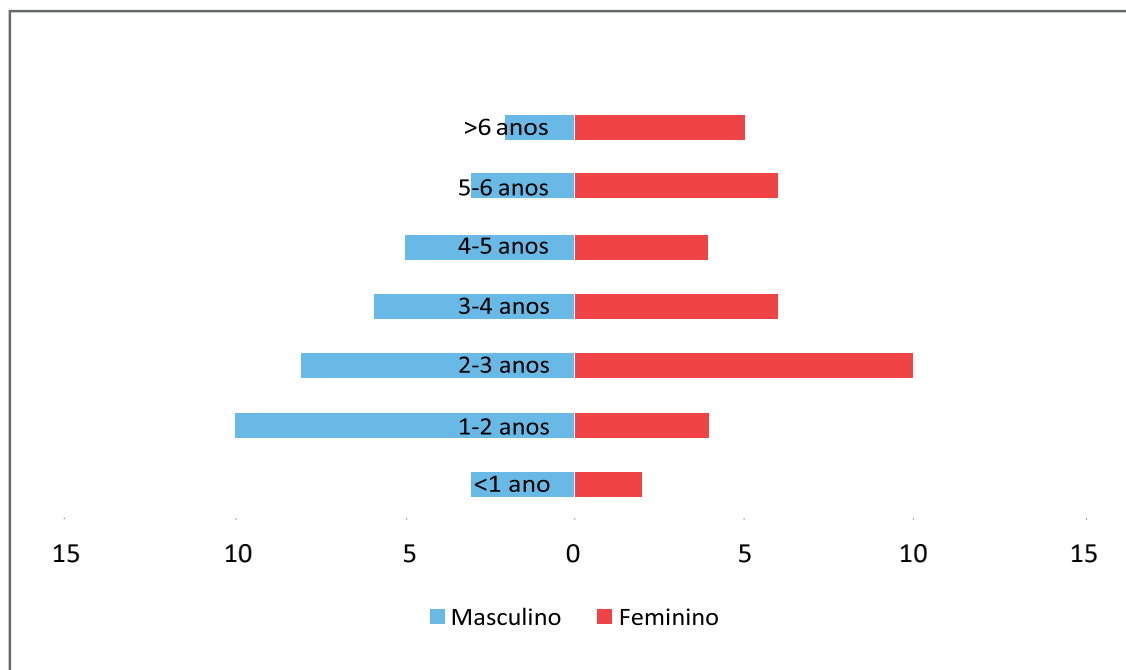
Com relação ao sexo, não houve predominância; 37 (50%) crianças eram do sexo feminino e 37 (50%), do sexo masculino.

Com relação ao ano do diagnóstico, 9 crianças foram diagnosticadas em 2010, 9 em 2011, 11 em 2012, 13 em 2013, 14 em 2014, 6 em 2015, 9 em 2016 e 3 em 2017, de modo que houve uma média de 10,14 diagnósticos por ano no HCB (o ano de 2017 foi omitido da média, pois os pacientes contidos neste projeto não representam o total de pacientes diagnosticados naquele ano).

No que diz respeito à idade da criança ao diagnóstico, a média de idade foi de 3 anos e 8 meses e a mediana foi de 2 anos e 11 meses, sendo o mais velho diagnosticado aos 16 anos e o mais novo, durante o pré-natal. Do total de pacientes, cinco (6,75%) foram diagnosticados antes do primeiro ano de vida, 53 (71,56%) tiveram o diagnóstico entre 01 e 05 anos de idade, 13 (17,56%) entre 05 e 10 anos, e três (4,05%) tinham mais de 10 anos ao diagnóstico.

Quando confrontamos os dados de sexo e idade ao diagnóstico, vemos que os indivíduos do sexo masculino obtêm seu diagnóstico mais precocemente se comparados aos do sexo feminino (Gráfico 1).

Gráfico 1 - Relação entre sexo e idade ao diagnóstico.



Quanto ao histórico familiar de Tumor de Wilms, 63 crianças (85%) foram os primeiros de sua família a apresentar tal diagnóstico, e apenas uma criança possuía um irmão mais velho que recebeu o diagnóstico no pós-parto de tumor de Wilms bilateral e veio a óbito aos 2 meses de idade. Em 13% dos prontuários (10), não havia dados sobre histórico familiar.

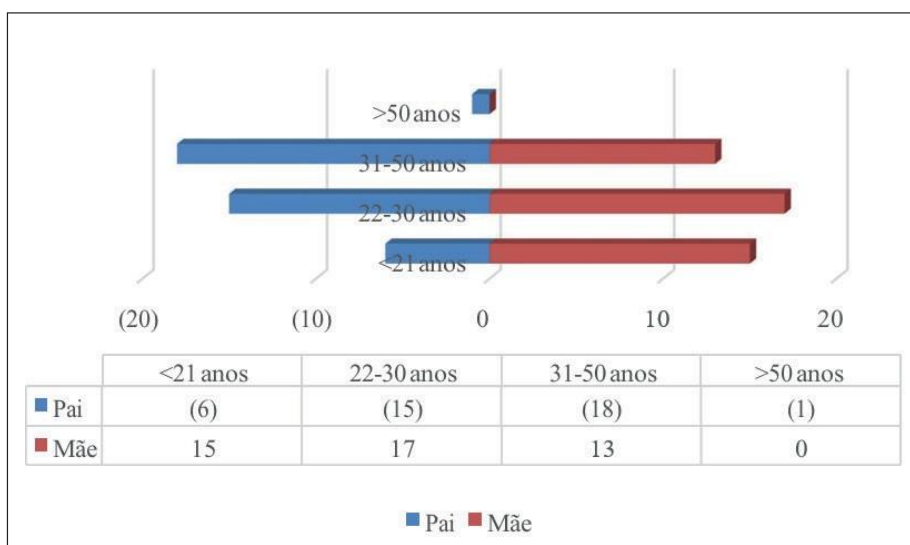
Algumas síndromes genéticas estão relacionadas a uma incidência elevada de tumor de Wilms quando comparada à da população geral. Na amostra estudada, foram observados 5 casos de tumor de Wilms associados a Síndrome Genética (o que corresponde a 9,5% dos pacientes): três pacientes tinham diagnóstico de Sd. de Beckwith Wiedman, 1 paciente tinha Sd. de Denys Drash e 1 paciente possuía diagnóstico de Sd. de Zeeleger.

Em 50 pacientes, foi possível coletar dados a respeito da composição familiar (número de irmãos); em 24 dos prontuários (32,4%), não havia dados sobre possíveis irmãos. Considerou-se também os meio-irmãos. Com isso, entre as 50 crianças, observou-se uma média de 1,5 irmãos por paciente, de forma que 9 deles (18%) são sabidamente filhos-único, 30 (60%) tinham um ou dois irmãos, e 11 (22%) tinham três ou mais irmãos.

Com relação ao peso de nascimento referido em prontuário, em 27 (36,5%) prontuários, não havia dados sobre o nascimento do paciente. Dos 47 prontuários com tal dado, 39 crianças (83%) apresentaram peso entre 2500 e 4000 gramas, compatível com peso adequado ao nascimento; 4 crianças (8,5%) pesavam acima de 4000 gramas, compatível com macrosomia fetal; 3 crianças (6,3%) pesavam entre 2500 gramas e 2000 gramas, compatível com baixo peso ao nascer; e uma criança (2,2%) pesou menos do que 2000 gramas, compatível com muito baixo peso ao nascer.

Os pais foram avaliados conforme suas idades ao nascimento da criança (Gráfico 2). Em 34 prontuários (45,9%), não havia dados sobre a idade dos pais; portanto, avaliou-se os pais das 40 demais crianças. A média de idade dos pais foi de 30,35 anos e a mediana, 29 anos; 6 pais tinham idade menor ou igual a 21 anos, de forma que o mais novo foi pai aos 18 anos; 15 tinham idade entre 22 e 30 anos, e 18 tinham entre 31 e 46 anos; um deles foi pai aos 70 anos. A média de idade das mães foi de 25,8 anos e a mediana, 26,5; 15 mães tinham idade menor ou igual a 21 anos, de modo que as mais novas foram mães aos 16 anos (4 casos); 17 tinham entre 21 e 30 anos, e 13 foram mães entre 31 e 41 anos.

Gráfico 2 - Idade dos pais ao nascimento da criança.

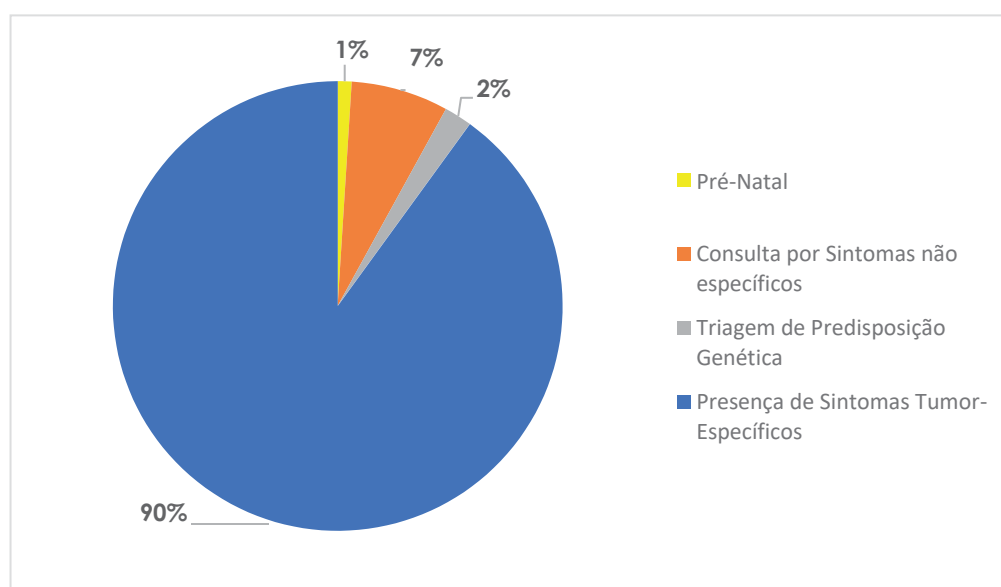


Informações sobre escolaridade e profissão dos pais, assim como nível socioeconômico da família, não foram suficientemente expressas em prontuário e foram desconsideradas desta análise.

2. Rota para o diagnóstico

Do total de pacientes, 60 deles foram diagnosticados pela presença de sintomas tumor-específicos; uma delas o fez durante triagem de predisposição genética ou má formação congênita; cinco foram detectadas durante consulta por sintomas não específicos ou não relacionados ao tumor; e uma criança teve seu diagnóstico durante a triagem de pré-natal. (Vide Gráfico 3).

Gráfico 3 - Consulta de suspeição diagnóstica do tumor.



Com relação aos sinais e sintomas apresentados pelos pacientes previamente ao diagnóstico, não havia dados em cinco dos prontuários. Das 69 crianças restantes, a presença de massa abdominal palpável foi o sintoma mais prevalente, compondo o quadro de 66,6% delas. Os demais sintomas mais comuns foram dor abdominal (38%), hematúria (22%), febre (18%), perda ponderal (14%), hipertensão arterial (13%), vômitos (6%) e constipação intestinal (4,5%). Em menor proporção, algumas crianças cursaram com adinamia, oligúria e infecção urinária de repetição; uma criança abriu um quadro de abdome agudo, sem sintomas urinários específicos; e uma criança teve seu diagnóstico durante o pré-natal, por meio de ultrassonografia, com identificação da massa renal. (Vide Gráficos 4 e 5).

Gráfico 4 - Sintomas presentes ao diagnóstico

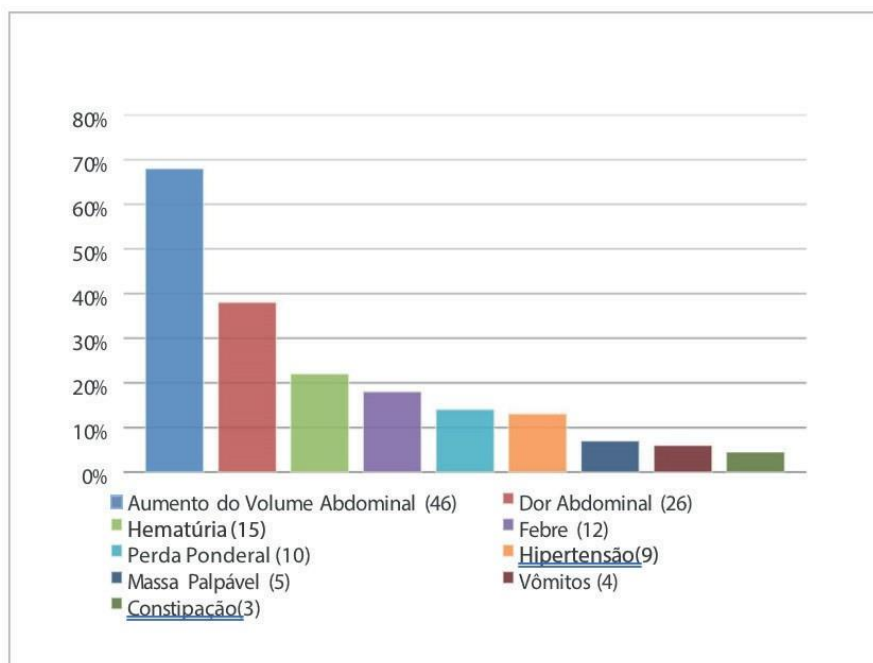
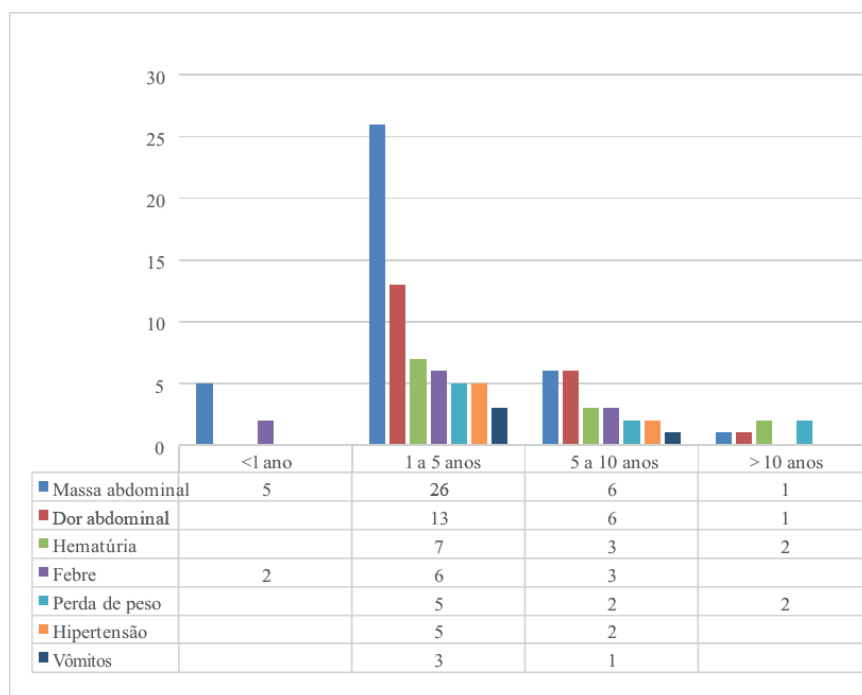


Gráfico 5 - Manifestações clínicas apresentadas por pacientes em diferentes faixas etárias



Em 55 dos casos, o diagnóstico foi dado por um pediatra. Dois pacientes foram diagnosticados pela cirurgia pediátrica, dois foram diagnosticados pelo clínico geral, e em um caso, o diagnóstico foi dado pelo oncologista. Uma criança recebeu diagnóstico por meio da obstetra da mãe.

Quanto à lateralidade do tumor, 37 crianças (50%) apresentaram a neoplasia no rim direito, 33 (44%) se apresentaram no rim esquerdo, e 4 crianças (6%) foram diagnosticadas com tumor bilateral.

Quando avaliamos o tempo decorrido entre o aparecimento do primeiro sintoma e o primeiro contato com um serviço de saúde, a média foi de 12,5 dias e a mediana, 6,5 dias; o menor período foi de 01 dia e o maior, 90 dias. Em 20 prontuários, não havia esta informação.

A média de consultas necessárias para o correto diagnóstico foi de 1,6, enquanto a mediana foi 1 consulta. O menor número de consultas documentado foi uma, enquanto o maior número de consultas necessárias foi de seis. Em 13 prontuários, não havia esta informação.

Se analisarmos, portanto, o tempo decorrido entre a primeira manifestação sintomática e o diagnóstico estabelecido de tumor renal, temos que foi necessário uma média de 27 dias e uma mediana 15 dias, de forma que o diagnóstico mais rápido foi dado em 1 dia e o mais tardio, após 6 meses. Em 12 prontuários, não foi possível estabelecer o período.

Todas as crianças foram submetidas a ultrassonografia de abdome, tomografia computadorizada de tórax e abdome, e raio-X de tórax, exames estes utilizados para confirmar a presença da massa tumoral no rim e investigar possíveis metástases.

Ao diagnóstico, 61 tumores eram não metastáticos; 13 pacientes apresentaram metástases ao diagnóstico. O sítio de disseminação metastática mais comum foi o pulmão (9 casos), seguido pelo fígado (2 casos). Um paciente apresentava metástase pulmonar e hepática no diagnóstico, e houve 1 caso com disseminação maciça para pulmão, fígado e osso.

3. Protocolo de tratamento

A média de tempo decorrido entre o diagnóstico confirmado e o início do tratamento foi de 10.4 dias, e a mediana foi de 7 dias. O menor período foi de 01 dia e o maior, de 42 dias.

Oito crianças possuíam critérios para cirurgia imediata, de modo que não foram submetidas à quimioterapia pré-operatória. Das razões, 4 das crianças tinham idade menor que 6 meses; 2 tinham diagnóstico suspeito de outro tumor que não Wilms, e, em uma, havia impossibilidade de aplicar o protocolo. Em um caso, a especificação não estava clara no prontuário.

Das 66 crianças submetidas à quimioterapia pré-operatória, 92% (61) utilizaram o protocolo SIOP – 2001. Quatro deles foram tratadas segundo o Protocolo Turco – no ano de 2016, houve uma crise de desabastecimento nacional da Actinomicina, um quimioterápico fundamental no protocolo SIOP –, e uma delas realizou o Protocolo ICE.

A duração média da QT pré-operatória foi de 5,6 semanas (mediana de 5 semanas), tendo a mais curta durado 4 semanas e a mais longa, 16 semanas.

Das crianças com metástases ao diagnóstico, apenas uma permaneceu com metástase ainda detectável ao fim da QT pré-operatória.

Do total de crianças, apenas duas não foram submetidas à nefrectomia, visto que vieram a óbito durante o tratamento pré-operatório. Destes, 67 realizaram nefrectomia total do rim acometido; 4 crianças foram submetidas à cirurgia nefropoupadora com ressecção total do tumor; e uma criança realizou apenas biópsia, em razão da irressecabilidade do tumor.

Quanto ao local da cirurgia, 16 crianças foram operadas no então Hospital de Base do Distrito Federal (atual Instituto Hospital da Base); 46 crianças foram operadas no Hospital Materno-Infantil de Brasília; uma foi operada no Hospital Regional de Sobradinho; uma, no Hospital Santa Lúcia (particular, não pertencente à Secretaria de Estado da Saúde do DF); e uma criança foi operada em um hospital do Piauí.

Do total de crianças submetidas à nefrectomia, não houve atraso entre o fim da QT pré-operatória e a cirurgia em 50 delas (69,4%). Das 17 crianças que tiveram atraso na cirurgia, seis possuíam tumor irresssecável, três evoluíram com complicações oriundas da QT pré-operatória (dois casos de neutropenia febril e um caso de hepatite medicamentosa), e, em nove dos casos, o motivo foi falta de recurso cirúrgico (relacionados à programação, disponibilidade do hospital de cirurgião e insumos, e vaga na UTI pós-operatória). Com relação a este último ponto, um dos atrasos ocorreu em 2011, três em 2012, três em 2013, um em 2014 e um em 2016 (neste, houve falha no encaminhamento).

As 72 crianças que passaram pela nefrectomia foram submetidas à quimioterapia pósoperatória. A média de tempo decorrido entre a cirurgia e o tratamento quimioterápico foi de 13 dias, com mediana de 8 dias, sendo o período mais curto de 5 dias e o mais longo, de 80 dias (esta paciente apresentou falha na resposta à QT pré-operatória).

A duração média da QT pós-operatória foi de 24,17 semanas e a mediana, de 27 semanas. O menor período foi de 1 ciclo (correspondente à 1 semana), pois a criança veio a óbito em seguida. O maior período foi de 35 semanas, pois tratava-se de um tumor considerado de alto risco, portanto submetido a um protocolo quimioterápico mais longo.

Três crianças vieram a óbito antes de concluir o protocolo quimioterápico pósoperatório. Outras cinco crianças tiveram perda de seguimento, e não há informações sobre a conclusão do tratamento.

Além do tratamento cirúrgico e quimioterápico, 13 crianças ainda foram submetidas à radioterapia. Quatro destas crianças o fizeram na vigência de sua segunda malignidade, ou seja, após uma recidiva do tumor. Quanto ao local irradiado, 8 o realizaram no flanco, 2 em pulmão, 1 em osso, 1 em abdome total, e 1 em flanco e abdome total.

4. Diagnóstico histopatológico e estadiamento

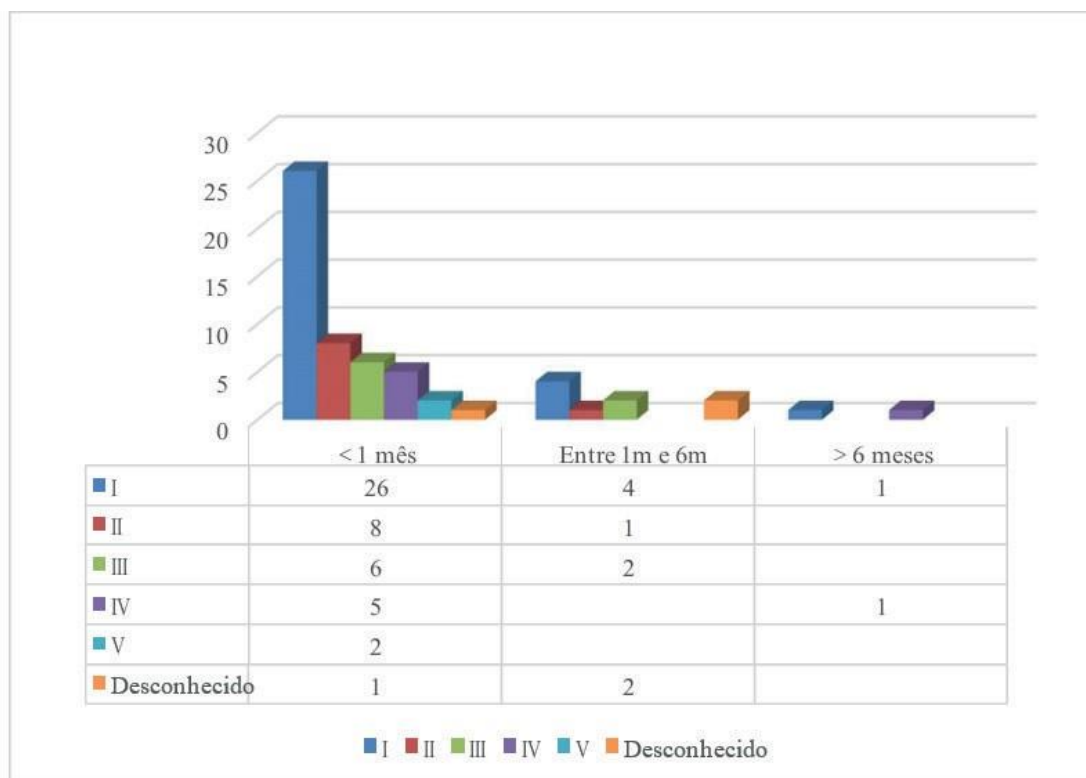
Quanto ao diagnóstico, 63 (85%) das crianças apresentaram diagnóstico de Tumor de Wilms, enquanto os demais 11 (15%) tiveram diagnóstico de outros tumores renais. Destes, 5 eram Sarcoma de Células Claras, outros 3 eram Carcinoma de Células Renais, um era um Nefroma Cístico e um era Tumor Rabdóide. Uma criança veio a óbito antes do diagnóstico histopatológico.

Quanto aos aspectos do espécime cirúrgico, 10% apresentavam ruptura tumoral, 14% apresentavam invasão angiolinfática, 14% possuíam margem comprometida, e 7% cursaram com acometimento de outros órgãos (baço, pâncreas, fígado e glândula suprarrenal).

Quanto ao perfil histológico predominante no tumor, tal análise é feita somente para os tumores sabidamente Wilms. Portanto, das 63 crianças, 65% (41) foram classificados como estromal, epitelial ou misto; 11% (7) eram do tipo blastematoso; 19% (12) do tipo regressivo; dois casos eram de Nefroblastoma Completamente Necrótico e um caso, do tipo anaplásico. Desta forma, 44 crianças (69%) foram classificadas como médio risco, 2 (3%) como baixo risco, e 18 (28%) como alto risco.

Quanto ao estadiamento do tumor, 53% das crianças (39) apresentaram tumor de estadiamento I, 16% (12) obtiveram estadiamento II, 10% (8) foram estadiadas como III, 8% (6) como estadiamento IV, e 5% (4) eram estadiamento V pela bilateralidade do tumor. O prontuário de 5 crianças não trazia o estadiamento histopatológico final. (Vide Gráfico 6).

Gráfico 6 - Estadiamento cirúrgico dos pacientes x tempo decorrido para o diagnóstico



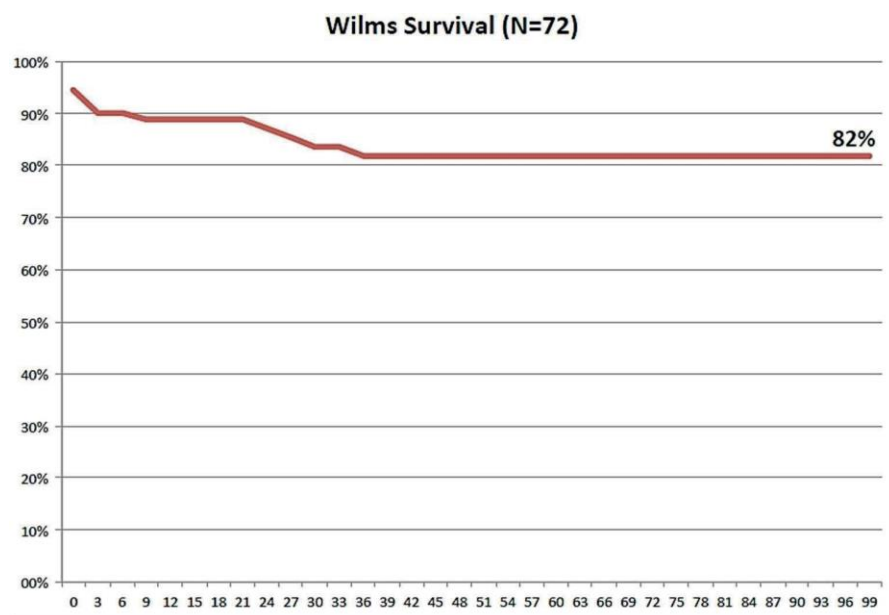
5. Fim de tratamento

Ao final, 50 crianças entraram em remissão e são consideradas, até a coleta dos dados, livres de doença. Entretanto, 5 crianças tiveram recaídas do tumor e foram submetidas ao Protocolo novamente; destas, 3 entraram novamente em remissão e 2 foram a óbito. Um dos pacientes que entrou em remissão apresentou um nódulo mediastinal, submetido à biópsia, e está aguardando resultado no momento; nódulos em tal localização não são comuns ao Tumor de Wilms. Além disso, houve perda de seguimento em 5 casos, de forma que não se sabe seu desfecho.

No total, foram contabilizados 11 óbitos, considerando-se as 2 crianças que só vieram a falecer após a segunda malignidade. O tempo médio entre o diagnóstico e o óbito destes pacientes foi de 9 meses, de modo que a morte mais prematura aconteceu 20 dias após o diagnóstico, e a mais tardia, 3 anos após. Dentre os motivos do óbito, cita-se progressão de doença (5 casos), choque séptico após quimioterapia (2), Reação Transfusional – TRALI (1), Doença Veno-oclusiva hepática (1) e Insuficiência Cardíaca em paciente previamente cardiogênico (1).

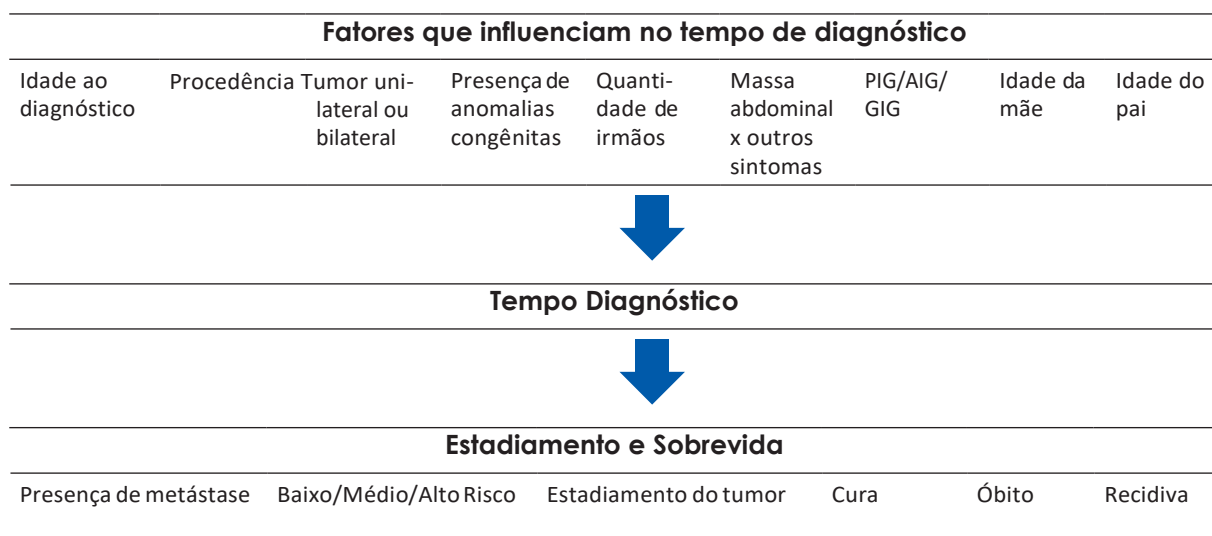
Foi possível traçar a sobrevida global dos pacientes com tumores renais avaliados neste estudo, por meio da data do último registro em prontuário eletrônico de paciente vivo ou de óbito. Desta forma, dois pacientes permanecem em perda de seguimento, e não há data de sua última avaliação. Dos demais 72 pacientes, a curva de sobrevida em 5 anos foi de 81,8% (Gráfico 7).

Gráfico 7 - Gráfico 7: Curva de Sobrevida Global em 5 anos.



Análise dos fatores que tiveram alguma influência sobre o tempo de diagnóstico, e sua influência sobre o prognóstico dos pacientes.

No fluxograma abaixo, foram esquematizadas as variáveis utilizadas para tal análise.

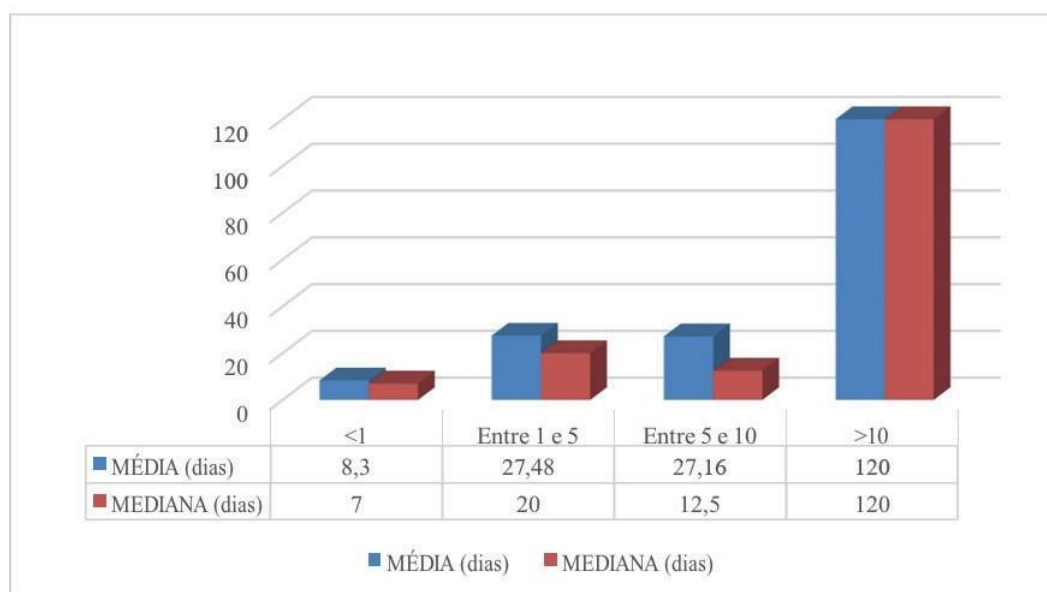


6.1. Fatores que influenciam no tempo de diagnóstico

Quando avaliamos a idade dos pacientes, temos que: crianças menores de um ano tiveram uma média de 8,3 dias e mediana de 7 dias para receberem o diagnóstico de tumor renal, e demandaram média de 1,3 consultas*; aquelas entre 01 e 05 anos obtiveram uma média de 27,48 dias e mediana de 20 dias até o diagnóstico, e média de 1,5 consultas; aquelas entre 05 e 10 anos apresentaram média de 27,16 dias e mediana de 12,5 dias entre o primeiro sintoma e o diagnóstico, com média de 1,5 consultas; e, por fim, aquelas com mais 10 anos tiveram média e mediana de 120 dias de espera até o diagnóstico correto, demandando uma média de 4,5 consultas (Gráfico 8 e Tabela 5). Fica evidente que os bebês foram mais rapidamente diagnosticados, enquanto os pré-adolescentes e adolescentes

tiveram seu diagnóstico muito postergado. O que se nota, também, é que os adolescentes, além de maior número de dias à espera do correto diagnóstico, demandaram maior número de consultas; associa-se tal achado à dificuldade desse grupo de encontrar um especialista de referência, ficando entre o pediatra e o clínico geral, o que dificulta que se formule hipóteses diagnósticas mais voltadas à faixa etária e atrasa o diagnóstico. Uma possível solução seria a instauração da hebiatria como especialidade de referência bem estabelecida no sistema público de saúde.

Gráfico 8 - Média e Mediana de dias decorridos entre a primeira manifestação e o correto diagnóstico.



Quadro 3 - Número de consultas necessárias para o diagnóstico e tempo decorrido entre os primeiros sintomas e o diagnóstico para crianças pertencentes a diferentes grupos etários.

	Número de consultas até o diagnóstico		Tempo entre início dos sintomas e diagnóstico	
	Media	Mediana	Média	Mediana
< 1 ano	* 1,3	* 1,3	* 11	* 11
1 a 5 anos	1,5	1	20 dias	17,5 dias
5 a 10 anos	1,5	1	27 dias	12,5 dias
>10 anos	4,5	4,5	120	120

*A avaliação de pacientes com < de 1 ano fica prejudicada, porque em 1 caso o diagnóstico foi realizado no período pré-natal através de US obstétrico e em 2 casos não havia informações sobre o tempo de sintomas.

Dentre as 50 crianças procedentes do DF, a média de tempo entre os primeiros sintomas e o diagnóstico foi de 23,14 dias, e a mediana, 15 dias; o menor tempo foi de 1 dia e o maior, 90 dias. Dentre as 16 crianças advindas de outros estados do país para serem tratadas no HCB, a média foi de 32,07 dias e a mediana, de 17,5 dias; o menor tempo de 1 dia, e o maior, 180 dias. Entende-se, portanto, que aquelas crianças que precisam ser encaminhadas aos serviços de saúde do Distrito Federal, por qualquer que seja a limitação de sua terra natal em assisti-las, têm, com isso, seu diagnóstico atrasado em mais de uma semana se comparadas às crianças que já residem aqui.

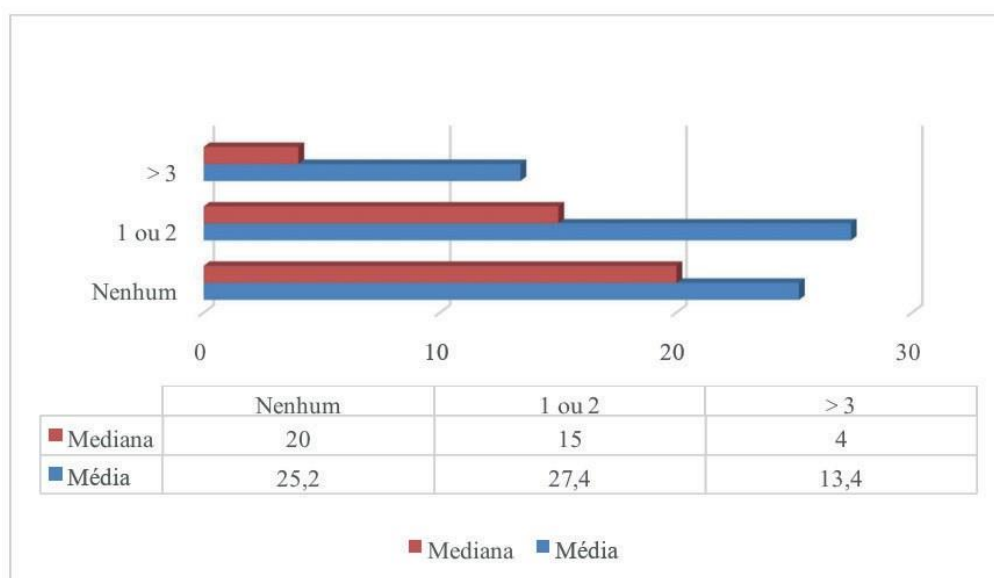
Com relação à influência do tumor unilateral ou bilateral para o tempo diagnóstico, não foi possível fazer tal análise, dado que, dos quatro pacientes que apresentaram tumor bilateral, dois não possuíam dados em prontuário sobre sua rota até o diagnóstico, e, dos dois que possuíam, 1 levou apenas um dia para ser corretamente diagnosticado, e o outro, 30 dias. Já com relação à lateralidade

do tumor, as crianças com massa no rim direito levaram em média 28 dias e uma mediana de 15 dias para serem diagnosticadas, enquanto aquelas com tumor à esquerda obtiveram uma média de 26,8 dias e mediana de 10 dias para o correto diagnóstico.

Quanto à presença de anomalias congênitas, aquelas crianças que não as apresentavam levaram em média 28,3 dias e mediana de 15 dias para serem diagnosticadas, enquanto as que convivem com alguma das anomalias congênitas associadas à maior incidência de Tumor de Wilms levaram em média 12,7 dias e uma mediana de 7 dias para receberem o diagnóstico. Nitidamente as crianças que já convivem com alguma anomalia congênita tiveram seu diagnóstico mais precoce, possivelmente por haver maior atenção nas consultas de acompanhamento.

Das 50 crianças cujos prontuários traziam dados sobre seus irmãos, a média de tempo diagnóstico dos pacientes que são filhos-únicos foi de 25,28 dias e a mediana, 20 dias; a média dos pacientes que possuíam um ou dois irmãos foi de 27,4 dias e a mediana, de 15 dias; e as crianças com três irmãos ou mais obtiveram média de 13,4 dias e mediana de 4 dias. Ao contrário do esperado, as famílias com mais filhos tiveram crianças com diagnóstico mais precoce do que aquelas com poucos ou apenas um filho. (Vide Gráfico 9)

Gráfico 9 - Média e Mediana de dias até o diagnóstico relacionado à quantidade de irmãos



Para avaliar a relação entre tempo diagnóstico e sintomas que compunham o quadro de cada criança, dividiu-se os pacientes em dois grupos: aqueles pacientes que apresentavam massa abdominal palpável, mesmo que concomitante a outros sintomas; e aqueles que apresentaram quaisquer outros sintomas que não a massa palpável. O primeiro grupo foi composto por 66,6% (46) dos pacientes, e a presença da massa rendeu uma média de 25 dias e uma mediana de 15 dias entre o início da sintomatologia e o correto diagnóstico, sendo o menor tempo de 01 dia e o maior, de 06 meses. As demais 23 (33,3%) crianças, que apresentaram outros sintomas que não a massa palpável, obtiveram média de 30 dias e a mediana de 17,5 dias, sendo o menor tempo de 01 dia e o maior, de 04 meses.

Com relação ao peso de nascimento, a grande maioria dos pacientes (83%) foram considerados adequados ao nascimento, e esses pacientes obtiveram média de 20,3 dias e mediana de 17,5 dias para receber o correto diagnóstico. As 4 crianças com peso compatível com macrosomia fetal levaram uma média de 17 dias e mediana de 18,5 dias para o diagnóstico; as 3 compatíveis com baixo peso ao nascer apresentaram média e mediana de 2 dias; e a crianças com muito baixo peso ao nascer levou 30 dias até seu diagnóstico. Tais dados têm pouca relevância, dado o número muito reduzido de pacientes com peso inadequado de nascimento.

Avaliou-se, também, o tempo diagnóstico associado à idade dos pais (Gráfico 18). Quanto à idade paterna, no grupo de pais menores de 21 anos, a média foi de 19,8 dias e a mediana, de 20 dias; os pais entre 22 e 30 anos, a média foi de 25,8 dias e a mediana, de 26 dias; e entre os pais com mais de 31 anos obtiveram média de 37,8 dias e mediana de 36 dias até o diagnóstico. Quanto à idade materna, as mães com menos de 16 anos tiveram média de 27 dias e mediana de 20 dias para terem seus filhos diagnosticados; as mães entre 22 e 30 anos, a média foi 17,8 dias e a mediana, 10 dias; e entre as mães com mais de 31 anos, a média foi de 17,9 dias e a mediana, de 10 dias. Observou-se um fenômeno inverso entre pais e mães: as crianças foram mais rapidamente diagnosticadas quanto mais jovens fossem seus pais, enquanto mães mais jovens tiveram o diagnóstico dos filhos mais tardiamente.

Gráfico 10 - Média de dias até o diagnóstico relacionado à idade dos pais

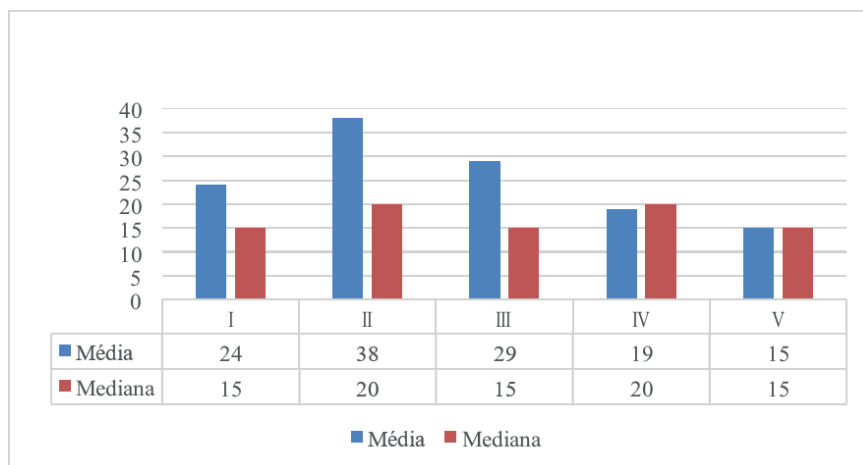


6.2. Influência do tempo diagnóstico no prognóstico

Os pacientes que, ao diagnóstico de neoplasia, não apresentavam nenhuma metástase levaram, em média, 26 dias e uma mediana de 15 dias para serem diagnosticados; já os pacientes que já demonstravam sítios de metástase ao diagnóstico levaram, em média, 34,6 dias e uma mediana de 20 dias.

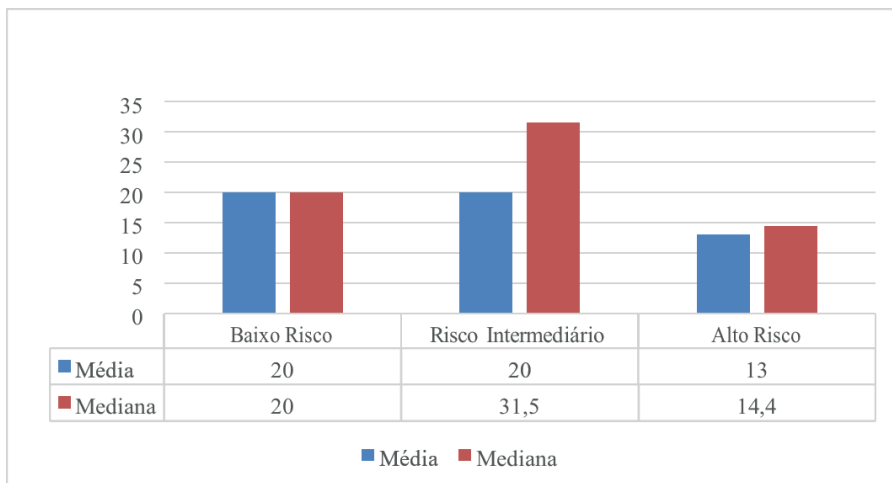
Quanto ao estadiamento do tumor (detalhado acima da Tabela 1), os pacientes com tumor renal de estadio I levaram uma média de 24,5 e mediana de 15 dias para serem diagnosticadas; os pacientes com estadio II tiveram média de 38,5 dias e mediana de 20 dias até o diagnóstico; os de estadio III obtiveram média de 29 dias e mediana de 15 dias; e os de estadio IV tiveram média de 19,2 dias e mediana de 20 dias. Os pacientes com tumor bilateral (estadio V) apresentaram média e mediana de 15 dias até seus diagnósticos. Nota-se que os diagnósticos mais tardios estão associados a tumores de estadiamento II e III. (Vide Gráfico 11)

Gráfico 11 - Média e Mediana do tempo diagnóstico e o estadiamento do tumor



Em se tratando da estratificação de risco do tumor, ressalta-se novamente que tal análise é feita somente para Tumores de Wilms. Dessa forma, os dois pacientes que apresentaram tumor considerado de baixo risco obtiveram média e mediana de 20 dias entre início dos sintomas e diagnóstico confirmado; as crianças de risco intermediário levaram em média 31,5 dias e mediana de 20 dias até seu diagnóstico; e aquelas consideradas de alto risco apresentaram média de 14,4 dias e mediana de 13 dias para serem diagnosticadas. Nota-se que as crianças com tumores considerados de pior prognóstico tiveram seu diagnóstico mais precocemente em relação às demais. (Vide Gráfico 12)

Gráfico 12 - Média e Mediana do tempo diagnóstico e a estratificação de risco do tumor



No que diz respeito ao desfecho dos pacientes, temos que, dentre aqueles pacientes em remissão (considerados livre de doença), a média de tempo diagnóstico foi de 27,6 dias e a mediana, de 15 dias. Entre os pacientes que sofreram recaída, a média foi de 1,3 dias e a mediana, de 1 dia. Por fim, as crianças que evoluíram para o óbito receberam o diagnóstico, em média, 11,4 dias e com mediana de 3 dias após sua primeira manifestação sintomática. Fica evidente que o tempo diagnóstico não interferiu nos desfechos desfavoráveis dos pacientes.

Discussão

O presente trabalho apresentou algumas limitações à sua execução. Todas diziam respeito à origem dos dados coletados: os prontuários eletrônicos e físicos dos pacientes. A primeira limitação é o fato de que a construção do prontuário é examinador-dependente; cada profissional que assiste esses pacientes redige sua história clínica como lhe parece apropriado, de modo que dados considerados relevantes à essa análise não estavam contidos nas evoluções das crianças, o que tornou limitada a coleta das variáveis previstas pelo pesquisador. Além disso, os prontuários de 2011 e 2012, assim como os de pacientes pré-adolescentes e adolescentes, são incompletos, carecendo inclusive de dados relevantes acerca do diagnóstico e seguimento desses indivíduos durante o tratamento.

Partindo-se da já citada mediana entre a apresentação sintomática e o correto diagnóstico, que foi de 15 dias, consideraremos o período menor ou igual a este como diagnóstico precoce, e o período maior que este como atraso no diagnóstico. Embora o período encontrado seja bastante reduzido, estudo realizado no Reino Unido descreve um tempo mediano de 1 semana entre a suspeição diagnóstica e a chegada do paciente ao serviço de referência (PRITCHARD-JONES, 2016), alertando para o fato de que, apesar de reduzido, o tempo para a chegada do nosso paciente ao centro de tratamento poderia ser ainda melhor. Estratégias como informação da população acerca de médicos generalistas, assim como facilitação do acesso dos pacientes com suspeita de neoplasia ao Centro de Referência, poderiam contribuir para a redução desse período, de modo a proporcionar, se não maior eficácia de tratamento, ao menos redução do sofrimento e ansiedade de pacientes e familiares.

Os nossos resultados, bem como os do estudo na Inglaterra (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011), corroboram com a hipótese de que tumores pediátricos que se apresentam com massa abdominal e em crianças com idade até 5 anos costumam ser diagnosticados precocemente, uma vez que tais pacientes estão sendo diariamente observados e “examinados” por seus cuidadores durante a rotina diária (banho). Por outro lado, na faixa etária da adolescência, a tumoração abdominal fica menos visível (enrijecimento da musculatura) e, muitas vezes, os sintomas apresentados pelos pacientes são atribuídos a outros fatores relacionados a um período de vida de atividade física aumentada.

A curva de Sobrevida Global (SG) em 5 anos dos pacientes contidos no nosso estudo foi de 81,8%. A presente curva de sobrevida apresenta o viés de incluir, na análise, os pacientes com tumor de Wilms e tumor não-Wilms, e sabidamente estes últimos apresentam pior prognóstico e menores taxas de sobrevida; acredita-se que esse pode ser um fator que justifique uma curva abaixo do esperado. (Vide gráfico 13)

Nacionalmente, um estudo semelhante realizado na cidade de Porto Alegre, que incluiu 56 pacientes diagnosticados entre os anos de 1989 a 2009, apresentou SG de 68% (TAKAMATU, 2006); já outro, realizado em São Paulo com 39 pacientes diagnosticados entre 1986 e 1999, encontrou curva de SG de 89.1% (TEIXEIRA et al, 2001).

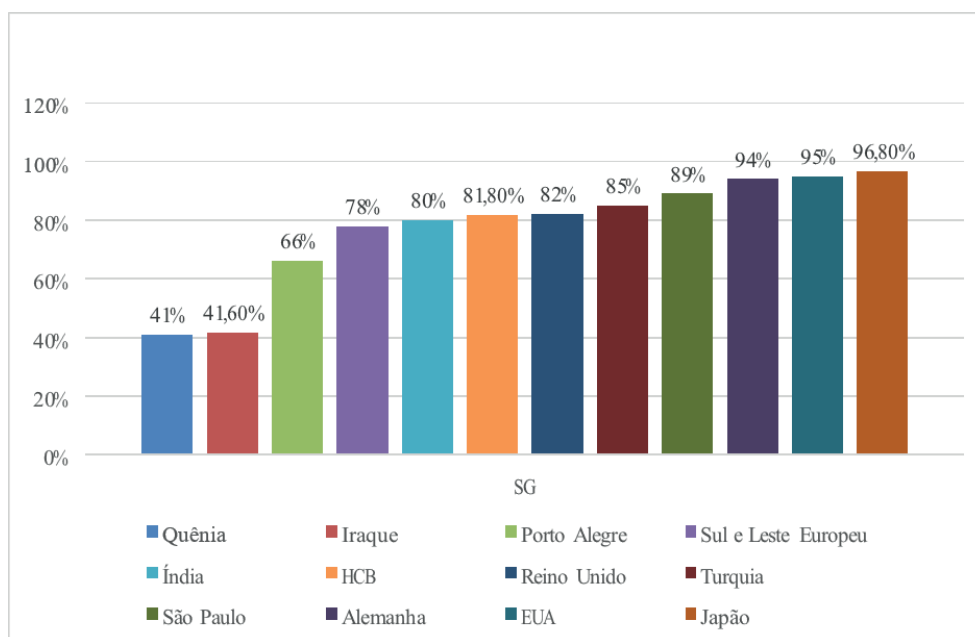
No âmbito internacional, encontramos países subdesenvolvidos com taxas de sobrevida muito baixas, como o Iraque (SG de 41.6% em grupo de 24 pacientes), onde infecções e sepse ainda são importantes causas de óbito entre os pacientes (NAJEM, 2017); e o Quênia (SG em 3 anos de 41% em grupo de 39 pacientes), que celebrou o aumento da curva, que era de 29% há 10 anos, após a implementação do protocolo SIOP, e explica que a causa de tão baixa sobrevida nos países subdesenvolvidos são as altas taxas de abandono e complicações do tratamento (NJUGUNA, 2017). Em 2012, ano da coleta de dados no estudo no Quênia, as taxas de SG em 2 anos no continente Africano era de 25%.

Já outros países, tanto em desenvolvimento quanto já desenvolvidos, obtiveram taxas de sobrevida altas, semelhantes à da presente análise. Na Índia, em um grupo de 59 pacientes, a SG foi de 80%, e concluiu-se que houve sucesso na implementação no protocolo SIOP em um país de recursos restritos como esse (JOHN et al., 2018). A Turquia registrou SG de 84.9% em 5 anos em um estudo com 48 pacientes, e atribuiu à multidisciplinaridade e ao tratamento multimodal o aumento dessa sobrevida, que era de 30% em 1930 e de 75% em 1970 (BOZLU et al., 2018). O Reino Unido obteve curvas de SG de 86 e 82% para os pacientes com tumor renal assintomáticos e sintomáticos, respectivamente, e destaca a significância da suspeição diagnóstica do general practitioner e

a rapidez do sistema de saúde em prover acesso a diagnóstico e tratamento (PRITCHARD-JONES *et al.*, 2016). Em países do Sul e Leste europeu, a SG foi de 78% em 5 anos, e discute-se acerca da desigualdade entre seus países, onde aqueles com grande população rural e baixos Índices de Desenvolvimento Humano (IDH) não partilham do incremento de sobrevivência, ao mesmo tempo em que eles obtiveram tal aumento apesar da crise financeira (DOGANIS *et al.*, 2018).

Ainda que nossa SG seja alta, ainda é inferior a países com alto índice de desenvolvimento econômico. O Japão, em seu segundo estudo nacional, que incluiu todos os 277 casos registrados no país em um intervalo de 10 anos, encontrou uma curva de SG de 96.8%, maior em relação ao primeiro estudo, que incluiu os casos dos 10 anos anteriores, e resultou em SG de 89.4% (KOSHINAGA *et al.*, 2018). A Alemanha, por sua vez, registrou curva de SG de 94.5% e, segundo análise britânica, isso se deu porque há maior número de diagnósticos dados a pacientes assintomáticos; ressaltou, portanto, a importância do pediatra da atenção primária ter atenção a exames de rotina na infância e ao exame completo em crianças com sintomas menores (PRITCHARD-JONES *et al.*, 2016). Os Estados Unidos da América, com seu grupo cooperativo, publicaram uma pesquisa que envolveu 189 pacientes e resultou em uma curva de SG de 94.9%, e outra envolvendo 535 pacientes com doença de estadios III e encontrou uma curva de SG de 97%. O primeiro achado foi resultado de um tratamento que incluiu três drogas quimioterápicas pré-operatórias, nefrectomia total e quimioterapia pós-operatória baseada no tipo histológico do espécime cirúrgico, muito semelhante ao protocolo SIOP usado pelos pacientes do nosso estudo; o segundo associou tal achado ao tratamento com DD4A, uma forma diferente de actinomicina D, e radioterapia, e sugeriu que a combinação de nódulos pulmonares e perda de heterozigosidade podem ser considerados fatores de prognóstico (EHRlich *et al.*, 2017).

Gráfico 13 - Comparação das taxas de Sobrevida Global do Tumor de Wilms no Brasil e no mundo



Considerações finais

As características clínicas e epidemiológicas dos pacientes foram semelhantes às descritas na literatura.

O tempo decorrido para o diagnóstico de tumores renais, bem como o tempo para início do tratamento, foram bastante reduzidos (inferior a 30 dias), sendo um forte indicador de qualidade no atendimento e refletindo tanto esclarecimento de médicos não especialistas como facilidade de acesso ao centro especializado. Apesar de positivos, os dados foram inferiores aos descritos em estudos no Reino Unido, em que se observou tempo médio para diagnóstico ainda menor.

A idade do paciente teve franca influência sobre o tempo necessário para a confirmação do diagnóstico. Crianças com menos de 1 ano necessitaram de menos tempo e menos consultas até o diagnóstico e, por outro lado, nos adolescentes, o “caminho para o diagnóstico” (período de tempo decorrido até o diagnóstico e o número de consultas) foi mais longo.

A massa abdominal esteve associada com diagnóstico mais precoce. Não foi possível avaliar a influência do grau de escolaridade dos pais sobre o tempo necessário para o diagnóstico. Não parece ter havido influência do tempo para o diagnóstico sobre o estadiamento cirúrgico de tumores renais.

Ao contrário de outras neoplasias malignas, não ficou evidente a influência do tempo de diagnóstico sobre a evolução dos pacientes com tumores renais. Isso pode ser devido ao fato de que os tumores são, via de regra, já diagnosticados precocemente, mas também pode ser atribuído ao conceito de que a biologia intrínseca de cada tumor é o que mais interfere sobre sua forma de apresentação e a evolução clínica. Tais achados reforçam a importância da biologia da neoplasia sobre a apresentação clínica e evolução.

A avaliação das características e da evolução clínica de pacientes tratados em uma instituição possibilita a identificação de possíveis fatores que podem ser melhorados ou corrigidos. Tais achados, entretanto, não diminuem a importância de um diagnóstico precoce de tais neoplasias, uma vez, que a redução do tempo de sofrimento (pelos sintomas do paciente e pela angústia da família) também são indicadores de qualidade na assistência.

As taxas de sobrevida de nossa instituição foram bastante satisfatórias, considerando-se que estamos em um país em desenvolvimento; mas ainda inferiores quando comparados às melhores taxas descritas em países desenvolvidos.

O estudo possibilitou documentar uma boa qualidade na assistência de tumores renais pediátricos, mas nos desafia na busca de excelência ainda maior. Para isso, torna-se necessária a identificação de fatores modificáveis e estabelecimento de estratégias de melhoria, como reduzir complicações e toxicidade de tratamento, por exemplo.

Apesar do presente trabalho ter incluído um número considerável de pacientes, é necessário que haja pesquisas semelhantes em outros centros e com mais casos para que tais dados possam ser confirmados e considerados potenciais marcadores de prognóstico na história natural de tal neoplasia.

O estudo retrospectivo alerta sobre a importância de registros e documentação de dados clínicos e epidemiológicos, tendo sido a falta de sistematização dos registros um fator limitante do nosso trabalho. O estudo propõe, portanto, que seja dada melhor atenção às informações coletadas durante a avaliação clínica destes pacientes, além de maior importância à influência dos fatores socio-culturais e econômicos no diagnóstico de câncer na infância.

Agradecimentos

Eu não poderia encerrar esse trabalho sem ser grata a todos que contribuíram, não só com sua realização, mas com meu crescimento acadêmico e pessoal. Ao Hospital da Criança de Brasília, pela oportunidade de conhecê-lo e vivenciar um pouco da especialidade médica que cativou meu coração; aos servidores do CISEP, por me darem apoio e suporte em todas as etapas desse Projeto; à equipe de Oncologia e Hematologia Pediátrica do Hospital, que me recebeu e me acolheu desde o início; e à Dra. Estefânia, que foi para mim um exemplo de médica, de mulher, de mãe e de pessoa. Eu não posso exprimir em palavras o tamanho da minha gratidão.

Referências

- BOZLU, G.; ÇITAK, E. C. Evaluation of renal tumors in children. **Turkish Journal of Urology**, v.44, n.3, p. 268-273, 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde; Instituto Nacional de Câncer; Instituto Ronald McDonald. **Diagnóstico Precoce do Câncer na Criança e no Adolescente**. 2 ed. Rio de Janeiro: INCA, 2011.
- BROK, J. *et al.* Relapse of Wilms' tumour and detection methods: a retrospective analysis of the 2001 Renal Tumour Study Group-International Society of Paediatric Oncology Wilms' tumour protocol database. **The Lancet Oncology**, [S.l.], v.19, n.8, p.1072-1081, jun.2018. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30293-6.
- CONRAD, V. F. *et al.* Outcome and Prognostic Factors in Stage III Favorable- Histology Wilms Tumor: A Report From the Children's Oncology Group Study AREN0532. **Journal of Clinical Oncology**, [S.l.], v.36, n.3, p.254-261, jan.2018.
- D'ANGIO, G. J. *et al.* Treatment of Wilms' tumor. Results of the Third National Wilms' Tumor Study. **Cancer**, [S.l.], v.64, n.2, p.349-360, 1989.
- DOGANIS, D. *et al.* Childhood nephroblastoma in Southern and Eastern Europe and the US: Incidence variations and temporal trends by human development index. **Cancer Epidemiology**, [S.l.], v.54, p.75-81, jun.2018.
- EHRlich, P. F. *et al.* Results of the first Prospective Multi- Institutional Treatment Study in Children with Bilateral Wilms Tumor (AREN0534). **Children's Oncology Group. Annals of Surgery**, [S.l.], v.266, n.3, p.470-478, sep.2017.
- FERNANDEZ, C. *et al.* **Renal tumors**. In: Principles and Practice of Pediatric Oncology. 6 ed. Williams & Wilkins: St. Louis, 2011. p.861.
- JOHN, R. *et al.* Clinical outcomes of children with Wilms tumor treated on a SIOP WT 2001 protocol in a tertiary care hospital in south India. **Journal of Pediatric Urology**, [S.l.], v.14, n.6, p.547, jun.2018. doi: 10.1016/j.jpuro.2018.05.020
- KALAPURAKAL, John A. *et al.* Management of Wilms' tumour: current practice and future goals. **The Lancet Oncology**, [S.l.], v.5, n.37, p.37-46, jan.2004.
- KOSHINAGA, T. *et al.* Outcome of renal tumors registered in Japan Wilms Tumor Study-2 (JWiTS-2): A report from the Japan Children's Cancer Group (JCCG). **Pediatric Blood & Cancer**, [S.l.], v.65, n.7, e27056, jul.2018. doi: 10.1002/pbc.27056.
- METZGER, M.L.; DOME, J. S. Current therapy for Wilms' tumor. **The Oncologist**, [S.l.], v.10, n.10, p.815-826, 2005.
- MOORE, K. **Wilms tumor and congenital anomalies in a population-based cohort study in Denmark**. Thesis (Master of Science in Epidemiology) - University of California, Los Angeles, 2018.
- NAJEM, R. D. Wilms' Tumor in Children (Clinical Features & Management) - An Experience in Child Central Teaching Hospital. **The Iraqi Postgraduate Medical Journal**, [S.l.], v.16, n.1, 2017.
- NJUGUNA, F. *et al.* Wilms Tumor Treatment Outcomes: Perspectives From a Low-Income Setting. **Journal of Global Oncology**, [S.l.], v.3, n.5, p.555-562, 2016.
- PDQ PEDIATRIC TREATMENT EDITORIAL BOARD. **Wilms Tumor and Other Childhood Kidney Tumors Treatment: Health Professional Version**. PDQ Cancer Information Summaries. Bethesda (MD): National Cancer Institute, 2002.

PRITCHARD-JONES, K. *et al.* Evidence for a delay in diagnosis of Wilms' tumour in the UK compared with Germany: implications for primary care for children. **Archives of Disease in Childhood**, [S.l.], v.101, n.5, p.417-420, may.2016.

RODRÍGUEZ, I. P. *et al.* Nephroblastoma. Long-term experience in the multidisciplinary approach. **Cirurgia Pediátrica**, [S.l.], v.31, n.1, p.46-51, feb.2018.

TAKAMATU, E. E. **Tumor de Wilms: Características Clínicas e Cirúrgicas**. Dissertação de Mestrado (Mestrado em Ciências Médicas) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2006.

TEIXEIRA, R. A. P. *et al.* Tumor de Wilms: avaliação clínica, histológica, imunoistoquímica (p53) e prognóstico. **Pediatria**, São Paulo, v.23, n.2, p.137-145, 2001.

TOURNADE, M. F. *et al.* Optimal duration of preoperative therapy in unilateral and nonmetastatic Wilms' tumor in children older than 6 months: results of the Ninth International Society of Pediatric Oncology Wilms' Tumor Trial and Study. **Journal of Clinical Oncology**, [S.l.], v.19, n.2, p.488-500, jan.2001.



Secretaria
de Saúde



Sistema Único de Saúde (SUS) | Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES/DF)
Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB)
SAIN Lote 4B, Asa Norte - Brasília/DF - CEP 70.071-900
www.hcb.org.br
3025-8350

