



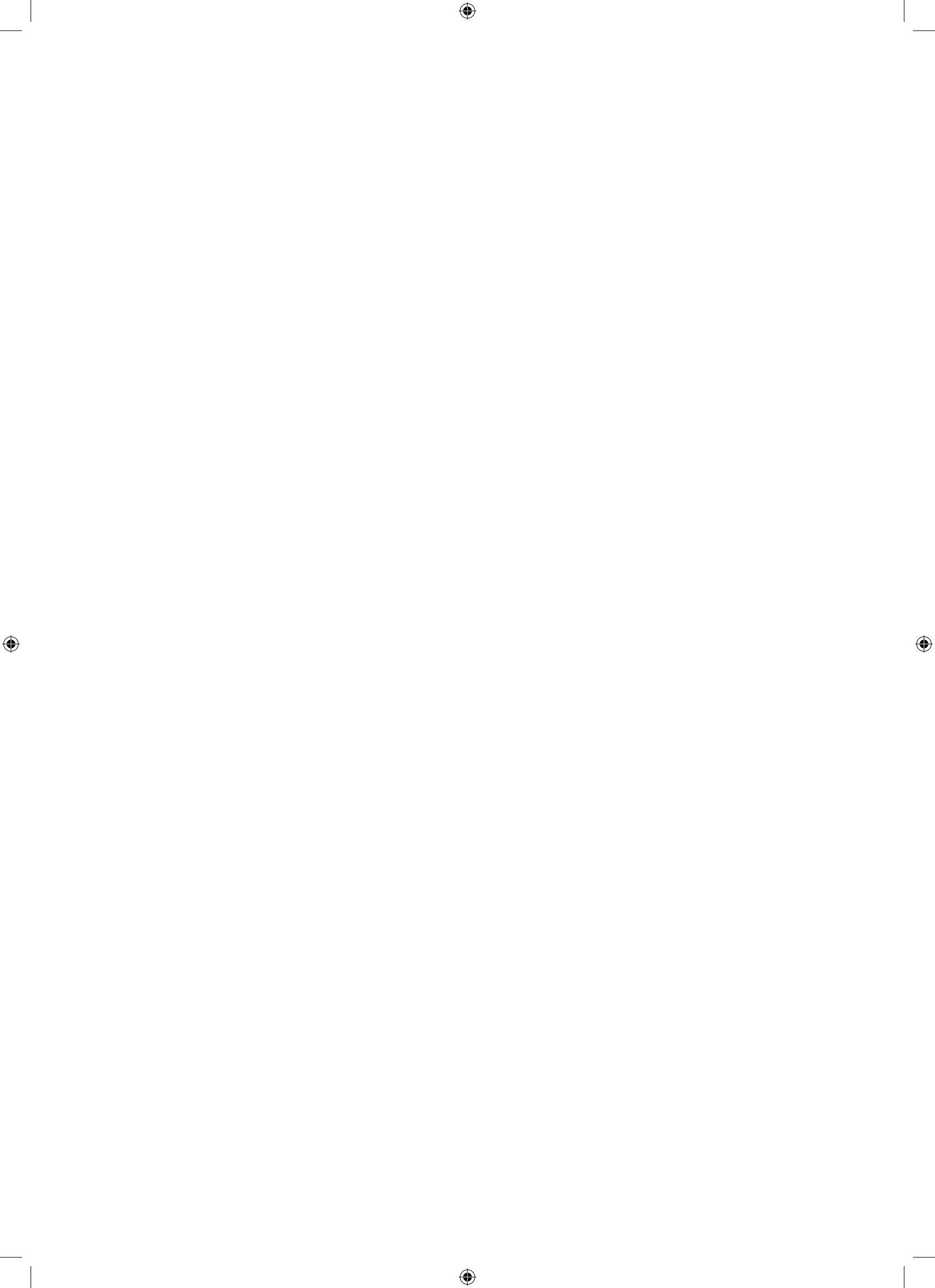
HOSPITAL
DA CRIANÇA
DE BRASÍLIA
JOSÉ ALENCAR

A criança merece o melhor

ANAIS

V ENCONTRO
INICIAÇÃO CIENTÍFICA 2019

HOSPITAL DA CRIANÇA DE BRASÍLIA JOSÉ ALENCAR



ANAIS

V ENCONTRO
INICIAÇÃO CIENTÍFICA 2019

HOSPITAL DA CRIANÇA DE BRASÍLIA JOSÉ ALENCAR

Brasília - DF
2020

Presidente

Francisco Claudio Duda

Vice-presidente

Adézio de Almeida Lima

Conselho de Administração

Carla Pintas Marques
Janete Ana Ribeiro Vaz
Maria Angela Marini Vieira Ferreira
Ilda Ribeiro Peliz
Márcia Lúcia de Oliveira
Newton Carlos de Alarcão
Evanir Alves dos Santos

Conselho Fiscal

Clenio Severio Teribele
Luiz Gustavo Braz Lage
Luiz Henrique Speck de Mello

Comitê de Compliance

Brás Ferreira Machado
Charles Franklin Ferreira dos Santos
José Tadeu dos Santos Palmieri
Lúcio Carlos de Pinho Filho
Luis Antonio Aleixo

Conselho Consultivo

Eutália Maciel Coutinho
Márcia Lopes Condes
Maria Inez Pordeus Gadelha
Nadim Haddad
Newton dos Santos Garcia
Rivadávio Fernandes Batista de Amorim
Tânia Maria Nava Marchewka

Superintendente Executiva Interina

Valdenize Tiziani

Diretor de Assistência

Simone Prado

Diretora de Ensino e Pesquisa

Valdenize Tiziani

Diretor Administrativo

Hélio Silveira

Diretor de Controladoria e Finanças

Horácio Fernandes

Diretora de Estratégia e Inovação

Erika Bömer Cagliari

Diretora de Recursos Humanos

Vanderli Frare

Diretora Técnica

Isis Magalhães

Diretora Clínica

Elisa Carvalho

Gerente de Comunicação e Mobilização

Cláudia Miani

Assessor de Comunicação

Carlos Wilson

Designer Gráfico

Messala Ciulla

ELABORAÇÃO, DISTRIBUIÇÃO E INFORMAÇÕES:

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

CAPA, PROJETO GRÁFICO E DIAGRAMAÇÃO:

Alessandra Maia

BOLSISTAS

Camila Damasceno Ribeiro
Karoline Laurentino Lopes Pinto
Lucas Macedo Alves
Paula Campos de Mendonça
Paula Natsumi Yamazaki
Raialle Tatieli Ferreira Brito

ORIENTADORES:

Ísis Maria Quezado Soares Magalhães
Karina Mescouto de Melo
Keyse Loyanne Batista da Silva
Valdenize Tiziani

COMITÊ DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA (IC):

Larissa Lemos M. Cavalcante
Nádia Dias Gruezo
Renata Santarém de Oliveira

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

Encontro de Iniciação Científica do Hospital da Criança de Brasília (5. : 2019: Brasília, DF)

Anais do 5º Encontro de Iniciação Científica do Hospital da Criança de Brasília, 23 de agosto de 2019. / Comitê de IC: Larissa Lemos M. Cavalcante, Nádia Dias Gruezo, Renata Santarém de Oliveira – Brasília, DF: HCB, 2020.

76 p.

ISBN 978-85-93386-09-1

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

CDU 001.8

Citação sugerida:

ENCONTRO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DO HOSPITAL DA CRIANÇA DE BRASÍLIA (5. : 2019: Brasília, DF). **Anais...** Brasília: HCB, 2020. 76 p. ISBN 978-85-93386-09-1

SUMÁRIO

Apresentação	7
--------------------	---

Valdenize Tiziani

Avaliação do resultado de tratamento cirúrgico de crianças com processo vaginal patente no Hospital da Criança de Brasília José de Alencar no período de 2016 a 2017	9
--	---

Camila Damasceno Ribeiro, Bolsista – PIC HCB.

Ísis Maria Quezado Soares Magalhães, Orientadora – PIC HCB.

Perfil microbiológico da secreção respiratória de crianças e adolescentes portadores de fibrose cística acompanhadas no centro de referência pediátrico do Distrito Federal.	18
---	----

Karoline Laurentino Lopes Pinto – PIC HCB

Luciana de Freitas Velloso Monte, Orientadora – PIC HCB

Internações hospitalares em crianças com imunodeficiência primária antes e após reposição de imunoglobulina humana intravenosa	34
--	----

Lucas Macedo Alves, Bolsista – PIC HCB.

Karina Mescouto de Melo, Orientadora – PIC HCB.

Avaliação epidemiológica de pacientes portadores de hipospádia atendidos no Hospital da Criança de Brasília José de Alencar no período de 2014 a agosto de 2018	45
---	----

Paula Campos de Mendonça, Bolsista – PIC HCB.

Ísis Maria Quezado Soares Magalhães, Orientadora – PIC HCB.

Estudo clínico epidemiológico da epilepsia em crianças e adolescentes atendidos no Hospital da Criança José de Alencar de Brasília	53
--	----

Paula Natsumi Yamazaki, Bolsista – PIC HCB.

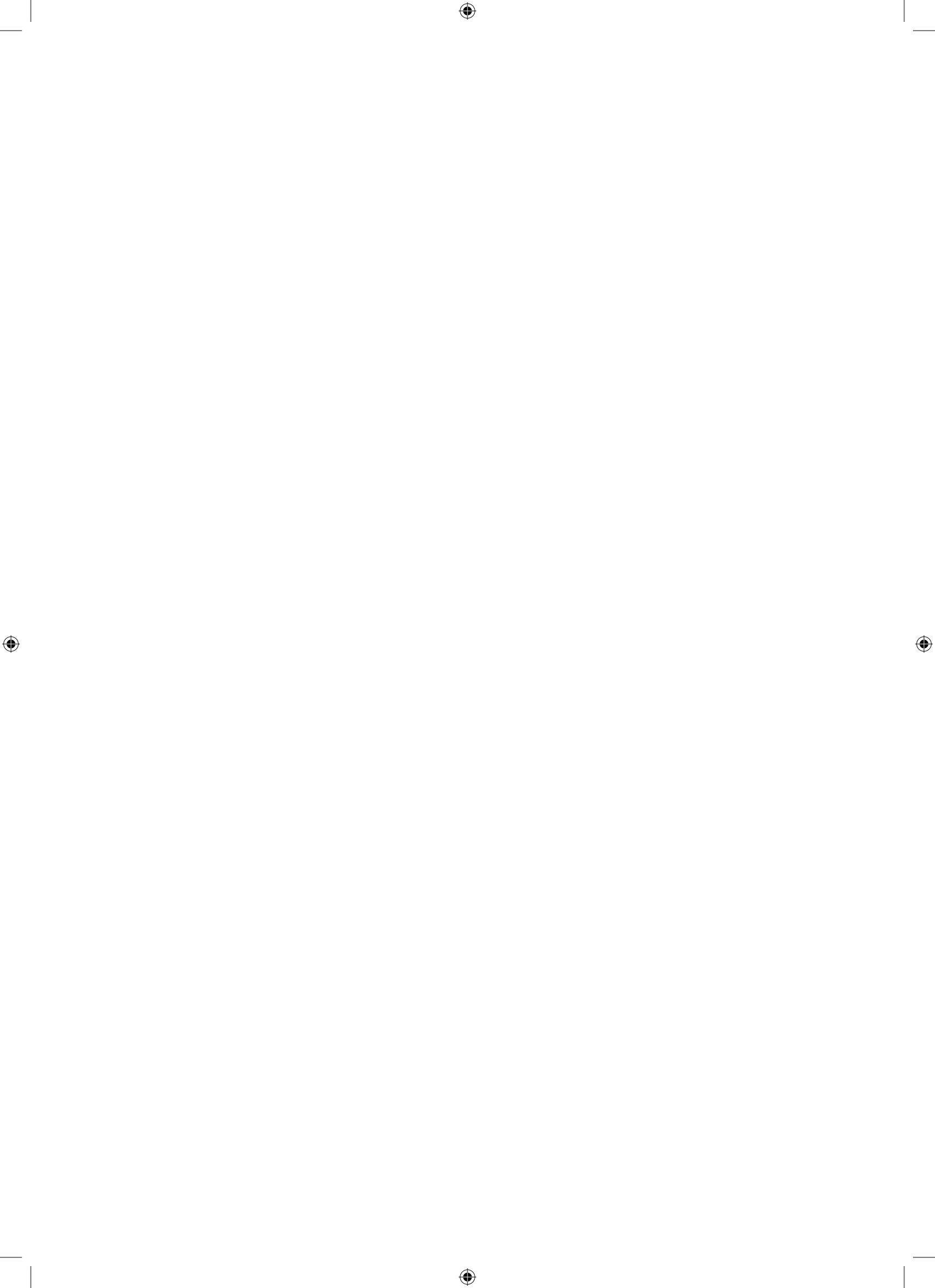
Valdenize Tiziani, Orientadora – PIC HCB.

Avaliação clínica e da sintomatologia dolorosa da mucosite oral em crianças e adolescentes com leucemia linfóide aguda	64
--	----

Raialle Tatieli Ferreira Brito, Bolsista – PIC HCB.

Keyse Loyanne Batista da Silva, Orientadora – PIC HCB.





APRESENTAÇÃO

A presente publicação reúne os trabalhos de pesquisa desenvolvidos no âmbito do Programa de Iniciação Científica do Hospital da Criança de Brasília concluídos em agosto de 2019. 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 José Alencar regulamentado pela Resolução Nº 112, de 6/06/2018.

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

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

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

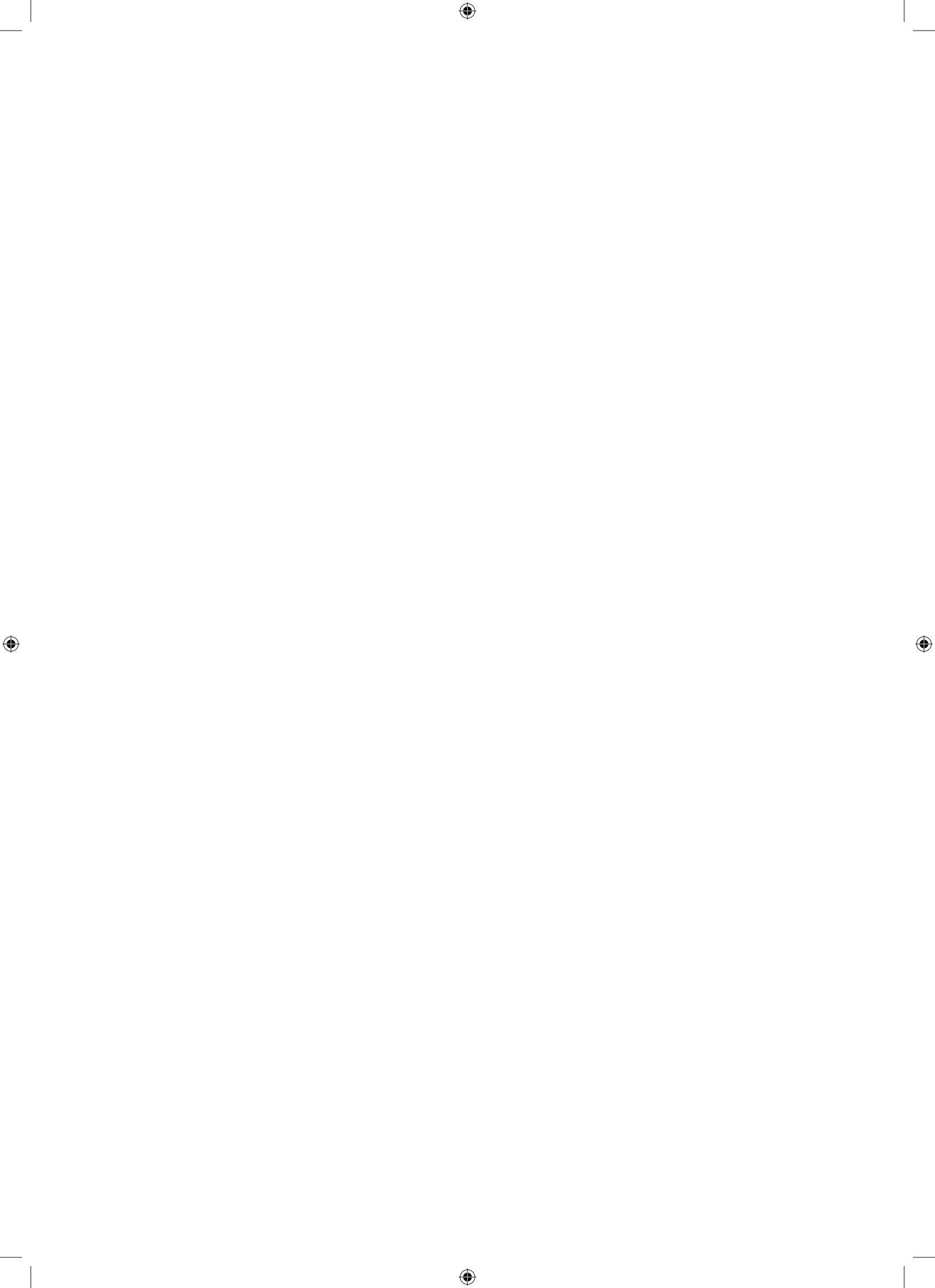
Ao tempo em que cumprimentamos os alunos bolsistas, agradecemos os orientadores e membros do Comitê de IC pelo empenho e dedicação ao longo desta trajetória.

Atenciosamente,

Valdenize Tiziani

Superintendente Executiva e Diretora de Ensino e Pesquisa





AVALIAÇÃO DO RESULTADO DE TRATAMENTO CIRÚRGICO DE CRIANÇAS COM PROCESSO VAGINAL PATENTE NO HOSPITAL DA CRIANÇA DE BRASÍLIA JOSÉ DE ALENCAR NO PERÍODO DE 2016 A 2017.

Camila Damasceno Ribeiro¹

Ísis Maria Quezado Soares Magalhães²

Resumo

Introdução: O processo vaginal patente (PVP) pode causar hérnia inguinal e hidrocele. Visto que podem surgir complicações com a permanência desse canal aberto, está indicada a correção cirúrgica. É uma operação muito frequente, apresenta baixos índices de complicações e alta taxa de sucesso. **Objetivo:** Avaliar a Epidemiologia das crianças que apresentam persistência do processo vaginal e analisar o resultado do tratamento cirúrgico destas crianças no Hospital da Criança de Brasília José de Alencar (HCB). **Metodologia:** Foram operadas 525 crianças com PVP no HCB de 2016 a 2017. Destes, 496 cumpriam os critérios de inclusão, e tiveram os dados coletados e analisados a partir do sistema de prontuários eletrônicos TRAKCARE. **Resultados:** Observou-se uma maioria de meninos (68%), com mediana de idade ao tratamento cirúrgico de 4 anos e 8 meses, e mediana de tempo de espera para operação de 6 meses. Houve maior prevalência da manifestação do PVP à direita, em hérnias (41%) e hidroceles (57%). Das complicações pós-operatórias, edema foi o mais prevalente (34%), alguns apresentaram hematoma (5%), dor (2%) e infecção de ferida operatória (2%). Relatadas 7 (1,4%) recidivas, sendo 2 de hérnia e 5 de hidrocele. **Conclusão:** Observam-se baixas taxas de complicações maiores no pós-operatório de reparo de processo vaginal patente em crianças. As complicações menores são verificadas em sua maioria em meninos (relação de 9:1 em relação às meninas), justificadas pela maior manipulação cirúrgica das correções nestes.

Palavras-chave: Hérnia inguinal pediátrica. Hidrocele. Herniorrafia inguinal. Cirurgia pediátrica.

Introdução

No processo de formação embrionária das gônadas, estas são inicialmente formadas na posição infra-renal no retroperitônio. Para a descida do testículo para bolsa testicular e a do ovário para pelve, com passagem do ligamento redondo do útero até os grandes lábios vaginais, há uma projeção do peritônio pelo canal inguinal, denominado processo vaginal (CLARKE, 2010; SAMESHIMA, 2017).

O não fechamento desta projeção peritoneal causa a hérnia inguinal, quando há passagem de conteúdo abdominal pela falha, em ambos os gêneros (GABRIEL, 2001). Nas crianças do gênero masculino, ainda há a possibilidade de passagem de líquido pelo processo vaginal patente (PVP) até a bolsa testicular, denominada hidrocele comunicante (RAMIRÉZ, 2011). Nas meninas também pode ser observado este fenômeno, mas denominado cisto do canal de Nuck, quando presente (SAMESHIMA, 2007).

A hérnia inguinal, a hidrocele comunicante e o cisto do canal de Nuck ocorrem em 0,8% a 4,4% (TAYLOR, 2018) dos recém-nascidos a termo e é mais comum em prematuros, especialmente do gênero masculino (GABRIEL, 2001; ERDOĞAN, 2013). Uma das grandes preocupações no que diz respeito às doenças citadas é a ocorrência de PVP contralateral. Essa manifestação é encontrada em 8,8% a 33% dos casos, apresentando maior incidência em prematuros. A exploração contralateral de rotina ainda é um assunto controverso no âmbito da Cirurgia Pediátrica (FARIA, 2008; ABDULHAI, 2017; HERBST, 2017).

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

2 Onco-hematologista do Hospital da Criança de Brasília (HCB)

A correção cirúrgica destas afecções é o isolamento do PVP, com ligadura alta e dupla do mesmo. É considerado um dos procedimentos mais frequentemente realizado no âmbito da Cirurgia Pediátrica (ERDOĞAN, 2013) e apresenta alta taxa de sucesso e baixos índices de complicações (ESPOSITO, 2017).

O tratamento cirúrgico está indicado para todos os pacientes que apresentam essas doenças, e no caso específico das hérnias inguinais, geralmente no momento do diagnóstico. Justifica-se esta conduta pelo risco de complicações como encarceramento e estrangulamento visceral. Recomenda-se, sempre que possível, a realização da operação para correção de PVP em regime ambulatorial (hospital-dia), por apresentar vantagens psicológicas e econômicas (GABRIEL 2001; ABDULHAI, 2008).

No que diz respeito à hidrocele, a literatura apresenta dados de séries significativas as quais afirmam que o tratamento conservador é a conduta recomendada até os primeiros 12 meses de vida (ACER-DEMIR, 2018), período de possível absorção do líquido em bolsa testicular, que porventura não seja comunicante com a cavidade peritoneal. No entanto, o reparo cirúrgico é indicado nesse período quando outros fatores agravantes estão presentes, como hérnia associada, aumento gradual do tamanho da hidrocele, assim como sintomas de desconforto e dor local ao paciente (CHRISTENSEN, 2006; NAJI, 2011).

Objetivos

Avaliar a Epidemiologia das crianças que apresentam persistência do processo vaginal e analisar o resultado do tratamento cirúrgico destas crianças no Hospital da Criança de Brasília José de Alencar (HCB).

Objetivos específicos:

- Descrever as características clínicas da presente amostra de crianças admitidas no HCB com diagnóstico de processo vaginal patente.
- Determinar o tempo de espera entre o momento do diagnóstico e momento operatório, avaliando o atendimento prestado no HCB para essas crianças.
- Identificar as complicações mais frequentes no pós-operatório precoce e tardio da correção cirúrgica da persistência do processo vaginal no período avaliado.
- Avaliar os índices de recidiva do procedimento cirúrgico para a correção da persistência do processo vaginal, bem como a manifestação contralateral dos mesmos após a correção primária.

Pacientes e métodos

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo, onde foram analisados prontuários hospitalares de crianças de 0 a 18 anos, admitidas no HCB no período de janeiro de 2016 a outubro de 2017 e submetidas à correção cirúrgica do processo vaginal persistente – herniorrafia inguinal, e correção cirúrgica de hidrocele e cisto de Nuck, que possuíam registro de todo o acompanhamento cirúrgico (admissão à alta ambulatorial).

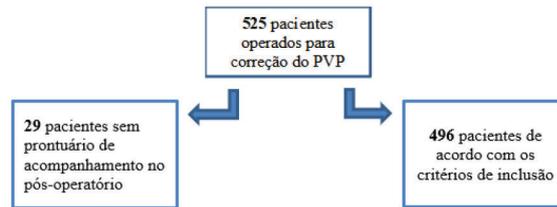
Foi realizada a coleta dos nomes de todos os pacientes submetidos às cirurgias em questão, no período entre janeiro de 2016 e outubro de 2017, que constavam no livro de registros de cirurgias no Centro Cirúrgico do HCB.

A partir dessa amostra, foi realizada a revisão dos seguintes dados no sistema de prontuários eletrônicos TRAKCARE: idade ao diagnóstico na admissão ambulatorial, idade ao tratamento cirúrgico, gênero, complicações no pós-operatório precoce (dor, infecção, hematoma, deiscência da ferida), complicações tardias (dor crônica, recidiva local e infecção) e manifestação tardia contralateral de persistência de processo vaginal.

No período de janeiro de 2016 a outubro de 2017, foram operadas 525 crianças com processo vaginal patente no HCB. Destas, 29 foram excluídas por perda de dados nos prontuários

físicos e eletrônicos, totalizando 496 analisadas em estudo, sendo 338 do sexo masculino e 158 do sexo feminino.

Figura 1: Fluxograma de delineamento da população em estudo.



O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FEPECS/SES-DF por meio da Plataforma Brasil, sob o N° CAAE: 90416618.8.0000.5553, e seguiu todos os aspectos éticos descritos na Resolução CNS/MS 466/2012.

Resultados e discussão

Dos 496 casos de processo vaginal patente (PVP), foram operadas 406 hérnias (41% à direita, 32% à esquerda e 27% bilaterais) e 90 hidroceles (57% à direita, 39% à esquerda e 4% bilaterais).

Em meninas, foram realizadas 158 herniorrafias inguinais, destas 110 unilaterais – 60 à direita e 50 à esquerda – e 48 bilaterais, demonstradas no gráfico 1. Em meninos, 338 correções cirúrgicas do PVP, sendo 248 hérnias – 107 à direita, 78 à esquerda, 63 bilaterais - e 90 hidroceles – 51 à direita, 35 à esquerda e 4 bilaterais. A distribuição destes, conforme a lateralidade, registrada no gráfico 2.

Não foi encontrado nenhum registro acerca de tratamento cirúrgico de cisto de Nuck em meninas.

Gráfico 1: Incidência de hérnia inguinal em meninas com especificação da lateralidade.

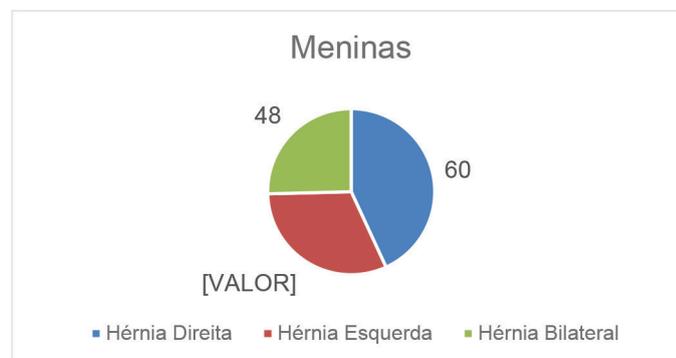
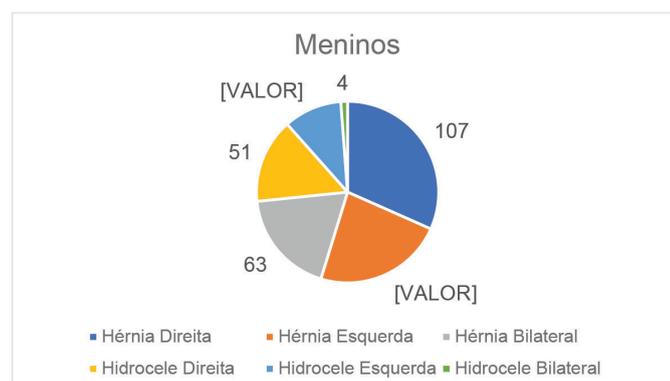


Gráfico 2: Incidência de hérnia inguinal e hidrocele em meninos com especificação da lateralidade.



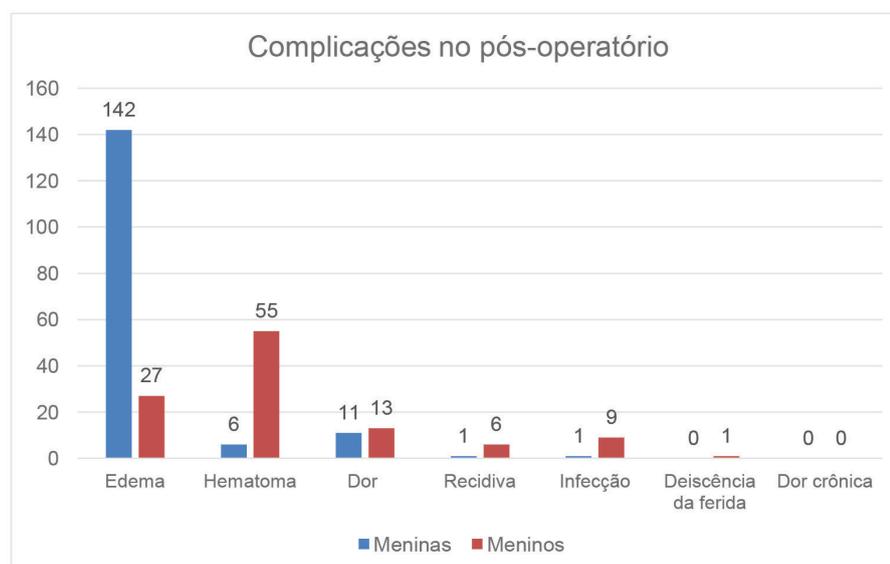
A mediana do tempo de espera entre a data da primeira consulta, quando foi definido o diagnóstico, e a data da operação foi de 6 meses. Comorbidades como infecções de vias aéreas, crise alérgica, anemia ferropriva, trauma crânio encefálico e infecções do trato urinário, além de prematuridade, foram fatores que influenciaram no tempo final de espera pelo procedimento cirúrgico. Nestes casos, houve a necessidade de postergar a operação, na maior parte das vezes, por questões relacionadas às condições clínicas dos pacientes. A mediana de idade dos pacientes com diagnóstico de PVP na admissão ambulatorial foi de 3 anos e 11 meses, e a mediana de idade ao tratamento cirúrgico foi de 4 anos e 8 meses, conforme a tabela abaixo.

Quadro 1: Dados epidemiológicos dos pacientes operados para correção de PVP: idade em que o paciente foi admitido no serviço de Cirurgia Pediátrica do HCB, tempo que ficou na fila de espera do hospital para conseguir operar e a idade em que realizou o tratamento cirúrgico.

	Meninas	Meninos	Total
Idade em que foi admitido (mediana)	1 ano e 8 meses (1 mês – 12 anos e 6 meses)	11 meses (20 dias – 14 anos e 10 meses)	3 anos e 11 meses (20 dias – 14 anos e 10 meses)
Tempo de espera entre admissão e operação (mediana)	6 meses (1 mês – 3 anos e 9 meses)	7 meses (1 mês – 4 anos e 6 meses)	6 meses (1 mês – 4 anos e 6 meses)
Idade em que foi operado (mediana)	5 anos e 10 meses (7 meses - 16 anos e 1 mês)	4 anos e 1 mês (1 mês – 18 anos e 4 meses)	4 anos e 8 meses (1 mês – 18 anos e 4 meses)

As complicações mais comumente observadas no pós-operatório da cirurgia foram: 169 pacientes com edema (34% do total), 61 (12%) com hematoma, 24 (5%) com dor no local da ferida cirúrgica, 7 (1,4%) recidivas e 10 (2%) com infecções da ferida cirúrgica, e destes apenas 1 apresentou deiscência da ferida. Os dados citados estão demonstrados no gráfico 3. Vinte e nove pacientes (5,8% dos pacientes incluídos no trabalho) não compareceram à consulta agendada de avaliação do pós-operatório, o que impossibilitou análise e avaliação de complicações pós-operatórias destes.

Gráfico 3: Comparação da presença de complicações no pós-operatório entre meninas e meninos.



Baseando-se em conhecimentos sobre o tema, a persistência do processo vaginal é mais comum nos pacientes do gênero masculino em comparação aos do feminino, variando entre 3:1 a 10:1 (LLOYD, 1998; EIN, 2006; TAYLOR, 2018). No presente estudo, observou-se uma proporção aproximada de 2,13 casos de PVP em meninos, para cada caso em menina. Foram analisados 496 operados, sendo 338 (68%) meninos, 158 (32%) meninas.

Em ambos os gêneros, houve predominância de manifestação unilateral à direita, tanto em hérnias (41%) quanto em hidroceles (57%). Tal predominância já havia sido relatada por outros autores em estudos sobre hérnia inguinal e hidrocele em crianças. (EIN, 2006; ERDOĞAN, 2013). A justificativa para a maior prevalência de PVP à direita é o fechamento precoce deste à esquerda quando comparado ao lado direito, independente do gênero. Os fatores que influenciam o atraso na descida testicular/ovariana à direita são as diferenças anatômicas, sobretudo vasculares, entre os dois lados, além da drenagem linfática, e fatores pré-natais, tais como a nutrição materna (NAJI, 2011; ACER-DEMIR, 2018).

A manifestação de persistência de processo vaginal contralateral após a operação primária foi encontrada em 4 casos (0,8%), com igual apresentação entre os gêneros. Este dado, provavelmente, deve-se ao fato de que os pacientes operados no nosso serviço apresentam uma mediana de idade de 3 anos e 11 meses ao tratamento, idade já considerada avançada para apresentação de PVP (ERDOĞAN, 2013; CHONG, 2019).

Conforme as crianças vão ficando mais velhas, em posição preferencial ortostática, e com aumento das atividades que proporcionem aumento de pressão intra-abdominal, menores são as chances de não apresentação clínica de PVP bilateralmente. A baixa prevalência de manifestação de PVP contralateral, após o reparo primário, também observada em séries de casos de estudos prévios de outros serviços, é a base para a conduta da não exploração inguinal contralateral de rotina em crianças com PVP maiores de 1 ano de idade. Outros fatores para esta rotina são: custo, maior morbidade e exposição da criança ao risco de complicações maiores e prolongamento no tempo de exposição à anestesia geral (CHONG, 2019).

A manifestação bilateral do PVP foi vista em 30% das meninas e 20% dos meninos, prevalência semelhante à de outras grandes séries de crianças estudadas sobre o assunto. Quando há presença de bilateralidade de PVP, existe uma tendência de apresentação clínica da afecção ao nascimento, especialmente em meninos. Nesta série, todos os casos de hidrocele bilateral foram percebidos ao nascimento e, 40% das hérnias inguinais bilaterais nos meninos se manifestaram da mesma forma (KOIVUSALO, 2017; ACER-DEMIR, 2018).

A hidrocele quando de apresentação na fase neonatal e lactência até 12 meses de idade, diferente da hérnia inguinal, pode ser não comunicante sem a persistência do processo vaginal, e como tal, pode evoluir com absorção espontânea do líquido escrotal. Desta maneira, hidrocele nesta faixa etária, deve ser acompanhada até o diagnóstico definitivo de PVP, com tratamento conservador como regra. Nesta série de casos, observou-se menor prevalência de hidrocele (18%) entre os pacientes operados no nosso serviço com PVP, fato também observado em outras séries (CHRISTENSEN, 2006; KOSKI, 2010; NAJI, 2011).

Análise das complicações

Conforme dados de outras séries de casos, observam-se baixas taxas de complicações maiores no pós-operatório de reparo de processo vaginal patente em crianças, fato também observado no presente estudo. Complicações menores, tais como dor pós-operatória precoce, nesta série de pacientes foi identificada em 5% dos pacientes, e observada que a maioria deles devido ao não cumprimento do repouso recomendado. Quanto ao alto índice encontrado de edema local no pós-operatório (34%) e de hematoma (12,2%), pode ser justificado por critérios mais rigorosos do diagnóstico e relato destes achados no serviço. Em outros estudos, a manifestação destas complicações menores é relatada em uma taxa de 0,1% a 3,3% (LINNAUS, 2016). As complicações menores são verificadas em sua maioria em meninos (relação de 9:1 em relação às meninas),

justificadas pela maior manipulação cirúrgica das correções em meninos. Apesar de menores, tais complicações decorrentes do trauma operatório, devem ser evitadas, uma vez que podem fragilizar os tecidos do canal inguinal, podendo predispor no futuro à recorrência da hérnia inguinal e da hidrocele (GROSFELD, 1991; CHAN, 2005).

Complicações tardias:

Nesta série de casos, nenhum paciente apresentou dor crônica como complicação tardia. Identificou-se, em pós-operatório tardio, 2 recidivas de correção de hérnia inguinal (uma em menino e uma menina), e 5 correções de hidrocele também apresentaram esse desfecho, com recidiva local. Os casos somados representam 1,4% do total de pacientes. Este índice está um pouco acima do esperado para recidiva em correções de PVP de crianças. De acordo com os estudos de Koivusalo (2017) e Bisgaard (2014), a recorrência da hérnia inguinal é uma manifestação rara, mas quando presente apresenta taxas de incidência inferiores a 1,2%, principalmente quando se utiliza da cirurgia aberta como técnica, como é o caso do nosso serviço.

A infecção em pós-operatório de correções de PVP é incomum. Séries de Nagar (1993) e Ein (2006) relatam índices de 0,6% a 1,5% de ocorrência dessa complicação. No nosso serviço, 10 (2%) pacientes, foram classificados como terem apresentado infecção na ferida operatória, mesmo quando apenas com sinais inflamatórios locais, sem evidência de secreção purulenta. Estes foram tratados em sua maioria com cuidados locais e uso de antibiótico oral. A prevalência observada está um pouco acima do esperado, conforme estudos semelhantes sobre o assunto. Contudo, destes pacientes com infecções de feridas, apenas 1 (0,2%) apresentou uma complicação maior, com deiscência de ferida e abscesso, tratado com drenagem local. Alguns trabalhos não consideram que eventos inflamatórios, sem comprovação de secreção purulenta e/ou deiscência de ferida como infecção de ferida, e como tal não são relatados. Se for levado em consideração apenas o caso de deiscência de ferida com abscesso como diagnóstico para infecção de ferida, o índice de 0,2% de infecção é considerado abaixo do esperado no tratamento cirúrgico de crianças com PVP. E em outras séries o relato de deiscência de ferida é evento observado em aproximadamente 0,5% dos pacientes, de acordo com Linnaus (2016), número mais de duas vezes maior do que o verificado neste trabalho.

Considerações finais

O presente estudo analisou 496 pacientes submetidos à correção cirúrgica de processo vaginal patente, incluindo hidrocele e hérnias inguinais, no período de 2016 a 2017. A proposta inicial seria de avaliar o período de 2014 a 2017. Contudo, a amostra de pacientes analisada dos meses de janeiro de 2016 a outubro de 2017 foi considerada relevante, e suficiente para o presente trabalho de pesquisa.

A perda de 5,5% dos prontuários da amostra total de pacientes registrados como operados no período não foi significativa para inviabilizar o presente estudo. Todos os objetivos estabelecidos foram alcançados.

O tempo de espera entre a admissão e a operação foi considerado satisfatório dentro das limitações do serviço, na ocasião, sem possibilidade de internação de crianças no Hospital da Criança de Brasília.

Em relação às complicações menores, disparidade entre os índices observados neste trabalho, quando comparados aos de outros estudos semelhantes, provavelmente decorra de diferença de critérios para o diagnóstico e registro das mesmas. Entretanto, certas complicações, mesmo consideradas menores, podem ser evitadas ou minimizadas com maior cuidado na exploração e na manipulação cirúrgicas.

Ao analisar complicações maiores, destaca-se o índice de recidivas e de infecções de ferida operatória. No que tange às recidivas, melhora da técnica cirúrgica, com diminuição da manipulação de tecidos adjacentes, e menor índice de complicações menores, podem evitar tal complicação. Em relação à infecção, mesmo levando em consideração que foram utilizados critérios muito rigorosos para o tratamento precoce de possíveis infecções de ferida, dado o índice observado, sugere-se a

revisão dos protocolos de segurança para procedimentos cirúrgicos de menor porte no Hospital da Criança de Brasília. Estas atitudes na intenção de alcançar níveis próximos a zero de recidivas locais e de infecção de ferida operatória em cirurgias limpas, como as realizadas na correção de processo vaginal patente, sempre na busca da melhoria do atendimento às crianças do HCB.

Referências

- ABDULHAI, Sophia; GLENN, Ian C.; PONSKY, Todd A. Inguinal Hernia. **Clinics in perinatology**, v. 44, n. 4, p. 865-877, dec. 2017.
- ACER-DEMIR, Tuğba *et al.* Natural History and Conservative Treatment Outcomes for Hydroceles: A Retrospective Review of One Center's Experience. **Urology**, v. 112, p. 155-160, feb. 2018.
- BISGAARD, Thue *et al.* Acceptable nationwide outcome after paediatric inguinal hernia repair. **Hernia**, v. 18, n. 3, p. 325-331, jun. 2014.
- CASTILLA-RAMÍREZ, Blanca de *et al.* Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento del hidrocele en los niños. **Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social**, México, v. 49, n. 1, p. 101-107, ene./feb. 2011.
- CHAN, K. L.; HUI, W. C.; TAM, P. K. H. Prospective randomized single-center, single-blind comparison of laparoscopic vs open repair of pediatric inguinal hernia. **Surgical endoscopy and Other Interventional Techniques**, v. 19, n. 7, p. 927-932, may. 2005.
- CHONG, Albert J.; FEVRIER, Helene B.; HERRINTON, Lisa J. Long-term follow-up of pediatric open and laparoscopic inguinal hernia repair. **Journal of Pediatric Surgery**, v. 54, n. 10, p. 2138-2144, 2019. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2019.01.064.
- CHRISTENSEN, Tyler *et al.* New onset of hydroceles in boys over 1 year of age. **International Journal of Urology**, v. 13, n. 11, p. 1425-1427, nov. 2006. doi:10.1111/j.1442-2042.2006.01583.x
- CLARKE, Simon. Pediatric inguinal hernia and hydrocele: an evidence-based review in the era of minimal access surgery. **Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques**, v. 20, n. 3, p. 305-309, apr. 2010.
- EIN, Sigmund H.; NJERE, Ike; EIN, Arlene. Six thousand three hundred sixty-one pediatric inguinal hernias: a 35-year review. **Journal of Pediatric Surgery**, v. 41, n. 5, p. 980-986, may 2006
- ERDOĞAN, Derya *et al.* Analysis of 3776 pediatric inguinal hernia and hydrocele cases in a tertiary center. **Journal of Pediatric Surgery**, v. 48, n. 8, p. 1767-1772, aug. 2013.
- ESPOSITO, Ciro *et al.* Twenty-year experience with laparoscopic inguinal hernia repair in infants and children: considerations and results on 1833 hernia repairs. **Surgical endoscopy**, v. 31, n. 3, p. 1461-1468, mar. 2017.
- FARIA, Adyr Eduardo Virmond; TRINDADE, Manoel Roberto Maciel; MOTTA, Ubirajara Índio Carvalho da. Laparoscopic treatment of inguinal hernia in boys. **Scientia Medica**, Porto Alegre, v. 18, n. 1, p. 20-25, jan./mar. 2008.
- GABRIEL, Ennio. Hérnia inguinal na infância. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 28, n. 6, p. 444-452, dez. 2001.
- GROSFELD, Jay L. *et al.* Inguinal hernia in children: factors affecting recurrence in 62 cases. **Journal of Pediatric Surgery**, v. 26, n. 3, p. 283-287, mar. 1991.
- HERBST, K. W. *et al.* Variation in the use of laparoscopy with inguinal hernia repairs in a sample of pediatric patients at children's hospitals. **Journal of pediatric urology**, v. 14, n. 2, p. 158, apr. 2018.
- KOIVUSALO, Antti I. A review of the incidence, manifestation, predisposing factors, and management of recurrent pediatric inguinal hernia. **European Journal of Pediatric Surgery**, v. 27, n. 06, p. 478-483, dec. 2017.
- KOSKI, Michelle E. *et al.* Infant communicating hydroceles—do they need immediate repair or might some clinically resolve?. **Journal of Pediatric Surgery**, v. 45, n. 3, p. 590-593, mar. 2010.
- LINNAUS, Maria E.; OSTLIE, Daniel J. Complications in common general **Pediatric Surgery** procedures. **Seminars in Pediatric Surgery**, v. 25, n. 6, p. 404-411, dec. 2016.
- LLOYD, D. A.; RINTALA, R. J. Inguinal hernia and hydrocele. In: O'Neill J. *et al.* (ed.). **Pediatric Surgery**, vol II. 5 ed. St Louis: Mosby, 1998. p. 1071-1086.

NAGAR, Hagith. Stitch granulomas following inguinal herniotomy: a 10-year review. **Journal of Pediatric Surgery**, v. 28, n. 11, p. 1505-1507, nov. 1993.

NAJI, Hussein *et al.* Decision making in the management of hydroceles in infants and children. **European journal of pediatrics**, v. 171, n. 5, p. 807-810, may 2012.

SAMESHIMA, Yoshino T. *et al.* The challenging sonographic inguinal canal evaluation in neonates and children: an update of differential diagnoses. **Pediatric radiology**, v. 47, n. 4, p. 461-472, apr. 2017.

TAYLOR, Kathryn *et al.* Hernia recurrence following inguinal hernia repair in children. **Journal of Pediatric Surgery**, v. 53, n. 11, p. 2214-2218, nov. 2018.

PERFIL MICROBIOLÓGICO DA SECREÇÃO RESPIRATÓRIA DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES PORTADORES DE FIBROSE CÍSTICA ACOMPANHADAS NO CENTRO DE REFERÊNCIA PEDIÁTRICO DO DISTRITO FEDERAL

Karoline Laurentino Lopes Pinto¹

Luciana de Freitas Velloso Monte²

Resumo

Introdução: Diferentes patógenos podem infectar a árvore respiratória dos pacientes com fibrose cística (FC), podendo resultar piora clínica. **Objetivo:** Descrever a frequência dos patógenos detectados na secreção respiratória dos pacientes com FC acompanhados num Centro FC pediátrico em 2017/2018. **Metodologia:** Estudo transversal, observacional e descritivo, no qual foram coletados dados clínico-microbiológicos de pacientes com FC entre 0-19 anos, aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa. **Resultados:** Foram incluídos 64 pacientes (média de idade 9,9 anos). *Staphylococcus aureus* foi o patógeno mais prevalente nos anos estudados, seguido por *Pseudomonas aeruginosa*, sendo cronicamente colonizados 12,9% dos pacientes e 16,1% respectivamente (2018). Outros patógenos detectados foram: *S. aureus* resistente à meticilina (8%), *H. influenza* (4,8%), *Stenotrophomonas maltophilia* (3,2%) e complexo *Burkholderia cepacia* (3,2%). A média do VEF1 desses pacientes foi 75,8% (DP \pm 23,1) e a mediana do escore de gravidade de Shwachman, 80. Tinham acometimento respiratório 93,8% dos casos; 51,6% bronquiectasias; 84,4% insuficiência pancreática; 23,4% alterações no metabolismo da glicose e 21,9% desnutrição. A média de internação e do uso de antimicrobianos por ano foi 0,98 e 3,8 por paciente. A presença de colonização crônica para *P. aeruginosa* correlacionou-se com presença de bronquiectasias e pior escore clínico de gravidade ($p < 0,05$). **Conclusão:** O estudo demonstrou a distribuição dos patógenos isolados na secreção respiratória dos pacientes acompanhados num Centro FC pediátrico, bem como o perfil clínico dessa população. A colonização crônica da *P. aeruginosa* associou-se com pior escore clínico de gravidade e presença de bronquiectasias.

Palavras-chave: Fibrose cística. Patógenos. Microbiologia. Sinais e sintomas.

Introdução

Mary Andersen, patologista e pediatra estadunidense, foi a primeira cientista a descrever sobre o que chamou à época, em 1938, de "a fibrose cística do pâncreas", um distúrbio com características comuns de "bronquite, bronquiectasia, abscessos pulmonares surgindo nos brônquios", que foram tapados com "material mucopurulento tenaz, cinza-esverdeado", associados a cistos pancreáticos. Atualmente, após anos de estudos e conhecimento sobre o processo fisiopatológico, hoje a doença é denominada fibrose cística (FC). Foi também creditado à pesquisadora a descoberta de a infecção das vias aéreas ser um componente significativo do processo-doença da FC, o que norteou sobremaneira o conhecimento médico a respeito dessa patologia (ZEMANICK, 2016; O'TOOLE, 2018).

A FC é uma das principais pneumopatias crônicas da infância. Caracteriza-se por uma patologia genética autossômica recessiva que provoca doença sino-broncopulmonar crônica e progressiva, bem como outras manifestações sistêmicas, principalmente, no trato digestório, como a insuficiência pancreática, a esteatorréia e a desnutrição, bem como, as alterações na fertilidade e nos altos níveis de eletrólitos do suor (PARANJAPE, 2014).

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

2 Pneumologista do Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB)

Na patogênese da FC, mutações genéticas no gene CFTR resultam em alterações na proteína de mesmo nome, que funciona como um canal de cloro e é encontrada na superfície de células epiteliais de vários tecidos – como os pulmões, intestinos e pâncreas. A perda ou a função defeituosa dessa proteína ocasiona a doença, pois modifica o fluxo normal de sal e água dentro e fora dos tecidos. No aparelho respiratório, esse desequilíbrio hidrossalino entre o meio intracelular e o interstício resulta em muco espesso e viscoso, que se acumula nos pulmões, tornando-se um meio de cultura para os germes se multiplicarem (KUMAR, 2014; DODGE, 2015). A doença respiratória na FC é caracterizada pela tríade de depuração mucociliar diminuída associada a infecção bacteriana crônica e inflamação persistente, podendo levar a perda de função pulmonar, com implicações prognósticas (MALINIÁK, 2016).

Pacientes com FC apresentam infecções pulmonares causadas por diferentes patógenos, principalmente os vírus, e as bactérias *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*. Menos frequentes estão o complexo *Burkholderia cepacia* (BCC), *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter species*, as microbactérias não-tuberculosas (NTM) e os fungos, especialmente, o *Aspergillus*. Esses microrganismos são, muitas vezes, responsáveis pela aceleração no declínio da função pulmonar, agravando o quadro do paciente, podendo levá-lo até mesmo ao óbito precoce. Portanto, a vigilância microbiológica e o tratamento adequado das infecções respiratórias são essenciais na abordagem da FC, contribuindo para uma melhor qualidade de vida e sobrevida aos pacientes (SOCIEDADE DE PEDIATRIA DO DISTRITO FEDERAL, 2015; ATHANAZIO, 2017; IADEVAIA, 2017).

Os agentes etiológicos da FC variam com a idade do paciente. Há o predomínio de *S. aureus* e *Haemophilus influenza* na infância, seguidos da colonização pulmonar pela *P. aeruginosa* no final da primeira década. O *S. aureus* é o patógeno mais frequentemente isolado nos pacientes com FC, podendo alcançar até quase 80% das crianças com FC, segundo dados de 2016 da Cystic Fibrosis Foundation (CFF). No Registro Brasileiro de FC de 2016, 67.3% dos pacientes apresentaram o isolamento de *S. aureus* (REGISTRO BRASILEIRO DE FIBROSE CÍSTICA, 2016; CYSTIC FIBROSIS FOUNDATION, 2016).

O distúrbio pulmonar, em pacientes com FC, causado pela colonização da *Pseudomonas aeruginosa* é a infecção melhor descrita atualmente, sendo mais comum entre os adultos. O sítio inicial de infecção são os seios paranasais, seguido pela infecção dos pulmões por aspiração (HØIBY, 2017). Segundo a CFF, cerca de 49,9% de todas as pessoas com FC já tiveram pelo menos um isolamento de pseudomonas, sendo 29,1% com colonização crônica. No Brasil cerca de 43% dos pacientes tiveram pseudomonas isolada na secreção respiratória em 2015. Com base na UK CF Registry de 2015, Langont (2009) afirma que a prevalência específica de idade de *P. aeruginosa* em crianças pré-escolares é inferior a 5%, aumentando para 30% aos 16 anos”.

O BCC é um grupo de espécies composta por patógenos oportunistas que causam infecções respiratórias crônicas em pacientes imunocomprometidos, mas também em indivíduos afetados por FC. Há, por consequência, o aumento da morbidade e mortalidade, a redução da função pulmonar e o dano pró-inflamatório (KENNA, 2017). As espécies frequentemente detectadas em pacientes com FC são *B. cenocepacia*, *B. multivorans*, *B. vietnamiensis*, *B. dolosa*, *B. cepacia*, *B. gladiolo*. Segundo LiPuma (2010), *Burkholderia cenocepacia* e *Burkholderia multivorans* são os principais responsáveis pela maioria das infecções do BCC nos pacientes com FC, e infecções por *B. cenocepacia* e por *B. gladioli* estão associados a um pior prognóstico. De modo geral, a infecção por *B. cepacia* não necessariamente piora a doença pulmonar de pacientes com FC, entretanto, em até um terço das pessoas infectadas com *B. cepacia*, a taxa de declínio da função pulmonar e da saúde ocorre de modo rápido, agravando a doença, podendo levar a morte. Os óbitos são ocasionados em decorrência de complicações, como a Síndrome Cepacia, uma pneumonia necrosante, por vezes, associada a sepse (MARTINUCCI, 2016).

As NTM são espécies bacterianas que habitam o solo, os pântanos e as fontes de água. Os tipos de NTM comumente encontrados entre pacientes com FC incluem *Mycobacterium abscessus* (MABSC) e *Mycobacterium avium* (MAC), responsáveis por cerca de 95% das infecções pulmonares por NTM. De acordo com a Park (2015), a infecção com MABSC pode estar associada a piores resultados clínicos. Desde 2010, o Registro Norte-Americano de Pacientes da Fundação FC (CFFPR) rastreia a prevalência de NTM: em 2016, 12,7% dos indivíduos com FC tiveram isolamento de micobactérias. É importante ressaltar que as infecções por MABSC estão se tornando mais comuns do que o MAC,

atingindo pacientes mais jovens e, muitas vezes, requerendo cursos prolongados de antibióticos intravenosos (LEUNG, 2013).

As espécies de *Aspergillus* são fungos filamentosos, formadores de esporos e potenciais agentes patogênicos oportunistas. Os esporos de *Aspergillus* são comumente detectados nas amostras do trato respiratório inferior de pacientes com FC. Os pacientes podem desenvolver uma reação alérgica a *Aspergillus* (a aspergilose broncopulmonar alérgica - ABPA), ou um aspergiloma, patologias associadas a maior recorrência de exacerbações pulmonares, hospitalizações, anormalidades radiológicas e fatores de mau prognóstico aos pacientes acometidos, se não forem adequadamente tratados. Segundo CFFPR (2014), a ABPA afeta cerca de 2 a 19% das pessoas com FC, sendo mais comum em homens e adolescentes.

A melhora na sobrevida dos pacientes com FC, pelo advento de novas terapias, a possível transmissão de patógenos entre os pacientes e a necessidade do uso frequente de antimicrobianos ocasionam o isolamento de germes resistentes aos antimicrobianos, constituindo um desafio terapêutico. Segundo Muhlebach (2017), *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA) tornou-se a terceira bactéria mais prevalente em pacientes com FC nos Estados Unidos, e sua prevalência vem aumentando em diversos outros países. De acordo com a CFFPR, a prevalência de MRSA no trato respiratório de paciente com FC é maior que 20%. Segundo Dasenbrook (2010), ter MRSA nos pulmões por mais de dois anos pode ocasionar diminuição da sobrevivência do paciente, assim como, redução da função pulmonar, aumentando, portanto, a morbi-mortalidade de indivíduos portadores de FC e acometidos por essa bactéria (LO, 2013). A detecção de outros patógenos resistentes, como a *S. maltophilia*, a *B. cepacia* e a *P. aeruginosa* é relacionado a infecções mais graves no mundo (AMIN, 2014).

Diante desta variedade microbiológica e todas as implicações clínicas relacionadas à morbi-mortalidade e prognóstico na FC, é importante o conhecimento dos patógenos que acometem os pacientes no Centro FC-HCB, permitindo medidas de melhor controle, prevenção e tratamento dos microrganismos.

Objetivos

Objetivo principal

Descrever o perfil microbiológico da secreção respiratória de pacientes com FC entre 0 e 18 anos de idade, em acompanhamento no Centro de Referência Pediátrico em FC do Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB), entre os anos de 2017 e 2018.

Objetivos secundários

- Descrever a frequência dos patógenos identificados nas culturas de esfregaço de orofaringe ou de escarro de pacientes com fibrose cística acompanhados no HCB no período estudado;
- Demonstrar as características clínicas dos pacientes estudados;
- Correlacionar a presença dos patógenos identificados com os dados clínicos.

Material e métodos

Tipo de estudo

Trata-se de um estudo de corte transversal, observacional e descritivo.

Critérios de inclusão

Pacientes com diagnóstico confirmado de FC, de acordo com os critérios internacionais (FARRELL 2017; ATHANAZIO 2017), acompanhados no Centro de Referência Pediátrico em FC-HCB, com idade entre 0-18 anos, com pelo menos duas visitas ao centro FC, durante os anos de 2017 e 2018, que consentiram a participação por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e esclarecido (TCLE) / Termo de Assentimento.

Coleta de dados

Foram coletados dados dos prontuários dos pacientes em seguimento no Centro de Referência Pediátrico do HCB durante os anos de 2017 a 2018. Os seguintes dados foram coletados:

- Clínicos: gênero, idade no momento do diagnóstico, idade de início de apresentação dos sintomas, manifestações clínicas, história familiar, complicações da doença e dados antropométricos (peso, altura, IMC) ao diagnóstico e nos anos estudados;
- Exames diagnósticos: resultados do teste de triagem neonatal para FC, do Teste do Suor e do teste genético para FC;
- Exames para detecção de patógenos: resultados das culturas para microrganismos relacionados com a FC, coletadas de rotina nas visitas dos pacientes ao Centro de Referência, na secreção respiratória (escarro ou esfregaço de orofaringe, no caso de pacientes incapazes de expectorar ou sem produção de escarro);
- Exames complementares de imagem (radiografia e tomografia computadorizada de tórax) e de função pulmonar (espirometria e teste de caminhada de 6 minutos).

Análise estatística

O estudo foi dividido na análise descritiva e de associação. As variáveis qualitativas foram apresentadas por meio da frequência (n) e porcentagem (%). As variáveis quantitativas foram apresentadas por meio das medidas descritivas média, mediana, desvio padrão, mínimo, máximo e amplitude interquartil. As associações das variáveis qualitativas de interesse foram verificadas por meio do teste Qui-quadrado de Pearson com correção de continuidade ou simulação de Monte Carlo (quando ao menos uma célula tem frequência esperada menor do que 5). As análises dos dados foram realizadas no programa IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 23, 2015. O nível de significância utilizado em todo estudo foi de 5%, ou seja, $P \leq 0,05$.

Considerações éticas

Os pesquisadores do presente estudo estavam cientes das normas da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. O TCLE / Termo de Assentimento foi obtido antes do início da pesquisa para os casos que continuam em seguimento no HCB por se tratar de uma doença crônica. Os casos que foram transferidos para outros Centros de Referência em FC, ou aqueles que evoluíram para o óbito, tiveram dispensa dos termos.

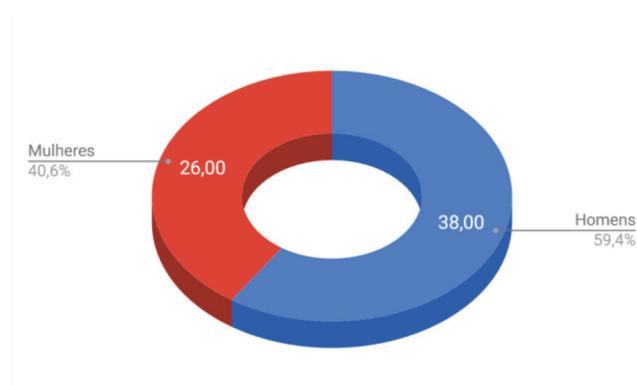
O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde/ FEPECS/ SES/ DF e pelo Comitê de Ética segundo o CAAE de Nº 89578818.4.0000.5553.

Resultados

Foram estudados 64 pacientes, em acompanhamento no Centro de Referência Pediátrico em FC do Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB), no período referente aos anos de 2017 e 2018. Nesta amostra, a idade variou entre 0 e 19 anos (média/ DP 9,9 anos/DP \pm 5,3), sendo que 59,4% dos pacientes são do gênero masculino (Figura 1).

Os pacientes foram acompanhados por uma equipe multiprofissional (médicos, nutricionistas, fisioterapeutas, enfermeiros, assistentes sociais, psicólogos e odontólogos), numa abordagem interdisciplinar, visando proporcionar um cuidado centrado no paciente e qualidade de vida tanto aos pacientes quanto aos familiares.

Figura 1: Distribuição dos sujeitos estudados de acordo com o gênero masculino e feminino.



Quanto ao perfil microbiológico da secreção respiratória dos pacientes com FC em acompanhamento, os patógenos detectados em maior frequência, nos anos de 2017 e 2018, foram: *Staphylococcus aureus* com qualquer perfil de sensibilidade antimicrobiana (75% em 2017 e 54,8% em 2018, seguido de *Pseudomonas aeruginosa* (37,5% e 41,9%, respectivamente). Outros patógenos identificados foram *Staphylococcus aureus* resistente a metilina (MRSA), complexo *B. cepacia*, *S. maltophilia*, *A. xylosoxydans*, *H. influenzae*, micobactérias (tuberculosa e não tuberculosa), cujas frequências por ano estão descritas na tabela 1, Figuras 2 e 3. Os pacientes que tiveram diagnóstico de colonização crônica para os patógenos, ou seja, que tiveram 50% ou mais das culturas positivas para o mesmo micro-organismo também estão demonstrados na Tabela 1 e figuras 4 e 5.

Dois pacientes (3,1%) tiveram diagnóstico de aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA) ao longo dos dois anos estudados.

Tabela 1: Análise descritiva do perfil microbiológico da secreção respiratória dos pacientes com Fibrose Cística acompanhados no Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB), 2017 a 2018.

Patógeno	Ano 2017 n = 64	Ano 2018 n = 62
<i>S. aureus</i> (independente da sensibilidade antimicrobiana)	48 (75,0%)	34 (54,8%)
<i>S. aureus</i> resistente a metilina (MRSA)	2 (3,1%)	5 (8,0%)
<i>P. aeruginosa</i> (PA)	24 (37,5%)	26 (41,9%)
Complexo <i>B. cepacia</i>	4 (6,3%)	2 (3,2%)
<i>S. maltophilia</i>	0	2 (3,2%)
<i>A. xylosoxydans</i>	0	0
<i>H. influenzae</i>	0	3 (4,8%)
<i>M. tuberculosis</i>	1 (1,6%)	0

Micobactérias atípicas (<i>M. abscessus</i>)	1 (1,6%)	0
<i>S. aureus</i> crônico	17 (26,6%)	8 (12,9%)
<i>P. aeruginosa</i> crônico	12 (18,8%)	10 (16,1%)

Figura 2: Frequência (%) e distribuição dos patógenos na secreção respiratória dos pacientes em 2017 (*S. aureus* (independente da sensibilidade antimicrobiana). MRSA: *S. aureus* resistente a metilina).

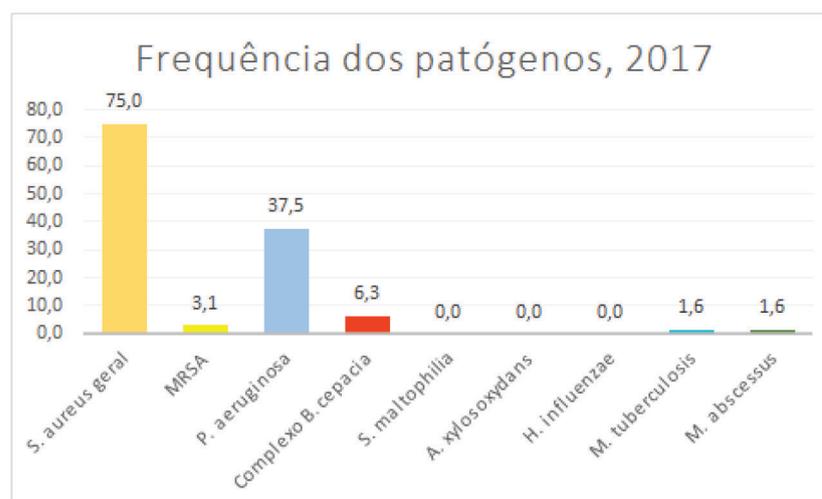


Figura 3: Frequência (%) e distribuição dos patógenos na secreção respiratória dos pacientes em 2018 (*S. aureus* (independente da sensibilidade antimicrobiana). MRSA: *S. aureus* resistente a metilina).

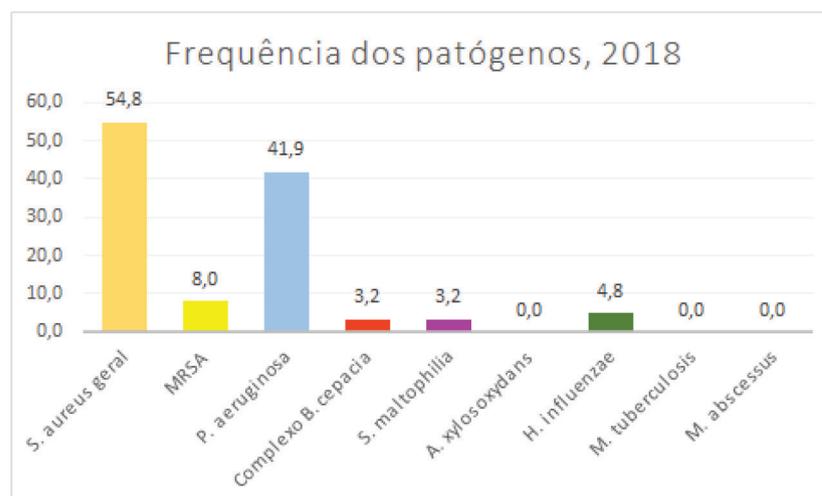


Figura 4: Frequência (%) e distribuição dos pacientes com colonização crônica para *S. aureus* e para *P. aeruginosa* na secreção respiratória dos pacientes em 2017.

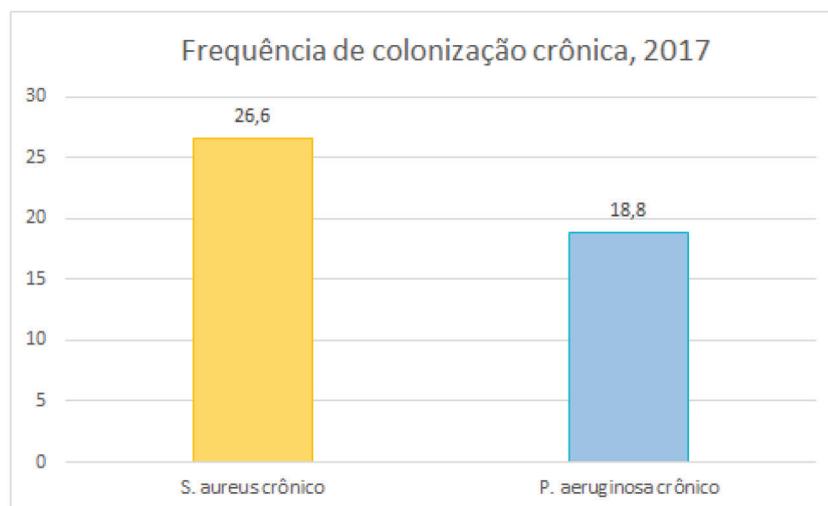
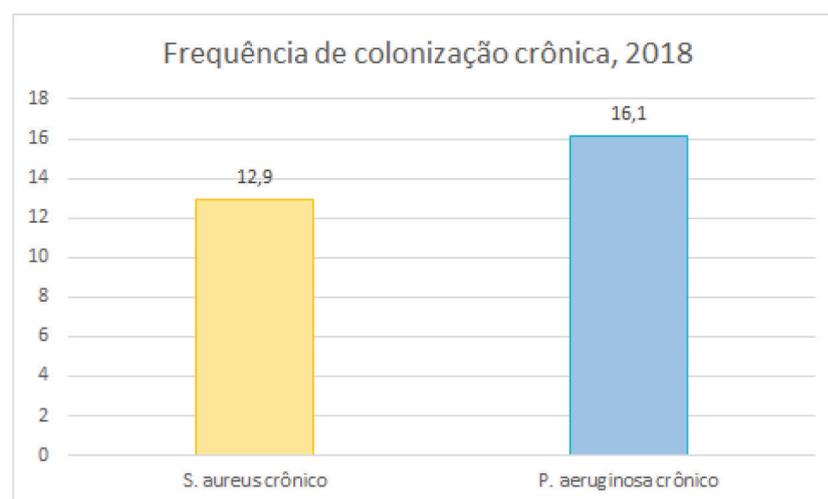
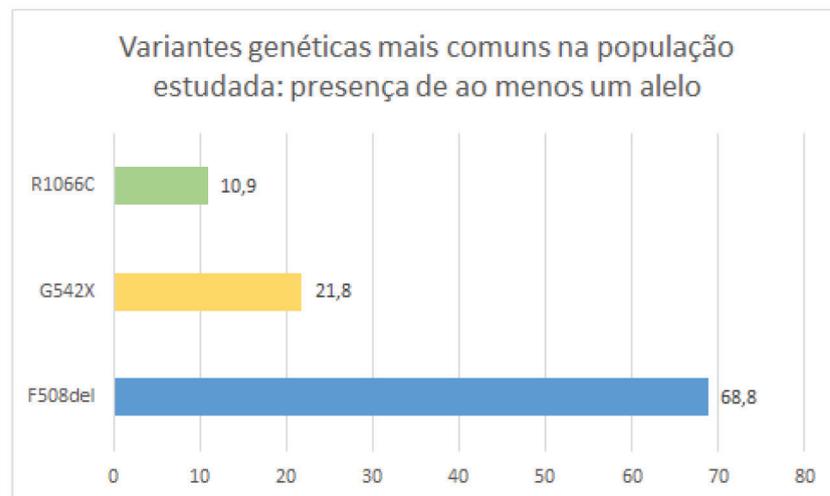


Figura 5: Frequência (%) e distribuição dos pacientes com colonização crônica para *S. aureus* e para *P. aeruginosa* na secreção respiratória dos pacientes em 2018.



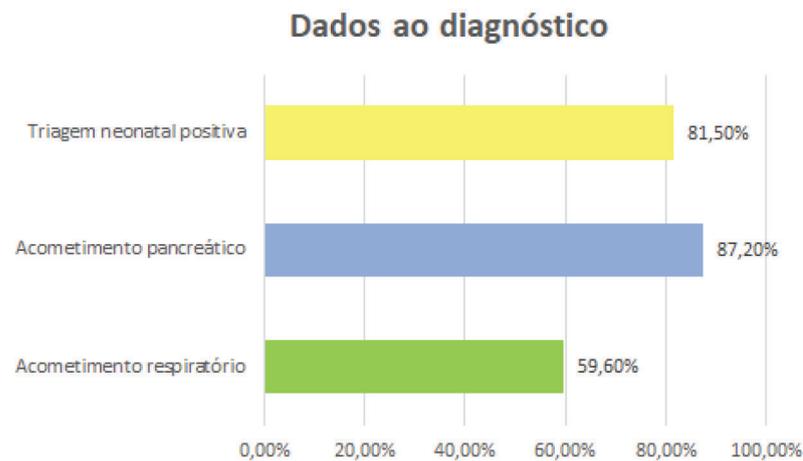
Todos os pacientes tinham o perfil genético para FC realizado por sequenciamento genético. As variantes genéticas mais frequentemente encontradas entre os pacientes estudados foram: F508del em um dos alelos (44 pacientes, 68,8%), seguido de G542X em um dos alelos (14 pacientes, 21,8%) e R1066C em um dos alelos (7 pacientes, 10,9%), demonstradas na Figura 6. A frequência da variante F508del em homozigose foi de 29,7% (19 pacientes) na população do estudo.

Figura 6: Frequência (%) das variantes genéticas mais comuns na população estudada: presença de ao menos um alelo dessas mutações nos pacientes.



Em relação aos 47 pacientes em que foi possível o resgate dos dados clínicos ao diagnóstico, constatou-se que 59,6% (28/46) dos casos tiveram acometimento respiratório, evidenciados por presença de tosse, taquipneia, dispneia, alterações na ausculta respiratória ou alterações radiológicas. Por sua vez, o acometimento pancreático, evidenciado por esteatorréia clínica ou laboratorial ou alteração na elastase fecal, foi detectado em 87,2% (41/47) da amostra ao diagnóstico. Dos 27 pacientes em que se documentou em prontuário a realização da triagem neonatal para FC (com início no DF pelo SUS no final de 2011), 81,5% (22) tiveram teste de triagem neonatal positivo e 5 (18,5%) foram falso-negativos (Figura 7).

Figura 7: Dados clínicos dos pacientes ao diagnóstico.



O íleo meconial, uma obstrução do íleo terminal por mecônio anormalmente endurecido, é uma complicação que pode ocorrer em recém-nascidos. Essa é uma das situações de emergência cirúrgica com melhor prognóstico quando rapidamente diagnosticada. Dentre os sujeitos estudados, o íleo meconial foi observado em 7,8% (5/64) pacientes acometidos por esta patologia.

A Síndrome da Perda Salina (Pseudo-Bartter), diagnóstico que corresponde à perda excessiva de eletrólitos no suor, sobretudo do sódio, é uma complicação comum em bebês com FC. Esta condição clínica caracteriza-se por desidratação hipoclorêmica e hiponatrêmica, hipocalemia

e alcalose metabólica. Na presente pesquisa, observou-se que 21,9% (14/64) de pacientes foram acometidos por esta síndrome em algum momento da vida.

Sobre o estado nutricional ao diagnóstico, dos 28 pacientes que tiveram a classificação nutricional descrita ao diagnóstico, 17 (60,7%) eram desnutridos, 5 (17,9%) risco nutricional, 6 (21,4%) eutróficos ou ótimo estado nutricional, 0% sobrepeso ou obesos (Figura 8). O estado nutricional em 2018 apresentou a seguinte distribuição (Figura 9): 14 (21,9%) com desnutrição, 19 (29,7%) em risco nutricional, 27 (42,2%) eutróficos ou ótimo estado nutricional, 4 (6,3%) em sobrepeso ou obesos. Observou-se uma melhora nutricional desde o diagnóstico.

Figura 8: Distribuição do estado nutricional ao diagnóstico dos pacientes estudados (%).

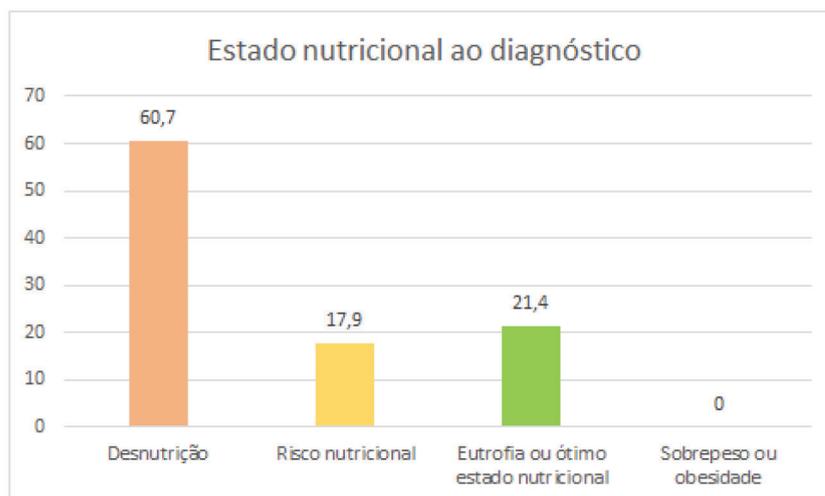
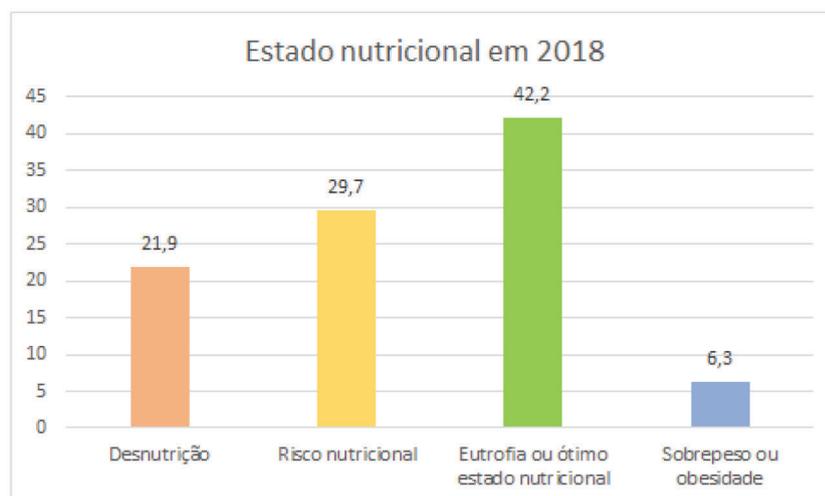
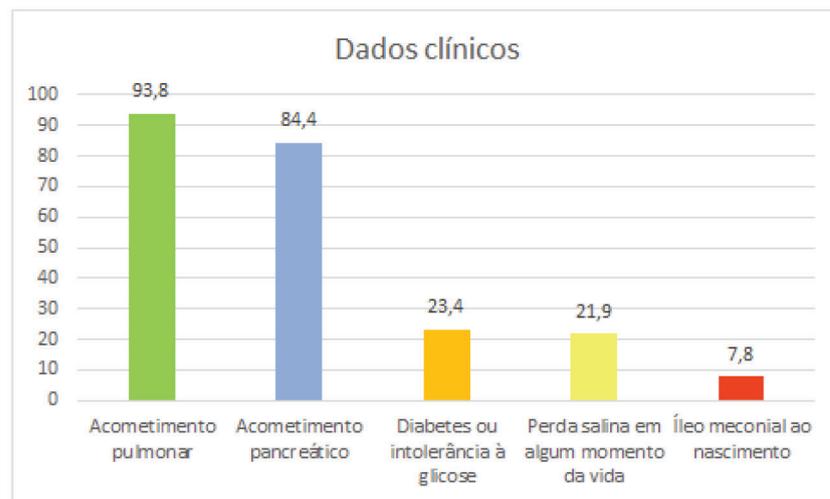


Figura 9: Estado nutricional dos pacientes estudados, no ano de 2018.



Em relação aos dados atuais dos pacientes, de 2018, o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) variou de 22% a 121%, média de 75,8% (DP \pm 23,1), o escore de gravidade de Shwachman variou de 40 a 100 (mediana de 80, DP \pm 13,7), mostrando que a classificação de gravidade geral dos pacientes era considerada leve. Nesse período do estudo, 93,8% (60/64) dos pacientes tinham acometimento respiratório, 51,6% (33 pacientes) apresentaram bronquiectasias aos métodos de imagem no momento do estudo, 84,4% (54 pacientes) eram acometidos por insuficiência pancreática e 23,4% (15 casos) com alterações no metabolismo da glicose (intolerância ou diabetes relacionado à FC). A frequência dos principais achados clínicos está demonstrada na Figura 10.

Figura 10: Frequência (%) das manifestações clínicas, em 2018, dos pacientes estudados.



Em 2017 e 2018, o número de vezes que os pacientes utilizaram antimicrobianos variou de 0 a 11 por paciente, com uma média de 3,8 (DP \pm 3,1). O número de internações variou de 0 a 8 por paciente, média de 0,98 (mediana de 0 e DP \pm 1,7).

Dois pacientes com doença muito grave vieram a óbito nos dois anos estudados por insuficiência respiratória, complicação esperada em pacientes com FC, sendo que, um dos pacientes, estava em tratamento para colonização por *Mycobacterium abscessus* e o outro para *B. cepacia*.

Análise de associação

Houve associação estatística significativa entre bronquiectasias ao exame de imagem (atual) e presença de colonização crônica para *Pseudomonas aeruginosa* em 2017 (P= 0,012). Como ambas as variáveis são binárias, foi possível calcular a razão de chance. Pacientes que apresentaram colonização crônica para *P. aeruginosa* no ano de 2017 tiveram 6,59 vezes mais chance de ter bronquiectasias ao exame de imagem (atual) em comparação aos pacientes sem esse microrganismo cronicamente (Tabela 2). Para os demais microrganismos, não houve associação estatística significativa com as variáveis qualitativas clínicas dos pacientes com fibrose cística atendidos no HCB nos anos de 2017 a 2018.

Tabela 2: Análise de associação entre variáveis clínicas e a presença de colonização crônica por pseudomonas (2017) em pacientes com fibrose cística acompanhados no Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB), 2017.

		Pseudomonas crônica (2017)			Total	P*	RC	I.C. 95%
		Sim	Não	Total				
Estado nutricional (ao diagnóstico)	Desnutrição	n 3	13	16	0,083	-	-	
	%	18,8%	81,3%	100,0%				
	Risco nutricional	n 0	5	5				
	%	0,0%	100,0%	100,0%				
	Eutrófico	n 0	5	5				
%	0,0%	100,0%	100,0%					
	Ótimo	n 1	0	1				
%	100,0%	0,0%	100,0%					
Estado nutricional (atual)	Desnutrição	n 4	10	14	0,905	-	-	
	%	28,6%	71,4%	100,0%				
	Risco nutricional	n 4	15	19				
	%	21,1%	78,9%	100,0%				
	Eutrófico	n 2	10	12				
	%	16,7%	83,3%	100,0%				
	Ótimo	n 2	12	14				
	%	14,3%	85,7%	100,0%				
Sobrepeso	n 0	2	2					
%	0,0%	100,0%	100,0%					
Obesidade	n 0	2	2					
%	0,0%	100,0%	100,0%					
Mutação F508del	Sim	n 7	36	43	0,634	0,583	0,160 - 2,132	
	%	16,3%	83,7%	100,0%				
	Não	n 5	15	20				
%	25,0%	75,0%	100,0%					
Mutação G542X	Sim	n 5	9	14	0,157	3,333	0,860 - 12,919	
	%	35,7%	64,3%	100,0%				
	Não	n 7	42	49				
%	14,3%	85,7%	100,0%					
Mutação R1066C	Sim	n 0	7	7	0,395	-	-	
	%	0,0%	100,0%	100,0%				
	Não	n 12	44	56				
%	21,4%	78,6%	100,0%					
Outras mutações	Sim	n 6	24	30	0,854	1,125	0,320 - 3,959	
	%	20,0%	80,0%	100,0%				
	Não	n 6	27	33				
%	18,2%	81,8%	100,0%					
F508del/F508del	Sim	n 3	16	19	-	-	-	
	%	15,8%	84,2%	100,0%				
	Não	n 1	1	2				
%	50,0%	50,0%	100,0%					
Bronquiectasias ao exame de imagem (ao diagnóstico)	Sim	n 5	34	39	0,671	6,800	0,364 - 126,898	
	%	12,8%	87,2%	100,0%				
	Não	n 10	22	32				
%	31,3%	68,8%	100,0%					
Bronquiectasias ao exame de imagem (atual)	Sim	n 2	29	31	0,012	6,591	1,309 - 33,177	
	%	6,5%	93,5%	100,0%				
	Não	n 8	32	40				
%	20,0%	80,0%	100,0%					
Insuficiência pancreática (esteatorreia, elastase) (ao diagnóstico)	Sim	n 0	6	6	0,530	-	-	
	%	0,0%	100,0%	100,0%				
	Não	n 10	43	53				
%	18,9%	81,1%	100,0%					
Insuficiência pancreática (esteatorreia, elastase) (atual)	Sim	n 2	8	10	1,000	0,930	0,171 - 5,069	
	%	20,0%	80,0%	100,0%				
	Não	n 3	11	14				
%	21,4%	78,6%	100,0%					
Alteração no metabolismo da glicose (DM e intolerância) (atual)	Sim	n 9	40	49	1,000	1,212	0,279 - 5,257	
	%	18,4%	81,6%	100,0%				
	Não	n 3	11	14				
%	21,4%	78,6%	100,0%					
Total		n 12	51	63				
		%	19,0%	81,0%	100,0%			

Em relação às variáveis clínicas quantitativas, houve associação estatística significativa entre Shwachman (atual) e presença de colonização crônica para *Pseudomonas aeruginosa* nos anos de 2017 e 2018 (P = 0,010 e P = 0,014 respectivamente). Pacientes sem a colonização crônica nos dois

anos apresentaram valores de Shwachman (atual) significativamente maiores que pacientes com esse microrganismo (Tabelas 3 e 4). Para os demais microrganismos, não houve associação estatística significativa com as variáveis quantitativas clínicas dos pacientes com fibrose cística atendidos no HCB nos anos de 2017 a 2018.

Tabela 3: Análise de associação entre o escore de Shwachman e a presença de colonização crônica por pseudomonas (2017) em pacientes com fibrose cística acompanhados no Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB), 2017.

	<i>Pseudomonas</i> crônico (2017)				<i>P</i> *
	Sim		Não		
	Mediana	Amplitude interquartil	Mediana	Amplitude interquartil	
Idade ao diagnóstico (meses)	6,50	63,00	4,00	12,00	0,213
Schwachman (ao diagnóstico)	75,00	-	85,00	15,00	0,157
Schwachman (atual)	72,50	13,80	80,00	20,00	0,010
VF1 % (atual)	80,00	33,00	80,00	34,00	0,570

* Teste de Mann-Whitney.

Tabela 4: Análise de associação entre o escore de Shwachman e a presença de colonização crônica por pseudomonas (2018) em pacientes com fibrose cística acompanhados no Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB), 2018.

	<i>Pseudomonas</i> crônico (2018)				<i>P</i> *
	Sim		Não		
	Mediana	Amplitude interquartil	Mediana	Amplitude interquartil	
Idade ao diagnóstico (meses)	15,00	32,00	3,00	10,00	0,088
Schwachman (ao diagnóstico)	75,00	-	85,00	11,30	0,128
Schwachman (atual)	72,50	17,50	80,00	20,00	0,014
VF1 % (atual)	80,00	45,00	81,00	35,00	0,297

* Teste de Mann-Whitney.

Discussão

Os resultados deste estudo demonstram a distribuição dos patógenos isolados na secreção respiratória dos pacientes acompanhados num Centro FC pediátrico, bem como o perfil clínico dessa população. A frequência dos principais patógenos foi semelhante quando comparados aos outros centros brasileiros, de acordo com o Registro Brasileiro de Fibrose Cística (REBRAFC) de 2016, em que se constata 60,3% de colonização das vias aéreas por *S. aureus* e 41,4% por PA.

Ao analisar dados internacionais, de acordo com O'Toole (2018), após analisar 16 estudos diferentes, com um total de 507 pacientes, mostrou que 42,4% das vias aéreas de pacientes adultos com FC são infectados por PA. Por sua vez, de acordo com o artigo de Muhlebach (2017), *S. aureus* é um dos primeiros e mais prevalentes patógenos infectando pessoas com FC, sendo que, segundo os registros de FC, a prevalência de *S. aureus* suscetível à metilicina (MSSA) é de aproximadamente 40 a 50% em muitos países da Europa Central, variando de 27 a 70%, o que é semelhante às taxas relatado no Registro Canadense de FQ (47%) e Austrália (40–50% em 2015). Nos Estados Unidos, a prevalência média de MSSA é de aproximadamente 70%.

Segundo Maliniak (2016), *S. aureus* e *P. aeruginosa* são os dois patógenos mais comuns que infectam cronicamente as vias aéreas na FC, muitas vezes, de forma co-existente. Evidências sugerem que a coinfeção com *S. aureus*, independentemente da resistência, e *P. aeruginosa* promove a seleção de pequenas colônias *S. aureus* de pequenas colônias mais virulentas, podendo ter um efeito inflamatório aditivo, ocasionando uma piora acelerada da função pulmonar em comparação com

pacientes sem qualquer infecção por um ou outro patógeno isoladamente. Além disso, a co-infecção está associada a maior necessidade de antibióticos intravenosos (IV) em comparação com pacientes infectados isoladamente por cada um dos patógenos.

Neste estudo foi possível demonstrar que a presença de colonização crônica para *P. aeruginosa* correlacionou-se com a presença de bronquiectasias e com piores escores de Shwachman. Estudos demonstram que pacientes com FC com *P. aeruginosa* têm mais hospitalizações, maiores dias de internação e tempos menores de readmissão hospitalar quando comparados aos não colonizados (CIOS, 2019). É bem estabelecida a relação entre a colonização de alguns patógenos, especialmente a *P. aeruginosa*, e a perda funcional pulmonar (HECTOR, 2016). A pequena amostra de pacientes neste estudo pode ser uma justificativa sobre a ausência de correlação nas outras variáveis analisadas.

Dados transversais publicados do CFFPR mostram que as infecções dominantes das vias aéreas diferem com a idade, o *S. aureus* infecta mais comumente em pacientes pediátricos, como encontrado nesta pesquisa, enquanto a infecção por *P. aeruginosa* aumenta com a idade e comumente domina a comunidade bacteriana em pacientes adultos.

De acordo com Jennings (2017), o MRSA é detectado em mais de 25% nos indivíduos com FC nos Estados Unidos, sendo a infecção persistente por MRSA associada a um declínio mais rápido da função pulmonar e aumento da mortalidade. Além disso, enquanto patógenos conhecidos, como *P. aeruginosa* e complexo *Burkholderia cepacia* continuam a afetar a progressão da fibrose cística, MRSA surgiu mais recentemente como uma entidade clínica particularmente preocupante. Na última década, houve um aumento na prevalência de MRSA entre os indivíduos com FC, com um aumento superior a 10 vezes, a partir do ano de 1996 (quando os dados de cultura respiratória positivos para MRSA foram relatados pela primeira vez), para o ano 2014. Sendo assim, muitos estudiosos atualmente sugerem uma abordagem pragmática, ou seja, quando é isolado pela primeira vez MRSA ou MSSA, tratar de forma a erradicar o patógeno a fim de ter maior sucesso em cessar o MRSA das culturas respiratórias subseqüentes, resultando em melhores resultados clínicos a longo prazo (GRANCHELLI, 2018; LO, 2018). No presente estudo, a frequência de MRSA foi menor do que em outros centro internacionais, porém houve aumento de detecção nos anos estudados, evidenciando a tendência mundial de aumento de prevalência deste patógeno.

De acordo com os dados do REBRAFC (2016), 4,9% dos casos foram colonizados por *S. maltophilia*, bactéria gram-negativa intrinsecamente resistente a múltiplas drogas, encontrada em reservatórios de água ambientais. A frequência desse microrganismo no presente estudo foi um pouco mais baixa. A colonização por *S. maltophilia*, independentemente se aguda ou crônica, pode estar associada a uma aceleração no declínio da função pulmonar, mas ainda é um ponto controverso. Entre aqueles com colonização crônica, a aquisição de *S. maltophilia* é associada a um aumento na taxa de hospitalizações. Embora seja um patógeno que altere significativamente a clínica dos pacientes, ainda não existe um ensaio clínico randomizado que indique uma conduta visando a erradicação, sendo feito, portanto, o tratamento das exacerbações pulmonares com antibioticoterapia que inclua cobertura para *S. maltophilia* (BARSKY, 2017).

Em meados dos anos 80, o complexo *Burkholderia cepacia* (BCC) era descrito como um importante patógeno pulmonar oportunista em pacientes com FC e foi identificada como causa de sepse denominada "Síndrome Cepacia", caracterizada pela deterioração da função pulmonar, bacteremia e morte. No entanto, o papel direto do BCC na deterioração do pulmão permanece incerto porque, na maioria dos casos, uma infecção BCC ocorre secundariamente após um longo período de infecção por outros patógenos, quando o pulmão já está comprometido. Sabe-se que algumas espécies de BCC são mais virulentas do que outras, como *Burkholderia cenocepacia* e *Burkholderia multivorans*, que têm maior impacto clínico do que outras espécies e pode levar os pacientes a resultados desfavoráveis. De acordo com o Centro de Referência em FC do Hospital de Clínicas da Universidade de Campinas (Unicamp), as espécies de BCC detectadas tiveram os seguintes prevalências: *B. multivorans* (30%), *Burkholderia cepacia* (24%), *B. cenocepacia* IIIA (10%), *B. cenocepacia* IIIB (2%) e *Burkholderia vietnamiensis* (2%). Em 19% das amostras, não foi possível determinar as espécies de BCC (DENTINI, 2017). O nosso centro FC não dispõe de tipagem molecular do BCC, por esse motivo descrevemos apenas a frequência geral desse patógeno, que foi menor do que em alguns centros descritos na literatura.

Neste estudo foi possível demonstrar também que a presença de colonização crônica para *P. aeruginosa* correlacionou-se com a presença de bronquiectasias e com piores escores de Shwachman. Estudos demonstram que pacientes com FC com *P. aeruginosa* têm mais hospitalizações, maiores dias de internação e tempos menores de readmissão hospitalar quando comparados aos não colonizados (CIOS, 2019). É bem estabelecida a relação entre a colonização de alguns patógenos, especialmente a *P. aeruginosa*, e a perda funcional pulmonar (HECTOR, 2016). A pequena amostra de pacientes neste estudo pode ser uma justificativa sobre a ausência de correlação nas outras variáveis analisadas.

Quanto aos dados clínicos, o acometimento respiratório foi o mais frequente, sendo que metade dos casos já tinham bronquiectasias nos exames de imagem do tórax, apesar de uma boa função pulmonar e clinicamente bem. A segunda manifestação mais frequente foi a pancreática, dados semelhantes aos descritos no REBRAFC (2016).

De acordo com Sathe (2017), o íleo meconial é, normalmente, a primeira manifestação de FC e ocorre em até 20% dos pacientes diagnosticados com essa patologia. Entretanto, na população do nosso estudo, houve uma frequência menor do que a descrita habitualmente. Algumas hipóteses podem ser tecidas para essa menor prevalência do íleo meconial na nossa população de FC, sendo as mais plausíveis: (1) a grande variação de mutações genéticas encontrada (pela miscigenação da população), que pode determinar diferentes fenótipos, (2) o sub-diagnóstico que ainda existe no nosso país, e (3) a alta taxa de mortalidade precoce, antes mesmo do diagnóstico.

Segundo Faraji-Goodarzi (2019), em 9% das crianças com FC, a primeira manifestação clínica da doença é a síndrome de Pseudo-Bartter (ou Síndrome da Perda Salina). Os resultados deste estudo, entretanto, demonstram uma frequência maior em relação ao encontrado na literatura, o que pode ser explicado pelo clima quente e seco da região Centro-Oeste. O nosso estudo incluiu dados da síndrome em qualquer momento da vida, não apenas ao diagnóstico, como primeira manifestação, o que pode ter contribuído para uma maior prevalência.

A manutenção de um bom estado nutricional é um desafio na FC. Sabe-se que o estado nutricional tem correlação com o prognóstico e a sobrevida. Portanto, é muito importante manter um estado nutricional adequado dos pacientes. Nesse estudo percebemos que o estado nutricional ao diagnóstico foi pior do que o estado atual dos indivíduos, mostrando a tendência de êxito na recuperação nutricional dos pacientes pela equipe multidisciplinar do centro FC e familiares.

Considerações finais

Os resultados do presente estudo demonstraram o perfil de patógenos entre os pacientes do Centro FC - HCB. A frequência dos patógenos encontrados demonstrou semelhança ou mesmo diminuição dos mesmos quando comparados com outros centros, sugerindo que o controle de infecção e a segregação dos pacientes vêm sendo adequados.

Os dados clínicos demonstraram que, apesar de uma doença clássica considerada grave e o acometimento de vários órgãos, os pacientes tiveram indicadores nutricionais e funcionais satisfatórios.

Houve associação estatisticamente significante entre colonização crônica por *P. aeruginosa* e a evidência de bronquiectasias à TC de tórax e também pior escore clínico de gravidade.

A vigilância microbiológica no contexto da FC é fundamental, pois tem implicações prognósticas: contribui para a identificação e para o tratamento adequado das infecções respiratórias, prevenindo a colonização crônica e a perda acelerada da função pulmonar dos pacientes com FC, proporcionando melhor sobrevida e qualidade de vida.

Referências

- AMIN, R.; WATERS, V. Antibiotic treatment for *Stenotrophomonas maltophilia* in people with cystic fibrosis. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 4, n.7, 2014.
- ATHANAZIO, R. A. *et al.* Diretrizes brasileiras de diagnóstico e tratamento da fibrose cística. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.43, n.3, p. 219-245, 2017.
- BARSKY, Emily E. *et al.* Incident *Stenotrophomonas maltophilia* infection and lung function decline in cystic fibrosis. **Pediatric pulmonology**, v. 52, n. 10, p. 1276-1282, 2017.
- CIOS, K. *et al.* Impact of colonizing organism in the respiratory tract on the incidence, duration, and time between subsequent hospitalizations among patients with cystic fibrosis. **American Journal of Infection Control**, v. 47, n. 7, p. 750-754, 2019.
- CYSTIC FIBROSIS FOUNDATION. **Patient registry annual data report 2016**. Disponível em: <https://www.cff.org/Research/Researcher-Resources/Patient-Registry/2016-Patient-Registry-Annual-Data-Report.pdf>. Acesso em: jan. 2019.
- DASENBROOK, E. C. *et al.* Association between respiratory tract methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and survival in cystic fibrosis. **JAMA**, v. 303, n. 23, p. 2386-2392, 2010.
- DENTINI, Priscila *et al.* *Burkholderia cepacia* complex in cystic fibrosis in a Brazilian reference center. **Medical microbiology and immunology**, v. 206, n. 6, p. 447-461, 2017.
- DODGE, J. A. A millennial view of cystic fibrosis. **Developmental Period Medicine**, v. 1, p. 9-13, 2015.
- FARRELL, P. M. *et al.* Diagnosis of Cystic Fibrosis: Consensus Guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation. **The Journal of Pediatrics**, v. 181S, p. S4-15, 2017.
- FARAJI-GOODARZI, Mojgan. Pseudo-Bartter syndrome in children with cystic fibrosis. **Clinical Case Reports**, v. 7, n. 6, p. 1123-1126, 2019.
- GRANCHELLI, Ann M. *et al.* Microbial Interactions in the Cystic Fibrosis Airway. **Journal of clinical microbiology**, v. 56, n.8, e. 00354-18, 2018.
- HECTOR A. *et al.* Microbial colonization and lung function in adolescents with cystic fibrosis. **Journal of Cystic Fibrosis**, v. 15, n. 3, p. 340-349, 2016.
- HØIBY, Niels *et al.* Diagnosis of biofilm infections in cystic fibrosis patients. **Apmis**, v. 125, n. 4, p. 339-343, 2017.
- IADEVAIA, C. *et al.* Incidental late diagnosis of cystic fibrosis following AH1N1 influenza virus pneumonia: a case report. **Journal of Medical Case Reports**, v. 11, n. 1, p. 278, 2017.
- JENNINGS, Mark T. *et al.* Risk factors for persistent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in cystic fibrosis. **Journal of Cystic Fibrosis**, v. 16, n. 6, p. 681-686, 2017.
- KENNA, Dervla T. D. *et al.* Prevalence of *Burkholderia* species, including members of *Burkholderia cepacia* complex, among UK cystic and non-cystic fibrosis patients. **Journal of medical microbiology**, v. 66, n. 4, p. 490-501, 2017
- KUMAR, Shankar; TANA, Anand; SHANKAR, Anu. Cystic fibrosis—What are the prospects for a cure?. **European Journal of Internal Medicine**, v. 25, n. 9, p. 803-807, 2014.
- LANGTON H.; S. C.; SMYTH, A. R. Antibiotic strategies for eradicating *Pseudomonas aeruginosa* in people with cystic fibrosis. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 4, 2009.
- LEUNG, J. M.; OLIVIER, K. N. Nontuberculous mycobacteria: the changing epidemiology and treatment challenges in cystic fibrosis. **Current Opinion in Pulmonary Medicine**, v. 19, n. 6, p. 662-669, 2013.
- LIPUMA, J. J. The changing microbial epidemiology in cystic fibrosis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 23, n. 2, p. 299-323, 2010.

LO, David K. H.; MUHLEBACH, Marianne S.; SMYTH, Alan R. Interventions for the eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in people with cystic fibrosis. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 7, n. 7, 2018.

LO, D. K. H. *et al.* Interventions for the eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in people with cystic fibrosis. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2, 2013.

MALINIAK, Maret L.; STECENKO, Arlene A.; MCCARTY, Nael A. A longitudinal analysis of chronic MRSA and *Pseudomonas aeruginosa* co-infection in cystic fibrosis: A single-center study. **Journal of Cystic Fibrosis**, v. 15, n. 3, p. 350-356, 2016.

MARTINUCCI, M. *et al.* Accurate identification of members of the *Burkholderia cepacia* complex in cystic fibrosis sputum. **Letters in Applied Microbiology**, v. 62, n. 3, p. 221-229, 2016.

MUHLEBACH, Marianne S. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in cystic fibrosis: how should it be managed?. **Current opinion in pulmonary medicine**, v. 23, n. 6, p. 544-550, 2017.

OLIVEIRA, C. R. F. de. **Microbiota das vias aéreas de pacientes pediátricos com fibrose cística**. 2014. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2014.

O'TOOLE, George A. Cystic Fibrosis Airway Microbiome: Overturning the Old, Opening the Way for the New. **Journal of bacteriology**, v. 200, n. 4, p. e00561-17, 2018.

PARANJAPE, S. M.; MOGAYZEL JR , P. J. **Cystic Fibrosis**. **Pediatrics in Review**, v. 35, n. 6, p.228, jun, 2014.

PARK, I. K.; OLIVIER, K. N. Nontuberculous mycobacteria in cystic fibrosis and non- cystic fibrosis bronchiectasis. **Seminars in respiratory and critical care medicine**, v. 36, n. 2, p. 217-224, 2015.

REGISTRO BRASILEIRO DE FIBROSE CÍSTICA 2016. Disponível em: <http://portalgbefc.org.br/wp-content/uploads/2018/10/Registro2016.pdf>. Acesso em: jan. 2019.

SATHE, M.; HOUWEN, R. Meconium ileus in Cystic Fibrosis. **Journal of Cystic Fibrosis**, v. 16, p. S32-S39, 2017

SOCIEDADE DE PEDIATRIA DO DISTRITO FEDERAL. **Qualificando o pediatra das crianças e adolescentes que viverão 100 anos**. Disponível em : med-br.com/spdf/livroA4-01-11-2015.pdf. Acesso em: jan. 2019.

ZEMANICK, Edith T.; HOFFMAN, Lucas R. Cystic fibrosis: microbiology and host response. **Pediatric Clinics**, v. 63, n. 4, p. 617-636, 2016.

INTERNAÇÕES HOSPITALARES EM CRIANÇAS COM IMUNODEFICIÊNCIA PRIMÁRIA ANTES E APÓS REPOSIÇÃO DE IMUNOGLOBULINA HUMANA INTRAVENOSA

Lucas Macedo Alves¹

Karina Mescouto de Melo²

Resumo

Introdução: As imunodeficiências primárias (IDPs) com deficiência predominante de anticorpos manifestam-se por infecções graves/repetição, hipogamaglobulinemia e/ou ausência de resposta à vacina. Internações hospitalares são comuns nestes pacientes e a terapia de reposição de imunoglobulina humana intravenosa (IGIV) é o principal tratamento. **Objetivo:** Avaliar a frequência de internações antes e um ano após o início da reposição de IGIV em pacientes com IDP no Hospital da Criança de Brasília (HCB). **Métodos:** Estudo observacional, retrospectivo, descritivo, com revisão de prontuários médicos. Teste de Wilcoxon foi usado para análise estatística. Resultados: Cinquenta pacientes com diagnóstico de IDP foram incluídos; destes, 32/50 (62%) são do sexo masculino; a mediana da idade ao diagnóstico foi de 4,41 anos e início da IGIV de 4,58 anos. Quarenta e nove pacientes (98%) internaram antes da IGIV; um ano após a terapia, somente 13 (26%) necessitaram de internação ($p < 0.001$); A mediana de internações pré e pós IGIV foi de 4 e 0 internações/pacientes, respectivamente. A soma de dias de internação hospitalar (DIH) pré-IGIV foi 3768 dias, com 897 dias em UTI; um ano após foi de 361 dias ($p < 0.0001$), e apenas um paciente necessitou de UTI. A mediana de pneumonias pré-IGIV foi de 2 por paciente; um ano após a reposição com IGIV 0 por paciente. **Conclusão:** A reposição com IGIV reduziu significativamente o número de internações e necessidade de UTI em pacientes com IDP atendidos no HCB, com impacto no número de DIH e internações por pneumonia.

Palavras-chave: Síndromes de imunodeficiência. Imunoglobulina Humana. Pneumonia. Hospitalização.

Introdução

O sistema imune humano é formado por componentes celulares, proteínas e substâncias químicas, cuja função é a proteção do organismo contra antígenos intrínsecos ou extrínsecos, a fim de manter a homeostase do organismo (ABBAS *et al.*, 2009). Didaticamente a resposta imune é dividida em resposta imune inata e resposta imune adaptativa ou humoral. Esta última tem como características principais a participação de linfócitos T e B, produção de anticorpos específicos e geração de memória imunológica (ABBAS *et al.*, 2009; CRUVINEL *et al.*, 2010).

As Imunodeficiências primárias (IDPs), também denominadas erros inatos da imunidade (EII), constituem grupos de doenças genéticas que resultam de alterações na resposta imune frente a antígenos externos e/ou próprios e caracterizam-se por infecções graves ou de repetição com ou sem doenças autoimunes (SMITH *et al.*, 1999; STIEHM *et al.*, 2004). Nos pacientes com IDP, além da maior suscetibilidade a infecções graves, há maior predisposição a distúrbios autoimunes, neoplasias, doenças linfoproliferativas e doenças alérgicas graves (GARCIA *et al.*, 2010).

A prevalência das IDP na população varia de acordo com vários fatores, tais como tipo de doença e região demográfica, sendo a deficiência de IgA a mais comum e (YAZDANI *et al.*, 2017) e a imunodeficiência comum variável (ICV), a IDP sintomática mais frequente (PARK *et al.*, 2008). Entretanto este número pode estar abaixo da realidade, pois se sabe que estas patologias são

1 Acadêmico do Curso de Medicina Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS) e Bolsista de Iniciação Científica do Hospital da Criança de Brasília (HCB)

2 Imunologista do Hospital da Criança de Brasília (HCB)

subdiagnosticadas, principalmente nos países em desenvolvimento (DANTAS *et al.*, 2013).

Segundo dados da LASID (Latin American Society for Immunodeficiencies), até setembro de 2016 foram cadastrados um total de 6.664 pacientes com IDP, em 14 países. Destes, 22,42% (1494) dos pacientes foram diagnosticados no Brasil (LASID, 2016). A classificação atual das IDP (BOUSFIHA *et al.*, 2017) inclui:

- I) Imunodeficiência combinada;
- II) Deficiência predominante de anticorpos;
- III) Imunodeficiência combinada associada à síndrome genética;
- IV) Doença com desregulação imune;
- V) Defeito congênito de fagócitos;
- VI) Defeitos intrínsecos da imunidade inata;
- VII) Doenças autoinflamatórias;
- VIII) Deficiência de complemento;
- IX) Fenocópias de IDP;

As IDPs com deficiência predominante de anticorpos (deficiência humoral) são as mais comuns, e se manifestam com hipogamaglobulinemia, ausência de linfócitos B (CD19+) e/ou deficiência de anticorpo específico com imunoglobulinas normais (AGHAMOHAMMADI *et al.*, 2011). Dentre as IDP deste grupo, devido a maior frequência, ressaltamos: Agamaglobulinemia ligada ao X (ALX), Imunodeficiência comum variável (ICV), hipogamaglobulinemia transitória da infância (THI), deficiência de anticorpo específico (DAE) e a deficiência de IgA.

- Agamaglobulinemias

Esta IDP é caracterizada pela importante diminuição de todos os isótopos de imunoglobulinas, geralmente acompanhada de uma ausência ou diminuição no número de linfócitos B no sangue periférico (<2% dos linfócitos totais), além das infecções bacterianas de repetição. Rotineiramente essas infecções iniciam-se nos dois primeiros anos de vida. A forma mais frequente é a agamaglobulinemia ligada ao X (XLA), descrita em 1952 por Bruton. A reposição de imunoglobulinas é o principal tratamento. (VIEIRA *et al.*, 2015)

- Imunodeficiência comum variável - ICV.

É classificada como a IDP sintomática mais comum (SALZER *et al.*, 2012). Essa imunodeficiência possui uma apresentação clínica heterogênea, entretanto as infecções sinopulmonares são observadas na maioria dos pacientes (PARK *et al.*, 2008).

Há diminuição de IgG sérica associada à diminuição de IgM e/ou IgA (pelo menos 2 desvios padrão, de acordo com a faixa etária), ausência de isohemaglutininas e/ou deficiência na resposta à vacinação em pacientes com idade superior a 2 anos, além de suscetibilidade a doenças autoimunes e linfoproliferativas. O diagnóstico é definido após exclusão de outras causas de hipogamaglobulinemia, tais como IDP com defeito genético estabelecido (ex. Agamaglobulinemia ligada ao X e doença linfoproliferativa ligada ao X) e causas secundárias (doença renal ou gastrointestinal com perda de proteínas, uso crônico de anticonvulsivante, uso de imunossuppressores, entre outras) . A primeira opção de tratamento é a reposição de imunoglobulinas, e em alguns pacientes, uso concomitante de antibiótico profilático (PARK *et al.*, 2008; VIEIRA *et al.*, 2015).

- Hipogamaglobulinemia Transitória da Infância.

IDP caracterizada por um distúrbio na produção de imunoglobulinas após os 6 meses de vida, atingindo cerca de 20% das crianças. A maioria desses pacientes apresenta um aumento progressivo na concentração de imunoglobulinas, tendendo à normalização por volta do primeiro e segundo ano de vida, embora haja descrição na literatura de casos com resolução tardia (até os 5 anos). O quadro clínico costuma incluir infecções respiratórias de repetição e diarreia recorrente. A maioria dos casos possui um curso benigno, mas algumas crianças cursam com infecções graves. Nestes

casos a reposição com imunoglobulina pode ser benéfica por tempo limitado (VIEIRA *et al.*, 2015; GOUDORIS *et al.*, 2017).

- Deficiência de Anticorpos com concentrações normais de imunoglobulinas.

Nessa IDP ocorre uma diminuição da produção de anticorpos e antígenos específicos, com níveis normais de IgG total e IgM. Os doentes com déficit de anticorpos específicos a antígenos polissacarídeos apresentam maiores riscos de infecções recorrentes das vias aéreas superiores e inferiores por bactérias encapsuladas. A reposição de imunoglobulinas pode ser indicada quando houver esta condição associada a infecções graves ou infecções pulmonares de repetição (VIEIRA *et al.*, 2015; GOUDORIS *et al.*, 2017).

- Deficiência de IgA associada a Deficiência de Subclasse de IgG.

A deficiência de IgA é a IDP mais comum e o diagnóstico é estabelecido quando o somente após 2 anos de idade. Na deficiência parcial os níveis de IgA sérica são inferiores a 2 desvios do padrão de referência. Na deficiência seletiva, os níveis de IgA são inferiores a 6mg/dl. Em ambos os casos obrigatoriamente os níveis das outras imunoglobulinas séricas (IgG e IgM) são normais. Cerca de 80% dos indivíduos são assintomáticos. A indicação de reposição de imunoglobulinas está indicada somente nos casos em que há associação de deficiência de subclasse de IgG. (CARVALHO *et al.*, 2010; VIEIRA *et al.*, 2015;)

A terapia de reposição de imunoglobulina tem sido o tratamento padrão para pacientes com IDP desde sua primeira administração, realizada em 1952 por Bruton após diagnosticar dois pacientes com agamaglobulinemia. Desde então a escolha das imunoglobulinas se ampliou com diferentes produtos e diferentes vias de administração, possibilitando a individualização da terapia de reposição de imunoglobulina (JOLLES *et al.*, 2017).

Atualmente a terapia de reposição de imunoglobulinas pode ser administrada, geralmente, por via intravenosa (IGIV) ou por via subcutânea (IGSC). Ambas as opções demonstraram ser eficazes na diminuição do número de infecções bacterianas (WASSERMAN, 2019). No Brasil a IGIV é a única opção para pacientes atendidos no sistema público de saúde.

As imunoglobulinas administradas por via IG ou SC são produzidas a partir de unidades de plasma doadas, geralmente de doares de sangue voluntários. A IgG é inicialmente extraída do plasma por precipitação com etanol ou cromatografia e posteriormente passa por várias etapas de purificação. As doações são submetidas a testes, incluindo questionário ao doador, seguido de testes sorológicos para detecção de patógenos transmitidos por via sanguínea, além de processos que visam à eliminação ou inativação de vírus e agentes patogênicos (KRIVAN *et al.*, 2017).

O tratamento com imunoglobulina intravenosa (IGIV) é, atualmente, o principal recurso terapêutico em praticamente 75% das IDP. Os objetivos são: manter concentrações estáveis e adequadas desta imunoglobulina no soro e um bom controle clínico dos pacientes (GOUDORIS *et al.*, 2017). No II Consenso Brasileiro sobre o Uso de Imunoglobulina Humana em Pacientes com Imunodeficiências Primárias estão elencadas as indicações de reposição de imunoglobulina em pacientes com IDP em nosso país (GOUDORIS *et al.*, 2017).

A redução dos episódios infecciosos e da mortalidade, além da melhora geral do estado de saúde e da qualidade de vida promovidos pela reposição de imunoglobulina intravenosa em pacientes com deficiência de anticorpos tem sido descrita na literatura (ORANGE *et al.*, 2010). Dados da literatura internacional evidenciam que antes do diagnóstico, o paciente com IDP apresenta quadros de infecções de repetição e/ou infecções graves, com internações hospitalares frequentes, além de ser suscetível a desenvolver doenças crônicas autoimunes e doença inflamatória (CHAPEL *et al.*, 2014).

No Brasil os dados sobre avaliação de efetividade da reposição de imunoglobulina em pacientes com IDP são escassos, principalmente em crianças (NOBRE *et al.*, 2012), o que justifica este estudo envolvendo apenas a faixa etária pediátrica.

Objetivos

Objetivo principal:

Avaliar a frequência de internações antes e um ano após o início da reposição de IGIV em pacientes com IDP no Hospital da Criança de Brasília (HCB).

Objetivos secundários:

- Estratificar as internações com envolvimento de vias aéreas (pneumonia, amigdalite, sinusite e otite média aguda) e por outros motivos.
- Identificar o perfil clínico-laboratorial, a idade em que ocorreu a primeira infecção, o tempo entre a primeira infecção, diagnóstico e início da imunoglobulina nos pacientes com IDP atendidos no HCB.
- Elaboração de banco dados para estudos posteriores de custo hospitalar e morbimortalidade.

Material e métodos

Desenho do estudo:

Estudo observacional, retrospectivo, descritivo, com revisão de prontuários médicos físicos, eletrônicos e entrevistas individuais.

Local do estudo:

O Hospital da Criança de Brasília José de Alencar (HCB) é um centro de referência no tratamento de imunodeficiências em crianças no Distrito Federal, atendendo pacientes da capital e demais regiões do entorno de Brasília no âmbito do SUS.

Amostra e Critérios de exclusão:

A amostra avaliada consiste de pacientes com diagnóstico de imunodeficiência primária atendidos no HCB e submetidos à terapia de reposição com imunoglobulina humana intravenosa (IGIV) de forma regular.

Foram excluídos os pacientes que: Não fazem mais acompanhamento no Hospital da Criança de Brasília; não completaram 12 meses de uso de IGIV; não possuíam dados laboratoriais antes e após o uso de IGIV;

Variáveis:

- Nome do paciente, gênero e data de nascimento.
- Diagnóstico nosológico.
- Idade da primeira infecção
- Idade ao diagnóstico.
- Idade ao início da terapia com IGIV.
- Tempo total de infusão com IGIV.
- Número de internações antes do início e um ano após a terapia de reposição com IGIV.
- Número de dias internado em ambiente hospitalar (DIH) e em unidade de terapia intensiva (UTI) antes do início e um ano após a terapia de reposição com IGIV.
- Número de internações por acometimento de vias aéreas (pneumonia, sinusite, otite, amigdalite) e por outros motivos antes do início e um ano após a terapia de reposição com IGIV.

- Perfil laboratorial (IgG, IgM, IgA, IgE séricas; número absoluto de leucócitos, linfócitos, neutrófilos, CD3, CD4, CD19 e CD56) antes do início e um ano após a terapia de reposição com IGIV.

Processamento dos dados:

Os dados foram coletados e codificados utilizando o programa Microsoft Excel.

Análise dos dados:

Análise descritiva através de frequências absolutas e percentuais para dados qualitativos e, através de médias, desvio padrão e medianas para dados quantitativos.

Quantitativos através do programa Microsoft Excel. As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o software: GraphPad Prism versão 8.0. Foram utilizados os testes de D'Agostino & Pearson test e Shapiro-Wilk como testes de normalidade e teste de Wilcoxon para amostras pareadas, com nível de significância de 5%.

Questões éticas:

A pesquisa foi devidamente aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação de Ensino e Pesquisa em Saúde do Distrito Federal – FEPECS, pelo número CAAE: 83207517.0.0000.5553.

Resultados finais e discussão

Foram incluídos 51 pacientes com diagnóstico de IDP no estudo. Todos atendidos no serviço de Imunologia do HCB e em terapia de reposição de IGIV. Destes, um paciente foi excluído da análise por ter sido transferido para outro hospital.

Tabela 1: Perfil clínico dos pacientes com IDP atendidos no HCB em terapia de reposição de imunoglobulina intravenosa (n=50).

Dados epidemiológicos	n= 50
Idade atual (anos)	10,58 (2,4-20,8)
Gênero	62% (M) 38% (F)*
Idade do início dos sintomas (anos)	0,5 (0,083-5)
Tempo até o diagnóstico (anos)	3,66 (0,083-16,5)
Idade ao diagnóstico (anos)	4,41 (0,25-17)
Idade à 1° infusão de IGIV (anos)	4,58 (0,42-15,5)
Tempo de administração de IGIV (anos)	3,83 (1-11,33)

*M= masculino; F= feminino. Resultados em mediana (mínimo - máximo).

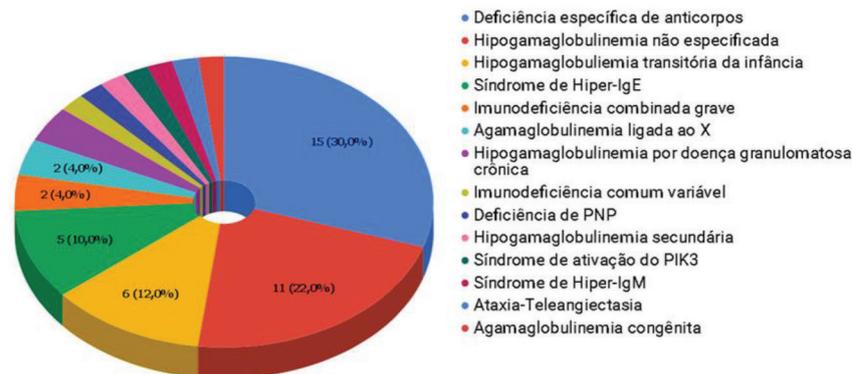
Em relação ao gênero, nossos dados são equivalentes a outras pesquisas no Brasil, sendo mais prevalente no gênero masculino (NOBRE *et al.*, 2010). Em alguns estudos essa incidência superior no gênero masculino pode chegar a ser 5:1 (ROXO JÚNIOR, 2009).

Os pacientes com IDPs comumente apresentam infecções nos primeiros anos de vida que podem ser recorrentes ou graves a depender do defeito na resposta imune ao de patógeno. A mediana da primeira infecção (idade do início dos sintomas) está de acordo com o descrito em estudos epidemiológicos na literatura (ROXO JÚNIOR, 2014).

O retardo no diagnóstico de IDP dos pacientes do estudo foi de (3,66 anos) (Tabela 1), similar quando comparado com pacientes da Índia, que foi de 5 anos (GUPTA *et al.*, 2019), entretanto quase dois anos a mais ao se comparar com os pacientes diagnosticados no Reino Unido (SEYMOUR *et al.*,

2005) e superior ao descrito por Veramendi-Espinoza *et al.* (2017), em crianças com IDP atendidas no Peru. Este dado aponta para a necessidade de conhecimento de médicos pediatras em nosso meio. Fato semelhante ao observado por Dantas *et al.* (2010), em estudo na cidade de São Paulo-Brasil. O atraso no diagnóstico e conseqüentemente o atraso no estabelecimento de medidas terapêuticas adequadas podem levar a aumento da morbimortalidade, sendo frequente a presença de sequelas pulmonares, tais como bronquiectasias e bronquiolite obliterante (AGHAMOHAMMADI *et al.*, 2011). Além disso, sabe-se que há maior utilização dos recursos de saúde em crianças com IDP não diagnosticadas (CHAPEL *et al.*, 2014).

Figura 1: Prevalência das Imunodeficiências primárias (IDPs) nos pacientes em terapia de reposição com imunoglobulina intravenosa (IGIV) atendidos no HCB (n=50).



A distribuição na frequência das IDPs dos pacientes do estudo está em consonância com a incidência na América Latina, de acordo com a LASID, sendo as imunodeficiências humorais, principalmente a imunodeficiência específica de anticorpos (DAE), as mais prevalentes na população pediátrica (LASID, 2016).

Tabela 2: Perfil laboratorial antes e um ano após o início da terapia de reposição com IGIV dos pacientes com IDP atendidos no HCB (n=50).

Dados laboratoriais	Pré-IGIV	Pós-IGIV
IgG mg/dL	572 (85 – 1870)	908,5 (313 – 2467)
IgM mg/dL	89,8 (1 – 1482)	71,3 (4,2 – 1503)
IgA mg/dL	53 (1 - 414)	54,95 (0 – 509)
IgE mg/dL	19,7 (2-5000)	19,5 (2 – 5000) a
Leucócitos/ mm ³	7700 (2000 – 30830)	6400 (1000 – 15900)
Linfócitos /mm ³	3200 (200 – 9163)	2650 (300 – 13700)
Neutrófilos/ mm ³	3277 (200 – 22506)	2550 (500 – 8900)
TCD3+ /mm ³	2375 (254 – 5360)	1705 (183 – 13425)a
TCD4+ /mm ³	1224 (94 – 3212)	908,5 (71 – 4962)b
Linfócito B CD19+ / mm ³	309,5 (0 – 3296)	294 (2 – 1406)b
Linfócito NK CD56+ mm ³	235 (22 – 944) a	205 (35– 805)b

Resultados em mediana (mínimo – máximo). a, b- valores referentes a resultados laboratoriais de : a- 40 crianças, b- 35 crianças, respectivamente.

Figura 2: Número de dias de internação em ambiente hospitalar (DIH) antes (Pré IGIV) e um ano após (Pós IGIV) em pacientes (n=50) com imunodeficiência primária (IDP) em terapia de reposição de IGIV no HCB. Teste de Wilcoxon. Significância estatística quando $p < 0.05$.

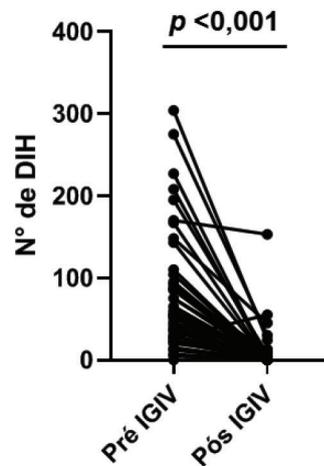


Figura 3: Número de internações em ambiente hospitalar antes (Pré IGIV) e um ano após (Pós IGIV) em pacientes (n=50) com imunodeficiência primária (IDP) em terapia de reposição de IGIV no HCB. Teste de Wilcoxon. Significância estatística quando $p < 0.05$.

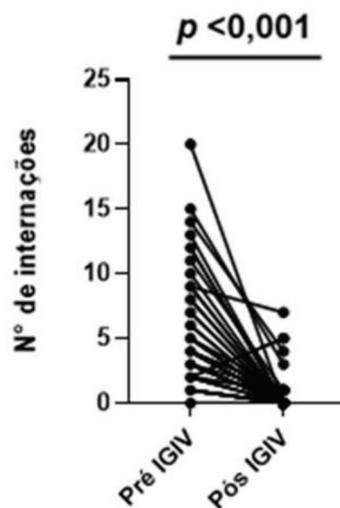
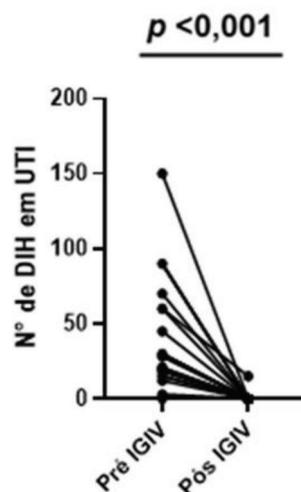
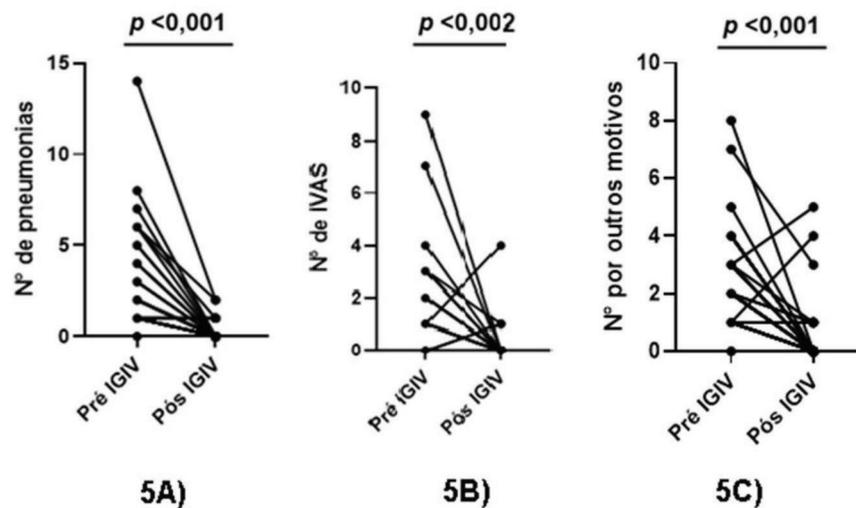


Figura 4: Número de dias de internações em unidade de terapia intensiva (UTI) antes a terapia de reposição de IGIV (Pré IGIV) e um ano após (Pós IGIV) em 50 pacientes com imunodeficiência primária (IDP) em atendidos no HCB. Teste de Wilcoxon. Significância estatística quando $p < 0.05$.



Apenas um paciente (2%) apresentou internação em UTI após o início da terapia de reposição de IGIV. Esse mesmo paciente já havia sido internado em UTI antes de iniciar o tratamento específico de IDP. Houve diminuição significativa no número de dias de internação em UTI de 60 dias para 15 dias quando comparado o período Pré e Pós IGIV, respectivamente. Além disso, a indicação de internação do único paciente em UTI no período Pós-IGIV foi pós-operatório de neurocirurgia, e não quadro infeccioso (Figura 4).

Figura 5: Número de internações por diagnósticos: pneumonia (5A) – IVAS: otite, amigdalite ou sinusite (5B) e – outros (5C) em ambiente antes (Pré IGIV) e um ano após (Pós IGIV) em pacientes (n=50) com imunodeficiência primária (IDP) em terapia de reposição de IGIV no HCB. Teste de Wilcoxon. Significância estatística quando $p < 0.05$.



Pneumonia foi a causa mais frequente de infecção antes do diagnóstico de IDP. Quarenta e dois (84%) dos participantes tiveram pelo menos 1 episódio de pneumonia antes do início da terapia de reposição com IGIV. Esses dados são compatíveis com outra pesquisa brasileira sobre IDP, onde a pneumonia também foi a infecção mais incidente antes do diagnóstico (NOBRE *et al.*, 2012), no qual foi 88% dos pacientes com IDP apresentaram de pneumonia (Figura 5A).

Dos 50 pacientes analisados no período Pré IGIV, dois pacientes (4%) apresentaram internações hospitalares por IVAS acima da média (7 e 8 internações), um paciente com Síndrome de Down e outro com nefropatia em uso crônico de corticoide oral. Em ambos os casos se acredita que a presença de tais fatores possa ter colaborado para estes achados. Já no período Pós IGIV apenas uma paciente apresentou um número relevante de IVAS (4 internações), dado que pode ser justificado pela imunodeficiência de base (Síndrome de Hiper IgM) associado à exposição de fatores ambientais (Figura 5B).

O número de internações hospitalares por outros motivos e não relacionadas com infecções estão na figura 5C. As principais causas após início da terapia com IGIV foram: complicações de comorbidades associadas, broncoespasmo sem evidência de infecção associada e cirurgias eletivas.

O número total de internações, dias de internação em ambiente hospitalar, dias de internação em unidade de terapia intensiva e número de internações por pneumonia, IVAS e outros motivos diminuiram significativamente quando comparamos o período Pré IGIV e Pós IGIV.

Quadro 1: Estratificação dos motivos de internação hospitalar antes e um ano após o início da terapia de reposição com IGIV dos pacientes com IDP atendidos no HCB.

Motivo de internação (Pré-IGIV)	Soma total (%)	Motivo de internação (Pós-IGIV)	Soma total (%)
Pneumonia	116 (43,28%)	Pneumonia	8 (25%)
Sinusite	16 (5,97%)	Sinusite	2 (6,25%)
Otite	21 (7,83%)	Otite	4 (12,5%)
Amigdalite	15 (5,55%)	Amigdalite	1 (3,12%)
Outros motivos	100 (37,31%)	Outros motivos	17 (53,12%)

Dos cinquenta pacientes do estudo, quarenta e nove (98%) foram internados antes do início do tratamento para IDP; em contraste, apenas treze pacientes (26%) foram internados em ambiente hospitalar um ano após início da terapia com IGIV. Após análise estatística do motivo de internação Pós IGIV, é visível a redução no número de internações por pneumonias e IVAS se comparado com outros motivos.

Considerações finais

Os dados apresentados deste estudo mostram que: 1) a reposição regular de IGIV em pacientes com IDP reduziu significativamente o número de internações e necessidade de UTI; 2) houve impacto importante no número de DIH, incluindo o número de pneumonias, IVAS e outros motivos.

Os resultados fornecem ainda dados importantes para cálculo de economia dos recursos de saúde em pacientes com IDP, e podem ainda ser servir de referência para estudos que avaliem qualidade de vida em crianças e cuidadores.

Referências

1. ABBAS, A. K. *et al.* **Cellular and molecular immunology**. 6. ed. Philadelphia: Saunders, 2009. 600 p.
2. CRUVINEL, W. M. *et al.* Sistema imunitário: Parte I. Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 50, n. 4, p. 434-447, ago. 2010.
3. SMITH, D. A.; GERMOLEC, D. R. Introduction to immunology and autoimmunity. **Environmental Health Perspectives**, v. 107, suppl. 5, p. 661-665, oct. 1999.
4. STIEHM, E. R. *et al.* **Immunologic Disorders in Infants and Children**. 5. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2004. 380 p.
5. GARCÍA, J. M. *et al.* Diagnosis and management of immunodeficiencies in adults by allergologists. **Journal of investigational allergology & clinical immunology**, Barcelona, v. 20, n. 3, p. 185-194, 2010.
6. YAZDANI, R. *et al.* Selective IgA Deficiency: Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Phenotype, Diagnosis, Prognosis and Management. **Scandinavian Journal of Immunology**, v. 85, n. 1, p. 3-12, jan. 2017.
7. PARK, M. A. *et al.* Common variable immunodeficiency: a new look at an old disease. **Lancet**, v. 9, n. 372, p. 489-502, aug. 2008.
8. DANTAS, E. L. *et al.* Conhecimento médico sobre as imunodeficiências primárias na cidade de São Paulo, Brasil. **Einstein**, São Paulo, v. 11, n. 4, p. 479-485, nov. 2017.
9. Latin American Society for Immunodeficiencies (LASID). **Estatísticas registros de IDPs**. Medellin: Sociedad Latinoamericana de Inmunodeficiencias, 2016. Disponível em: https://registrolasid.org/docs/Estatísticas_LASID-2016_Set.pdf. Acesso em: 03 jan. 2019.
10. BOUSHFIHA, A. *et al.* The 2017 IUIS Phenotypic Classification for Primary Immunodeficiencies. **Journal of Clinical Immunology**, v. 38, n. 1, p. 129-143, jan. 2018.
11. AGHAMOHAMMADI, A. *et al.* Impact of delayed diagnosis in children with primary antibody deficiencies. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v. 44, n. 3, p. 229-234, jun. 2011.
12. VIEIRA, Teresa *et al.* Imunodeficiências primárias – Da suspeita clínica ao tratamento. **Rev Serviço Imunol Porto**, v. 1, n. 1, p. 1-56, dec. 2012.
13. SALZER, Ulrich *et al.* Common variable immunodeficiency - an update. **Arthritis Research and Therapy**, v. 14, n. 5, p. 223, sep. 2012.
14. GOUDORIS, Ekaterini Simões *et al.* II Consenso Brasileiro sobre o uso de imunoglobulina humana em pacientes com imunodeficiências primárias. **Einstein**, v. 15, n. 1, p. 1-16, mar. 2017.
15. CARVALHO, Beatriz Tavares Costa *et al.* I Consenso Brasileiro sobre o Uso de Imunoglobulina Humana em Pacientes com Imunodeficiências Primárias. **Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia**, v. 33, n. 3, p. 1-13, 2010.
16. JOLLES, S. *et al.* When to initiate immunoglobulin replacement therapy (IGRT) in antibody deficiency: a practical approach. **Clinical and experimental immunology**, v. 188, n. 3, p. 333-341, 2017.
17. WASSERMAN, Richard L. Personalized Therapy: Immunoglobulin Replacement for Antibody Deficiency. **Immunology and Allergy Clinics of North America**, v. 39, n. 1, p. 95-111, feb. 2019.
18. KRIVAN, Gergely *et al.* New insights in the use of immunoglobulins for the management of immune deficiency (PID) patients. **American Journal of Clinical and Experimental Immunology**, v. 6, n. 5, p. 76-83, nov. 2017.
19. ORANGE, Jordan S. *et al.* Impact of trough IgG on pneumonia incidence in primary immunodeficiency: A meta-analysis of clinical studies. **Clinical Immunology**, Orlando, v. 137, n. 1, p. 21-30, oct. 2010.

20. CHAPEL, Helen *et al.* Primary immune deficiencies - principles of care. **Frontiers in Immunology**, v. 15, n. 5, p. 627, dec. 2014.
21. NOBRE, Fernanda A. *et al.* Impacto do tratamento com imunoglobulina humana intravenosa no número de pneumonias em pacientes com deficiência de anticorpo. **Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia**, v.35, n.1, p.1-5, 2012.
22. ROXO JÚNIOR, Pérsio. Imunodeficiências primárias: aspectos relevantes para o pneumologista. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 35, n. 10, p. 1008-1017, oct. 2009.
23. ROXO JÚNIOR, Pérsio. Quando pensar em Imunodeficiência Primária. **Sociedade Brasileira de Pediatria**, v. 1, n. 1, p. 1-9, 2014.
24. GUPTA, Devika *et al.* Primary Immunodeficiency Disorders Among North Indian Children. **Indian Journal of Pediatrics**, v. 86, n. 10, p. 885-891, jun. 2019.
25. SEYMOUR, B.; MILES, J.; HAENEY, M. *et al.* Primary antibody deficiency and diagnostic delay. **Journal of Clinical Pathology**, v. 58, n. 5, p. 546-557, may 2005.
26. VERAMENDI-ESPINOZA, Liz E. *et al.* Diagnostic Delay of Primary Immunodeficiencies at a Tertiary Care Hospital in Peru- Brief Report. **Journal of Clinical Immunology**, v. 37, n. 4, p. 383-387, may 2017.

AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES PORTADORES DE HIPOSPÁDIA ATENDIDOS NO HOSPITAL DA CRIANÇA DE BRASÍLIA JOSÉ DE ALENCAR NO PERÍODO DE 2014 A AGOSTO DE 2018

Paula Campos de Mendonça¹

Ísis Maria Quezado Soares Magalhães²

Resumo

Introdução: A hipospádia é a segunda malformação congênita mais comum no homem, que é resultante da formação incompleta da uretra anterior, dos corpos cavernosos penianos e do prepúcio. A caracterização principal da anomalia é a posição ectópica do meato uretral, que gera a classificação das hipospádias em distal e proximal. Além disso, pode ocorrer curvatura ventral do pênis e corda peniana, "capucho" prepucial e estenose de meato uretral. O tratamento é cirúrgico e pode causar complicações, como fístula uretrocutânea, deiscência glandar, deiscência uretral total, necrose ou deiscência de pele, recidiva da curvatura ventral, hematoma e estenose de prepúcio. **Objetivo:** Analisar quantitativamente e qualitativamente os pacientes com diagnóstico de hipospádia admitidos no Hospital da Criança de Brasília José de Alencar, bem como seu tratamento e complicações por meio da análise de prontuários físicos e eletrônicos. **Metodologia:** Trata-se de um estudo transversal e retrospectivo, no qual foram analisados prontuários hospitalares de crianças de 0 a 18 anos, com diagnóstico de hipospádia, admitidas no Hospital da Criança de Brasília José de Alencar (HCB) no período de janeiro de 2014 a agosto de 2018. **Resultados:** No presente estudo, até o momento, 54,4% (37/68) dos pacientes operados apresentaram alguma ou mais de uma das complicações pós-operatórias avaliadas, que podem decorrer de diversos fatores, tais como técnica cirúrgica, idade avançada ao ser operado, dificuldades no cumprimento dos cuidados pós-operatórios recomendados. **Conclusão:** Para minimizar as complicações pós-operatórias, sobretudo as maiores, sugere-se planos de ação com melhoria do acesso das crianças com hipospádia ao ambulatório de Urologia Pediátrica do HCB, bem como a realização de um número maior de operações para esta afecção nos próximos anos, permitindo um tratamento cirúrgico mais precoce dessas.

Palavras-chave: Hipospádia. Urologia pediátrica. Cirurgia pediátrica. Malformação congênita. Embriologia.

Introdução

A hipospádia é uma anomalia congênita relativamente comum, que ocorre em aproximadamente 1 para cada 200 a 300 meninos nascidos vivos no mundo, e é a segunda anomalia congênita mais comum nos recém-nascidos do gênero masculino. (KADIAN, 2016; MENDOZA, 2016). Ela é resultante da formação anormal e incompleta durante a embriogênese da uretra anterior, dos corpos cavernosos penianos e do prepúcio, e caracterizada principalmente pela posição ectópica do meato uretral, que se localiza de forma anormal em algum ponto da face ventral do pênis, escroto ou períneo (MACEDO, 1998; VAN DER HORST, 2017;). Essa ectopia do meato uretral pode-se acompanhar ou não de uma curvatura ventral do pênis em graus variados, chamada de "corda" ou "chordee", e de anormalidades do prepúcio, usualmente falho na face ventral e redundante na face dorsal da glândula, formando o chamado "capuz" ou "capucho" prepucial (KADIAN, 2016; SCARPA, 2017).

A causa da hipospádia pode ser devida a predisposição genética, inadequada estimulação hormonal pré-natal, fatores maternos placentários e influências ambientais. Segundo pesquisas, há

1 Acadêmica de Medicina do Centro Universitário de Brasília (UniCEUB) e Bolsista de Iniciação Científica do Hospital da Criança de Brasília (HCB).

2 Onco-hematologista do Hospital da Criança de Brasília (HCB).

uma transmissão igualitária dos genes relacionados à anomalia entre os lados paternos e maternos, com uma hereditariedade estimada de 57 a 77% de chances. Além disso, a chance de um irmão de uma pessoa com hipospádia ser afetado é de 9 a 17% (VAN DER HORST, 2017). Em relação aos fatores maternos e placentários, observa-se um aumento na incidência da malformação na presença de hipertensão arterial sistêmica materna, e associação com oligodrâmnio e ao parto prematuro. Estes achados sugerem que a insuficiência placentária possa ser um fator importante, provavelmente por fornecimento inadequado de gonodotrofina coriônica humana ao feto (HUISMA, 2013).

Além disso, outros estudos demonstram uma base etiopatogênica endócrina desta afecção, que é a deficiência de testosterona da nona à décima-terceira semana de gestação, fase crítica de morfogênese da uretra. Nessa fase, pode ocorrer a baixa produção de androgênios pelos testículos e pela placenta, além da falta da enzima 5-alfa redutase, que converte a testosterona em di-hidrotestosterona. A deficiência na estimulação andrógênica do pênis evita a formação completa da uretra e das suas estruturas periféricas (MENDOZA, 2016). Afinal, como o tubérculo genital cresce sob a influência dos andrógenos, qualquer modificação na produção ou sensibilidade aos hormônios masculinos pode levar à malformação (OLLIVIER, 2018). Contudo, é importante ressaltar que há uma maior necessidade de andrógenos na formação da genitália externa que na interna, o que faz a hipospádia se apresentar, na maioria das vezes, como entidade isolada no trato urinário (MACEDO, 1998).

Essa malformação congênita deve ser tratada cirurgicamente, com intuito principal de reparo funcional peniano, mas também tentando amenizar questões estéticas e psicológicas que podem afetar o paciente e seus familiares (HAID, 2016). Em relação ao aspecto funcional, a posição ectópica do meato ureteral resulta em um jato urinário com direção irregular, "para baixo", afetando no modo como essas crianças urinam e, na vida adulta, ejaculam. Além disso, outro aspecto funcional é a curvatura peniana ventral congênita, que pode vir a causar dor à ereção e dificuldades durante o ato sexual no futuro (FUENTES, 2018).

As hipospádias geralmente são classificadas de acordo com a posição do meato ureteral, em anterior (ou distal), média e posterior (proximal) (JUNIOR, 2008). A maior parte dos casos de hipospádia é considerada leve, com mais de 50% das apresentações sendo classificadas como distais (OLLIVIER, 2018). Hipospádias proximais são mais graves e sua correção cirúrgica apresenta maior complexidade técnica. Além disso, têm maior índice de associação com outras más formações congênitas, como as distopias testiculares (LONGA, 2016; GONG, 2017).

Neste interim, de acordo com a maioria dos estudos, há melhores resultados cirúrgicos em pacientes com hipospádia distal que proximal. Relata-se 5 a 10% de complicações cirúrgicas nas correções de hipospádias distais e de 15 a 50% nas das proximais. As complicações mais frequentes incluem: fístula uretrocutânea, deiscência glandar, deiscência uretral total, necrose ou deiscência de pele, recidiva da curvatura ventral, hematoma e estenose de prepúcio (KEAYS, 2017).

Para melhor programação cirúrgica, tanto no que tange à escolha da técnica cirúrgica a ser utilizada quanto no preparo de sala, material e organização de mapa cirúrgico, é indispensável uma classificação correta da hipospádia, bem como a avaliação da demanda de pacientes com a afecção e de suas características epidemiológicas.

Objetivos

Quantificar os pacientes admitidos no Hospital da Criança de Brasília José de Alencar (HCB) com diagnóstico de hipospádia e analisar dados epidemiológicos destas crianças.

Objetivos específicos:

- Determinar a prevalência de crianças com diagnóstico de hipospádia admitidas no HCB.
- Analisar o diagnóstico e a classificação dos tipos de hipospádia dos pacientes admitidos no HCB.
- Investigar o perfil epidemiológico dos pacientes com hipospádia atendidos no HCB.
- Avaliar presença de malformações congênitas associadas à hipospádia, nesses pacientes.
- Analisar quantitativamente os tratamentos cirúrgicos e suas complicações.

Pacientes e métodos

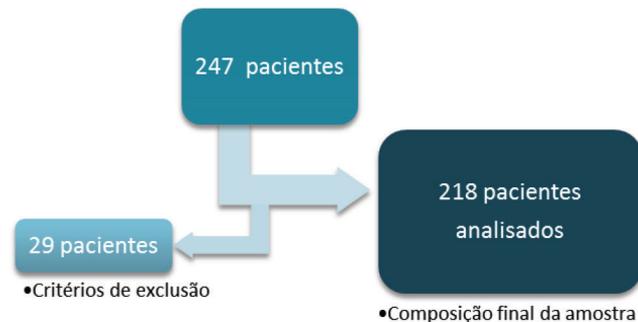
Trata-se de um estudo transversal e retrospectivo, no qual foram analisados prontuários hospitalares de crianças de 0 a 18 anos, com diagnóstico de hipospádia, admitidas no Hospital da Criança de Brasília José de Alencar (HCB) no período de janeiro de 2014 a agosto de 2018. Foram incluídos na amostra do estudo todos os pacientes encaminhados aos serviços de Cirurgia Pediátrica e Urologia Pediátrica do HCB com suspeita de hipospádia.

Foram excluídos do presente trabalho pacientes admitidos nos ambulatórios de Cirurgia Pediátrica e Urologia Pediátrica que já haviam recebido algum tipo de tratamento cirúrgico anterior, pacientes que não tiveram o diagnóstico de hipospádia comprovado na primeira consulta, pacientes com alguma suspeita de distúrbio de diferenciação sexual e pacientes sem registros completos em prontuários físicos ou eletrônicos.

A base de dados utilizada foi o sistema de prontuários eletrônicos TRAKCARE e os prontuários físicos dos pacientes. Os dados analisados em todos os pacientes admitidos com o diagnóstico de hipospádia no hospital foram: idade à admissão, história de infecção urinária, história de dificuldades urinárias, classificação da hipospádia (em distal ou proximal, para melhor caracterização de gravidade dos pacientes), presença de curvatura peniana e/ou corda peniana e/ou estenose de meato uretral e/ou capucho prepucial, presença de má formações associadas e se já foi operado no hospital para corrigir a doença. Além disso, se o paciente passou por cirurgia de correção da hipospádia no HCB, foi analisado se houve as seguintes complicações: fístula uretrocutânea, deiscência glandar, deiscência uretral total, necrose ou deiscência de pele, recidiva da curvatura ventral, hematoma e estenose de prepúcio.

De acordo com a análise quantitativa de todos os prontuários de crianças de 0 a 18 anos com suspeita de hipospádia e encaminhadas no período de janeiro de 2014 a agosto de 2018 para os serviços de Cirurgia Pediátrica e Urologia Pediátrica, foram contabilizados 247 pacientes. Destes, 29 foram excluídos do estudo, respeitando os critérios previamente estabelecidos, totalizando 218 prontuários analisados.

Figura 1: Composição da amostra em estudo



O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FEPECS/SES-DF por meio da Plataforma Brasil, sob o Nº CAAE: 90414518.4.0000.5553, e seguiu todos os aspectos éticos descritos na Resolução CNS/MS 466/2012.

Resultados e discussão

Dentre os 218 prontuários analisados, a mediana da idade de admissão no serviço de Cirurgia Pediátrica/Urologia Pediátrica do HCB é de 2 anos e 7 meses. Destes pacientes, 31,2% (68/218) foram operados e 150 crianças seguem em espera pela correção cirúrgica. A mediana da idade das crianças no momento do tratamento cirúrgico foi 5 anos e 1 mês, com mediana no tempo na fila para operar de 2 anos e 3 meses. Ressalta-se que estes dados válidos apenas para as crianças submetidas a tratamento cirúrgico até o momento da realização deste estudo.

Quadro 1: Dados epidemiológicos dos pacientes admitidos com hipospádia: idade em que o paciente foi admitido no serviço de Cirurgia Pediátrica ou de Urologia Pediátrica do Hospital da Criança de Brasília José de Alencar (n=218), idade em que realizou o tratamento cirúrgico (n=68) e o tempo que ficou na fila de espera do hospital para conseguir operar (n=68).

Idade em que foi admitido (mediana)	2 anos e 7 meses (18 dias – 13 anos e 8 meses)
Idade em que foi operado (mediana)	5 anos e 1 mês (1 ano e 10 meses – 15 anos e 3 meses)
Tempo na fila para operar (mediana)	2 anos e 3 meses (0 dias – 4 anos e 5 meses)

De acordo com as análises realizadas na admissão no serviço de Cirurgia Pediátrica, 12 pacientes apresentaram história de infecção urinária e 33 de dificuldades urinárias antes de iniciar o tratamento. Ademais, segundo a classificação da hipospádia, 83% (182/218) pacientes foram diagnosticados com hipospádia distal e 17% (36/218) com hipospádia proximal.

Tabela 1: Número de pacientes com história de dificuldade urinária e com infecção urinária antes da admissão do paciente no Hospital da Criança de Brasília José de Alencar. Amostra = 218.

HISTÓRIA URINÁRIA PRÉ-ADMISSÃO	QUANTIDADE
Dificuldade Urinária	33/218 (15,13%)
Infecção Urinária	12/218 (05,50%)

Figura 2: Gráfico da classificação em distal e proximal dos pacientes com hipospádia admitidos no estudo. Amostra = 218.



De acordo com a amostra analisada, na admissão no serviço havia 141 (64,67%) pacientes com curvatura peniana, 164 (75,22%) com capucho prepucial e 65 (29,81%) com estenose de meato uretral.

Tabela 2: Características dos pênis dos pacientes com hipospádia analisados no estudo. Amostra = 218.

CARACTERÍSTICAS DO PÊNIS	QUANTIDADE
Curvatura peniana	141/218 (64,67%)
Capucho prepucial	164/218 (75,22%)
Estenose de meato uretral	65/218 (29,81%)

Dos 218 pacientes avaliados no presente estudo, 21% (45/218) apresentaram outras malformações congênicas associadas, como pielectasia renal, hérnia inguinal, hérnia epigástrica,

cardiopatía congênita, craniossinostose, distopia testicular, pênis curvo congênito, anomalias faciais, sindactília e pé torto congênito, por exemplo. Dos 45 pacientes com hipospádia e algum tipo de má formação associada, 37,7% (17/45) eram portadores de hipospádia proximal.

Figura 3: Gráfico de pacientes com hipospádia associada à outra malformação congênita. Amostra = 218.

PACIENTES COM HIPOSPÁDIA ASSOCIADA A OUTRA MALFORMAÇÃO CONGÊNITA

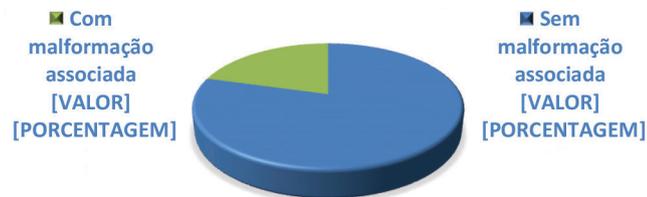


Tabela 3: Tipos e quantidade de malformações congênitas associadas à hipospádia. Amostra=218

MAL FORMAÇÕES CONGÊNITAS ASSOCIADAS À HIPOSPÁDIA	QUANTIDADE
Distopia testicular	16
Hérnia umbilical	5
Hérnia inguinal	2
Hérnia epigástrica	1
Pielectasia	1
Cardiopatía congênita	6
Pé torto congênito	1
Craniossinostose	4
Fenda palatina	2
Sindactília	1
Malformação do pavilhão auricular	1
Microcefalia	2

Em relação aos 68 pacientes que passaram por tratamento cirúrgico, foram analisadas qualitativamente e quantitativamente as complicações pós-operatórias imediatas mais comuns do serviço de Cirurgia Pediátrica e Urologia Pediátrica do hospital. Na amostra de 68 pessoas, 45,5% (31/68) tiveram algum tipo das complicações analisadas no estudo e 54,5% (37/68) não apresentaram nenhuma dessas complicações. Contudo, é importante ressaltar que dentre as complicações analisadas, precisamos dividi-las em 2 categorias: complicações maiores e menores, decorrente da possibilidade de recuperação pós-operatória.

Figura 4: Gráfico da quantidade de complicações pós-operatórias das cirurgias de correção de hipospádia no serviço de Cirurgia Pediátrica e Urologia Pediátrica do Hospital da Criança de Brasília José de Alencar. Amostra = 68.

COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS



De acordo com os dados colhidos, entre as complicações maiores houve 12 pacientes com fístula uretrocutânea, 11 com deiscência glandar, 1 com deiscência uretral total e 8 com recidiva da curvatura ventral. Entre as complicações menores houve 10 com necrose superficial ou deiscência de pele, 17 com hematoma e 5 com estenose de prepúcio.

Tabela 4: Tipos e quantidade de complicações pós-operatórias das cirurgias de correção de hipospádia no serviço de Cirurgia Pediátrica e Urologia Pediátrica do Hospital da Criança de Brasília José de Alencar.

TIPOS DE COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS	QUANTIDADE	
COMPLICAÇÕES MAIORES	Fístula uretrocutânea	12
	Deiscência glandar	11
	Deiscência uretral total	1
	Recidiva da curvatura ventral	8
COMPLICAÇÕES MENORES	Necrose ou deiscência de pele	10
	Hematoma	17
	Estenose de prepúcio	5

Segundo a Academia Americana de Pediatria e a Associação Europeia de Urologia, é recomendado que o tratamento cirúrgico da hipospádia aconteça entre os 6 aos 18 meses de idade, baseados em considerações cirúrgicas, anestésicas e psicológicas (MALDONADO, 2018). Contudo, de acordo com os dados colhidos, a mediana da idade de início do tratamento é de 5,13 anos, devido ao tempo prolongado na fila de espera para iniciar o tratamento (28 ± 14 meses), à admissão tardia ao serviço do hospital e à grande demanda de cirurgias no hospital. Dessa forma, esses dados sugerem algumas mudanças no serviço para adequar à idade do tratamento proposto pelos estudos utilizados na estruturação da pesquisa, como a ampliação do centro cirúrgico realizada em 2019.

A hipospádia é, geralmente, classificada em posterior (proximal) e anterior (distal), de acordo com a posição pré-operatória do meato uretral. De acordo com estudos, a localização distal do meato uretral acontece em aproximadamente 70% dos casos mundiais, o que é reafirmado por esse estudo, em que 83% dos pacientes foram classificados com hipospádia distal (VAN DER HORST, 2017).

Além da posição ectópica do meato uretral, a hipospádia pode ser acompanhada de curvatura ventral do pênis com a corda ou "chordee" peniano, capucho prepucial e estenose de meato uretral, que foram as características utilizadas na coleta de dados (GONG, 2017). Em que, em uma amostra de 218 pacientes, a maioria dos pacientes apresentou curvatura peniana (64,67%) e capucho prepucial (75,22%).

Os artigos analisados na pesquisa indicam que a frequência de anomalias congênitas associadas à hipospádia é de aproximadamente 12% a 31%. Além disso, há relação entre a associação dessas malformações e o fenótipo mais grave da hipospádia (proximal), decorrente, muitas vezes, de defeitos no fechamento do tubo neural (MACEDO, 1998; NISSEN, 2015; FUENTES, 2018). Corroborando estes achados, no nosso estudo, a incidência geral de malformações associadas foi de 20,64% (45/218), e um índice maior com meninos com hipospádia proximal: 47,2% (17/36). Além disso, foram contabilizados 12 tipos diferentes de malformações associadas à anomalia estudada, sendo a distopia testicular a mais prevalente (16/218 – 7,3%).

As taxas de complicações pós-operatórias da correção cirúrgica de hipospádia variam de 5% a 54%, sendo mais frequentes quanto mais proximal está o meato uretral (MENDOZA, 2016). A maioria dos estudos descrevem que as complicações mais comuns no tratamento das hipospádias são: a fístula uretrocutânea, a estenose do meato uretral e a deiscência, devido ao processo de reepitelização da uretra, à isquemia da placa uretral, à extensão da incisão na placa e à reação inflamatória da sutura (JÚNIOR, 2008). No presente estudo, até o momento, 54,4% (37/68) dos pacientes operados apresentaram alguma ou mais de uma das complicações pós-operatórias avaliadas, que podem decorrer de diversos fatores, tais como técnica cirúrgica, idade avançada ao ser operado, dificuldades no cumprimento dos cuidados pós-operatórios recomendados. Contudo, separamos essas complicações por ordem de complexidade e prognóstico, classificando-as em maiores (fístula uretrocutânea, deiscência glandar, deiscência uretral total e recidiva da curvatura ventral) e menores (necrose superficial ou deiscência de pele, hematoma e estenose de prepúcio).

Durante a busca ativa de prontuários físicos e digitais para inclusão neste estudo, houve grande perda estatística devido a diversos fatores, entre eles: anamnese incompleta; falta e falha na descrição cirúrgica em prontuário; alta médica não informada no prontuário, dentre outros. A falta de relato durante a descrição cirúrgica e no pós-operatório é de grande relevância para a discussão sobre a qualidade do serviço e sobre a responsabilidade do médico acerca do relato fidedigno do ato cirúrgico, suas implicações jurídicas e possíveis consequências ao paciente.

Considerações finais

O presente estudo avaliou 218 pacientes admitidos no Hospital da Criança José de Alencar com diagnóstico de hipospádia no período de janeiro de 2014 a agosto de 2018, com perda de 11,7% dos prontuários da amostra total de pacientes admitidos com esse diagnóstico. Apesar desta perda sensível amostral, todos os objetivos estabelecidos na pesquisa foram alcançados.

Nesta série de crianças com hipospádia atendidas no HCB, observou-se que a idade à operação da grande maioria foi acima do recomendado atualmente: até 18 meses, com mediana de idade de mais de 5 anos, e aproximadamente 70% ainda não operados até o fim da análise do presente trabalho. Justifica-se este achado pelas grandes limitações de acesso para consulta e tratamento cirúrgico ainda observadas nos serviços de saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde, e mais especificamente no Distrito Federal.

No que se refere às complicações pós-cirúrgicas, a maior parte dos trabalhos sobre o assunto não as classifica em menores e maiores como o realizado no nosso estudo. Acreditamos que esta diferenciação permite uma melhor avaliação da qualidade de tratamento cirúrgico realizado. Os índices gerais de complicações pós-operatórias do presente trabalho encontram-se dentro do limite superior do descrito anteriormente em outras séries de casos, apesar de todas as limitações para o tratamento cirúrgico destas crianças no nosso meio.

A partir deste estudo, para minimizar as complicações pós-operatórias, sobretudo as maiores, sugere-se planos de ação com melhoria do acesso das crianças com hipospádia ao ambulatório de Urologia Pediátrica do HCB, bem como a realização de um número maior de operações para esta afecção nos próximos anos, permitindo um tratamento cirúrgico mais precoce dessas.

Referências

- GONG, Edward M.; CHENG, Earl Y. Current challenges with proximal hypospadias: We have a long way to go. **Journal of pediatric urology**, Chicago, v. 13, n. 5, p. 457-467, out. 2017. Disponível em: [http://www.jpuro.com/article/S1477-5131\(17\)30159-6/fulltext](http://www.jpuro.com/article/S1477-5131(17)30159-6/fulltext). Acesso em: 15 jul. 2018.
- GONZÁLEZ-MALDONADO, Adrian Alejandro *et al.* Tratamiento quirúrgico del hipospadias. Experiencia de 10 años. **Revista Mexicana De Urología**, León, v. 78, n. 4, p. 263-272, jul./ago. 2018.
- Haid, Bernhard *et al.* Penile appearance after hypospadias correction from a parent's point of view: Comparison of the hypospadias objective penile evaluation score and parents penile perception score. **Journal of Pediatric Urology**, Austria, v. 12, n. 1, p. 31-33, fev. 2016. Disponível em: [http://www.jpuro.com/article/S1477-5131\(15\)00437-4/fulltext](http://www.jpuro.com/article/S1477-5131(15)00437-4/fulltext). Acesso em: 14 jul. 2018.
- HUISMA, Felicity; THOMAS, Marion; ARMSTRONG, Linlea. Severe hypospadias and its association with maternal-placental factors. **American Journal of Medical Genetics: Part A**, v. 161A, n. 9, p. 2183-2187, sep. 2013.
- KADIAN, Yogender S.; SINGH, Mahavir; RATTAN, Kamal N. The role of tunica vaginalis flap in staged repair of hypospadias. **Asian Journal of Urology**, v. 4, n. 2, p. 107-110, nov. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5717980/>. Acesso em: 10 jul. 2018.
- KEYS, Melise A.; DAVE, Sumit. Current hypospadias management: Diagnosis, surgical management, and long-term patient-centred outcomes. **Canadian Urological Association Journal**, Canadá, v. 11, suppl. 1, s. 48-53, 2017.
- LONGA, C. J.; CANNING, D.A. Hypospadias: are we as good as we think when we correct proximal hypospadias? **Journal of pediatric urology**, Philadelphia, v. 12, n. 4, p. 196.e1-196.e5, maio. 2016. Disponível em: [http://www.jpuro.com/article/S1477-5131\(16\)30043-2/fulltext](http://www.jpuro.com/article/S1477-5131(16)30043-2/fulltext). Acesso em: 20 jun. 2018.
- MACEDO JÚNIOR, A.; SROUGI, M. Hipospádias. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 44, n. 2, p. 141-145, jun. 1998. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42301998000200013&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 20 jul. 2018.
- MINGORANCE FUENTES, Antonio Jesús; LOZANO POL, Pablo. **Hipospadias: Estudio estadístico y descriptivo de casos en el HCUV en el sexenio 2012-2017**. Grado em medicina – Universidad de Valladolid, Valladolid, 2018.
- NISSEN, Karin Bækgaard; UDESEN, Ann; GARNE, Ester. Hypospadias: prevalence, birthweight and associated major congenital anomalies. **Congenital Anomalies**, Dinamarca, v. 55, n. 1, p. 37-41, feb. 2015.
- OLLIVIER, Margot *et al.* Family history is underestimated in children with isolated hypospadias: a French multicenter report of 88 families. **The Journal of urology**, v. 200, n. 4, p. 890-894, oct. 2018.
- SILVA JÚNIOR, Jorge Luiz da *et al.* Tratamento de hipospádia distal pela técnica de snodgrass. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, Santa Catarina, v. 37, n. 2, p. 13-18, jan. 2008. Disponível em: <http://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/544.pdf>. Acesso em: 13 jul. 2018.
- PACHECO MENDOZA, Byron Alexis; RENDÓN MACÍAS, Mario Enrique. Hipospadias, un problema pediátrico. **Revista Mexicana de Pediatría**, México, v. 83, n. 5, p. 169-174, set. 2016. Disponível em: <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2016/sp165f.pdf>. Acesso em: 14 jul. 2018.
- VAN DER HORST, H. J. R.; DE WALL, L. L. Hypospadias, all there is to know. **European journal of pediatrics**, v. 176, n. 4, p. 435-441, Apr. 2017.

ESTUDO CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO DA EPILEPSIA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES ATENDIDOS NO HOSPITAL DA CRIANÇA JOSÉ DE ALENCAR DE BRASÍLIA

Paula Natsumi Yamazaki¹

Valdenize Tiziani²

Resumo

Devido à escassez de estudos epidemiológicos de pacientes pediátricos com epilepsia, esse estudo caracteriza os pacientes diagnosticados com epilepsia do Hospital da Criança de Brasília (HCB). Foi realizado um estudo descritivo e retrospectivo por meio de coleta de dados de prontuários de pacientes com epilepsia atendidos na neurologia do HCB no período de 01 a 07 de julho de 2016. Os dados foram computados em planilhas de Excel e realizado análises de frequência e porcentagem simples. Dos 106 casos de epilepsia analisados, 55,7% eram do sexo masculino, tinham em média 9,39 anos, $\pm 4,33$, 69,56%, possuem mais de uma comorbidades, a maioria possui familiares com doenças do transtorno do neurodesenvolvimento. A primeira crise epiléptica geralmente ocorreu antes de um ano, e foram diagnosticadas em menos de um ano. Pouco mais da metade são casos de epilepsia refratária e utilizam mais de um medicamento antiepiléptico. Para auxílio do diagnóstico utilizou-se exames de imagem e de eletroencefalograma (EEG), sendo a alteração de imagem mais frequente dilatação ventricular (17%) e do EEG foram as atividades epileptiformes (50%). Observou-se análises elucidativas quanto as características dos pacientes com epilepsia. Contribuindo, portanto, para a possível criação de políticas de saúde que facilitem o acesso de pacientes com epilepsias de difícil controle ao hospital.

Palavras-chave: Epilepsia. Epidemiologia. Neuropediatria.

Introdução

A epilepsia representa um espectro de alterações neurológicas conhecida há centenas de anos, tendo sua definição refeita diversas vezes ao longo do tempo. O relato mais antigo e bem detalhado é de um livro babilônico de 2000 a.C. e a descreve como de natureza sobrenatural ^[1]. Atualmente, a epilepsia é descrita como um quadro clínico produzido por uma descarga elétrica excessiva, súbita, desorganizada dos neurônios ^[2]. Por poder afetar diversas áreas do sistema nervoso, as crises são heterogêneas, não sendo uma doença específica ou uma síndrome única, e sim um grupo de condições neurológicas diversas.

Além de suas diversas apresentações clínicas, podendo afetar a parte sensitiva, motora, consciência entre outros aspectos ^[3], a etiologia também é variada, sendo as mais prevalentes, causadas por malformações vasculares, distúrbio do desenvolvimento cortical, traumatismo cranioencefálicos, infecções, entre outras ^[4].

A epilepsia em crianças aumenta o risco de problemas mentais em relação à população geral, inclusive em relação às crianças com doenças crônicas não relacionadas com o sistema nervoso central ^[5]. Além disso, a epilepsia é uma doença com significativas consequências psicossociais as quais afetam a qualidade de vida das pessoas acometidas além de estigmatizá-las ^[6].

Tendo em vista suas consequências, é de suma importância o estudo epidemiológico e a identificação das características dos casos de epilepsia atendidos no Hospital da Criança de Brasília.

1 Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade Brasília (UnB) e Bolsista de Iniciação Científica do Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB)

2 Diretora de Ensino e Pesquisa do Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB)

Visto que dessa forma políticas de saúde podem ser melhoradas ou criadas para facilitar a entrada no serviço dos pacientes de alta complexidade (são casos refratários, de difícil controle) e a saída de pacientes que podem manter seus cuidados em unidades de saúde de menor especificidade.

Material e métodos

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo e epidemiológico com o intuito de descrever as características dos casos de epilepsia referenciados pela rede de atenção à saúde do Distrito Federal ao HCB. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE – 90414218.3.0000.5553)

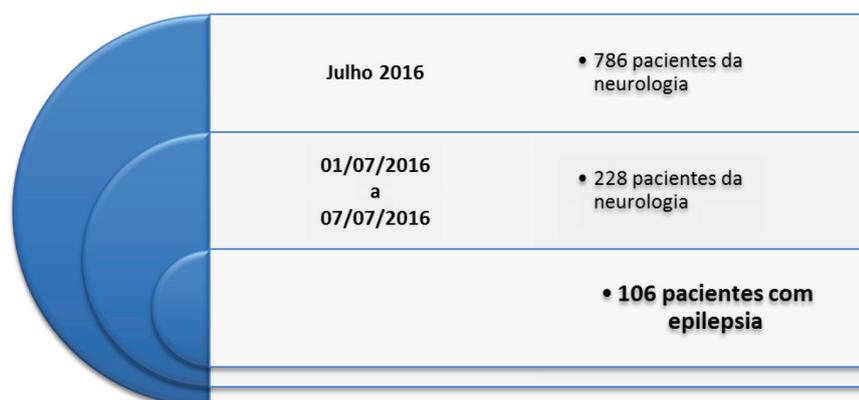
Para essa pesquisa foram coletados dados dos prontuários físicos e eletrônicos de casos de epilepsia disponíveis no HCB de pacientes atendidos no período de 01 de julho de 2016 a 07 de julho de 2016. As variáveis analisadas foram: idade, sexo, idade na consulta, idade do início dos sintomas, naturalidade e procedência, tempo para o diagnóstico, peso ao nascer, prematuridade e idade gestacional, hipóxia neonatal, antecedentes familiares, comorbidades, alterações nos exames de imagem, alterações de eletroencefalograma, casos refratários. Os dados foram registrados em planilhas eletrônicas Excel®.

Para a análise dos dados foi empregado métodos estatísticos descritivos, devido à natureza epidemiológica da pesquisa. Foram incluídos na pesquisa as crianças e adolescentes que foram atendidos no período supracitado e foram excluídos os casos de distúrbios paroxísticos de origem não epilética.

Resultados

Na primeira parte da coleta foi necessário identificar os pacientes atendidos na neurologia do HCB, sendo encontrados 228 nos primeiros sete dias de julho de 2016, dos quais 106 eram de crianças com epilepsia.

Figura 1: Fluxograma dos pacientes incluídos no estudo



Os 106 casos foram analisados quanto às variáveis selecionadas.

1. Idade e sexo: Observou-se que a média de idade dos pacientes com epilepsia atendidos no HCB é de 9,39 anos \pm 4,33 anos, e que a maioria é do sexo masculino (55,7%). (Tabela 1)

Tabela 1: Sexo e idade dos pacientes

SEXO		
Masculino	59	55,7%
Feminino	47	44,3%
IDADE		
Lactente (0-2 Anos)	9	8,49%
Pré-escolar (3-4 anos)	11	10,38%
Escolar (5-10 anos)	39	36,79%
Adolescente (11-18 anos)	46	43,40%

2. Naturalidade e Procedência: A maioria dos pacientes nasceu em Brasília e moram no Distrito Federal – DF e entorno (cidades do Goiás - GO).

Figura 2: Naturalidade dos pacientes encaminhados pra o HCB



Figura 3: Procedência dos pacientes encaminhados para o HCB

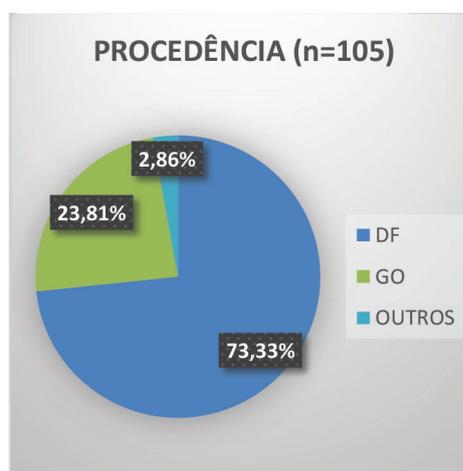


Tabela 2: Naturalidade e procedência dos pacientes em relação às regiões administrativas do DF.

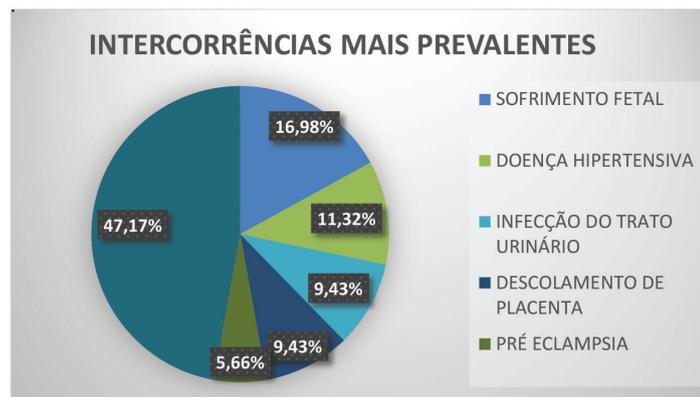
	NATURALIDADE	PROCEDÊNCIA
REGIÃO CENTRAL	54	6
REGIÃO SUDOESTE	7	22
REGIÃO OESTE	5	16
REGIÃO NORTE	3	10
REGIÃO LESTE	2	8
REGIÃO SUL	4	8
REGIÃO CENTRO SUL	0	7
CIDADES DE GO ENTORNO	4	18
OUTRAS CIDADES DE GO	9	7
OUTROS ESTADOS	13	3

3. Histórico Gestacional: Dos 106 prontuários, pouco mais da metade possuía dados sobre o histórico gestacional dos pacientes, cerca de 65% tinham essas informações. Dos dados temos que há uma grande taxa de pacientes que nasceram prematuros (21,43%) e tiveram hipóxia neonatal (29,41%). Metade nasceram de parto normal e pouco mais da metade (53,52%) tiveram intercorrências gestacionais, sendo a intercorrência mais prevalente o sofrimento fetal. (Tabela 3 e Figura 4)

Tabela 3: Dados do período gestacional e neonatal.

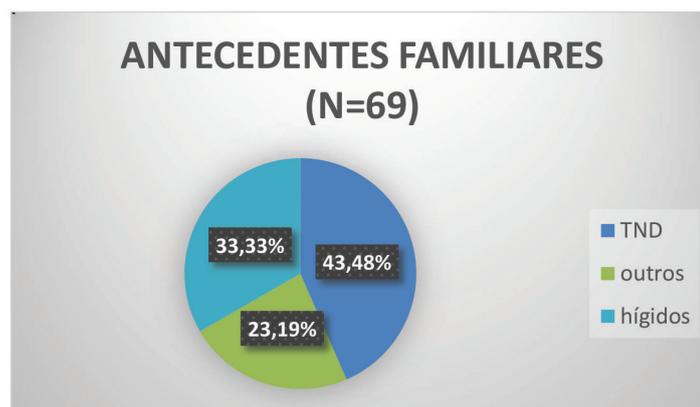
PREMATURIDADE (N=70)		
NÃO	55	78,57%
SIM	15	21,43%
HIPÓXIA NEONATAL (N=68)		
NÃO	48	70,59%
SIM	20	29,41%
TIPO DE PARTO (N=76)		
Cesária	38	50,00%
Normal	38	50,00%
INTERCORRÊNCIA GESTACIONAL (N=71)		
SIM	38	53,52
NÃO	33	46,48

Figura 4: Gráfico das intercorrências gestacionais mais prevalentes.



4. Antecedentes familiares: Dos 106 prontuários, apenas 69 (65%) possuíam dados sobre os antecedentes familiares dos pacientes. Dos 69, 30 (43,48%) crianças possuíam algum familiar com algum transtorno do neurodesenvolvimento (TND), entre as TNDs a mais frequente foi a epilepsia (63,33%). (Figura 5)

Figura 5: Antecedentes familiares dos pacientes.

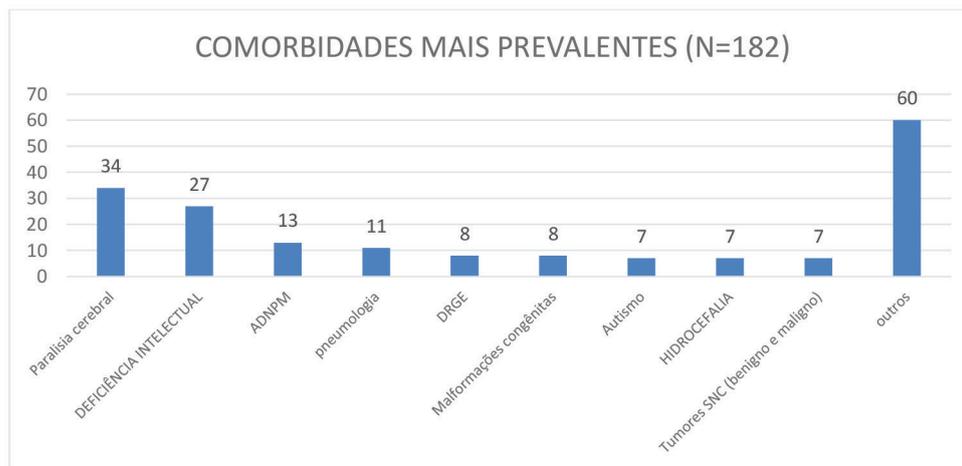


5. Comorbidades: Dos prontuários analisados, temos que 92 (86,79%) possui alguma comorbidade, sendo que dos que possuem outra doença 64 (69,56%) possuem mais de uma comorbidade. (Tabela 6) Das comorbidades as três mais prevalentes são encefalopatia crônica não progressiva (ECNP), atraso cognitivo e atraso do desenvolvimento neuropsicomotor (ADNPM). (Figura 7)

Tabela 6: Comorbidades dos pacientes.

COMORBIDADES		
Sim	92	86,79%
Não	14	13,21%
QUANTIDADE DE COMORBIDADES		
Uma comorbidade	28	30,44%
Mais de uma comorbidade	64	69,56%

Figura 7: Comorbidades mais prevalentes.



6. Exames: Nos casos analisados, 80 (75,47%) pacientes possuem exames de imagem (tomografia computadorizada – TC ou ressonância magnética - RM). Desses, 53 (66,25%) apresentaram alterações no exame, sendo as alterações mais encontradas a dilatação ventricular (17%), a leucomalácia (12%) e tumorações (9%). (Figura8)

Outro exame é o eletroencefalograma (EEG), dos prontuários analisados, 97 (91,50%) tinham registro do laudo desse exame. Desses 69 (71,13%) apresentaram alguma alteração do exame, sendo que as alterações mais frequentes foram sobre a característica da epilepsia (focal, generalizada, multifocal) e a atividade elétrica de base desorganizada. (Figura 9)

Figura 8: Alterações de imagem.

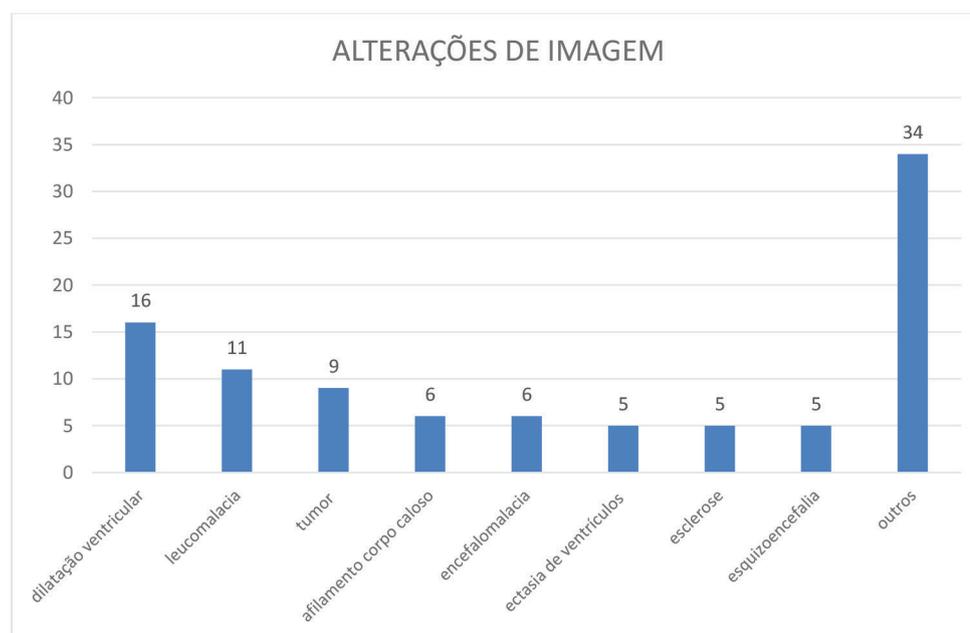
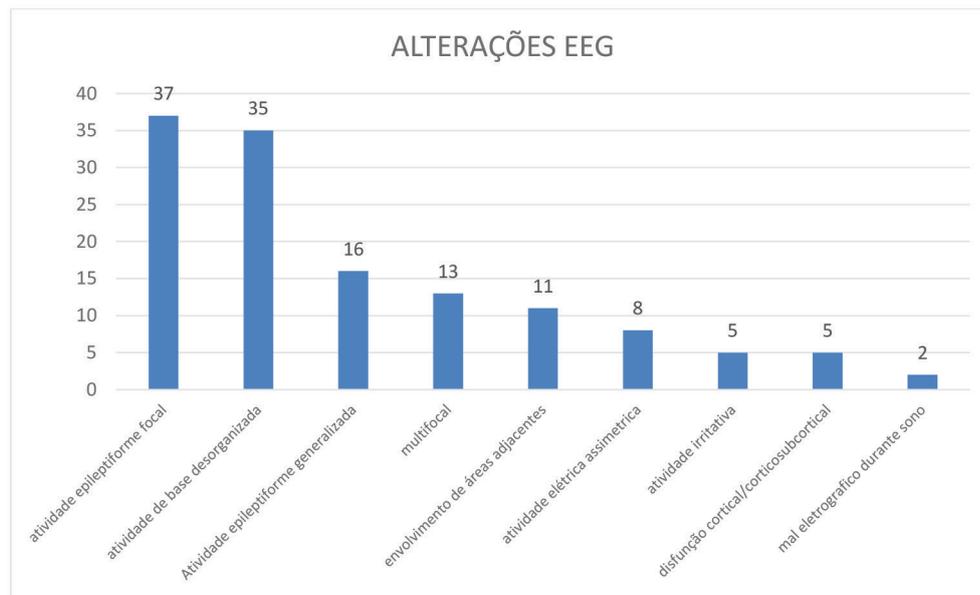
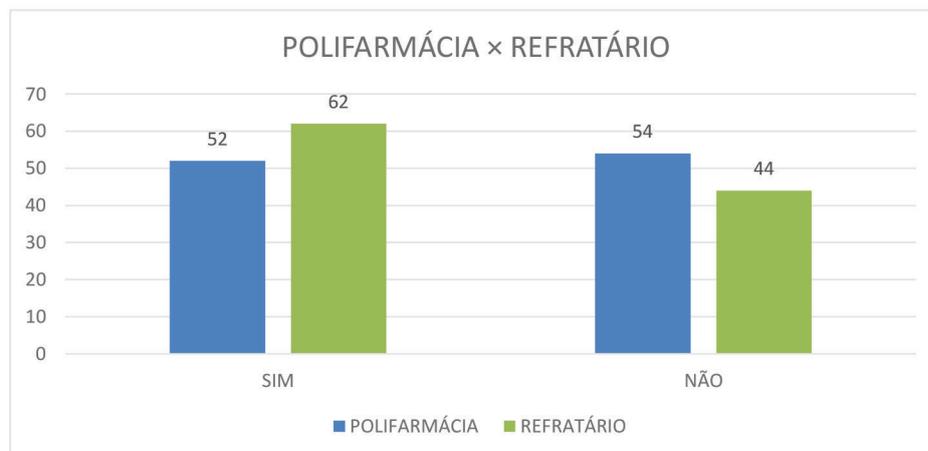


Figura 9: Alterações encontradas nos EEG.



7. Controle das crises: Dos casos analisados, temos que 58,49% (62 casos) eram casos refratários, 42,51% (44 casos) não. Com relação ao esquema terapêutico usado, 49,52% (52 casos) eram polifarmácia e 50,48% (54 casos) não. (Figura 10)

Figura 10: Comparação entre casos refratários e esquema terapêutico.



8. Características do seguimento do paciente: a partir da análise dos dados se constata que em 50,56% dos casos a primeira crise acontece antes do 1 ano, o diagnóstico ocorre em menos de um ano em 76,47% dos casos e 76,60% dos pacientes possuem acompanhamento prévio antes de serem atendidos na neurologia do HCB. (Tabela 7)

Tabela 7: Seguimento da criança até ser atendida no HCB.

Início das crises		
Até 1 ano	45	50,56%
1 A 2 anos	18	20,22%
3 A 4 anos	9	10,11%
5 A 10 anos	9	10,11%
Maiores de 10 anos	8	8,99%
Demora para diagnosticar		
Menos de 1 ano	52	71,23%
2 Anos	5	6,85%
1 Ano	3	4,11%
4 Anos	3	4,11%
8 Anos	2	2,74%
5 Anos	1	1,37%
6 Anos	1	1,37%
9 Anos	1	1,37%
Mais de 5 anos	5	6,85%
Acompanhamento prévio		
Sim	72	76,60%
Não	22	23,40%

Discussão

Por meio do presente estudo, foi possível realizar um breve perfil dos pacientes portadores de epilepsia atendidos no HCB. Dentre estes aspectos do estudo, verificou-se maior prevalência de pacientes masculinos. De acordo com a literatura mundial não há consenso sobre qual sexo tem maior probabilidade de ter epilepsia uma vez que vários estudos apontam que a diferença entre os sexos não é significativa. Ademais, há artigos em que o sexo mais prevalente observado difere de acordo com a classificação da crise e etiologia da crise. Todavia, não foi o escopo do presente estudo categorizar os casos de acordo com a classificação ou etiologia da epilepsia ^[7 e 8].

Com relação à idade dos pacientes, temos que eles já estão em sua maioria na fase escolar, nasceram e moram no DF. Dados esperados visto que o hospital é de referência para essa região administrativa do país. A divisão deles quanto à idade e local de onde vieram contribui para serem feitas propostas de melhoria na assistência desses pacientes, de como encontrá-los e facilitar o acesso deles ao acompanhamento.

A coleta de dados perinatais mostrou alguns dados significativos na análise inicial. A porcentagem de hipóxia neonatal, com valor de 29,41%, é alta, especialmente, quando comparada

aos menos de 2% visto na população em geral ^[9]. Essa condição está associada a possíveis casos de epilepsia uma vez que a hipóxia leva a injúria cerebral e a literatura mundial já associa cicatrizes de lesões isquêmicas a epilepsia, ela sendo uma das etiologias da epilepsia [4]. Outro fator importante é a prematuridade que nesse estudo é de 21,43%, o triplo do encontrado nos dados da população geral na qual a taxa é de 7% ^[10], a prematuridade é um dos fatores para a pessoa ter problemas neurológicos devido ao menor amadurecimento do sistema nervoso e vascular, já é bem descrito as complicações neurológicas da prematuridade, entre elas a possibilidade de sangramento periventricular e a leucomalácia periventricular, complicações que podem levar a lesão neurológica e sendo, portanto, uma das etiologias da epilepsia ^[11, 12].

A taxa de cesárea desse estudo é de 50% e é alta diante dos 15% preconizados como aceitáveis pela Organização Mundial da Saúde, mas é compreensível, pois a taxa brasileira está em torno de 56% com a cesariana como via de parto, o que torna a porcentagem encontrada não significativa para análise ^[13]. Os dados avaliados em relação às intercorrências gestacionais, quanto à probabilidade de ter algum problema não elucidam os casos de epilepsia, pois há uma média de 2,7 intercorrência por gestação^[14], porém quando analisados os tipos de intercorrência que esses pacientes tiveram durante o período gestacional, nota-se relação entre as intercorrências e a epilepsia visto que as mais prevalentes não são as intercorrências mais comuns quando comparados com as gestações no geral. Os mais relatados na população geral são leucorreia, infecção do trato urinário (ITU), anemia. Já os desse estudo são sofrimento fetal, doença hipertensiva e ITU ^[14].

Com relação aos antecedentes familiares, a taxa de pacientes com histórico familiar de TND de 43,48%, é elevada já que na população em geral o esperado é de até 20% de pessoas com algum TND a depender do estudo ^[15]. Das TNDs relatadas a mais prevalente foi histórico de epilepsia na família. O que mostra associação entre epilepsia e antecedentes familiares. Podendo também ser uma possível causa das epilepsias refratárias, sendo necessários mais estudos para comprovar essa associação.

Em relação aos pacientes, o que se percebe é que além da epilepsia eles possuem outras comorbidades associadas. Nesse estudo as mais comorbidades mais prevalentes podem estar associadas à etiologia da epilepsia como a ECNP e outros fatores consequência da epilepsia como ADNP, atraso cognitivo, problemas pulmonares (como a pneumonia aspirativa muitas crianças acabam aspirando alimentos devido à condição física em que estão).

Para classificação da crise muitas vezes é necessário a utilização de exames complementares como os de imagem e o EEG. Isso se deve ao fato de que há casos em que a epilepsia é provavelmente sintomática e cursam com alterações neurológicas e/ou cognitivas e não possuem correlação com uma lesão estrutural identificável ou são sintomáticas e estão relacionados a diversas lesões cerebrais (lesão isquêmica, leucomalácia, hemorragias...) ^[16]. E isso explica o fato desse estudo ter cerca de 75% dos pacientes com exame de imagem descrito no prontuário, além de ter encontrado diversos tipos de alteração de imagem. Quanto ao EEG, ele também permite classificar a crise, além de localizar o foco epiléptico quando a epilepsia é focal ^[17]. Tanto que corrobora com os tipos de alterações do EEG mais frequentes encontrado nesse trabalho, no qual descreve as atividades epileptiformes focal, multifocal ou generalizada. Não sendo realizada uma análise mais aprofundada quanto ao local mais comum de focos epilépticos entre os casos ou quanto ao tipo de onda do EEG encontrado.

Com relação ao tratamento do paciente, o que a literatura tem como registro é que cerca de um quarto das epilepsias são refratárias ^[18]. Nossos dados indicam um alto índice de refratariedade (61%), provavelmente pelo fato de que o HCB ser um hospital terciário de referência para o qual são encaminhados os casos que os outros níveis de atendimento em saúde não conseguem fazer o acompanhamento.

Pelo fato de o hospital receber os casos mais complexos, entende-se o porquê de os pacientes atendidos com epilepsia na neurologia já terem em sua maioria (76,60%) acompanhamento prévio. E a maioria deles já chega ao HCB com o diagnóstico, que foi feito em menos de um ano das primeiras crises.

Com relação às limitações do estudo, temos que ele foi realizado com base em um período menor do planejado, pois não haveria tempo útil para coleta dos dados. Por isso ele foi reduzido para apenas uma semana de atendimento e não de 2 anos. Além disso, outra dificuldade encontrada

para realização do estudo foi a ausência de dados nos prontuários, principalmente sobre o período gestacional e perinatal, a classificação da crise e antecedentes familiares.

Considerações finais

Por mais que seja um período reduzido, as informações obtidas das análises podem ser expandidas para o que se espera do que seria encontrado se fosse analisado um período maior, visto que os pacientes são de uma mesma região e o HCB um hospital de referência para os casos refratários. Além disso, existe a possibilidade de serem criadas a partir dos dados projetos de saúde para facilitar o acesso desses pacientes de maior complexidade ao serviço.

Referências

1. MOREIRA, Sebastião Rogério Góis. Epilepsia: concepção histórica, aspectos conceituais, diagnóstico e tratamento. **Mental**, Barbacena, v. 2, n. 3, p. 107-122, nov. 2004.
2. MANREZA, M. L. G. *et al.* **Epilepsia (infância e adolescência)**. São Paulo: Lemos Editorial, 2003.
3. FISHER, Robert S. *et al.* Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). **Epilepsia**, v. 46, n. 4, p. 470-472, apr. 2005.
4. HAUSER, W. A.; ANNERGERS, J. F.; KURLAND, L. T. Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota, 1940-1980. **Epilepsia**, v. 32, n. 4, p. 429-445, jul./ago. 1991.
5. DAVIES, Sharon; HEYMAN, Isobel; GOODMAN, Robert. A population survey of mental health problems in children with epilepsy. **Developmental medicine and child neurology**, London, v. 45, n. 5, p. 292-295, 2003.
6. FERNANDES, Paula Teixeira; LI, Li Min. Percepção de estigma na epilepsia. **Journal of epilepsy and clinical neurophysiology**, São Paulo, v. 12, n. 4, p. 207-218, dez. 2006.
7. MARINO JR, Raul; CUKIERT, Arthur; PINHO, Eunice. Aspectos epidemiológicos da epilepsia em São Paulo. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 44, n. 2, p. 243-254, set. 1986.
8. FREITAG, C. M. *et al.* Incidence of epilepsies and epileptic syndromes in children and adolescents: a population-based prospective study in Germany. **Epilepsia**, Alemanha, v. 42, n. 8, p. 979-985, aug. 2001.
9. CAMPOS, Nataly Gurgel. **Prevalência de asfixia perinatal e fatores associados em Fortaleza-Ceará**. 2010. Dissertação (Mestrado acadêmico ou profissional) - Universidade Estadual do Ceará, Ceará, 2010.
10. SILVEIRA, Mariângela. F. *et al.* Prevalência de nascimentos pré-termo conforme grupos de peso ao nascer: revisão sistemática, análise colaborativa de estudos brasileiros e comparação com resultados do SINASC. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, n. 5, p. 92-103, 2013.
11. CASTRO CARRASCO, Pablo; BARRAZA RODRÍGUEZ, Paulo. Diferencias Cerebrales en Prematuros y su Relación con el Desarrollo de sus Funciones Cognitivas. **Terapia psicológica**, Santiago, v. 25, n. 2, p. 183-188, 2007.
12. SILVEIRA, Rita C.; PROCIANOY, Renato S. Lesões isquêmicas cerebrais no recém-nascido pré-termo de muito baixo peso. **Jornal de Pediatria**, Porto Alegre, v. 81, n. 1, supl. 1, p. S23-S32, mar. 2005.
13. BATISTA FILHO, Malaquias; RISSIN, Anete. A OMS e a epidemia de cesarianas. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, Recife, v. 18, n. 1, p. 5-6, jan./mar. 2018.
14. VARELA, Patrícia Louise Rodrigues *et al.* Intercorrências na gravidez em puérperas brasileiras atendidas nos sistemas público e privado de saúde. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Paraná, v. 18, n. 1, p. 1-9, jan./mar 2018.
15. THIENGO, D. L.; CAVALCANTE, M. T.; LOVISI, G. M. Prevalência de transtornos mentais entre crianças e adolescentes e fatores associados: Uma revisão sistemática. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, Rio de Janeiro, v. 63, n. 4, p.360-372, oct./dec. 2014.
16. TERRA, V. C. Crises e Síndromes epilépticas na infância. Casa Leitura Médica, 2015. Disponível em: <http://epilepsia.org.br/wp-content/uploads/2017/05/Epilepsia-na-infancia-Material-03.pdf>.
17. SANDER, Josemir W. The epidemiology of epilepsy revisited. **Current opinion in neurology**, v. 16, n. 2, p. 165-170, Apr.2003.

AVALIAÇÃO CLÍNICA E DA SINTOMATOLOGIA DOLOROSA DA MUCOSITE ORAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA

Raialle Tatieli Ferreira Brito¹

Keyse Loyanne Batista da Silva²

Resumo

A Mucosite Oral (MO) é o efeito colateral mais frequente do tratamento antineoplásico, consistindo na inflamação da mucosa bucal sendo classificada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em quatro graus crescentes e a intensidade da dor é mensurada pela escala unidimensional de dor. A localização da MO é classificada pela Oral Mucositis Assessment Scale (OMAS). O protocolo de tratamento da MO consiste na utilização do Laser de Baixa Intensidade (LBI) de ação analgésica, antiinflamatória e cicatrizadora. **Objetivo:** Avaliar dor relacionada à mucosite oral em crianças e adolescentes portadores de Leucemia Linfóide Aguda (LLA) em tratamento quimioterápico. **Metodologia:** O estudo de análise descritiva e associação para o estudo transversal e longitudinal. Foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa com seres humanos (FEPECS 1.285.013). A amostra foi composta por 33 participantes, que manifestaram quadro de MO durante o tratamento. Na primeira etapa, foi criado vínculo com o paciente. Em seguida ocorreu avaliação diária do grau de mucosite oral utilizando a escala da OMS e intensidade da dor por meio da escala de faces. As variáveis categóricas foram expressas por frequências e percentuais. **Resultados:** Evidenciaram que o grau 1 da MO foi o mais prevalente (42,2%). Observou-se que após o terceiro dia de aplicação do laser houve melhora significativa da dor em relação à deglutição ($p=0,025$) e ingestão de líquido ($p=0,041$). Ao quarto dia de aplicação observou-se a melhora em relação à dor na boca/garganta ($p=0,007$). No quinto dia o paciente consegue se alimentar com dieta sólida sem relato de dor ($p=0,035$). **Conclusão:** A presença da MO é relatada como dor persistente comprometendo o estado afetivo e emocional, sendo essencial a terapia preventiva com o LBI para a promoção de qualidade de vida.

Palavras-chave: Leucemia Linfóide Aguda. Quimioterapia. Mucosite Oral. Laser de Baixa Intensidade.

Introdução

A leucemia é uma doença neoplásica maligna que ocasiona a proliferação irregular das células-tronco na medula óssea, em que os glóbulos brancos (leucócitos) jovens sofrem alterações e reduzem a defesa do organismo. Pesquisas revelam que a exposição a grandes doses de radiação ionizante e a produtos químicos como o benzeno e infecções virais, podem ser fatores de risco das leucemias. Esta patologia é subdividida em: mielóide aguda ou crônica, linfóide aguda ou crônica^{1,2}. O diagnóstico poderá ser realizado durante a anamnese, no exame clínico e com exames complementares que são fundamentais para o melhor prognóstico^{3,4}. Alguns sinais e sintomas compatíveis com as desordens neoplásicas são emagrecimento e manchas arroxeadas na pele sem causa aparente, febre, palidez, náuseas e sangramentos⁵.

O protocolo de tratamento para a leucemia compreende em radioterapia, transplante de medula óssea e também quimioterapia, sendo esse o de primeira escolha, consistindo em três estágios: indução, consolidação e manutenção⁶. Dentre os quimioterápicos mais utilizados, o Metotrexano (MTX) é padrão para o tratamento da Leucemia Linfóide Aguda (LLA), pois inibe propagação das

1 Acadêmico do Curso de Odontologia do Centro de Ensino Unificado do Distrito Federal (UDF) e Bolsista de Iniciação Científica do Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB).

2 Odontóloga do Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB).

células neoplásicas, quando administrado em altas concentrações durante o tratamento na fase de consolidação, entretanto, possui um alto potencial indutor de toxicidade^{7,8}. Todos os tratamentos preconizados provocam efeitos colaterais agudos como falta de apetite, náuseas, vômitos, diarreias, e também manifestações orais, como infecções oportunistas, alteração das glândulas salivares, xerostomia, hiperplasia gengival, petéquias hemorrágicas, disfunção do paladar, lesões aftosas e a mucosite oral. A utilização do MTX provoca efeitos no revestimento mucoso do organismo, logo afetando o epitélio bucal com isso acarreta a mucosite oral (MO)⁹.

A MO é a resposta inflamatória da mucosa oral, clinicamente apresenta-se áreas eritematosas, lesões ulcerativas, sangramentos e edema^{10,11}. A mucosite é subdividida em graus de severidade, segundo a escala de avaliação de mucosite da Organização Mundial da Saúde (OMS): grau 0 não possui sinais e sintomas. O grau 1 possui a presença de eritema na mucosa, grau 2 tem a presença de úlceras, área eritematosa e o paciente alimenta-se normalmente. O grau 3, apresenta lesões ulceradas e a dieta é restrita a alimentos líquidos. O grau 4 é o estágio que impossibilita o paciente de se alimentar via oral, apresentando assim, intensa dor¹².

Um método eficaz e amplamente utilizado para a redução dos sintomas da mucosite é o uso do laser de baixa intensidade (LBI), que age estimulando a atividade celular promovendo efeitos biológicos, acelerando a cicatrização, além de possuir ação antiinflamatória e analgésica, sem efeitos fototérmicos ou mutagênicos. O tratamento com LBI é indolor, de aplicação rápida e resultados imediatos¹³. A implementação do protocolo de laserterapia de baixa intensidade em paciente com a doença neoplásica e com manifestação bucal de mucosite oral é de extrema importância para a prevenção e tratamento terapêutico durante todo processo de tratamento quimioterápico, que tem apresentado resultados positivos principalmente na busca de alívio da dor⁸.

A dor causada pela mucosite oral é considerada um dos maiores problemas associados ao tratamento. Em virtude das lesões o paciente relata dor, tanto na mastigação quanto na deglutição e na fala, estando vulnerável as infecções secundárias devido a consequência do déficit de higiene oral, em alguns casos até causando a interrupção do tratamento¹⁴.

A escala de dor é um instrumento de avaliação, por meio: cor, verbal descritiva, faces desenhadas, numérica ou visual analógica. O instrumento é de fácil e rápida aplicação e assim sendo utilizado para identificar a presença ou ausência de dor e quantificar o grau de intensidade sentida pelo paciente¹⁵. O uso de instrumentos de auto relato de dor implica habilidades específicas como a percepção verbal, a classificação de itens, a contagem, os processos de representações simbólicas e as correlações entre conceitos e figuras¹⁶. A dor na criança e no adolescente pode aparecer de diversas formas que possam influenciar durante a aplicação da escala, como a falta de compreensão, emocional e comportamental¹⁷.

Por conta das variações de faixas etárias as crianças e adolescentes são utilizadas de expressões faciais e numéricas¹⁸. A escala Wong *et al.*¹⁹, é uma escala facial composta de seis expressões faciais desenhadas, caracterizada por variação de rostos como por exemplo sorrindo, chorando e com o rosto que representa muita dor. A importância de uma avaliação correta com a escala de dor em crianças e adolescentes que estão passando por condições difíceis e a dificuldade de expressar, assim contribui para melhor intervenção ao tratamento a ser executado para o alívio da dor, o que gera melhor qualidade de vida¹⁸.

Diante do fato que a colonização bacteriana de lesões ulceradas e o dano à integridade estrutural da mucosa podem facilitar a entrada de microrganismos na circulação sistêmica, aumentando o risco de infecções. Dependendo do grau de MO, podem ocorrer atrasos ou interrupções no tratamento com consequente comprometimento dos índices de sobrevida¹¹.

Considerando que existe variabilidade da resposta de sintomatologia dolorosa ao tratamento entre crianças, é fundamental avaliar a intensidade da dor e a eficácia da terapia proposta neste público específico¹¹.

Objetivos

Objetivo Geral

Avaliar a sintomatologia da mucosite oral, em pacientes oncológicos submetidos à quimioterapia.

Objetivos específicos

- Verificar a eficácia da laserterapia no controle da dor na mucosite oral induzida por quimioterapia;
- Analisar a sintomatologia por meio do uso da escala de dor.

Material e métodos

O estudo foi dividido na análise descritiva e de associação para o estudo transversal e longitudinal.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (FEPECS) sob o número 1.285.013, os pais/responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Foram coletados dados sócio demográficos e clínicos em prontuários eletrônicos e físicos. E na ausência de registros das variáveis de interesse, os dados foram solicitados ao responsável legal ou à equipe de enfermagem. Assim as variáveis foram analisadas de forma descritiva além de comparar os pacientes na admissão pelo preenchimento do questionário e durante os 5 dias de tratamento.

O trabalho foi realizado com uma amostra de 83 questionários provenientes de 33 pacientes portadores de doença leucemia linfóide aguda, atendidos e acompanhados no Hospital da Criança de Brasília José Alencar. Desse total, foi possível analisar 19 pacientes que deram seguimento ao tratamento e foram, portanto, incluídos no estudo longitudinal.

Os critérios de inclusão foram: crianças e adolescentes entre 02 a 18 anos completos; com mucosite oral em qualquer estadiamento; risco para desenvolver sintoma de dor por mucosite oral e não ter restrição para a comunicação.

Os critérios de exclusão foram: crianças e adolescentes com déficit da capacidade de compreensão, visual ou auditiva que impossibilitassem entendimento e visualização das escalas de avaliação da dor, bem como o seu autorrelato.

No primeiro dia (D1), era realizado o contato com os pais ou responsável legal junto à criança ou adolescente para convidá-los a participar da pesquisa. Neste momento, apresentava-se a proposta e tinha início a formação de vínculo com o participante.

Realizaram-se avaliações diárias da classificação da mucosite oral e da dor dos participantes. As avaliações tiveram início no D1 e ocorreram consecutivamente até o quinto dia (D5) para a remissão da mucosite oral.

Avaliação MO:

Para avaliar a mucosite oral foi utilizada a "Escala de avaliação de toxicidade oral da OMS"¹². A escala de avaliação de toxicidade oral¹² tem a finalidade de mensurar o grau da mucosite oral por meio de sinais objetivos e subjetivos.

Os critérios para avaliação através desta escala incluíram a presença de eritema e ulceração e capacidade de deglutição com escores que variavam de zero a quatro. O escore "zero" significa que não há sinais de mucosite oral, enquanto "quatro" significava mucosite oral severa. A pontuação foi dada da seguinte forma: 0 - sem anormalidades; 1) presença de eritema; 2) eritema com ulceração e tolerância a alimentos sólidos; 3) presença de eritema com ulceração e tolerância a alimentos líquidos; 4) presença de eritema, ulceração e impossibilidade para se alimentar¹².(Quadro 1).

Quadro 1: Classificação da Mucosite Oral pela OMS.

Grau 0	Normal
Grau 1	Com ou sem dor eritema; não ulceração
Grau 2	Ulceração e eritema; paciente pode ingerir dieta sólida
Grau 3	Ulceração e eritema; paciente não pode ingerir dieta sólida
Grau 4	Ulceração ou formação pseudomembranosa de tal gravidade que impossibilita alimentação - dieta líquida

A localização da mucosite oral é classificada em cavidade oral segundo a Oral Mucositis Assessment Scales (OMAS), utilizando um score de 0 a 3 que equivale à ausência e ao tamanho da úlcera ou eritema (classificando o grau de dor)²⁰. (Quadro 2)

Quadro 2: Classificação pela OMAS para a localização por região da boca.

Localização	Ulceração / pseudomembrana – a) (assinale)	Eritema – b) (assinale)
Lábio superior	0 -----1----- 2----- 3	0 -----1----- 2
Lábio inferior	0 -----1----- 2----- 3	0 -----1----- 2
Mucosa direita (bochecha)	0 -----1----- 2----- 3	0 -----1----- 2
Mucosa esquerda (bochecha)	0 -----1----- 2----- 3	0 -----1----- 2
Região lateral direita da língua	0 -----1----- 2----- 3	0 -----1----- 2
Região lateral esquerda da língua	0 -----1----- 2----- 3	0 -----1----- 2
Área sublingual	0 -----1----- 2----- 3	0 -----1----- 2
Palato duro	0 -----1----- 2----- 3	0 -----1----- 2
Palato mole	0 -----1----- 2----- 3	0 -----1----- 2

a)	b)
0 = ausente	0 = ausente
1 = <1 cm ²	1 = moderado
2 = >1-3 cm ²	2 = severo
3 = 3 cm ²	

Avaliação de dor:

Neste momento, foi realizada a avaliação da dor em caráter multidimensional utilizando-se o questionário da Children's International Mucositis Evaluation Scale (ChiMES) para medição da intensidade da dor. A escala ChiMES foi escolhida por se tratar de um instrumento validado, reconhecido internacionalmente e implantado¹⁵.

Este instrumento é ilustrado com seis faces, que classificam o grau de dor. A primeira face caracteriza-se por uma face neutra para expressar ausência de dor; intensidade 4; a face triste com testa protuberante sinaliza dor em intensidade 6; por sua vez, a face com olhos fechados, testa muito protuberante e sobrancelhas baixas designa dor em intensidade 8; a expressão de choro, olhos fechados e testa franzida sugere dor em intensidade 10.

Figura 1: Faces da Wong Baker Faces Scale (1988).



As avaliações diárias foram realizadas nos períodos matutino ou vespertino (entre 8h e 14h), e se necessário no período noturno. De acordo com a preferência do participante ou a disponibilidade de quaisquer dos envolvidos.

Durante as avaliações, as crianças ou adolescentes encontravam-se em companhia de um adulto, sendo o responsável legal ou um familiar que o acompanhava no período de atendimento.

Análise estatística:

O estudo foi dividido na análise descritiva e de associação para o estudo transversal e longitudinal. As análises dos dados foram realizadas no programa IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences)²³, 2015. O nível de significância utilizado em todo estudo foi de 5%.

Resultados

As variáveis qualitativas foram apresentadas por meio da frequência (n) e porcentagem (%) (Tabela 1) e as variáveis quantitativas foram apresentadas por meio das medidas descritivas mínimo, máximo, mediana e amplitude interquartil (Tabela 2), já que as mesmas não apresentaram distribuição normal pelo teste estatístico Kolmogorov Smirnov.

Tabela 1: Caracterização clínica dos participantes.

Variável	N	%
Analgésico		
Nenhum	50	60,2
Analgésico Não Opióide	13	15,7
Analgésico opióide	20	24,1
Grau da Mucosite		
1	35	42,2
2	31	37,3
3	13	15,7
4	4	4,8
Acompanhante		
Mãe	55	66,3
Pai	10	12,0
Avó	14	16,9
Prima	4	4,8
TOTAL	83	100

Tabela 2: Caracterização clínica quantitativa dos participantes.

	Dor	Engolir	Comer	Beber	MTX dose	Peso
n	82	82	82	82	83	83
Mínimo	0,0	0,0	0,0	0,0	12,0	12,3
Máximo	10,0	10,0	10,0	10,0	11450,0	67,0
Mediana	0,0	2,0	2,0	0,0	90,0	46,1
Amplitude interquartil	4,0	4,0	6,0	4,0	2972,9	28,4

Para o estudo transversal foram utilizados 83 questionários provenientes de 33 pacientes. Dentre esses pacientes 10 (30,3%) eram do sexo feminino e 23 (69,7%) do sexo masculino. A idade dos pacientes variou de 2 a 18 anos sendo a mediana de 12, com amplitude interquartil de 7 anos. A média foi de 11,39 anos e desvio padrão de 4,50 anos.

O grau da mucosite foi significativamente associado às lesões no lábio, mucosa jugal e palato/orofaringe (tabelas 3, 4 e 5). Observa-se que pacientes com graus de mucosite mais elevados apresentaram significativamente mais lesões no lábio ($P < 0,001$), mucosa jugal ($P = 0,003$) e palato/orofaringe ($P = 0,004$), em comparação aos pacientes com graus menores de mucosite.

Tabela 3: Associação entre a variável grau de mucosite e lesão no lábio.

		Lesão no Lábio		
		Não	Sim	Total
Grau da mucosite	1	26	9	35
	2	10	21	31
	3	1	12	13
	4	0	4	4
Total		37	46	83

Tabela 4: Associação entre a variável grau de mucosite e lesão na mucosa jugal.

		Lesão na Mucosa Jugal		
		Não	Sim	Total
Grau da mucosite	1	22	13	35
	2	12	19	31
	3	2	11	13
	4	0	4	4
Total		36	47	83

Tabela 5: Associação entre a variável grau de mucosite e lesão no palato/orofaringe.

		Lesão no Palato/ Orofaringe		
		Não	Sim	Total
Grau da mucosite	1	30	5	35
	2	26	5	31
	3	5	8	13
	4	2	2	4
Total		63	20	83

Não houve diferença entre as intensidades de dor para pacientes internados ou em ambulatório e em relação aos diferentes graus de mucosite. Em relação ao acompanhante, houve diferentes estatísticas. Observa-se na tabela 6 que pacientes acompanhados pelo pai apresentaram significativamente menor dor ao comer e beber em comparação a uma pessoa mais distante da família (prima).

Tabela 6: Associação entre a variável acompanhante e a intensidade de dor ao comer e beber.

	Acompanhante								p*
	Mãe		Pai		Avó		Prima		
	Mediana	Amplitude IQ	Mediana	Amplitude IQ	Mediana	Amplitude IQ	Mediana	Amplitude IQ	
Comer	4,0	6,0	0,0	0,0	2,0	5,0	6,0	7,0	0,008
Beber	0,0	4,0	0,0	0,0	2,0	5,0	6,0	6,0	0,005

Teste de Kruskal-Wallis de amostras independentes

Em relação às lesões na língua, lábio, região retromolar e mucosa jugal não houve diferença nas intensidades de dor. Apenas para lesões no palato/orofaringe essa associação foi identificada (Tabela 7). Observa-se que pacientes com lesão no palato/orofaringe apresentaram significativamente mais dor, dor ao engolir e dor ao comer em relação aos pacientes sem a lesão nesse local.

Tabela 7: Associação entre a variável lesão no palato/orofaringe e a intensidade de dor ao comer e beber.

	Lesão no Palato/Orofaringe				
	Não		Sim		P*
	Mediana	Amplitude IQ	Mediana	Amplitude IQ	
Dor	0,0	4,0	4,0	6,0	0,019
Engolir	0,0	4,0	4,0	4,0	0,004
Comer	2,0	4,0	5,0	6,0	0,013

Teste U de Mann-Whitney de amostras independentes

Não houve diferença significativa entre as intensidades de dor e a idade categorizada em crianças e adolescentes, ou seja, ambos apresentaram intensidades semelhantes de dor.

Para o estudo longitudinal foram avaliados 19 pacientes nos 5 dias de aplicação da laserterapia (D1, D2, D3, D4 e D5).

Dentre esses pacientes que deram seguimento, 6 (31,6%) eram do sexo feminino e 13 (68,4%) do sexo masculino. A idade dos pacientes variou de 2 a 18 anos sendo a mediana de 14, com amplitude interquartilica de 10 anos. A média foi de 12,16 anos e desvio padrão de 5,17 anos.

Nesse estudo foi avaliado principalmente a dor dos pacientes por meio da escala de avaliação internacional de mucosite em crianças (ChiMES) para medição da intensidade da dor. Esse instrumento possui 6 faces com intensidade de dor de 0 a 10. A dor foi avaliada em 4 níveis (dor, dificuldade de deglutição, alimentação e de ingerir líquidos) e por se tratar de variável qualitativa ordinal, foram utilizados apenas testes estatísticos não paramétricos nesse estudo.

A Análise de Variância de Friedman para amostras relacionadas foi utilizada para avaliar medidas repetidas de análise unidirecional de variância dos postos. Esse teste permitiu identificar se houve diferença entre a posição (postos) dos valores para cada intensidade de dor ao comparar os dias de avaliação (D1, D2, D3, D4 e D5) (Tabela 8), ou se houve diferença nos postos da dor relatada quando comparadas as intensidades (dor, engolir, comer e beber) em cada dia do seguimento (Tabela 9).

Observa-se na tabela 10 que houve diferença estatística significativa para todos os níveis de dor ao longo dos dias, ou seja, houve redução significativa da dor em todos os níveis com o uso da laserterapia para tratamento da mucosite oral. Não houve diferença estatística significativa entre a percepção de dor na comparação com os 4 níveis, ou seja, a intensidade de dor nos 5 dias de aplicação da laserterapia foi semelhante entre os níveis avaliados (Tabela 9).

Foi utilizado o teste post hoc de Dunn para verificar entre quais dias de aplicação a diferença foi estatisticamente significativa. Observa-se na tabela 12 que para dor, a diferença foi entre D1 e D4 e D5. Para engolir e beber, a eficácia da laserterapia foi ainda melhor, sendo a diferença já avaliada a partir do D3 (diferença foi entre D1 e D3, D4 e D5). Para comer, o sucesso só foi avaliado no D5, ou seja, a diferença entre a intensidade da dor foi significativa apenas entre D1 e D5.

Tabela 8: Avaliação da dor ao longo dos 5 dias de seguimento da laserterapia para tratamento da mucosite oral de pacientes.

	Dias de seguimento										P*
	D1		D2		D3		D4		D5		
	Mediana	Amplitude IQ	Mediana	Amplitude IQ	Mediana	Amplitude IQ	Mediana	Amplitude IQ	Mediana	Amplitude IQ	
Dor	4,00	6,00	0,00	4,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<0,001
Engolir	4,00	6,00	0,00	4,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<0,001
Comer	4,00	6,00	0,00	4,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<0,001
Beber	2,00	6,00	0,00	2,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<0,001

* Análise de Variância de Friedman para amostras relacionadas

Tabela 9: Avaliação dos diferentes níveis de dor (dor, engolir, comer e beber) nos 5 dias de seguimento da laserterapia para tratamento da mucosite oral de pacientes.

Dias de seguimento	Dor		Engolir		Comer		Beber		P*
	Mediana	Amplitude IQ							
D1	4,00	6,00	4,00	6,00	4,00	6,00	2,00	6,00	0,995
D2	0,00	4,00	0,00	4,00	0,00	4,00	0,00	2,00	0,264
D3	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,126
D4	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,284
D5	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,000

* Análise de Variância de Friedman para amostras relacionadas

Tabela 10: Teste post hoc comparando todos os dias de tratamento em relação aos 4 níveis de dor (dor, engolir, comer e beber) entre si de pacientes.

* Teste post hoc de Dunn

Amostra 1 - Amostra 2	Dor		Engolir		Comer		Beber	
	Estatística do teste	p*						
D5 - D4	0,000	1,000	0,184	1,000	0,079	1,000	0,000	1,000
D5 - D3	0,395	1,000	0,289	1,000	0,289	1,000	0,079	1,000
D5 - D2	0,895	0,811	0,974	0,577	1,026	0,454	0,605	1,000
D5 - D1	1,737	0,007	1,842	0,003	1,500	0,035	1,553	0,025
D4 - D3	0,395	1,000	0,105	1,000	0,211	1,000	0,079	1,000
D4 - D2	0,895	0,811	0,789	1,000	0,947	0,648	0,605	1,000
D4 - D1	1,737	0,007	1,658	0,012	1,421	0,056	1,553	0,025
D3 - D2	0,500	1,000	0,684	1,000	0,737	1,000	0,526	1,000
D3 - D1	0,342	0,089	1,553	0,025	1,211	0,183	1,474	0,041
D2 - D1	0,842	1,000	0,868	0,905	0,747	1,000	0,947	0,648

Discussão

Foi encontrada maior prevalência nos pacientes do sexo masculino com índice de mucosite a (68,4%) maior que o sexo feminino. A média de idade dos participantes foi de 12,3 anos. Nesta pesquisa, a faixa etária que mais obteve acometimento da mucosite foi de 12 a 18 anos, onde o índice foi (77,78%), similar ao desfecho do estudo encontrado na literatura dos autores Lopes *et al.* (2012) descrevem que seus resultados foram (75%) pacientes do gênero masculino e (25%) do gênero feminino²¹.

Ao analisar a incidência da mucosite oral induzida pela quimioterapia em 19 participantes, o presente estudo constatou que a maior ocorrência de (42,2%) dos casos foram diagnosticados com mucosite oral grau 1, a MO grau 2 manifestou-se (37,3%), grau 3 (15,7%) e no grau 4 (4,8%) em comparação com outros estudos relatados na literatura. Em um estudo realizado por Gouvêa *et al.* (2012) relata que com 25 pacientes em tratamento quimioterápico, a mucosite oral severa ocorreu em (56%) com mucosite grau 3 e (44%) com mucosite grau 4²². Segundo Pinto *et al.* (2010) em seu estudo, 9 pacientes foram avaliados no grupo terapêutico, onde o grau da mucosite mais prevalente foi o grau 4 (66,67%)²³. O diferencial do presente estudo mostra que os resultados foram menos severos encontrados na literatura, visto que os pacientes recebem o laser profilático de acordo com o protocolo da instituição. Sugere-se que em virtude desse fato a mucosite foi menos severa mantendo a qualidade de vida e alimentação via oral do paciente. Na literatura encontrada por Oliveira em (2012), os resultados são similares com o presente estudo, onde mostraram que a utilização profilática do LBI no início de cada ciclo do tratamento quimioterápico em pacientes portadores de LLA não reduziu o risco de ocorrência da mucosite oral ($p = 0,851$), porém reduziu sua gravidade ($p = 0,043$)²⁴.

Depois de instalada, o tratamento da mucosite oral é sintomático, dependendo do grau em que se encontra, bem como a dor do paciente, o qual é subjetiva que varia de pessoa para pessoa, assim podendo interferir na alimentação que leva à necessidade do uso de analgésicos visando o alívio da dor. Nesse estudo houve a necessidade do uso de analgésicos evitando a interrupção do protocolo de tratamento. Já no estudo de Valduga *et al.* (2018) nenhum dos pacientes avaliados relatou utilizar analgésicos para alívio da dor durante os dez dias em que foram acompanhados²⁵. Lino *et al.* (2011) fala que o uso da laserterapia em seus pacientes houve uma melhora na qualidade de vida e diminuiu a utilização de medicamentos, e conseqüentemente, os custos ao paciente²⁶.

Segundo Sturaro *et al.* (2009), o acompanhamento do farmacêutico é importante para a redução de erros na medicação e no tratamento, tornando-o mais efetivo e otimizando a qualidade de vida, garantindo que a terapia medicamentosa dos pacientes esteja devidamente indicada e que é mais eficaz segura e conveniente para os pacientes²⁷.

Ao observar a localização da mucosite oral, segundo a classificação OMAS, os pontos mais afetados pela dor foram os lábios ($P < 0,001$) e mucosa jugal com ($P = 0,003$) Já no palato/orofaringe ($P = 0,004$), em comparação aos pacientes com graus menores de mucosite. Um estudo compatível realizado por Sonis *et al.* (2016), onde as ulcerações com presença de dor e sangramento apresentaram em estágio avançado comprometendo lábios, língua, mucosas, palato duro, palato mole e orofaringe¹³. Segundo Santos *et al.* (2011), em seu estudo encontrou resultados diferentes onde indica que a mucosa pouco queratinizada do palato mole, das bochechas, lábios, da superfície ventral da língua e do assoalho bucal foram mais afetadas. Enquanto gengivas, dorso da língua e o palato duro e orofaringe são raramente afetados²⁸.

O acompanhante ou cuidador principal sempre é a mãe, que larga emprego e casa para cuidar de seu filho. Nesse estudo houve uma avaliação com os acompanhantes das crianças com relação à intensidade de dor ao comer e beber, onde com a presença do pai a dor foi menor do que com a presença da prima. No estudo realizado por Santos *et al.* (2013), houve uma enorme importância em conhecer a família, as suas expectativas quanto à sua participação, de modo a avaliar e planejar cuidados que apoiem a mãe, o pai ou outras pessoas significativas no cuidado à criança, com isso observaram que os familiares não se sentiam culpados pelo estado clínico de seus filhos, mas havia o sentimento de impotência perante a situação²⁹.

Em relação às lesões na língua, lábio, região retromolar e mucosa jugal não houve diferença nas intensidades de dor. Somente para lesões no palato/orofaringe apresentaram significativamente mais alto, para dor ($P = 0,019$) engolir ($P = 0,004$) e comer ($P = 0,013$) em relação aos pacientes sem a lesão nesse local. Martins em (2017), realizou um estudo semelhante no qual seus pacientes desenvolveram mucosite grau severo com dor e eritema na região do lábio, boca e maior dificuldade em orofaringe com (59,09%) onde comer e beber foi prejudicado pela dor além da perda de peso³⁰.

Ao longo dos 5 dias diários com aplicação da laserterapia (D1, D2, D3, D4 e D5) ocorreu a diferença entre a posição dos valores para cada intensidade da dor que houve diferença estatística significativa para todos os níveis de dor, ou seja, uma redução de ($P < 0,001$) em todos os níveis com

o uso da laserterapia para tratamento da mucosite oral. Estes dados corroboram com o estudo de Hodgson *et al.*(2012), onde debatem a dor por mucosite oral de um modo particular, com ênfase ao uso de fototerapia como estratégia para o controle da dor em cavidade oral e garganta³¹. Similar ao presente estudo, na literatura Reolon *et al.*(2017), foram utilizados questionários onde foram aplicados 2 vezes, antes e após a laserterapia. Antes, a dificuldade da qualidade vida estava em (44,4%). Sete dias após a aplicação, houve uma melhora na dor relacionada à alimentação de (5,6%)³².

Resultados divergentes foram encontrados em um estudo realizado por Sousa (2018) onde seu método de tratamento relacionado à dor por mucosite é utilizar terapias farmacológicas e não farmacológicas. A sintomatologia da mucosite oral se manifestou do (D1 ate D22) onde a dor estava em ($P < 0,001$)³³. O atual estudo utilizou o teste post hoc de Dunn para comparar todos os dias de tratamento em relação aos 4 níveis de dor (dor, engolir, comer e beber), para a dor, constatou uma redução gradativa entre D1 e D4 e D5 ($P = 0,007$). A eficácia da laserterapia foi ainda melhor, sendo a diferença já avaliada a partir do D3 a diferença foi entre o D5-D1 para engolir ($P = 0,003$) e beber ($P = 0,025$). Para comer, o sucesso só foi avaliado no D5 ($P = 0,035$), ou seja, a diferença entre a intensidade da dor foi significativa.

Sousa em (2018) revela que em seus estudos que no D7 e D8 a dor aumentou na cavidade oral ($P > 0,001$) e garganta ($P < 0,001$). A literatura fez algumas associações entre suas terapias utilizadas: fototerápica, crioterapia e bochechos com chá de camomila gelado. Contudo, os resultados não foram satisfatórios.

Apesar dos esforços das equipes, os relatos de dor não cessaram no prazo previsto³³. É importante a realização de um controle diário dos sinais e dos sintomas, visto que o paciente sem sintomatologia pode iniciar uma melhora do quadro clínico, podendo buscar uma alimentação inapropriada, surgindo o risco do reaparecimento das lesões em grau elevado.

Considerações finais

A presença da MO é relatada como causa de desconforto em pacientes oncológicos. O presente estudo pode concluir que incidência e intensidade da mucosite oral severa foi baixa. A LBI utilizada de forma profilática pode ter sido importante neste resultado, já que a terapia mostra-se efetiva e tem grande aceitação pelos pacientes e sendo de fácil aplicação.

Quanto maior a severidade da mucosite oral, maior foi o relato de dor em boca. Por fim, acredita-se que a implantação do protocolo de aplicação de laserterapia é de extrema importância para qualidade de vida dos pacientes em tratamento oncológico. Assim ressaltando a importância de uma intervenção precoce e multidisciplinar.

Referências

1. ABREU, Ana Isabel Alves. **Manifestações orais em crianças em tratamento oncológico**. 2015. Dissertação (Mestrado em Medicina Dentária) - Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2015. 98 p.
2. LEUCEMIA. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/leucemia>. Acesso em: 11 de jan. 2019.
3. COSTA, Suely de Souza; SILVA, Antônia de Mesquita; MACEDO, Isabela de Avelar Brandão. Conhecimento de manifestações orais da leucemia e protocolo de atendimento odontológico. **Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo**, v. 23, n. 1, p. 70-78, jan./abr. 2013.
4. RUIZ-ARGÜELLES, G. J. Advances in the diagnosis and treatment of acute and chronic leukemia in Mexico. **Salud pública de México**, México, v. 58, n. 2, p. 291-295, mar./abr. 2016.
5. LOWAL, Kholoud A. *et al.* Dental considerations for leukemic pediatric patients: um updated review for general dental practitioner. **Materia Sociomedica**, v.27, n.5, p.359-362, oct. 2015.
6. PEZZINI, T. J.; CASTRO, F. S. Alterações hematológicas na leucemia linfóide aguda (LLA). **Estudos**, Goiânia, v. 41, n. 4, p. 767-776, 2014.
7. ATIENZA, A. L. Leucemias. Leucemia linfoblástica aguda. **Pediatria Integral**, Madrid, v. 16, n. 6, p. 453-462, 2012.
8. SANTOS, Gabriela Dantas Marques dos. **Estudo da severidade da mucosite oral em crianças com leucemia linfoblástica aguda em hospital de referência em Natal-RN**. 2015. Monografia (Grau em Odontologia) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2015. Disponível em: <https://monografias.ufrn.br/jspui/handle/123456789/2993>. Citado em: 09 de abr. 2017.
9. TRINDADE, Ana Karine Farias da. Manifestações orais em pacientes pediátricos leucêmicos. **Arquivos em Odontologia**, João Pessoa, v. 45, n. 1, p. 22-29, jan./mar. 2016.
10. GAUTAM, Ajay Prashad *et al.* Effect of low-level laser therapy on patient reported measures of oral mucositis and quality of life in head and neck cancer patients receiving chemoradiotherapy-a randomized controlled trial. **Supportive care in cancer: Official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, v. 21, n. 5, p. 1421-1428, may 2012.
11. MORAIS, Everton Freitas de. *et al.* Oral manifestations resulting from chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, Natal, v. 80, n. 1, jan./feb. 2014.
12. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Handbook for reporting results of cancer treatment**. Geneva: WHO, 1979; n. 48, p. 16-17.
13. SONIS, Stephen T. *et al.* Could the biological robustness of low level laser therapy (photobiomodulation) impact its use in the management of mucositis in head and neck cancer patients. **Oral Oncology**, v.54, p.7-14, mar. 2016.
14. HADJIEVA, Tatiana. *et al.* Treatment of oral mucositis pain following radiation therapy for head-and-neck cancer using a bioadhesive barrier-forming lipid solution. **Supportive care in cancer: Official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, v. 22, n. 6, p. 1557-1562, jun. 2014.
15. OLIVEIRA, Armando Mónica. *et al.* Uma análise funcional da Wong-Baker Faces Pain Rating Scale: linearidade, discriminabilidade e amplitude. **Referência - Revista de Enfermagem**, v. 4, n. 3, p. 121-130, nov./dez. 2014.
16. BUENO, Marina. *et al.* Tradução e Adaptação do Premature Infant Pain Profile para a Língua Portuguesa. **Texto & Contexto Enfermagem**, Florianópolis, v. 22, n. 1, p. 29-35, jan./mar. 2013.
17. MENDES, Taís Rezende. *et al.* Ocorrência da dor nos pacientes oncológicos em cuidado paliativo. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 27, n. 4, p. 356-361, 2014.

18. SOUZA, M. L. X. F. *et al.* Adentrando em um novo mundo: Significado do adoecer. **Texto & Contexto Enfermagem**, Florianópolis, v. 23, n. 2, p.391-399, abr./jun. 2014.
19. WONG, D. L.; BAKER, C. M. Pain in children: Comparison of Assessment Scales. **Pediatric Nursing**. v. 14, n. 1, p. 9-17, jan./feb. 1988.
20. SONIS, Stephen T. *et al.* Validation of a new scoring system for the assessment of clinical trial research of oral mucositis induced by radiation or chemotherapy. Mucositis Study Group. **Cancer**, v. 85, n. 10, p. 2103–2113, may 1999.
21. LOPES, Ivna Albano; NOGUEIRA, Daniela Nunes; LOPES, Ingrid Albano. Manifestações orais decorrentes da quimioterapia em crianças de um centro de tratamento oncológico. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada**, João Pessoa, v. 12, n. 1, p.113-119, jan./mar. 2012.
22. LIMA, Aline Gouvêa de *et al.* Oral mucositis prevention by low-level laser therapy in head-and-neck cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy: A phase III randomized study. **International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics**, v. 82, n. 1, p. 270-275, jan. 2012.
23. PINTO, Tatiana Andrea Soares *et al.* **Comparison of prophylactic/therapeutic and therapeutic low level laser protocols in the management of chemotherapy-induced oral mucositis.** 2010. Tese (Doutorado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.
24. OLIVEIRA, Natalice Sousa de. **Laser de baixa intensidade na prevenção de mucosite oral quimioinduzida em pacientes pediátricos com leucemia aguda.** 2014. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2014.
25. VALDUGA, Francielli. *et al.* Prevenção da Mucosite Oral em Pacientes submetidos à Quimioterapia. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio Grande do Sul, v. 64, n. 2, p. 189-194, 2018.
26. LINO, Máira Dória Martinez da Costa *et al.* Laser phototherapy as a treatment for radiotherapy-induced oral mucositis. **Brazilian Dental Journal**, Ribeirão Preto, v. 22, n. 2, p. 162-165, 2011.
27. STURARO, Daniel. A importância do acompanhamento farmacoterapêutico em pacientes onco-hematológicos. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São Paulo, v. 31, n. 3, p. 124, 2009.
28. SANTOS, Renata Cristina Schmidt. *et al.* Mucosite em pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioquimioterapia. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 45, n. 6, p. 1338-1344, 2011.
29. SANTOS, Cátia Queiroga; FIGUEIREDO, Maria do Céu Barbieri. Experiências dos familiares no processo de adaptação à doença oncológica na criança. **Referência -Revista de Enfermagem**, s. 3, n. 9, p. 55-65, 2013.
30. MARTINS, Lázara Joyce Oliveira. **Confecção de dispositivo intraoral para proteção de tecido bucais durante a quimioterapia.** 2017. Dissertação (Mestre em Ciências Odontológicas Aplicadas) - Faculdade de odontologia de Bauru. Universidade de São Paulo, Bauru, 2017.
31. HODGSON, Brian D. *et al.* Amelioration of oral mucositis pain by NASA near-infrared light-emitting diodes in bone marrow transplant patients. **Supportive Care in Cancer: Official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, v.20, n.7, p 1405-1415, 2012.
32. REOLON, Luiza Zanette *et al.* Impacto da laserterapia na qualidade de vida de pacientes oncológicos portadores de mucosite oral. **Revista de Odontologia da UNESP**, Passo Fundo, v. 46, n. 1, p. 19-27, jan./feb. 2017.
33. SOUSA, Grazielle Caroline Cardoso de. **Avaliação da dor de crianças e adolescentes com mucosite oral no período pós-transplante de células-tronco hematopoéticas.** 2018. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2018.



Hospital da Criança de Brasília José Alencar
AENW 3, Lote A - Setor Noroeste
Brasília - DF - CEP 70.684-831
www.hcb.org.br
0800 0022345



AQUI TEM



Secretaria
de Saúde

