



HOSPITAL
DA CRIANÇA
DE BRASÍLIA
JOSÉ ALENCAR

A criança merece o melhor

ANAIS

VII ENCONTRO
INICIAÇÃO CIENTÍFICA 2021

HOSPITAL DA CRIANÇA DE BRASÍLIA JOSÉ ALENCAR

ANais

VII ENCONTRO
INICIAÇÃO CIENTÍFICA 2021

HOSPITAL DA CRIANÇA DE BRASÍLIA JOSÉ ALENCAR

Brasília
2021

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
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 Executivo

Renilson Rehem

Diretor de Assistência

José Gilson Andrade

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

Ana Luíza Wenke

Assessor de Comunicação

Carlos Wilson

Designers Gráficos

Alessandra Maia
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

Ana Carla Rego Ferreira
Gabriela Soares Piazza Dal Pont
Letícia Maria Tenório Jácome
Lucas Belém Pessôa de Melo Guerra Seixas
Marília Cristina Rosa da Costa
Rodrigo Soares Pereira
Yuri Aguiar Ribeiro Batista

ORIENTADORES:

Carmen Livia Faria da Silva Martins
Daniela Abreu de Moraes
Elisa de Carvalho
Isis Maria Quezado Soares Magalhães
Keyse Loyanne Batista da Silva
Valéria Botan Gonçalves

COMITÊ DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA (IC):

Agenor de Castro M. dos Santos Junior
Cristiane Feitosa Salviano Oliveira
José Carlos Cordoba Martins

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

Encontro de Iniciação Científica do Hospital da Criança de Brasília José Alencar (7. : 2021: Brasília, DF)

Anais do 7º Encontro de Iniciação Científica do Hospital da Criança de Brasília, 05 de março de 2021. / Comitê de IC: Agenor de Castro M. dos Santos Junior, Cristiane Feitosa Salviano Oliveira, José Carlos Cordoba Martins. – Brasília, DF: HCB, 2021.

60 p.

ISBN 978-85-93386-05-3

Programa de Iniciação Científica do HCB, edital 02-2019. Período: outubro de 2019 a março de 2021.

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

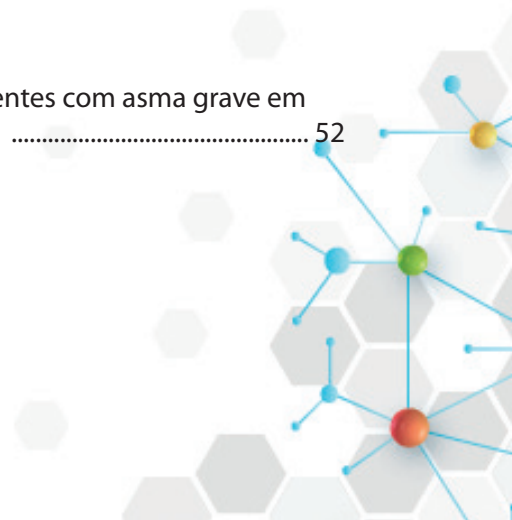
CDU 001.8

Citação sugerida:

ENCONTRO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DO HOSPITAL DA CRIANÇA DE BRASÍLIA (7.: 2021: Brasília, DF). Anais... Brasília: HCB, 2021. 60 p. ISBN 978-85-93386-05-3

SUMÁRIO

Apresentação	07
Valdenize Tiziani	
A importância da promoção de saúde bucal em pacientes pediátricos hospitalizados: a percepção dos cuidadores	9
Ana Carla Rego Ferreira, Bolsista – PIC HCB.	
Keyse Loyanne Batista da Silva, Orientadora – PIC HCB.	
Perfil das espirometrias realizadas em crianças e adolescentes no laboratório de função pulmonar de um hospital terciário	18
Gabriela Soares Piazza Dal Pont, Bolsista – PIC HCB.	
Carmen Livia Faria da Silva Martins, Orientadora – PIC HCB.	
Análise de biofilme lingual em crianças com fibrose cística no HCB	22
Letícia Maria Tenório Jácome, Bolsista – PIC HCB.	
Daniela Abreu de Moraes, Orientadora – PIC HCB.	
Transplante hepático pediátrico: perfil epidemiológico, clínico e cirúrgico	31
Lucas Belém Pessoa de Melo Guerra Seixas, Bolsista – PIC HCB.	
Ana Paula Bastos Tamer, Renata Belém Pessoa de Melo Seixas, Elisa de Carvalho, Orientadoras – PIC HCB.	
Novo parâmetro diagnóstico para diferenciação de portadores de traço de hemoglobina S (Hb S) de portadores de Hb S associada à beta-talassemia na triagem neonatal do Distrito Federal	39
Marília Cristina Rosa da Costa, Bolsista – PIC HCB.	
Ricardo Camargo, Isis Maria Quezado Soares Magalhães, Orientadores – PIC HCB.	
Esofagite eosinofílica e doença do refluxo gastroesofágico no público pediátrico em um Hospital do Distrito Federal: estudo da ativação dos eosinófilos periféricos	46
Rodrigo Soares Pereira, Bolsista – PIC HCB.	
Valeria Botan Gonçalves, Orientadora – PIC HCB.	
Caracterização do perfil clínico-epidemiológico de crianças e adolescentes com asma grave em acompanhamento no ambulatório de um hospital pediátrico terciário	52
Yuri Aguiar Ribeiro Batista, Bolsista – PIC HCB.	
Carmen Livia Faria da Silva Martins, 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 março de 2021. 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 cumprimos os alunos bolsistas, agradecemos os orientadores e membros do Comitê de IC pelo empenho e dedicação ao longo desta trajetória.

Atenciosamente,

Valdenize Tiziani

Coordenadora do Programa de Iniciação Científica
Hospital da Criança de Brasília

Renilson Rehem

Superintendente Executivo do
Hospital da Criança de Brasília



A IMPORTÂNCIA DA PROMOÇÃO DE SAÚDE BUCAL EM PACIENTES PEDIÁTRICOS HOSPITALIZADOS: A PERCEPÇÃO DOS CUIDADORES

Ana Carla Rego Ferreira¹

Keyse Loyanne Batista da Silva²

Introdução: A higienização bucal adequada é uma das medidas mais importantes a ser adotada para manter dentes e gengiva saudáveis. Crianças hospitalizadas necessitam de controle de placa bacteriana criterioso, visto que, processos infecciosos com origem na cavidade bucal podem evoluir para um comprometimento sistêmico.

Objetivo: O presente trabalho visou avaliar o conhecimento dos pais, responsáveis ou acompanhantes das crianças internadas nas linhas de atendimento clínicas, oncohematológicas e do paciente crítico em terapia intensiva, em relação aos cuidados odontológicos e a importância da higienização oral.

Materiais e métodos: 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 1.476.315 caracteriza-se por uma pesquisa com desenho de estudo de intervenção não controlado, de caráter experimental, que analisou os dados relacionados à higiene bucal de participantes de 0 a 18 anos internadas nas enfermarias no Hospital da Criança de Brasília.

Resultados: Foram analisados 71 questionários, destes 79,4% acreditaram que a saúde bucal poderia interferir significativamente na saúde geral do paciente internado e 95,8% julgavam ser importante a presença do dentista nas linhas de cuidado do hospital.

Conclusão: Infere-se a necessidade de ações educativas voltadas aos acompanhantes, para que haja conscientização em relação à correta higienização, visto que esse grupo participa ativamente do cotidiano dessas crianças durante o período de internação sendo de extrema importância no processo de desospitalização e qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-Chave: Criança. Higiene bucal. Odontologia. Equipe Hospitalar de Odontologia.

¹ Acadêmica de Odontologia da Universidade do Distrito Federal (UDF) e Bolsista de iniciação científica do Hospital da Criança de Brasília (HCB).

² Odontopediatra do Hospital da Criança de Brasília, mestre e doutora em Ciências da Saúde pela UNB.

1. Introdução

Alguns estudos mostram que a saúde bucal das crianças, em diversas faixas etárias, pode ser associada de forma negativa com a qualidade de vida delas e de seus familiares (FIRMINO, 2016; NORA, 2018). As alterações na saúde bucal não estão limitadas apenas à boca, podem evoluir para quadros infecciosos que resultam em um comprometimento sistêmico (BRASIL, 2018).

As crianças hospitalizadas estão mais suscetíveis a infecções por bactérias presentes na cavidade bucal. E um controle rigoroso da placa eleva a qualidade de vida das crianças e pode diminuir significativamente o seu tempo de internação, além de prevenir infecções oportunistas de origem fúngica e viral (VILLA; SONIS, 2015).

O processo de hospitalização de uma criança interfere no seu comportamento e no seu estado de humor, e muitos fatores estão envolvidos nessa situação, como, a mudança na rotina diária, o ambiente estranho e, muitas vezes, pouco acolhedor, a ausência das atividades escolares e recreativas, a presença constante de pessoas desconhecidas, e, por fim, a doença e suas variantes. Todos eles estão intimamente relacionados ao impacto emocional gerado na criança e em seus acompanhantes. (SCHNEIDER, 2011; LINHARES, 2015).

Existem diversas estratégias para tornar o ambiente hospitalar mais interessante e menos assustador, algumas delas preconizadas pelo próprio Ministério da Saúde e entidades responsáveis. (SILVA *et al.*, 2016). O uso de abordagens lúdicas são uma dessas estratégias. E vale destacar que cabe ao cirurgião-dentista oferecer o reforço positivo necessário para que a população obtenha sucesso com os cuidados de higiene bucal (ARAÚJO *et al.*, 2017). O desenvolvimento dessas atividades, com a participação efetiva da criança internada, também pode acelerar seu processo de recuperação clínica, assim diminuindo o tempo de hospitalização e, conseqüentemente, seu custo financeiro (GHAFFAR *et al.*, 2018).

Quando a criança possui um comprometimento sistêmico, como no caso das neoplasias, o controle da placa bacteriana é ainda mais necessário. Esses pacientes normalmente passam por períodos de imunossupressão devido ao uso de medicamentos quimioterápicos indicados no tratamento antineoplásico e muitas vezes precisam de assistência hospitalar e permanecem internados durante o tempo da terapia (MIRANDA, 2018).

É importante ressaltar que todo processo infeccioso que tem origem na cavidade bucal pode evoluir para um comprometimento sistêmico, o que torna os cuidados de higiene bucal de extrema importância, tendo como foco principalmente a prevenção e tratamento de qualquer alteração antes que ela se agrave (MIRANDA, 2018). O acúmulo de placa e higiene bucal deficiente são os problemas mais evidentes encontrados durante avaliação odontológica de pacientes hospitalizados (PERES *et al.*, 2019).

No caso dos pacientes oncológicos, durante o tratamento quimioterápico, têm um índice mitótico elevado das células da mucosa bucal o que leva a uma predisposição a manifestações secundárias dos agentes antineoplásicos, já que tanto a quimioterapia como a radioterapia não diferenciam as células normais das malignas (GRAZIANI *et al.*, 2019).

Sabe-se, também, que os pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) estão mais expostos ao risco de infecção nosocomial como as pneumonias, entre outras patologias, pois estes apresentam alterações no sistema imunológico, estão expostos a procedimentos invasivos e sofrem desidratação terapêutica que podem levar à redução de fluxo salivar (MIRANDA, 2016).

Diante do exposto e das experiências adquiridas no decorrer das avaliações clínicas foi notada a necessidade da assistência odontológica aos pacientes pediátricos durante a internação, a fim de prevenir complicações oriundas da má higienização, mesmo nos casos em que não se tem lesão na mucosa bucal. Além de sanar dúvidas, dos acompanhantes e/ou responsáveis, e esclarecer sobre os maus hábitos observados durante a consulta clínica e visitas aos leitos das internações, tanto clínicas, cirúrgicas e oncohematológicas, quanto na UTI.

Portanto, esse trabalho tem como objetivo avaliar o conhecimento dos pais, responsáveis ou acompanhantes das crianças internadas, em relação aos cuidados odontológicos e a importância da higienização oral.

2. Metodologia

A pesquisa tem desenho de estudo de intervenção não controlado, de caráter experimental. Foi iniciada após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital da Criança de Brasília José Alencar (Processo DIREP nº 2015.2.067; Aprovação CEP – Fepecs 1.476.315). Antes do preenchimento do questionário, os voluntários receberam e autorizaram a utilização das informações prestadas a partir do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo 1), elaborado especificamente para o estudo.

2.1. Amostra

Trata-se de um estudo com amostra de conveniência. Ela foi composta pelos acompanhantes dos pacientes internados nas linhas de atendimento clínicas, oncohematológicas e do paciente crítico em terapia intensiva. Os critérios de inclusão foram os cuidadores das crianças hospitalizadas no período de dezembro de 2019 até dezembro de 2020. Já os de exclusão, contavam com os pacientes maiores de idade e os acompanhantes que possuíam alguma barreira cultural, como o dialeto, e que dificultavam a comunicação.

2.2. Ferramenta

A técnica de coleta de dados consistiu em entrevista apoiada por um questionário estruturado. A pesquisadora, realizou a aplicação de 71 questionários (Anexo 2), adaptados do artigo de Barbosa *et al* (2010), aos voluntários.

As entrevistas aconteceram em dois momentos, o primeiro ocorrendo durante o ano de 2019 e o segundo em 2020, os pacientes foram escolhidos aleatoriamente, de forma que coincidissem os dias de aplicação dos questionários com o dia de internação no hospital, e os dados foram coletados por uma única avaliadora.

A avaliação do conhecimento dos acompanhantes foi feita de acordo com as respostas em relação aos cuidados com a higiene bucal dos pacientes, como por exemplo, a frequência com que as crianças escovam os dentes e os materiais que eles utilizam para tal. Bem como, se eles receberam ou não a instrução de higiene oral durante o período de internação.

Foi oferecido, também, após a entrevista, uma breve instrução de higiene oral para os acompanhantes e pacientes que não receberam, e os que já haviam sido instruídos foi feito um reforço sobre a importância dos cuidados com a saúde bucal.

Essa orientação foi feita com o auxílio de um material educativo (Anexo 3), elaborado especialmente para o estudo, e que demonstrasse de forma lúdica e fácil a melhor técnica e material para cada paciente.

2.3. Análise estatística

Os resultados obtidos foram apurados e registrados em banco de dados elaborado no Software Microsoft Excel e submetidos a análises descritivas e de associação. 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%.

3. Resultados

A amostra do estudo foi dividida de acordo com os pacientes que estavam nas linhas de cuidado, clínicas (n=34), oncohematológicas (n=10) e de paciente crítico em terapia intensiva (n=27), tanto no período de dezembro de 2019 quanto no de dezembro de 2020. Totalizando 71 questionários.

As variáveis qualitativas foram apresentadas por meio de frequência (n) e porcentagem (%) na tabela 1, com dados sócio demográficos e clínicos; na tabela 2, com dados de cuidados com a saúde bucal em 2019 e na tabela 3, com dados de cuidados com a saúde bucal em 2020.

Tabela 1: Análise descritiva das variáveis qualitativas sócio demográficas e clínicas de responsáveis e pacientes pediátricos de 0 a 16 anos internados no Hospital da Criança de Brasília, 2019 - 2020.

		n	%
Linha de cuidado	Clínica	34	47,9
	UTI	27	38,0
	Oncologia	10	14,1
Idade do acompanhante	Menos de 20 anos	2	2,8
	21 a 30 anos	26	36,6
	31 a 40 anos	37	52,1
	Mais de 40 anos	6	8,5
Parentesco	Mãe	59	83,1
	Pai	7	9,9
	Outros	5	7,0
Escolaridade do acompanhante	Ensino fundamental incompleto	11	15,5
	Ensino fundamental completo	6	8,5
	Ensino médio incompleto	13	18,3
	Ensino médio completo	41	57,7
Tempo de internação	Até 7 dias	23	32,4
	7 a 14 dias	13	18,3
	14 a 21 dias	7	9,9
	Mais de 1 mês	28	39,4
Idade do paciente	0 a 2 anos	36	50,7
	3 a 7 anos	13	18,3
	8 a 12 anos	8	11,3
	Acima de 13 anos	14	19,7
Sexo do paciente	Masculino	42	59,2
	Feminino	29	40,8
Total		71	100,0

Fonte: Autoras

A Tabela 2 apresenta os dados percentuais referentes ao conhecimento dos acompanhantes em relação aos cuidados com a higiene oral das crianças hospitalizadas durante o ano de 2019 e 2020 no HCB. A maioria dos participantes não recebeu informações sobre a importância da higiene bucal e da alimentação saudável (93,0%) no ano de 2019. De todos os entrevistados, 79,4% acreditam que a saúde bucal pode interferir significativamente na saúde geral do paciente internado e 95,8% julgam ser importante a presença do dentista nas linhas de atendimento do hospital.

Tabela 2: Análise descritiva das variáveis qualitativas referentes aos cuidados com a saúde bucal de pacientes pediátricos de 0 a 16 anos internados no Hospital da Criança de Brasília, 2019 - 2020.

		2019	2020	
		n	% %	n
Recebeu instrução	Sim	5	7,0 74,6	53
	Não	66	93,0 25,4	18
Quem ofereceu?	Ninguém	66	93,0 25,4	18
	Dentista	4	5,6 64,8	46
	Enfermagem	1	1,4 9,9	7
Quem realiza a higiene?	Não	4	5,6 1,4	1
	Criança	19	26,8 26,8	19
	Acompanhante	27	38,0 45,1	32
	Enfermagem	21	29,6 26,8	19
Gaze	Sim	24	33,8 38,0	27
	Não	47	66,2 62,0	44
Escova	Sim	41	57,7 57,7	41
	Não	30	42,3 42,3	30
Pasta	Sim	40	56,3 56,3	40
	Não	31	43,7 43,7	31
Fio	Sim	10	14,4 14,1	10
	Não	61	85,9 85,9	61
Clorexidina	Sim	23	32,4 36,6	26
	Não	48	67,6 63,4	45
Enxaguante	Sim	1	1,4 1,4	1
	Não	70	98,6 98,6	70
Frequência da higiene (por dia)	0	4	5,6 1,4	1
	1	31	43,7 45,07	32
	2	25	35,2 38,03	27
	3	11	15,5 15,49	11

Saúde bucal x geral	Sim	50	79,4 79,4	50
	Não	13	20,6 20,6	13
	Ausente	8		8
Saúde bucal da criança	Ruim	4	5,6 5,6	4
	Regular	21	29,6 29,6	21
	Boa	42	59,2 59,2	42
	Excelente	4	5,6 5,6	4
Importância do dentista	Talvez	1	1,4 1,4	1
	Sim	68	95,8 95,8	68
	Não	2	2,8 2,8	2
Total		71	100,00 100,00	71

Fonte: Autoras

Porém, quando observamos os dados acerca dos cuidados com a saúde bucal em 2020 (tabela 2), a maioria dos participantes neste ano já havia recebido a instrução de higiene oral (74,6%) e o profissional de saúde que a ofereceu em sua maioria foi o dentista (64,8%). Porém, a maioria ainda costuma realizar a escovação somente uma vez no dia (45,07%). Em comparação com o ano de 2019, quando questionados sobre a Saúde Bucal X Saúde Geral e quanto a importância do dentista, não houve alteração nas respostas.

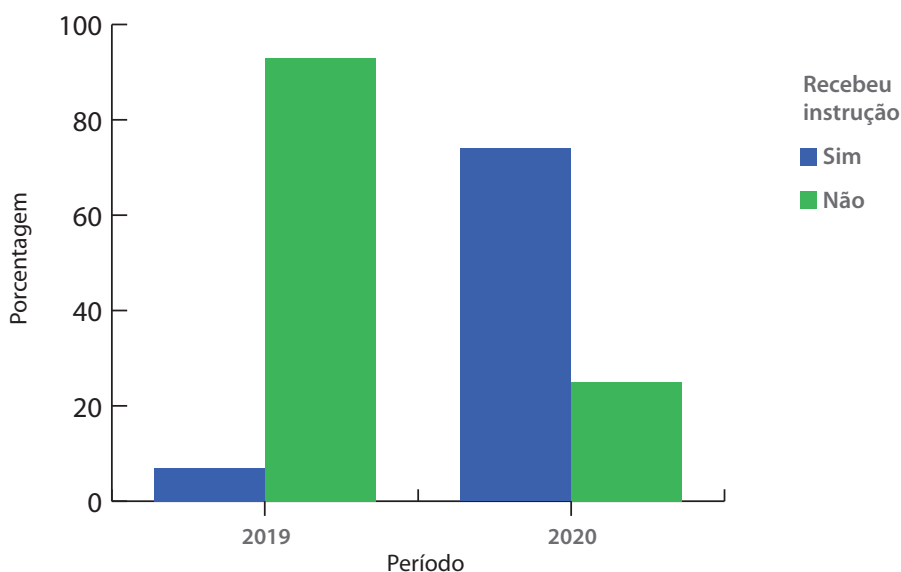
Observa-se que apenas a variável 'Recebeu instrução' apresentou mudança estatisticamente significativa comparando os anos de 2019 e 2020 (tabela 3). Quarenta e oito responsáveis não haviam recebido instrução em 2019, mas receberam em 2020, o que corresponde a 90,57% dos casos em que a instrução foi recebida em 2020. Não houve casos de responsáveis que tivessem recebido instrução em 2019 e não a receberam em 2020. Assim, significativamente mais responsáveis passaram a receber as instruções de higiene bucal em 2020 (figura 1). Para as demais variáveis, não houve mudança estatisticamente significativa comparando-se os anos de 2019 e 2020.

Tabela 3: Análise de associação para a variável 'Recebeu instrução' entre os anos de 2019 e 2020 para responsáveis por pacientes pediátricos de 0 a 16 anos internados no Hospital da Criança de Brasília.

			Recebeu Instrução 2020		Total	P*
			Sim	Não		
Recebeu instrução 2019	Sim	n	5	0	5	<0,001
		%	9,43	0,00	7,04	
	Não	n	48	18	66	
		%	90,57	100,00	92,96	
Total		n	53	18	71	
		%	100,00	100,00	100,00	

* Teste de McNemar

Figura 1: Porcentagem da variável 'Recebeu instrução' entre os anos de 2019 e 2020 para responsáveis por pacientes pediátricos de 0 a 16 anos internados no Hospital da Criança de Brasília.



Para as variáveis quantitativas ou qualitativas ordinais, observa-se que não houve diferença estatística significativa comparando-se os anos de 2019 e 2020. Houve aumento da frequência da higiene por dia, mas sem significância estatística ao nível de 5%. Pode-se dizer, entretanto, que existe uma tendência de associação ($P < 0,100$). A percepção da saúde bucal da criança e da importância do dentista não sofreu alteração significativa.

4. Discussão

Os resultados encontrados devem ser analisados com cautela, considerando a especificidade e o tamanho da amostra deste estudo.

Verificou-se que 83,1% dos participantes do estudo eram mães (Tabela 1). Estudos mostram que na maioria das vezes é a mãe que se responsabiliza pelas questões que envolvem a saúde, exercendo a função de formadora de saberes e de hábitos da criança (KUMAR, 2019; SANTOS, 2011).

A literatura mostra que o comprometimento da saúde oral por infecções como cárie, gengivite e doença periodontal podem interferir nas condições sistêmicas dos pacientes contribuindo para o aumento do tempo e custo do tratamento hospitalar, além de afetar de forma direta a qualidade de vida dos pacientes (BATISTA *et al.*, 2015).

Amaral *et al.*, (2013), confirma que para a manutenção da condição bucal adequada de pacientes internados é importante a inclusão do cirurgião-dentista na equipe multidisciplinar com o objetivo de diminuir o quadro de agravamento da saúde do paciente, o tempo de internação e o custo do tratamento. A relevância da presença desse profissional como parte dessa equipe, também pode ser comprovada através do estudo de Araújo *et al.*, (2009), que verificou que 86% dos entrevistados da pesquisa consideram importante a presença dele, que então poderia atuar nos casos em que houvesse comprometimento odontológico, além de contribuir para uma melhora na condição de saúde bucal desses pacientes.

5. Conclusão

Conclui-se que embora a maioria dos participantes tenha recebido informações sobre a importância da higiene bucal e da alimentação saudável e achem essas informações importantes para manutenção da saúde bucal das crianças, algumas questões como a necessidade do uso de fio dental na infância e a quantidade de pasta de dente na escova ainda não são de conhecimento da maioria dos acompanhantes.

Portanto, fica claro, que para se ter um ambiente agradável e eficiente, que priorize a qualidade de vida e a assistência ao paciente de forma humanizada, o hospital precisa ser composto por uma variedade de fatores e normas, como por exemplo, a criação de uma atmosfera mais lúdica e que traga conforto, tanto físico quanto emocional, aos pacientes.

Sendo assim, de acordo com os resultados obtidos, viu-se que é de fundamental importância que se estabeleça um protocolo de orientação aos acompanhantes em relação aos cuidados com a higiene bucal de crianças hospitalizadas, uma vez que elas se encontram vulneráveis nesse período e precisam de cuidados redobrados com a higiene, para diminuir qualquer foco de infecção.

Referências

- AMARAL, COF *et al.* Importância do cirurgião-dentista em Unidade de Terapia Intensiva: avaliação multidisciplinar. **Revista da Associação Paulista de Cirurgões Dentistas**, v.67, n.2, p.107-111, 2013.
- ARAÚJO, RJG *et al.* Análise de percepções e ações de cuidados bucais realizados por equipes de enfermagem em unidades de tratamento intensivo. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v.21, n.1, p.38-44, 2009.
- ARAÚJO, SM *et al.* Motivação De Higiene Bucal Por Meio De Atividades Lúdicas. **Iniciação Científica CESUMAR**, v.19, n.2, p.111-117, 2017.
- BARBOSA, AM.; RIBEIRO, MD.; CALDO-TEIXEIRA, AS.; Conhecimentos e práticas em saúde bucal com crianças hospitalizadas com câncer. **Ciências & Saúde Coletiva**, v.15, Supl. 1, p.1113-1122, 2010.
- BATISTA, SA *et al.* Alterações orais em pacientes internados em unidades de terapia intensiva. **Revista Brasileira de Odontologia**, v.71, n.2, p.156, 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **A Saúde Bucal no Sistema Único de Saúde**. Brasília: [s.n], 2018.
- FIRMINO, RT *et al.* Case-control study examining the impact of oral health problems on the quality of life of the families of preschoolers. **Brazilian Oral Research**, v.30, n.1, e121, 2016.
- GHAFFAR M, *et al.* Oral Health Education and Promotion Programmes: Meta-Analysis of 17-Year Intervention. **International Journal of Dental Hygiene**, v.16, n.4, p.59–67, 2018.
- GRAZIANI, F *et al.* Is periodontitis and its treatment capable of changing the quality of life of a patient? **British Dental Journal**, v.227, n.7, p.621- 625, Oct. 2019. doi: 10.1038/s41415-019-0735-3.
- KUMAR, G *et al.* Knowledge, attitude, and practical behavior of parents regarding their child's oral health in New Delhi. **Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry**, v.37, n.1, p.3-7, 2019.
- LINHARES, MB. Psicologia Pediátrica: aspectos históricos e conceituais. In: **Anais do VII Ciclo em Saúde Mental**. Ribeirão Preto: [s.n.], 2015.
- MIRANDA, AF. Odontologia Hospitalar: Unidades de Internação, Centro Cirúrgico e Unidade de Terapia Intensiva. **Revista Ciências e Odontologia**, v.2, n.2, p.5-13, 2018.
- PERES, MA *et al.* Doenças bucais: um desafio global à saúde pública. **Lanceta**, v.394, n.10194, p.249-260, jul. 2019. doi: 10.1016 / S0140-6736 (19) 31146-8.
- SANTOS, YM *et al.* Avaliação do conhecimento e prática dos pais quanto a saúde bucal dos filhos de 3 a 9 anos de idade: um estudo piloto. **Arquivos Brasileiros de Odontologia**, v.47, n.4, p.219-29, 2011.
- SCHNEIDER, CM.; MEDEIROS, LG.; Criança hospitalizada e o impacto emocional gerado nos pais. **Unesc Ciência ACHS**, v.2, n.2, p.140- 154, 2011.
- SILVA, LEL *et al.* Atuação odontológica em UTI: a importância da Periodontia na qualidade de saúde do paciente crítico. **Perionews**, v.1, n.4, p.791-796, 2016.
- VILLA, A.; SONIS, ST.; Mucositis: pathobiology and management. **Current Opinion in Oncology**, v.27, n.3, p.159-64, 2015.

PERFIL DAS ESPIROMETRIAS REALIZADAS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES NO LABORATÓRIO DE FUNÇÃO PULMONAR DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO

Gabriela Soares Piazza Dal Pont¹

Carmen Livia Faria da Silva Martins²

Resumo

O presente estudo é um estudo retrospectivo com o objetivo analisar o perfil das espirometrias realizadas por crianças e adolescentes de 3 a 18 anos no Hospital da Criança de Brasília José Alencar no período de janeiro de 2015 a junho de 2019. A espirometria é um exame não invasivo capaz de avaliar a função pulmonar de uma maneira quantitativa, e em doenças como a asma, ajuda na escolha do tratamento e a avaliar a evolução da doença. Para realizar a análise, foi criada uma planilha com todos os principais dados do paciente (sexo, idade, peso e altura) e os resultados da espirometria. Foram analisadas 3046 espirometrias, contendo 100 diagnósticos clínicos diferentes, dentre eles o mais frequente foi a asma. A faixa etária que mais realizou espirometrias foi a de escolares (entre 5 e 10 anos) e o sexo masculino foi o mais prevalente. Também foi analisado o perfil antropométrico da população participante. Esse estudo é de grande importância, pois é inédito um estudo com esse grande número de espirometrias analisadas envolvendo a população pediátrica.

Palavras-chave: Espirometria. Crianças e Adolescentes. Asma

Introdução

A espirometria avalia a função pulmonar com manobras de fluxos e volumes, a partir de uma expiração rápida, visando comprovar a presença e a gravidade de doenças pulmonares (RODRIGUES *et al.*, 2002). É um exame não invasivo de fácil execução em adultos, porém, em crianças depende muito da comunicação entre o técnico e o paciente, que deve demonstrar e utilizar incentivos para que a prova se realize (BEYDON, 2009). Consegue analisar de forma quantitativa a capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), fluxo expiratório forçado entre 25-75% da CVF (FEF25-75%), pico de fluxo expiratório (PFE) e relação VEF1 /CVF.

Os fluxos e volumes são afetados por estatura, idade e sexo e para a interpretação da prova há necessidade de se conhecer os valores esperados ou previstos para indivíduos saudáveis das referidas faixas etárias, sexo e estatura (JONES; BURITY, 2017).

A espirometria tem sido uma ferramenta cada vez mais utilizada no diagnóstico e acompanhamento de doenças respiratórias (JONES; BURITY, 2017), especialmente por ser um exame não invasivo, com experiências exitosas em várias doenças, tais como, fibrose cística e asma, inclusive em crianças na idade pré-escolar e escolar (MAROSTICA *et al.*, 2002; PUCKETT *et al.*, 2010).

O objetivo principal desse presente estudo é avaliar os dados funcionais respiratórios das espirometrias realizadas em crianças e adolescentes no laboratório de função pulmonar do Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB). Como objetivos secundários temos: avaliar

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

² Professora do Departamento de Medicina da Universidade de Brasília, Pneumologista pediátrica do HCB e HUB

o diagnóstico clínico mais frequente, avaliar a prevalência da idade, os dados antropométricos de IMC (Z- escore), a prevalência dos distúrbios ventilatórios, resposta ao broncodilatador, a normalização funcional e os dados espirométricos em cada categoria de diagnóstico clínico: asma, bronquiolite obliterante, fibrose cística, anemia falciforme, doenças neuromusculares, doenças de depósito e síndrome de Down.

Metodologia

Trata-se de um estudo retrospectivo com o cadastro de todas as espirometrias de crianças e adolescentes, da faixa etária de 3 a 18 anos completos, realizadas no Laboratório de função pulmonar do HCB no período de 01 de janeiro de 2015 a 30 de junho de 2019, aprovado pelo comitê de ética.

Através de uma planilha no Google Planilha, compartilhada entre os alunos e a pesquisadora principal, foram inseridas as variáveis: data do exame; registro SES; idade; data de nascimento; gênero; diagnóstico clínico; dados antropométricos: peso e estatura; índices espirométricos em percentual e valor absoluto na prova pré e pós broncodilatador (CVF, VEF1, VEF1/CVF, FEF25-75% e PEF), diagnóstico do distúrbio ventilatório; resposta ao broncodilatador (RBD) e se houve normalização funcional pós broncodilatador.

Resultados e Discussão

Foram obtidas no total 3046 espirometrias, porém foram excluídas 65 por má execução do exame e 8 por serem de pacientes maiores de 18 anos, restando 2973 espirometrias. Dessas, 1250 são do sexo feminino e 1723 do sexo masculino. Além disso, 18 são pré-escolares (3 a 4 anos), 1650 são escolares (5 a 10 anos) e 1305 são adolescentes (11 a 18 anos).

As espirometrias foram separadas por diagnóstico clínico, totalizando 100 diagnósticos diferentes. O mais prevalente encontrado no estudo foi a asma (2253 espirometrias). O segundo diagnóstico mais presente foi a doença falciforme com 145 espirometrias, seguido das imunodeficiências (n=67), fibrose cística (n=64), distrofia muscular (n=53), entre outros. Dentro do campo epidemiológico da espirometria pediátrica no Brasil, este é o primeiro estudo estatístico e unicêntrico com um vasto número de amostras (n=2973).

A espirometria provê ao médico uma visão objetiva que pode prevenir uma classificação errônea da gravidade da doença base, e assim o uso inadequado ou excessivo de medicamentos nos pacientes pediátricos.

Dentre os nossos resultados, destacam-se os diagnósticos de asma com a maior prevalência (n=2253; 75,8%), seguido da doença falciforme (4,9%), as imunodeficiências (2,2%), fibrose cística (2,1%) e distrofia muscular (1,7%). Dentro do grupo diagnosticado com asma, a população masculina foi a mais afetada (58%), o que condiz com vários estudos epidemiológicos que apontam a este desbalanço entre os sexos até os 13-14 anos (DHARMAGE; PERRET; CUSTOVIC, 2019; SUBBARAO; MANDHANE; SEARS, 2009).

Ao separar a população com asma em grupos por faixas etárias, observa-se uma predominância no grupo escolar (59%) e nos adolescentes (40%), isto pode ser explicado pela dificuldade de realizar espirometria em pacientes pré-escolares (EIGEN *et al.*, 2001). Vários outros estudos no uso de outros métodos como a oscilometria de impulso, a oscilação forçada, a pletismografia e a técnica do interruptor demonstraram serem eficazes na hora de avaliar a função pulmonar nos pacientes pediátricos (BISGAARD; NIELSEN, 2005; KOMAROW *et al.*, 2011; OSWALD-MAMMOSSER *et al.*, [s.d.]). No entanto, a espirometria continua sendo o estudo base de avaliação clínica da função pulmonar de crianças e adultos.

Nas espirometrias relacionadas à alergia, cerca de 40% foram classificadas como DVO. Estudos em pacientes com rinite alérgica persistente têm demonstrado a importância do FEF25-75% como fator de risco para uma reversibilidade pós-BD, sendo ele também considerado como marcador de afecção bronquial precoce nesses pacientes (MARSEGLIA *et al.*, 2007). Outros estudos demonstraram que a gravidade da rinite está associada a alterações da função pulmonar, sobretudo quando se trata dos casos moderados-graves (SARANZ *et al.*, 2019).

Quanto à doença falciforme, 43% se encontram dentro da normalidade. Isso se explica pelo fato de que essas alterações podem não estar sendo evidenciadas num primeiro momento, visto que estudos têm demonstrado o deterioramento progressivo da função pulmonar nesses pacientes ao longo da infância (LUNT *et al.*, 2015).

A bronquiolite obliterante se caracteriza por uma obstrução irreversível, mas um estudo tem demonstrado que as crianças com Bronquiolite Obliterante Pós-Infecciosa podem apresentar obstrução variável, em vez de fixa, das vias aéreas, o que permitiria diferentes graus de reversibilidade (MATTIELLO *et al.*, 2016). Nesse estudo vimos uma prevalência de 63% das espirometrias com bronquiolite obliterante apresentando DVO.

Nos casos de distrofia muscular, foi observado uma prevalência maior de doença restritiva. Especificamente na Distrofia de Duchenne a função pulmonar é alterada precocemente, sendo detectada por volta dos 8 anos de idade (PHILLIPS *et al.*, 2001). Vários estudos têm sido realizados para determinar as alterações que as doenças distróficas causam na função pulmonar dos pacientes e tentar prever delas acontecerem. O CVF e o PEF são medidas clinicamente relevantes para a progressão da doença na segunda década em pacientes tratados com glicocorticóides, e já aos 7 anos de idade em pacientes sem ter feito uso do glicocorticóide (MCDONALD *et al.*, 2018).

No grupo com doença de depósito, pode ser observado um padrão restritivo, mas com alteração clara de VEF1. Não tem estudos relatados que comparam os valores espirométricos dentro desta população pediátrica. Este seria o primeiro estudo que traz a média dos valores para uma análise espirométrica. O que se sabe na literatura faz referência à presença, os níveis de C5a desArg se correlacionam com a gravidade da doença respiratória alérgica, conforme avaliado por meio do Questionário de Qualidade de Vida em Asma (BOWSER *et al.*, 2010).

Conclusões

Nesse estudo foi analisado o diagnóstico clínico mais frequente, a prevalência da faixa etária e dos distúrbios ventilatórios e a resposta ao broncodilatador. Cerca de 75% das espirometrias correspondiam a asma, 55% aos escolares, 54% possuíam seus valores dentro da faixa da normalidade e 78% não tinham resposta significativa ao uso do broncodilatador. Com esse estudo, consegue-se avaliar a importância da espirometria para o diagnóstico e tratamento de certas doenças. Vimos ainda que nossos dados vão de encontro a diversos outros estudos, quanto a prevalência da asma no sexo masculino na faixa etária de até 14 anos. Além disso, foi possível avaliar a alta prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes, que vem aumentando ao longo dos anos. Também, foi visto que grande parte das espirometrias que tiveram uma normalização funcional após o uso de BD correspondiam a asma.

Esse é o primeiro estudo realizado no âmbito da pediatria que conta com um número considerável de espirometrias e com a presença de várias doenças que repercutem na função pulmonar. Ademais, possui um banco de dados bem volumoso, que pode servir de base para outros estudos e realizar outras análises que não foram feitas nesse trabalho.

Referências

- BEYDON, N. Pulmonary function testing in young children. **Paediatric Respiratory Reviews**, v. 10, n. 4, p. 208–213, dez. 2009.
- BISGAARD, H.; NIELSEN, K. G. Plethysmographic Measurements of Specific Airway Resistance in Young Children. **Chest**, v. 128, n. 1, p. 355–362, jul. 2005.
- BOWSER, C. *et al.* Correlation of plasma complement split product levels with allergic respiratory disease activity and relation to allergen immunotherapy. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, v. 104, n. 1, p. 42–49, 2010.
- DHARMAGE, S. C.; PERRET, J. L.; CUSTOVIC, A. Epidemiology of Asthma in Children and Adults. **Frontiers in Pediatrics**, v. 7, jun. 2019.
- EIGEN, H. *et al.* Spirometric Pulmonary Function in Healthy Preschool Children. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 163, p. 5, 2001.
- GINA-2019-main-report-June-2019-wms.pdf. Disponível em: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/06/GINA-2019-main-report-June-2019-wms.pdf>. Acesso em: 10 jan. 2021
- JONES, M.; BURITY E. Espirometria em crianças. In: MACIEL, R.; AIDÉ, M. A. **Prática Pneumológica**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. p 155–163.
- LUNT, A. *et al.* Longitudinal assessment of lung function in children with sickle cell disease. **Pediatric Pulmonology**, v. 51, n. 7, p. 717–723, 2015.
- MAROSTICA, P. J. C. *et al.* Spirometry in 3- to 6-Year-Old Children with Cystic Fibrosis. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 166, n. 1, p. 67–71, jul. 2002.
- MARSEGLIA, G. *et al.* Role of forced expiratory flow at 25–75% as an early marker of small airways impairment in subjects with allergic rhinitis. **Allergy and Asthma Proceedings**, v. 28, n. 1, p. 74–78, 2007.
- MATTIELLO, R. *et al.* Evaluating bronchodilator response in pediatric patients with post-infectious bronchiolitis obliterans: use of different criteria for identifying airway reversibility. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 42, n. 3, p. 174–178, 2016.
- MCDONALD, C. *et al.* Longitudinal pulmonary function testing outcome measures in Duchenne muscular dystrophy: Long-term natural history with and without glucocorticoids. **Neuromuscular Disorders**, v. 28, n. 11, p. 897–909, 2018.
- PHILLIPS, M. *et al.* Changes in Spirometry Over Time as a Prognostic Marker in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 164, n. 12, p. 2191–2194, 2001.
- RODRIGUES, J. C. *et al.* Provas de função pulmonar em crianças e adolescentes. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 28, n.3, p. 207–221, 2002.
- SARANZ, R. *et al.* Relación entre grado clínico de rinitis y función pulmonar en niños y adolescentes sin asma. **Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba**, v. 76, n. 3, p. 164, 2019.

ANÁLISE DE BIOFILME LINGUAL EM CRIANÇAS COM FIBROSE CÍSTICA NO HCB

Letícia Maria Tenório Jácome¹

Daniela Abreu de Moraes²

Resumo

Fibrose Cística (FC) é uma doença autossômica recessiva com incidência em caucasianos, raras no Brasil. Causada por mutações no gene CFTR (Regulador de condutância transmembrana da fibrose cística), e ocasiona alterações na produção e função da proteína expressa pelo gene, levando pacientes a produzirem menos muco e saliva, colonizando microrganismos (MO) patógenos em seu trato respiratório superior. A dieta rica em sacarose dos fibrocísticos pode aumentar o risco de desenvolver lesões de cáries e patologias orais. Avaliando-se a presença de MO no biofilme lingual (BL), relacionando-os a orofaringe. Trata-se de um estudo observacional transversal e analítico, com o objetivo de obter resultados de positivos ou não de microrganismos patógenos presentes na cavidade oral e a importância da presença dos odontólogos para contribuírem no tratamento desses pacientes. Foram realizadas coletas do BL em 55 sujeitos entre 0 a 18 anos de idade. Foi observado que bactérias como *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*, bactérias patogênicas crônicas e encontradas 49,09% total no BL, e 78,18% na orofaringe, resultando semelhança nos dois sítios em 58,14% dentre resultados positivos. Quanto à presença de fungos resultou em BL 34,55% e em orofaringe 16,36%. Conclui-se que a saúde bucal poderá impactar positivamente na condição sistêmica do paciente fibrocístico, havendo necessidade da presença odontóloga na equipe multidisciplinar

Palavras-chave: Fibrose cística. Sialometria. Biofilme lingual. Fibrocístico. Saúde bucal.

Introdução

Fibrose Cística (FC) ou mucoviscidose é uma doença autossômica recessiva com maior incidência em caucasianos, sendo mais rara no Brasil (ELBORN; SHALE; BRITTON, 1992; FARRELL *et al.*, 2008). É causada por mutações no gene Regulador de condutância transmembrana (CFTR) ocasionando alterações na produção e função da proteína CFTR. Comprometendo a função do canal de cloro, levando ao transporte defeituoso de cloreto nas células epiteliais e aumento do fluxo de íons sódio, tornando as secreções viscosas e desidratadas, fibrosando e destruindo ductos exócrinos (ELBORN; SHALE; BRITTON, 1992).

O diagnóstico precoce é fundamental, confirmado na presença de um quadro clínico sugestivo, teste do pezinho positivo, teste do suor positivo e/ou mutações no teste genético (ATHANAZIO *et al.*, 2017). Após a confirmação do diagnóstico, o tratamento da patologia deverá ser iniciado e inclui os cuidados dos órgãos acometidos (HERMAN; KOWALCZYK-ZAJAC; PYTRUS, 2017), como terapias, entre elas, terapia vigorosa pulmonar com uso de antibióticos intravenosos, orais ou inalatórios, para tratamentos pulmonares e evitar multiplicação bactérias características da fibrose cística que são: *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenza* e *Pseudomonas aeruginosa* (RIBEIRO; RIBEIRO; RIBEIRO, 2002), esse tratamento pode levar a resistências bacterianas (PAIXÃO *et al.*, 2010) e o uso de

¹ Acadêmica de Odontologia do Centro Universitário do Distrito Federal (UDF) e bolsista de iniciação científica do Hospital da Criança de Brasília (HCB).

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

medicamentos como corticosteroides sistêmicos e inalatórios pode causar uma ação supressora da atividade causando um desequilíbrio microbiano e manifestando infecções oportunistas na boca, como a candidíase oral (GAUJAC *et al.*, 2017) (SAMARANAYAKE, 1992).

Os sintomas da FC estão presentes desde os primeiros meses de vida na maioria dos pacientes (BRAZILIAN CYSTIC FIBROSIS STUDY GROUP, 2017) os sintomas respiratórios seguidos de sintomas de insuficiência pancreática exócrina, esteatorreia, desnutrição, aumento da concentração de íons cloro no suor, entre outros (BRAZILIAN CYSTIC FIBROSIS STUDY GROUP, 2017; HERMAN; KOWALCZYK-ZAJAC; PYTRUS, 2017). A dieta desses pacientes é rica em sacarose, xaropes ou suspensões açucarada e também aerossol, e são administradas frequentemente por vários períodos do dia, o que aumenta consideravelmente o risco de desenvolver lesões de cáries (HERMAN; KOWALCZYK-ZAJAC; PYTRUS, 2017).

O presente estudo tem grande importância para evidenciar se o paciente portador de FC possui sua saúde bucal afetada pela patologia, tanto pelo perfil microbiológico, quanto por aspectos qualitativos de saúde bucal. Utilizando a coleta do biofilme lingual para adquirir os resultados relacionados à microbiota presente (ILERI KECELI *et al.*, 2015). Biofilme lingual é conhecido como saburra lingual formado em todos os indivíduos com ou sem saúde oral, causando mal apenas na falta da higiene oral, como alterações salivares sejam elas por falta ou excesso e a qualidade dessa saliva, o desequilíbrio pode ser afetado também por uma dieta desequilibrada (MANTILLA GÓMEZ *et al.*, 2001). Diante disso, na equipe multidisciplinar que acompanha o paciente com FC, a odontologia deverá se fazer presente, já que a condição oral poderá impactar de forma positiva na condição sistêmica do paciente, trazendo qualidade de vida ao paciente, a odontologia deverá estar presente no mesmo dia da consulta de equipe multi, para facilitar o acesso ao serviço odontológico.

Objetivos

O principal objetivo foi avaliar o conteúdo bacteriano e fúngico presente no biofilme lingual de pacientes portadores de fibrose cística (FC), comparando com o quadro de saúde sistêmica e bucal. Correlacionar os patógenos encontrados com a adesão dos pacientes; Comparar bactérias e fungos presentes na cavidade oral aos microrganismos presentes na orofaringe para estabelecer um perfil de atendimento a cada paciente e documentar a importância da assistência odontológica junto à equipe FC no manejo e acompanhamento dos pacientes portadores dessa patologia, promovendo a integralidade de saúde.

Metodologia

Pesquisa realizada no Hospital da Criança de Brasília José de Alencar (HCB), com pacientes avaliados após assinatura/autorização do responsável do Termo de Consentimento Livre e esclarecido. Essa análise estatística refere-se a um estudo observacional transversal e analítico. O estudo foi feito entre outubro de 2019 até março de 2020 com pausa entre março e agosto e retornado em agosto de 2020 e finalizado em fevereiro de 2021, com dados obtidos em consulta odontológica e exame laboratorial com 55 pacientes (de zero a 18 anos de idade e diagnóstico de FC), com a coleta de dados relacionados às enfermidades presentes e adesão de cada paciente. Foi realizada a coleta de biofilme lingual com o uso de um "swab" (sem a orientação de higiene oral antes das coletas). Após a coleta, o material foi imediatamente entregue ao laboratório para cultura e análise dos MOs.

Resultados e discussão

As variáveis qualitativas foram apresentadas por meio de frequência (n) e porcentagem (%) na tabela 1. Os pacientes fibrocísticos apresentam maior facilidade de obter bactérias em seu trato respiratório, a bactéria *Staphylococcus aureus* é uma das bactérias mais comuns encontradas no trato respiratório, há evidências que existe maior aderência nas células epiteliais desse microrganismo em

pacientes com FC do que pacientes não fibrocísticos (SCHWAB *et al.*, 1993). A enfermidade apresenta comumente também outros patógenos como: *Haemophilus influenzae* e o *Streptococcus pneumoniae* e mais tarde o *Pseudomonas aeruginosa* como um oportunista (GIBSON; BURNS; RAMSEY, 2003).

Tabela 1: Análise descritiva das variáveis qualitativas de pacientes até 18 anos de idade com diagnóstico de fibrose cística no Hospital da Criança de Brasília José de Alencar (HCB)

		n	%
Pâncreato suficiente ou insuficiente	Pâncreato insuficiente	9	16,67
	Pâncreato insuficiente	45	83,33
	Não consta	1	
Biofilme lingual bactérias	Sim	27	49,09
	Não	28	50,91
Biofilme lingual bactérias	<i>Enterobacter</i>	1	1,82
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1,82
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	16,36
	<i>Serratia marcescens</i>	1	1,82
	<i>Staphylococcus aureus</i>	13	23,64
	<i>Staphylococcus aureus</i> / <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	1,82
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	1,82
	Negativo	28	50,91
Biofilme lingual fungos	Sim	19	34,55
	Não	36	65,45
Biofilme lingual fungos	<i>Candida albicans</i>	15	27,27
	<i>Candida krusei</i>	1	1,82
	<i>Candida parapsilosis</i>	2	3,64
	<i>Khodamea omeri</i>	1	1,82
	Negativo	36	65,45
Orofaringe fungos	Sim	9	16,36
	Não	46	83,64
Orofaringe fungos	<i>Aspergillus flavus</i>	1	1,82
	<i>Candida albicans</i>	7	12,73
	<i>Candida parapsilosis</i>	1	1,82
	Negativo	46	83,64
Orofaringe bactérias	Sim	43	78,18
	Não	12	21,82
Orofaringe bactérias	<i>Enterobacter cloacae</i>	1	1,82
	<i>Klebsiella aerogene</i>	1	1,82
	<i>Klebsiella ozaenae</i>	1	1,82
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12	21,82
	<i>Staphylococcus aureus</i>	24	43,64
	<i>Staphylococcus aureus</i> / <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	3,64
	<i>Staphylococcus hominis</i>	1	1,82
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	1,82
	Negativo	12	21,82
Adesão ao tratamento	Baixa	21	38,18
	Média	7	12,73
	Boa	27	49,09

Peso	Desnutrição	32	61,54
	Ótimo	17	32,69
	Sobrepeso / obesidade	3	5,77
	Não consta	3	
Nível socioeconômico	Baixo	18	43,90
	Médio	18	43,90
	Bom	4	9,76
	Alto	1	2,44
	Não consta	14	
Condição odontológica	Saudável	15	62,50
	Má higienização	3	12,50
	Histórico de cárie	6	25,00
	Não consta	31	
Total		55	100,00

Fonte: Elaborada pelos autores.

Pacientes fibrocísticos podem apresentar alterações na composição e nas propriedades da saliva, devido à disfunção das glândulas salivares e efeitos colaterais da farmacoterapia. A função distorcida da CFTR leva ao aumento da concentração de íons cloro, sódio e potássio na saliva, bem como nas glândulas sudoríparas (GONÇALVES *et al.*, 2019). A redução do fluxo salivar causado pela FC e pelo uso de medicamentos contribui para a diminuição de limpeza natural da boca pela mastigação e a movimentação da língua e das bochechas durante a fala, além do aumento do biofilme que consequentemente favorece a colonização oral por patógenos respiratórios (BLUM *et al.*, 2018). Resultando em um número maior de pacientes apresentando hipossalivação severa.

Tabela 2: Análise descritiva das variáveis qualitativas de pacientes até 18 anos de idade com diagnóstico de fibrose cística no Hospital da Criança de Brasília José de Alencar (HCB).

		n	%
Fluxo salivar	Normal	3	25,00
	Hipossalivação severa	9	75,00
	Não consta	43	
Total		12	100,00

Fonte: Elaborada pelos autores.

Resultando em um número maior de pacientes apresentando hipossalivação severa.

Análise de associação

A presença de fungos ou bactérias na língua e orofaringe foi associada entre si (tabelas 3 em 4). Observa-se que a presença de fungos no biofilme lingual foi significativamente associada à presença de fungos na orofaringe (tabela 3). Ou seja, a presença de fungos na orofaringe foi significativamente maior quando havia presença de fungos também no biofilme lingual. Para essa associação foi possível calcular a razão de chance. O mesmo foi observado para bactérias (tabela 4). A presença de bactérias na orofaringe foi significativamente maior quando havia presença de bactérias também no biofilme lingual.

Tabela 3: Associação entre a presença de fungos na orofaringe e de bactérias e fungos no biofilme lingual de pacientes até 18 anos de idade com diagnóstico de fibrose cística no Hospital da Criança de Brasília José de Alencar (HCB).

			Orofaringe fungos			
			Sim	Não	Total	P*
Biofilme lingual bactérias	Sim	n	5	22	27	0,952
		%	55,56	47,83	49,09	
	Não	n	4	24	28	
		%	44,44	52,17	50,91	
Biofilme lingual fungos	Sim	n	7	12	19	0,009
		%	77,78	26,09	34,55	
	Não	n	2	34	36	
		%	22,22	73,91	65,45	
Total		n	9	46	55	
		%	100,00	100,00	100,00	

* teste Qui-quadrado de Pearson com correção de continuidade quando necessário.
Fonte: Elaborada pelos autores.

Tabela 4: Associação entre a presença de bactérias na orofaringe e de bactérias no biofilme e fungos no biofilme lingual e na orofaringe de pacientes até 18 anos de idade com diagnóstico de fibrose cística no Hospital da Criança de Brasília José de Alencar (HCB).

			Orofaringe bactérias			
			Sim	Não	Total	P*
Biofilme lingual bactérias	Sim	n	25	2	27	0,011
		%	58,14	16,67	49,09	
	Não	n	18	10	28	
		%	41,86	83,33	50,91	
Biofilme lingual fungos	Sim	n	15	4	19	1,000
		%	34,88	33,33	34,55	
	Não	n	28	8	36	
		%	65,12	66,67	65,45	
Orofaringe fungos	Sim	n	8	1	9	0,682
		%	18,60	8,33	16,36	
	Não	n	35	11	46	
		%	81,40	91,67	83,64	
Total		n	43	12	55	
		%	100,00	100,00	100,00	

* teste Qui-quadrado de Pearson com correção de continuidade quando necessário.
Fonte: Elaborada pelos autores.

Pacientes considerados com boa condição odontológica são pacientes que apresentam uma boa higiene da boca, bom entendimento sobre a importância com o cuidado da saúde oral, sem histórico de lesão de cárie, controle de placas bacterianas, responsabilidade dos responsáveis e retornos periódicos ao HCB.

Tabela 5: Associação entre o pH e diversas variáveis qualitativas relacionadas a presença de microrganismos de pacientes até 18 anos de idade com diagnóstico de fibrose cística no Hospital da Criança de Brasília José de Alencar (HCB).

			pH	P*
Condição odontológica	Saudável	Mediana	8,12	0,869
		Amplitude interquartil	0,62	
	Má higienização	Mediana	8,14	
		Amplitude interquartil	0,14	
	Histórico de cárie	Mediana	8,00	
		Amplitude interquartil	0,64	
Biofilme lingual bactérias	Sim	Mediana	8,00	0,193
		Amplitude interquartil	0,44	
	Não	Mediana	8,36	
		Amplitude interquartil	0,49	
Biofilme lingual fungos	Sim	Mediana	8,14	0,920
		Amplitude interquartil	0,66	
	Não	Mediana	8,09	
		Amplitude interquartil	0,60	
Orofaringe fungos	Sim	Mediana	8,54	0,308
		Amplitude interquartil	0,74	
	Não	Mediana	8,12	
		Amplitude interquartil	0,53	
Orofaringe bactérias	Sim	Mediana	8,12	0,762
		Amplitude interquartil	0,66	
	Não	Mediana	8,14	
		Amplitude interquartil	0,75	

* teste U de Mann-Whitney.
Fonte: Elaborada pelos autores

Em relação à adesão ao tratamento de fibrose cística, foi analisada sua associação com a presença de microrganismos (tabela 6). Observa-se na tabela 6 que apenas o biofilme lingual – fungos foi significativamente associado à adesão ao tratamento de FC, onde pacientes com baixa adesão ao tratamento tiveram significativamente mais presença de fungos no biofilme lingual em comparação aos pacientes com média ou alta adesão.

São levadas em considerações aos pacientes algumas métricas para uma boa adesão ao tratamento da FC, como: estado nutricional equilibrado, menor frequência de internações e exacerbações, tratamento precoce em colonizações e exacerbações respiratórias, ausência de colonização crônica por bactérias patogênicas, compreensão do pacientes e dos responsáveis sobre a gravidade da doença e dos cuidados complexos e contínuos, utilização correta dos medicamentos, correta higienização dos equipamentos e nebulizadores e a realização de fisioterapia de forma satisfatória.

Tabela 6: Associação entre a adesão ao tratamento e a presença de microrganismos de pacientes até 18 anos de idade com diagnóstico de fibrose cística no Hospital da Criança de Brasília José de Alencar (HCB).

			Adesão ao tratamento			Total	P*
			Baixa	Média	Boa		
Biofilme lingual bactérias	Sim	n	13	1	13	27	0,089
		%	61,90	14,29	48,15	49,09	
	Não	n	8	6	14	28	
		%	38,10	85,71	51,85	50,91	
Biofilme lingual fungos	Sim	n	12	1	6	19	0,021
		%	57,14	14,29	22,22	34,55	
	Não	n	9	6	21	36	
		%	42,86	85,71	77,78	65,45	
Orofaringe fungos	Sim	n	4	0	5	9	0,494
		%	19,05	0,00	18,52	16,36	
	Não	n	17	7	22	46	
		%	80,95	100,00	81,48	83,64	
Orofaringe bactérias	Sim	n	18	5	20	43	0,586
		%	85,71	71,43	74,07	78,18	
	Não	n	3	2	7	12	
		%	14,29	28,57	25,93	21,82	
Total		n	21	7	27	55	
		%	100,00	100,00	100,00	100,00	

* teste Qui-quadrado de Pearson com simulação de Monte Carlo quando necessário.
Fonte: Elaborada pelos autores.

Conclusões

Pacientes com adesão baixa apresentaram mais casos de fungos e bactérias no biofilme em comparação aos pacientes com maiores níveis de adesão. Assim como pacientes em estado de desnutrição alimentar apresentaram mais resultados positivos para a presença de bactérias e fungos no BL e na orofaringe. Pacientes com bactérias no BL apresentaram idade significativamente maior que pacientes sem esses microrganismos na língua.

Pacientes com fungos na orofaringe apresentaram chance 9,917 vezes maior de ter também esse microrganismo no BL. Pacientes com bactérias na orofaringe apresentaram chance 6,944 vezes maior de ter também esse microrganismo no BL. Considerando de extrema importância a presença de odontólogos para acompanhamento de pacientes com Fibrose Cística para uma melhoria na qualidade de vida e saúde desses pacientes.

Referências

- ANDRADE, E. D. F. *et al.* Avaliação evolutiva da espirometria na fibrose cística. **Jornal de Pneumologia**, v. 27, n. 3, p. 130–136, 2001.
- ATHANAZIO, R. *et al.* Diretrizes brasileiras de diagnóstico e tratamento da fibrose cística. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 43, n. 3, p. 219–245, 2017.
- AUGUSTO, F. *et al.* of Cystic Fibrosis During the Last Two Decades : a Comparative Analysis. **BMC pulmonary medicine**, v. 15, n. 3, p. 1–12, 2015.
- BLUM, D. F. C. *et al.* The practice of dentistry in intensive care units in Brazil. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 30, n. 3, p. 327–332, 2018.
- BRAZILIAN CYSTIC FIBROSIS STUDY GROUP. **Cystic Fibrosis**. 2017.
- BRONCKERS, A. L. J. J. *et al.* Composition of mineralizing incisor enamel in cystic fibrosis transmembrane conductance regulator-deficient mice. **European Journal of Oral Sciences**, v. 123, n. 1, p. 9–16, 2015.
- BROWN, J. S. Oral biofilms, periodontitis and pulmonary infections. **Oral Diseases**, v. 13, n. 6, p. 513–514, 2007.
- DOWSETT, J. An overview of nutritional issues for the adult with cystic fibrosis. **Nutrition**, v. 16, n. 7/8, p. 566–570, 2000.
- ELBORN, S.; SHALE, D. J.; BRITTON, J. R. Authors' reply. **Thorax**, v. 47, n. 4, p. 328–328, 1992.
- FARRELL, P. M. *et al.* Guidelines for Diagnosis of Cystic Fibrosis in Newborns through Older Adults: Cystic Fibrosis Foundation Consensus Report. **Journal of Pediatrics**, v. 153, n. 2, 2008.
- FERREIRA, G. L. S. *et al.* Does scientific evidence for the use of natural products in the treatment of oral candidiasis exist? A systematic review. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2015, 2015.
- GAUJAC, C. *et al.* Reações alérgicas medicamentosas no consultório odontológico. **Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo**, v. 21, n. 3, p. 268, 2017.
- GIBSON, R. L.; BURNS, J. L.; RAMSEY, B. W. Pathophysiology and Management of Pulmonary Infections in Cystic Fibrosis. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 168, n. 8, p. 918–951, 2003.
- GONÇALVES, A. C. *et al.* Chloride and sodium ion concentrations in saliva and sweat as a method to diagnose cystic fibrosis. **Jornal de Pediatria (Versão em Português)**, v. 95, n. 4, p. 443–450, 2019.
- HERMAN, K.; KOWALCZYK-ZAJAC, M.; PYTRUS, T. Oral cavity health among cystic fibrosis patients: Literature overview. **Advances in Clinical and Experimental Medicine**, v. 26, n. 7, p. 1147–1153, 2017.
- ILERI KECELI, T. *et al.* The relationship between tongue brushing and halitosis in children: A randomized controlled trial. **Oral Diseases**, v. 21, n. 1, p. 66–73, 2015.
- MANTILLA GÓMEZ, S. *et al.* Tongue coating and salivary bacterial counts in healthy/gingivitis subjects and periodontitis patients. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 28, n. 10, p. 970–978, 2001.
- MILLAR, F. A.; SIMMONDS, N. J.; HODSON, M. E. Trends in pathogens colonising the respiratory tract of adult patients with cystic fibrosis, 1985–2005. **Journal of Cystic Fibrosis**, v. 8, n. 6, p. 386–391, 2009.
- MURRAY, B. E. Antibiotic resistance. **Advances in internal medicine**, v. 42, p. 339–367, 1997.

- PAIXÃO, V. A. *et al.* Prevalence and antimicrobial susceptibility of respiratory pathogens in patients with cystic fibrosis. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 14, n. 4, p. 406–409, 2010.
- PEKER, S. *et al.* Related factors of dental caries and molar incisor hypomineralisation in a group of children with cystic fibrosis. **European Archives of Paediatric Dentistry**, v. 15, n. 4, p. 275–280, 2014.
- RAYMOND, N. C. *et al.* Eating disorders in patients with cystic fibrosis. **Journal of Adolescence**, v. 23, n. 3, p. 359–363, 2000.
- RIBEIRO, J. D.; RIBEIRO, M. Â. G. D. O.; RIBEIRO, A. F. Controversies in cystic fibrosis - From pediatrician to specialist. **Jornal de Pediatria**, v. 78, Supl. 2, p. 171–186, 2002.
- SAMARANAYAKE, L. P. Oral mycoses in HIV infection. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology**, v. 73, n. 2, p. 171–180, 1992.
- SAMARANAYAKE, L. P.; KEUNG LEUNG, W.; JIN, L. Oral mucosal fungal infections. **Periodontology** 2000, v. 49, n. 1, p. 39–59, 2009.
- SANTOS DE QUEIROZ, N. A Resistência Bacteriana no Contexto da Infecção Hospitalar. **Texto & Contexto Enfermagem**, v. 13, p. 64–70, 2004.
- SCHWAB, U. E. *et al.* Increased Adherence of Staphylococcus aureus from Cystic Fibrosis Lungs to Airway Epithelial Cells. **The American Review of Respiratory Disease**, v. 148, n.2, p.365-369, Aug.1993.
- SOUZA, A. F. DE; GUIMARÃES, A. C.; FERREIRA, E. F. E. Evaluation of the Implementation of New Protocol of Oral Hygiene in an Intensive Care Center for Prevention of Pneumonia Associated With Mechanical Ventilation. **Reme: Revista Mineira de Enfermagem**, v. 17, n. 1, p. 177–184, 2013.
- WÉMEAU, J. L.; DO CAO, C.; LADSOUS, M. Manifestations buccodentaires des maladies thyroïdiennes. **Presse Medicale**, v. 46, n. 9, p. 864–868, 2017.

TRANSPLANTE HEPÁTICO PEDIÁTRICO: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO E CIRÚRGICO

Lucas Belém Pessoa de Melo Guerra Seixas¹

Ana Paula Bastos Tamer²

Renata Belém Pessoa de Melo Seixas²

Elisa de Carvalho²

Resumo

Desde sua primeira realização em 1963, o transplante hepático sofreu grande desenvolvimento quanto às técnicas cirúrgicas, à imunossupressão e ao tratamento das complicações. Atualmente, 90% das crianças transplantadas sobrevivem e têm boa qualidade de vida. No entanto, o período posterior ao transplante ainda é complexo e envolve riscos à saúde do paciente.

Foram analisados retrospectivamente os prontuários de 59 pacientes, 31 do sexo masculino e 28 do feminino. A atresia biliar (AB) foi a indicação mais frequente, 37 pacientes (62.7%). A média de idade no momento do transplante foi 2 anos e 6 meses. AB foi a indicação com menor média de idade ao transplante (1 ano e 2 meses). O tacrolimus foi o imunossupressor inicial utilizado por 56 pacientes (95%). Complicações cirúrgicas e rejeição aguda ocorreram, respectivamente, em 28 (47.5%) e 21 (35.6%) casos. A mortalidade foi de 5.08% (n=3), dos quais 2 tinham colestase intrahepática familiar progressivo tipo 1 (PFIC-1).

A Atresia Biliar foi a principal indicação. A média da idade na realização do transplante é baixa. A sobrevida ao procedimento é boa. PFIC-1 foi a doença com maior taxa de mortalidade pós-transplante.

Palavras-chave: Transplante de fígado. Pediatria. Complicações. Doença hepática.

Introdução

O primeiro transplante hepático foi realizado por Starzl em 1963. Nesse período a imunossupressão era realizada com azatioprina e corticoides e os resultados eram desapontadores; nenhum dos cinco primeiros receptores sobreviveu mais que 23 dias.¹ Só a partir de 1985, esse procedimento passou a ter bons resultados, coincidindo com o advento da ciclosporina (utilizada pela primeira vez por *Calne* em 1979). Em 1990, *Starzl* relatou o primeiro uso do imunossupressor tacrolimus, iniciando um novo capítulo na história do transplante de fígado.¹

A sobrevida de pacientes submetidos ao transplante hepático aumentou consideravelmente, devido à evolução na imunossupressão, nas técnicas cirúrgicas, na preservação de órgãos e no tratamento de complicações. Na série de 1997 a 2006 do Hospital *La Paz* de Madri, com 180 pacientes, a sobrevida das crianças foi de 96% em um ano e 93,1% em cinco anos.² E, segundo o *European Liver Transplant Registry*, a sobrevida de crianças transplantadas de 1988 a 2004 foi de 75% em 10 anos.³

As causas de transplante se devem na criança principalmente a doenças colestáticas, sendo AB a mais frequente (responsável por 44% das indicações).⁴ A AB, se não realizada a portoenterostomia de *Kasai*, é incompatível com a vida. Dos operados, aproximadamente, 1/3 é curado, 1/3 não evolui

¹ Acadêmico do Centro Universitário de Brasília (UnICEUB) e bolsista de iniciação científica do Hospital da Criança de Brasília (HCB).

² Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB)

bem e é transplantado ainda nos primeiros 2 anos de vida e 1/3 será transplantado ao longo da vida.^{4,5,6} Outras afecções incluem colestases genéticas, Síndrome de Alagille e PFIC, e hepatopatias metabólicas que podem cursar com cirrose, Deficiência de Alfa-1-antitripsina, fibrose cística, ou não, doença de *Crigler-Najjar*, defeitos no ciclo da ureia. Além de tumores irrissecáveis e insuficiência hepática aguda.

Um fator limitante para o transplante hepático pediátrico é a desproporção entre a cavidade abdominal do receptor e o tamanho do enxerto, dificuldade que impulsionou a utilização de técnicas alternativas. A primeira surgiu com a descrição de fígado reduzido em 1984, com Bismuth, em seguida a descrição de transplante hepático intervivos em 1989, por Raia, e finalmente o *split* no início dos anos 90 (técnica que permite doação de um órgão a 2 receptores).⁷ Há, portanto, quatro formas de enxerto hepático em crianças: enxerto inteiro, reduzido, *split* e de doador vivo.²

As complicações pós-transplante hepático envolvem a rejeição aguda, atribuída a resposta celular; a trombose da artéria hepática e da veia porta.² Além dessas, as complicações biliares e a síndrome de *Budd-Chiari*. E, a longo prazo, há a síndrome linfoproliferativa pós-transplante (PTLD), associada à infecção por EBV e à imunossupressão¹ e a nefrotoxicidade consequente à administração de inibidores da calcineurina.⁴

O período posterior ao transplante hepático é, pois, complexo. E a sobrevida a longo prazo, depois da superação do pós-operatório imediato e suas complicações, depende da adesão do paciente à terapêutica adequada, da manutenção da imunossupressão eficaz e do controle dos seus efeitos colaterais e da vigilância da função do enxerto.

Tendo em vista que o Hospital da Criança de Brasília (HCB) é um centro satélite para acompanhamento de crianças transplantadas de fígado, no qual planeja-se implantar essa importante modalidade de tratamento; é fundamental conhecer o perfil dos pacientes, as complicações apresentadas, os efeitos colaterais das medicações utilizadas e sua sobrevida a longo prazo.

Metodologia

Trata-se de um estudo de série de casos, retrospectivo e transversal, no qual foram avaliados dados epidemiológicos, clínicos e cirúrgicos dos pacientes submetidos ao transplante hepático e acompanhados no HCB. Os dados foram coletados por meio da revisão de prontuários físicos e eletrônicos, no período de dezembro de 2019 a janeiro de 2021.

Foram incluídos pacientes com idade de 0 a 21 anos, os quais realizaram transplante hepático e que fazem acompanhamento regular com a equipe de hepatologia pediátrica no HCB. Foram excluídos aqueles que perderam seguimento ou com prontuários incompletos.

A coleta e análise de dados foram realizadas após a aprovação do projeto pelo comitê de ética do HCB/FEPECS, no período de setembro de 2019 a dezembro de 2019. Número do parecer do CEP: 3.652.187. Foi aplicado termo de consentimento livre e esclarecido aos pais e termo de assentimento para as crianças e para os adolescentes. Todas as etapas deste projeto de pesquisa estarão em conformidade com a resolução nº 73, de 04 de novembro de 2015.

Para análise estatística os dados foram tabulados em planilha do programa Excel 4.0 e foram analisados e descritos utilizando-se medidas de frequência e proporções.

Resultados

Totalizou-se um grupo de 59 pacientes transplantados, dos quais 31 (52,5%) eram do sexo masculino e 28 (47,5%) era do sexo feminino. A média de idade, no momento do procedimento, foi 2 anos e 6 meses e a mediana foi de 11 meses (variou de 1 mês a 15 anos e 2 meses de idade).

A AB representou a indicação de transplante mais frequente, 37 casos (62.7%). Outras patologias identificadas foram: tirosinemia, 4 casos (6.8%). Colestase intrahepática familiar (PFIC) 1, hepatite fulminante e hepatite autoimune, (n=3 – 5.1%). Hepatoblastoma e síndrome de Alagille, (n=2 – 3.4%). Angiossarcoma hepático, síndrome de Crigler-Najjar tipo 1, deficiência de alfa-1-antitripsina, colangite esclerosante e histiocitose Langerhans, (n=1 – 1.7%) – Tabela 1 –.

Tabela 1: Distribuição conforme indicação do transplante hepático e média de idade e idade (no caso das indicações com apenas 1 paciente) na realização do procedimento conforme indicação.

Patologia	Nº de pacientes	%	Média de idade e idade em anos
Atresia biliar	37	62,7	1,16
Tirosinemia	4	6,8	3,25
PFIC 1	3	5,1	15,33
Hepatite Fulminante	3	5,1	2
Hepatite Autoimune	3	5,1	9,08
Hepatoblastoma	2	3,4	2,25
Síndrome de Alagille	2	3,4	3
Angiossarcoma hepático	1	1,7	4,91
Síndrome de Crigler-Najjar 1	1	1,7	1,25
Deficiência de alfa-1-antitripsina	1	1,7	10,83
Colangite esclerosante	1	1,7	17,08
Histiocitose Langerhans	1	1,7	2,5
Total	59	100	2,5

Fonte: SEIXAS;¹ CARVALHO.²

Os pacientes com AB tiveram a menor média de idade na realização do transplante, 1 ano e 2 meses, (desvio padrão = 1.39) e mediana de 8 meses (variou de 3 meses a 5 anos e 10 meses). As idades das outras indicações foram: síndrome de Crigler-Najjar tipo 1 (1 ano e 3 meses), Hepatoblastoma (média = 2 anos e 3 meses), histiocitose Langerhans (2 anos e 6 meses), síndrome de Alagille (média = 3 anos), hepatite fulminante (média = 3 anos e 1 mês), Tirosinemia (3 anos e 3 meses), angiossarcoma (4 anos e 11 meses), hepatite autoimune (média = 9 anos e 1 mês), deficiência de alfa-1-antitripsina (10 anos e 10 meses), PFIC-1 (média = 15 anos e 4 meses) e colangite esclerosante (17 anos e 1 mês) – Tabela 1 –.

Do total, 56 pacientes (95%) fizeram uso do tacrolimus como primeiro imunossupressor. O micofenolato de sódio foi usado por 17 (28.8%). E o sirolimus foi utilizado por 9 (15.2%), sendo o imunossupressor inicial em 4 casos (6.78%). Azatioprina e ciclosporina foram usadas por 1 (n=1, 1.69%) – Tabela 2 –. Apenas 1 (1.69%) não estava fazendo uso regular de imunossupressores.

Tabela 2: Uso de imunossupressores pelos pacientes

Imunossupressores	Nº de pacientes	%
Tacrolimus	56	95
Micofenolato de Sódio	17	28,8
Sirolimus	9	15,2
Azatioprina	1	1,69
Ciclosporina	1	1,69

Fonte: SEIXAS;¹ CARVALHO.²

Complicações cirúrgicas associadas ao enxerto ocorreram 28 pacientes (47.5%), dos quais 15 (53.57%) apresentaram complicações biliares e 14 (50%) apresentaram complicações vasculares. Dentre as vasculares, trombose de veia porta representou 9 casos (32.14%), a trombose da artéria hepática 3 (10.71%) e a estenose de veia porta 2 (7.14%).

Rejeição aguda foi descrita em 21 pacientes (35.6%), dos quais 4 (19%) evoluíram para rejeição crônica. 2 pacientes (3.4%) foram submetidos a retransplante, ambos com rejeição crônica.

Complicações da terapia imunossupressora foram observadas em 37 pacientes (62.7%). As infecções virais foram as mais prevalentes, 16 (27.1%) tiveram status positivo para citomegalovírus e 17 (28.8%) para o vírus EBV, dos quais 6 (10.1%) desenvolveram PTLT. Outras complicações foram: hipomagnesemia 10 (16.9%), complicações alérgicas 9 (15.2%), nefrotoxicidade 7 (11.9%) e neurotoxicidade 1 (1.69%) – Tabela 3 –.

Cirurgias prévias ao transplante foram realizadas em 24 pacientes (40.68%). Portoenterostomias de Kasai representaram 22 delas; das quais 5 (19.23%) foram feitas antes dos 60 dias de vida, 12 (46.1%) entre os 60 e 90, 4 (15.38%) entre os 90 e 120 e 1 (3.84%) depois de 120 dias – Tabela 4 –. Os 2 outros procedimentos foram: hepatectomia parcial e colecistoapendicostomia (derivação biliar).

Dos 59 pacientes acompanhados, 3 faleceram (5.08%). As indicações de transplante que se relacionaram ao óbito foram PFIC-1 (n=2, 66.7%) e AB (n= 33.3%). As causas foram esteatose hepática grave e hemorragia nos pacientes com PFIC-1 e sepse naquele com AB.

Discussão

O Brasil, mesmo com sua grande extensão, tem poucos centros de transplante hepático pediátrico. Por essa razão, os pacientes geralmente são transplantados nos centros de referência e retornam, posteriormente à cirurgia, para seus estados.^{9,10} No caso deste estudo, todos os pacientes, acompanhados no ambulatório do HCB (Brasília –DF), foram transplantados em São Paulo.

Nessa pesquisa a idade média no momento do transplante foi de 2 anos e 6 meses. Em um estudo retrospectivo brasileiro de 1995 a 2006, a idade média dos pacientes variou de 1,9 a 16,8 anos.¹¹ Já no último estudo SPLIT (Society of Pediatric Liver Transplantation), 28.6% pacientes tinham menos de 1 ano de idade e 38.4% tinha entre 1 e 5 anos de idade.¹²

Assim como descrito na grande maioria dos centros de transplante pediátrico, à exceção da Turquia (onde as doenças metabólicas são as principais causas),¹³ a AB representou a indicação mais frequente de transplante (62.7%). As doenças metabólicas, incluindo Tirosinemia, Deficiência de alfa-1-antitripsina e Síndrome de Crigler-Najjar 1, foram o segundo diagnóstico mais frequente (10%), o que foi apontado como tendência pelo último estudo SPLIT.¹²

Proporcionalmente, há quase 1.6 mais crianças transplantadas por atresia de vias biliares nesta casuística do que na experiência norte-americana.¹⁴ Isso pode ser explicado pelo encaminhamento tardio dos pacientes brasileiros à portoenterostomia, em relação aos americanos. Em uma análise retrospectiva brasileira (n=513), a idade média de realização da portoenterostomia foi de 82,6 dias, já a americana foi de 63 dias.⁵

Neste estudo, dos 22 dos pacientes que realizaram portoenterostomia, 12 (54.5%) a fizeram entre os 60 e 90 dias de idade. Sabe-se que quanto antes é realizada essa cirurgia, principalmente antes dos 60 dias de vida (5 pacientes neste estudo – 22.7% –), melhor é a perspectiva de permanecer com o fígado nativo por mais tempo.^{15,16}

Nesta casuística 95% dos pacientes fizeram uso do TAC como primeiro imunossupressor, enquanto apenas 1 (1.69%) fez uso de ciclosporina em função de neurotoxicidade. Dado semelhante ao encontrado no estudo SLPIT, no qual 97% fizeram uso do TAC como primeiro imunossupressor.¹² A azatioprina foi utilizada por um paciente (1.69%), em função de hepatite autoimune recorrente.

Sua utilização tem diminuído em decorrência da sua substituição pelo micofenolato de sódio, outro inibidor da síntese de purinas, mais potente e com menos efeitos adversos, como mielossupressão e carcinoma espinocelular.⁸

Nesta casuística, 21% dos pacientes apresentaram rejeição aguda¹¹ No estudo SPLIT, a probabilidade de rejeição aguda nos primeiros 3 meses após o transplante foi 22%, nos primeiros 6 meses 26.7% e no primeiro ano 34.7%.¹²

As complicações cirúrgicas ainda são prevalentes.¹⁷ As complicações biliares foram observadas em 25% dos casos, na literatura é descrita uma prevalência de 5 a 30%.¹⁸ Em relação às complicações vasculares, a mais comum foi a trombose de veia porta, ocorrendo em 15.2% dos pacientes. AYDOGDU *et al* demonstrou uma prevalência de 33%,¹³ que difere de outros dados encontrados na literatura, que demonstram prevalência inferior a 12%.¹⁹

A trombose da artéria hepática é uma complicação grave, quase exclusiva do pós-operatório precoce, que aconteceu em 3 casos (5.08%), dos quais um foi submetido a retransplante. Acomete entre 4 a 8% dos enxertos hepáticos e pode levar a retransplante ou necrose do ducto biliar.^{17,20}

Das complicações não associadas ao enxerto, as infecções são principais causas, podendo ocorrer em 60 a 70% dos casos.^{21,18} Nesta pesquisa, 16 pacientes (27.1%) tiveram infecção pelo citomegalovírus e 17 pacientes (28.8%) pelo Epstein-Barr.

A doença linfoproliferativa é a principal causa de malignidade pós-transplante hepático e é considerada uma complicação, potencialmente fatal.²² Em pacientes pediátricos transplantados o risco de desenvolvê-la, se comparada a população geral, é 28 a 49 vezes maior.²³ Acredita-se que sua etiologia está atrelada à proliferação de linfócitos B induzida pelo EBV, facilitada pela imunossupressão.^{22,24} E o fato de os pacientes serem muito jovens e o enxerto proceder de indivíduos de mais idade contribui a primo infecção pós-transplante pelo vírus Epstein-Barr (EBV).⁴

Nas séries pediátricas, a incidência de PTLT é de 10%, mas o risco nas crianças com infecção pelo EBV é de 17 a 22%.² Em uma análise retrospectiva com 71 pacientes, 7 desenvolveram PTLT (9.85%), das quais 4 tinham atresia de vias biliares (57%).²² Dados recentes demonstram uma queda na incidência dos casos de PTLT, mas ainda está associada a alta mortalidade.²⁵ Nesta casuística, 10.1% (6 de 59) pacientes desenvolveram PTLT, dado semelhante ao de outros estudos. Dos quais, todos foram indicados ao transplante por atresia biliar e tiveram status sorológico positivo para o EBV.

Segundo dados do SPLIT e de centros de transplante pediátrico,^{12,19} a principal causa de óbito no pós-transplante hepático pediátrico tem sido o quadro infeccioso. O que implica potencialmente na imunossupressão excessiva.²⁴ Neste estudo, 3 (5.08%) pacientes faleceram, o que demonstra excelente sobrevida ao procedimento. Dentre os quais, 2 foram indicados ao procedimento por PFIC-1 e 1 por AB. As causas foram: quadro infeccioso no caso de AB e hemorragia e esteatose hepática nos pacientes com PFIC-1.

Uma das complicações da PFIC-1, pós-transplante hepático, é a esteatose hepática. A causa dessa complicação nos pacientes com PFIC-1 permanece desconhecida. No entanto, várias hipóteses foram propostas: desregulação da circulação enterohepática relaciona a proteína FIC-1 (defeituosa nesses pacientes), aumento do pool de sais biliares e má-nutrição secundária à diarreia refratária e pancreatite crônica.²⁶

Vale-se ressaltar que o fato de os pacientes serem transplantados em outros centros, sendo as informações fornecidas por relatórios presentes nos prontuários, gera limitações a esse tipo de estudo. Principalmente acerca das informações do pósoperatório imediato.

Conclusões

Pode-se concluir que a AB é a principal indicação para o transplante hepático pediátrico. E a média de idade no momento do procedimento é baixa, em função da alta prevalência dessa doença e do encaminhamento tardio à portoenterostomia. Para centros os quais realizam transplante hepático é, portanto, fundamental ter conhecimento dessa faixa etária e das complicações associadas (como a PTLT).

A sobrevida ao transplante hepático foi boa e, dos 3 pacientes que faleceram, 2 foram indicados ao procedimento por PFIC-1.

Finalmente, este estudo reafirmou o transplante hepático como terapia que salva vidas, nos casos de hepatopatias para as quais não se dispõe de outros meios eficazes de tratamento. Entretanto, a fim de melhorar seus resultados, mais pesquisas, com maior follow-up, são necessárias, especialmente em relação aos imunossupressores e suas complicações.

Referências

1. JÚNIOR, F. M. J. *et al.* Transplante de fígado: história, resultados e perspectivas. **Einstein**, v.13, n.1, p.149-52, 2015.
2. SILVA, R. L.; FERREIRA C. T.; CARVALHO, ELISA. **Hepatologia em Pediatria**. Barueri: Manole, 2012.
3. ADAM, R. *et al.* European Liver and Intestine Transplant Association (ELITA). Evolution of indication and results of liver transplatation in Europe. A report from the European Liver Transplant Registry (ELTR). **Journal of Hepatology**, v.57, n.3, p.675-88, 2012.
4. SILVA, L. R.; FERREIRA, C. T.; CARVALHO, E. D. **Manual de Residência em Gastroenterologia Pediátrica**. Barueri: Manole, 2018. v.1
5. CARVALHO, E. *et al.* Atresia biliar: a experiência Brasileira. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v.86, n.6, p.473-479, 2010. doi:10.1590/s0021-75572010000600005
6. FAWAZ, R.; BAUMANN U.; EKONG U. *et al.* Guideline for the Evaluation of Cholestatic Jaundice in Infants: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v.64, n.1, p.154-168, 2017.
7. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS. Doadores Limítrofes no Transplante de Fígado. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.56, n.6, 2010. doi.org/10.1590/S0104-42302010000600004.
8. BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Imunossupressão de transplante hepático em pediatria**. 2019. Disponível em: http://www.conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_PCDT_Imunossupressao_TransplanteHepatico_Pediatria.pdf
9. FORQUET, V. *et al.* Long-Term Outcome of Pediatric Liver Transplantation for Biliary Atresia: A 10-Year Follow-Up in a Single Center. **Liver Transplantation**, v.11, n.2, p.152–160, feb. 2005.
10. CAIRES, S.C.; SILVA, L.R; FRANCA, S.R. Perfil clínico e epidemiológico dos pacientes do ambulatório de transplante hepático pediátrico. **Residência Pediátrica**, v.2, n.3, p.11-14, 2012.
11. MESQUITA, C. O. M. *et al.* Transplante hepático pediátrico: experiência de 10 anos em um único centro no Brasil. **Jornal de Pediatria**, v.84, n.5, p.395-402, 2008.
12. ELISOFON SA, Magee JC, Ng VL, *et al.* Society of pediatric liver transplantation: Current registry status 2011-2018. **Pediatric Transplantation**, v.24, n.1. doi:10.1111/petr.13605.
13. AYDOGDU *et al.* Outcome of pediatric liver transplant recipients in Turkey: Single center experience. **Pediatric Transplantation**, v.9, n.6, p.723-8, dec. 2005. doi: 10.1111/j.1399-3046.2005.00366.x. PMID: 16269042.
14. HOPKINS, P.C.; YAZIGI N.; NYLUND, C. M. Incidence of Biliary Atresia and Timing of Hepatoportoenterostomy in the United States. **Journal of Pediatrics** v.187, p.253-257, 2017. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.05.006
15. JIMENEZ-RIVERA, C. *et al.* International incidence and outcomes of biliary atresia. **Journal of Pediatrics Gastroenterology and Nutrition**, v.56, n.4, p.344-354, 2013. doi:10.1097/MPG.0b013e318282a913.
16. MIELI-VERGANI G. *et al.* Late referral for Biliary Atresia- Missed opportunities for effective. **Lancet**, v.333, n.8635, p.421-423, 1989. doi:10.1016/S0140-6736(89)90012-3.

17. KOHLI, D. R. *et al.* Liver transplantation in children: state of the art and future perspectives. **Archives of Diseases in Childhood**, v.103, n.2, p.192-198, Feb. 2018.
18. MUIESAN, P.; VERGANI, D.; MIELI-VERGANI, G. *et al.* Liver transplantation in children. **Journal of Hepatology**, v.46, p.340–348, 2007.
19. JENSEN, M. K. *et al.* Management and Long-Term Consequences of Portal Vein Thrombosis After Liver Transplantation in Children. **Liver Transplantation**, v.19, n.3, p.315-21, Mar. 2013. doi: 10.1002/lt.23583. PMID: 23495080.
20. PHAM, Y. H; MILOH, T. Liver transplantation in children. **Clinics in Liver Disease**, v.22, p.807–821, 2018.
21. JAIN, A. *et al.* A single center experience spanning 20 years. **Pediatric liver transplantation**, v.73, n.6, p.941-7, Mar. 2002. doi: 10.1097/00007890-200203270-00020. PMID: 11923697; PMCID: PMC2975975.
22. BITENCOURT, A. G. V. *et al.* Incidência e aspectos de imagem do linfoma póstransplante hepático em criança. **Radiologia Brasileira**, v.45, n.1 jan./fev. 2012.
23. WIEDERKEHR, J. C. *et al.* Prevalence of Posttransplantation Lymphoproliferative Disease in Pediatric Liver Transplant Recipients. **Transplantation Proceedings**, v.42, p.521–522, 2010.
24. NARKEWICZ, M. R. *et al.* Decreasing Incidence of Symptomatic Epstein-Barr Virus Disease and Posttransplant Lymphoproliferative Disorder in Pediatric Liver Transplant Recipients: Report of the Studies of Pediatric Liver Transplantation Experience. **Liver Transplantation**, v.19, n.7, p.730-740, 2013. doi.org/10.1002/lt.23659
25. OZTURK, H. *et al.* Predictable and Unusual Adverse Effects of Immunosuppression in Pediatric Liver Transplant Patients. **Experimental and Clinical Transplantation** v.1, p.230-233, 2019.
26. ALRABADI, L. S. *et al.* Biliary drainage as treatment for allograft steatosis following liver transplantation for PFIC-1 disease: A single-center experience. **Pediatric Transplantation**, e13184, 2018.

NOVO PARÂMETRO DIAGNÓSTICO PARA DIFERENCIAÇÃO DE PORTADORES DE TRAÇO DE HEMOGLOBINA S (Hb S) DE PORTADORES DE Hb S ASSOCIADA À BETA-TALASSEMIA NA TRIAGEM NEONATAL DO DISTRITO FEDERAL

Marília Cristina Rosa da Costa¹

Ricardo Camargo²

Isis Maria Quezado Soares Magalhães³

Resumo

A Doença Falciforme (DF) é uma condição genética autossômica recessiva caracterizada pela herança da hemoglobina S (Hb S) em combinação com outro defeito, estrutural ou de síntese, da Beta-globina. A Triagem Neonatal do Distrito Federal (TNDF) realiza o rastreio da DF por meio da Focalização Isoelétrica associada à Cromatografia Líquida de Alta Resolução (HPLC); porém, estes métodos ainda possuem limitações para a detecção de portadores de S/Beta+-talassemia. Assim, este estudo, longitudinal e prospectivo, recrutou 173 lactentes acima de seis meses de vida que obtiveram resultado FSA na TNDF nos anos de 2018, 2019 e 2020, para investigar a prevalência de Traços Falcêmicos e de S/Beta+-talassêmicos, com o objetivo de estabelecer um *cutoff* (Hb S/Hb A), como critério de triagem para o diagnóstico precoce de S/Beta+-talassemia. Nova coleta e quantificação de hemoglobinas por Eletroforese Capilar e HPLC foram realizadas. Resultados inconclusivos por estes, foram investigados por análise molecular. Dos 173 lactentes avaliados: 166 (96,6%) fecharam diagnóstico de Traço Falciforme; dois (1,12%) de S/Beta+-talassemia; quatro (2,31%) de S/Hemoglobina variante, sendo três S/Porto Alegre (HBB:c.29C>G) e um S/La Desirade (HBB:c.389C>T); e um (0,57%) AA. Com base nas razões Hb S/Hb A obtidas na TNDF, o *cutoff* (Média+2DP) estabelecido foi de 1,5 para o rastreio precoce de S/Beta+-talassemia; o que possibilita também o rastreio amplo da DF na triagem neonatal, englobando as co-heranças de S/Hemoglobina variante rara, além da inclusão dos lactentes no programa de atenção integral da hematologia pediátrica para cuidados e profilaxia de eventos agudos, e orientação genética às famílias.

Palavras-chave: Doença Falciforme. Triagem neonatal. Diagnóstico precoce. Metodologia diagnóstica. *Cutoff*

Introdução

Doença Falciforme (DF) é uma condição genética autossômica recessiva resultante de defeitos na estrutura da hemoglobina (Hb), associados ou não a defeitos em sua síntese ((SES-DF, 2018; TRAEGER-SYNODINOS *et al*, 2015). As mutações herdadas podem encontrar-se em: homozigose (SS), denominada de Anemia Falciforme; dupla heterozigose, doença causada pela herança de Hb S em combinação com outro defeito - estrutural ou de síntese - na hemoglobina, como: SC, SD, SE, S/Hemoglobina variante rara, S/Beta-talassemia e S/Alfa-talassemia (SES-DF, 2018). A DF inclui um conjunto de condições clínicas que exibem alterações genéticas autossômicas caracterizadas pela presença da variante "S" do gene da Beta-globina, sendo uma das afecções monogênicas mais frequentes em todo mundo (TRAEGER-SYNODINOS *et al*, 2015).

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

² Biólogo Molecular e Chefe do Laboratório Especializado do HCB.

³ Hematologista Pediátrica e Diretora Técnica do HCB.

A DF caracterizada pela herança da hemoglobina S (Hb S) associada ao defeito de síntese da Beta-globina, composto denominado de S/Beta-talassemia, foi descrita pela primeira vez em 1944 (FIGUEIREDO, 2015). A heterogeneidade das mutações da Beta-talassemia leva à síntese da Beta-globina em quantidades variadas e, conseqüentemente, a diferentes níveis da Hb A após os seis meses de vida, gerando manifestações clínicas diversas, desde quadros brandos a graves, os quais se assemelham aos da Anemia Falciforme (SS), como hemólise crônica, anemia, isquemia tecidual, suscetibilidade a infecções por bactérias encapsuladas e sequestro esplênico (DEBAUN e KIRKHAM, 2016; GORDEUK *et al*, 2016; FERRAZ e MURAO, 2007).

A DF possui prevalência elevada no Brasil, em decorrência da característica miscigenada da sua população. Em razão disso, desde 2001, o diagnóstico da DF passou a ser obrigatório em todos os estados brasileiros, pelos testes de triagem neonatal, com a criação do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) (FERRAZ e MURAO, 2007). A partir disso, a triagem neonatal tem grande relevância para a rápida identificação de recém-nascidos suspeitos de serem portadores da DF, contribuindo para a intervenção precoce e diminuição da morbidade e mortalidade (BRASIL, 2015).

As metodologias diagnósticas atualmente utilizadas na Triagem Neonatal do Distrito Federal (TNDF) são o método qualitativo da Focalização Isoelétrica (IEF) e o método quantitativo da *High-Performance Liquid Chromatography* (HPLC); os quais apresentam alta eficácia em detectar em larga escala as hemoglobinas variantes mais prevalentes e responsáveis por repercussões clínicas, fazendo o rastreio inicial de hemoglobinopatias, principalmente, aquelas que envolvem a cadeia da Beta-globina, como a Hb S (FERRAZ e MURAO, 2007; ALLAF *et al*, 2018). Assim, os testes bioquímicos IEF e HPLC dão informação da presença de traços de hemoglobina variante, sendo o perfil hemoglobínico definitivo obtido somente após o sexto mês de vida (FERRAZ e MURAO, 2007). Em razão disso, embora os métodos bioquímicos IEF e HPLC sejam considerados altamente eficazes em detectar a Hb S no período neonatal, eles apresentam limitações quanto à detecção de S/Beta+-talassemia, haja vista que a definição do perfil hemoglobínico é obtido somente após o sexto mês de vida. Qualquer que seja o fenótipo da DF encontrado na triagem neonatal, o recém-nascido deverá ser encaminhado à consulta médica, e o exame repetido após o sexto mês de vida para confirmação do perfil hemoglobínico (BRASIL, 2015).

Assim, em razão da importância clínica da DF da S/Beta+-talassemia e da sua dificuldade diagnóstica na triagem neonatal pela interpretação das porcentagens de hemoglobina em relação ao portador de Traço Falciforme, este estudo propõe uma nova abordagem no rastreio dos recém-nascidos S/Beta+-talassêmicos na TNDF. Se confirmada a DF S/Beta+-talassemia nos pacientes rastreados como FSA, estes serão imediatamente inseridos no Programa de Atenção do Doente Falciforme do Hospital da Criança de Brasília.

Metodologia

Este estudo possui caráter observacional, longitudinal e prospectivo, sendo realizado no HCB, com o suporte e apoio das equipes: Registro de Triagem Neonatal, Laboratório de Análises Clínicas, Laboratório Especializado e Diretoria de Ensino e Pesquisa do HCB (DIREP). Além disso, esta pesquisa faz parte do projeto principal de Desenvolvimento de Tecnologia para Confirmação Precoce de Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias em Contexto de Triagem Neonatal: subsídio para intervenções clínicas, medidas preventivas e estudo epidemiológico. Projeto principal este fomentado pelo Programa de Pesquisa para o Sistema Único de Saúde (PPSUS) do Ministério da Saúde, com aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.

Amostragem – Critérios de Inclusão: foram contactadas 188 famílias de lactentes com acima 6 meses de vida ou mais, alterados como FSA na TNDF no ano de 2018, 2019 e 2020, e com uma diferença mínima de 0,1% da fração de Hb S em relação à Hb A por meio da técnica de HPLC. Os familiares receberam palestra educativa sobre o rastreio da Doença Falciforme na TNDF. Ao final da palestra, os lactentes foram convidados a participar deste estudo, por meio do aceite prévio e da

assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelos pais ou responsáveis legais. Das 188 famílias, apenas duas não aceitaram participar da pesquisa. As outras 186 famílias foram encaminhadas ao laboratório para coleta de sangue dos lactentes.

Amostragem - Critérios de Exclusão: dos 186 lactentes que realizaram coleta de sangue, 13 foram excluídos para a análise dos resultados, por apresentarem idade inferior a 6 meses; restando 173 pacientes elegíveis.

Coleta de material biológico e análise bioquímica por Eletroforese Capilar e por HPLC (Pardini): amostra de sangue venoso periférico dos lactentes foram coletadas em tubo de EDTA, para processamento e análise eritrocitária/hematimétrica e bioquímica de hemoglobina em EC e em HPLC do Pardini. Um analisador de EC - SebiaMinicap, com reagente original, foi operado e mantido seguindo as instruções do fabricante. O diagnóstico confirmatório foi reenviado aos pais ou responsáveis com orientações gerais, juntamente, com ficha informativa acerca do Traço Falciforme.

Análise molecular: os resultados inconclusivos da EC e do HPLC do Pardini foram investigados pelas seguintes técnicas de biologia molecular: PCR seguida de análise de fragmentos de restrição (PCR-RFLP) para detecção de Hb S e Hb A; sequenciamento direto por método de Sanger do gene de Beta-globina para a detecção de mutação de ponto associado à Beta-talassemia e outras mutações de ponto correspondentes às hemoglobinas variantes raras.

Análise estatística: os dados quantitativos foram analisados por medida de tendência central (média) e medida de dispersão (desvio padrão - DP). O valor de ponto de corte (*cutoff*) da razão hemoglobínica Hb S/Hb A no rastreio da triagem neonatal de S/Beta+- talassemia foi determinado pelo valor da média + 2 desvios padrões (2DP).

Resultados e Discussão

Dos pacientes pediátricos - com 6 meses ou mais de idade - que apresentaram resultado FSA na TNDF dos anos de 2018, 2019 e 2020, foram recrutados 173 pacientes para a realização dos testes de EC e HPLC. Após esses, dos 173 pacientes elegíveis, 166 (96%) apresentaram perfil hemoglobínico de Traço Falciforme (ASF) (Figura 1), cinco (2,9%) apresentaram perfil sugestivo de S/Beta+-talassemia (Figuras 2 e 3), um (0,6%) apresentou hemoglobina variante associada à Hb S (Figura 4) e um (0,6%) apresentou perfil hemoglobínico normal (AA). Dos cinco que apresentaram perfil hemoglobínico sugestivo de S/Beta+-talassemia (Fig.2 e 3), dois fecharam diagnóstico de S/Beta+-talassemia (Fig.2) e três fecharam diagnóstico de S/Porto Alegre (Fig.3).

Em relação aos 166 pacientes portadores de Traço Falciforme, sabe-se que estes são majoritariamente assintomáticos; os baixos valores de Hb, VCM e HCM encontrados (Fig.1.) sugerem diagnóstico diferencial de anemia microcítica e hipocrômica por ferropenia (CANÇADO e CHIATTONE, 2010).

Os dois lactentes diagnosticados como S/Beta+-talassêmicos apresentaram níveis elevados de HbF (12,8% e 27%); fato este que leva à maior competência circulatória das hemácias, consequentemente, menor grau de hemólise intravascular na co-herança de S/Beta+-talassemia (FIGUEIREDO, 2015).

Pacientes duplo heterozigotos para Hb S e Hb Porto Alegre comportam-se como Traço Falciforme, ou seja, sem evidência de doença hemolítica (CATALDO *et al*, 2012). Hb Porto Alegre apresenta efeito Bohr normal, com maior afinidade ao oxigênio (TONDO *et al*, 1974), por aumento da quantidade da enzima glutationaperoxidase nas hemácias compostas por Hb Porto Alegre (MARTÍNEZ *et al*, 1977). O aumento desta enzima é responsável pela inibição de polimerização da hemácia, consequentemente, pela inexistência de manifestações hematológicas, como anemia e anormalidades morfológicas eritrocitárias, em indivíduos homozigotos e heterozigotos para Hb Porto Alegre (TONDO *et al*, 1974; MARTÍNEZ *et al*, 1977).

Figura 1: Perfil hemoglobínico dos 166 traços falcêmicos após 6 meses de vida, com eritrograma e hematimetria com média (méd), desvio-padrão (DP), valor máximo (máx) e valor mínimo (mín). Além do eletroferograma padrão de traço falcêmico de lactente de 8,53 meses de vida: HbA 50,9%, HbS zone 31,7%, HbF ou Hb variante 14,6% e HbA2 2,8%.

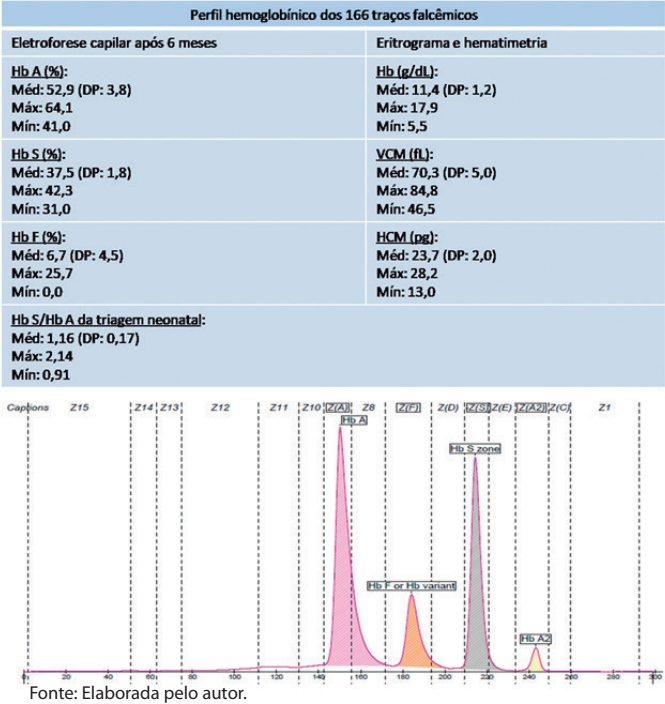
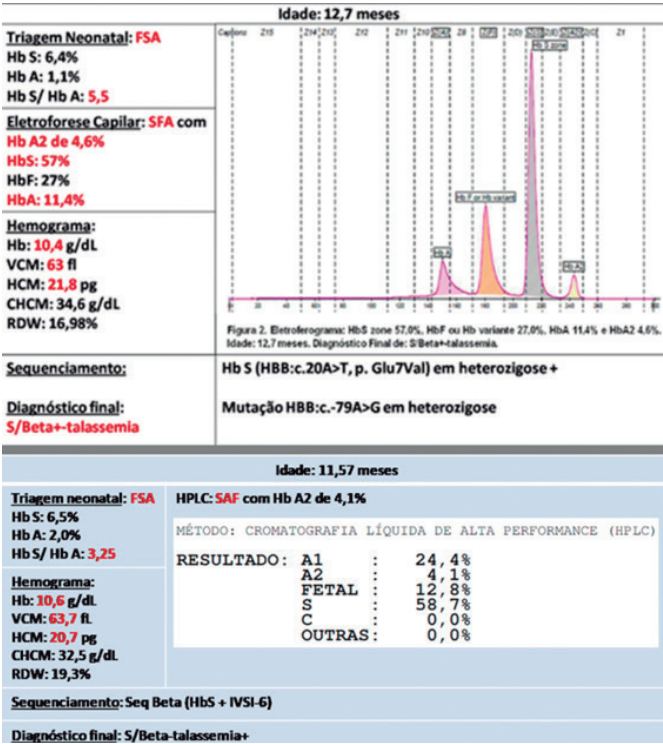
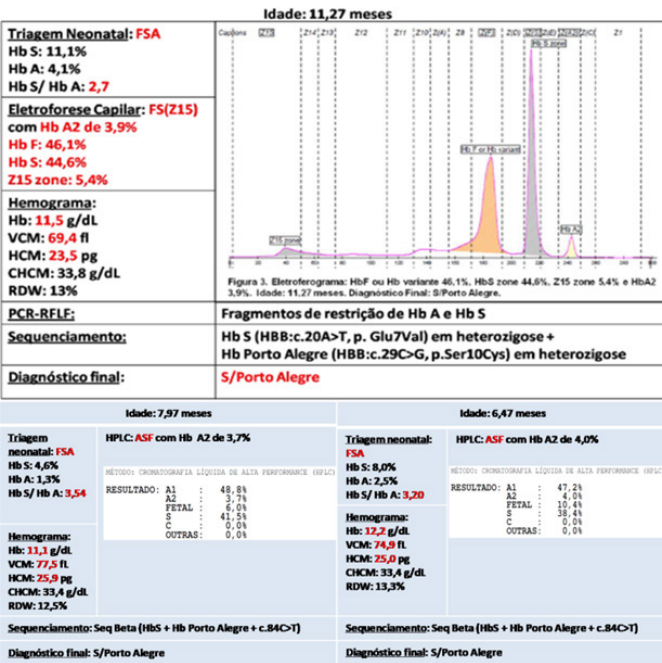


Figura 2: Dados dos dois pacientes detectados como FSA na TNDF e diagnosticados como S/beta+- talassemia após os seis meses de vida.



Fonte: Elaborada pelo autor.

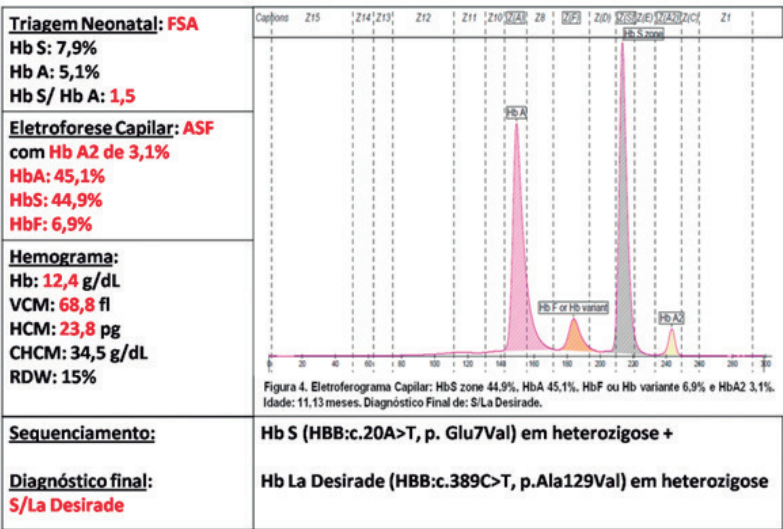
Figura 3: Dados dos três pacientes detectados como FSA na TNDF e diagnosticados como S/Porto-Alegre após os seis meses de vida.



Fonte: Elaborada pelo autor.

Em relação à Hb La Desirade, até o momento há apenas dois artigos na literatura que a relatam, tornando-a, assim, uma variante rara(MERAULT *et al*, 1986; KAMSENG *et al*, 2017). De acordo com Merault *et al* (1986), a Hb La Desirade comporta-se como Hb A em IEF, reforçando os achados do eletroferograma por EC (Fig.4). No entanto, mesmo sem clínica e com mínima alteração laboratorial, o estudo demonstra que a Hb La Desirade é instável, por meio da positividade do teste de precipitação por isopropanol(MERAULT *et al*, 1986).

Figura 4: Dados do paciente detectado como FSA na TNDF e diagnosticado como S/La Desirade após os seis meses de vida.



Fonte: Elaborada pelo autor.

Quanto ao valor de ponto de corte (*cutoff*) como a média + 2DP, percebe-se que o *cutoff* da razão hemoglobínica (Hb S/Hb A) dos 166 pacientes Traços Falcêmicos da pesquisa é de 1,5 ($1,16+2 \times 0,17$). A partir disso, determina-se um *cutoff* de 1,5 para o rastreio de S/Beta+-talassemia na triagem neonatal, o qual mostrou razão de 3,25 e 5,5. No mais, o valor de 1,5 também faz o rastreio dos doentes falciformes com co-herança de S/Hemoglobina variante rara, como os diagnósticos confirmados neste estudo de S/Porto Alegre (razão Hb S/Hb A de 2,7; 3,2 e 3,54) e S/La Desirade (razão Hb S/Hb A de 1,5), já que, podem vir a apresentar clínica de hemólise dependendo de qual hemoglobina variante está associada à Hb S. Assim, conclui-se que um *cutoff* de 1,5 possibilita o rastreio amplo da DF na triagem neonatal, englobando as co-heranças de S/Hemoglobina variante rara, além das S/Beta+-talassemias.

Por fim, os seis lactentes que apresentaram resultados confirmatórios de S/Beta+-talassemia, S/La Desirade e S/Porto Alegre na TNDF foram inseridos na rotina de assistência ambulatorial da hematologia pediátrica do HCB, para seguimento da DF. Quanto aos outros 166 pacientes diagnosticados como Traços Falcêmicos, suas famílias foram orientadas sobre os potenciais futuros riscos reprodutivos do portador de Traço Falciforme.

Conclusão

Os resultados desta pesquisa mostram a majoritária prevalência de portadores de Traços Falcêmicos dentro da amostra de FSA da TNDF. Resultado epidemiológico este positivo para a população em virtude dos Traços Falcêmicos serem assintomáticos, mas ao mesmo tempo preocupante, já que, o resultado FSA no Teste do Pezinho não explicita a existência do Traço Falciforme nos recém-nascidos para suas famílias. O que gera um completo desconhecimento por parte dos pais sobre a condição de portador de Traço Falciforme de seus filhos e suas possíveis repercussões quanto ao aspecto reprodutivo no futuro.

Percebe-se que dos pacientes não Traços Falcêmicos, além dos S/Beta+- talassêmicos, há os pacientes com co-herança de S/hemoglobina variante rara; o que torna mais difícil a detecção das hemoglobinopatias apenas com as técnicas atuais de rotina da TNDF. Nestes casos, a indicação de nova eletroforese de hemoglobina após os 6 meses de vida seria mandatória. Ainda assim, nos casos inconclusivos por EC e HPLC, parte-se para a alta sensibilidade e especificidade da análise molecular, a qual detecta o tipo de mutação associada à hemoglobinopatia, fechando a investigação diagnóstica.

Conclui-se, então, que o *cutoff* da razão Hb S/Hb A determinada por este trabalho é de 1,5 na TNDF.

Referências

- ALLAF, B.; PATIN, F.; ELION, J.; COUQUE, N. New approach to accurate interpretation of sickle cell disease newborn screening by applying multiple of median *cutoffs* and ratios. **PediatricBloodandCancer**, v. 65, n. 9, e27230, 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Doença falciforme: diretrizes básicas da linha de cuidado**. Brasília: MS, 2015.
- CANÇADO, R. D.; CHIATTONE, C. S.. Revisão: Anemia ferropênica no adulto -causas, diagnóstico e tratamento. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, n. 2, p. 240-246, 2010.
- CATALDO, M. J.; BONINI-DOMINGOS, A. C.; BONINI-DOMINGOS, C. R.. Heterozygosis for hemoglobin Porto Alegre identified by a combination of laboratory diagnostic methodologies. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, n. 34, v. 4, p. 305-306, 2012.
- DEBAUN, M. R.; KIRKHAM, F. J. Central Nervous System Complications and Management in Sickle Cell Disease. **Blood**, v. 127, p. 829-838, 2016.
- FERRAZ, M. H. C.; MURAO, M.. Diagnóstico laboratorial da doença falciforme em neonatos e após o sexto mês de vida. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, n. 3, p. 218-222, 2007.
- FIGUEIREDO, M. S.. The compound state: HbS/beta-thalassemia. **Brazilian Journal of Hematology and Hemotherapy**, v. 37, n. 3, p. 150-152, 2015.
- GLADWIN, M. T. Cardiovascular complications and risk of death in sickle-cell disease. **The Lancet**, v. 387, n. 10037, p. 2565-2574, 2016.
- GORDEUK, V. R.; CASTRO, O. L.; MACHADO, R. F.. Pathophysiology and treatment of pulmonary hypertension in sickle cell disease. **Blood**, v. 127, p. 820-828, 2016.
- KAMSENG, P.; TRAKULSRICHAI, S.; TRACHOO, O.; YIMNIAM, W.; PANTHAN, B.; JITTORNTM, P.; NIPARUCK, P.; SANGUANWIT, P.; WANANUKUL, W.; JINDADAMRONGWECH, S. Low oxygen saturation and severe anemia in compound heterozygous Hb Louisville [β 42(CD1)Phe-> Leu] and Hb La Desirade [β 129(H7)Ala->Val]. **Hematology**, v. 22, n. 2, p. 114-118, 2017.
- MARTÍNEZ, G.; LIMA, F.; WADE, M.; ESTRADA, M.; COLOMBO, B.; HEREDERO, L.; GRANDA, H.. Haemoglobinportoalegre in a cuban family. **Journal of Medical Genetics**, v. 14, p. 422-425, 1977.
- MERAULT, G.; KECLARD, L.; GARIN, J.; POYART, C.; BLOUQUIT, Y.; AROUS, N.; GALACTEROSC, F.; FEINGOLD, J.; ROSA, J.. Hemoglobin la desiradbaA2 β 2129 (H7) Ala->Val: a new unstable hemoglobin. **Hemoglobin: International Journal for Hemoglobin Research**, v. 10, n. 6, p. 593-605, 1986.
- SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL. Portaria nº 1310, de 4 de dezembro de 2018. **Diário Oficial do Distrito Federal**, artigo 2º, n. 238, p. 15, 17 dez. 2018.
- TONDO, C.; BONAVENTURA, J.; BONAVENTURA, C.; BRUNORI, M.; AMICONI, G.; ANTONINI, E.. Functional properties of hemoglobin Porto Alegre (2A 29 Ser>Cys) and the reactivity of its extra cysteinyl residue. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 342, n. 1, p. 15-20, 1974.
- TRAEGER-SYNODINOS, T.; HARTEVELD, C. L.; OLD, J. M.; PETROU, M.; GALANELLO, R.; GIORDANO, P.; ANGASTIONOTIS, M.; DE LA SALLE, B.; HENDERSON, S.; MAY, A.. EMQN Best Practice guidelines for molecular and haematology methods for carrier identification and prenatal diagnosis of the haemoglobinopathies. **European Journal of Human Genetics**, v. 23, n. 4, p. 426-37, 2015.

ESOFAGITE EOSINOFÍLICA E DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁFICO NO PÚBLICO PEDIÁTRICO EM UM HOSPITAL DO DISTRITO FEDERAL: ESTUDO DA ATIVAÇÃO DOS EOSINÓFILOS PERIFÉRICOS

Rodrigo Soares Pereira¹

Valeria Botan Gonçalves²

Resumo

Introdução: Esofagite eosinofílica (EoE), patologia imunomediada-crônica com inflamação eosinofílica, vem apresentando aumento da incidência no público infantil, sendo clinicamente semelhante à Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE). A descrição da prevalência dessa patologia é desafiadora. Objetivo: Investigar o perfil epidemiológico, métodos diagnósticos e de acompanhamento da EoE, comparativamente DRGE, em crianças e adolescentes submetidas a endoscopia digestiva alta (EDA) no Hospital da Criança de Brasília José de Alencar (HCB).

Metodologia: Estudo longitudinal prospectivo com abordagem quantitativa acerca da EoE em crianças e adolescentes do Serviço de Gastroenterologia Pediátrica do HCB submetidos à EDA.

Resultados: foram incluídos 19 pacientes, predominantemente do sexo masculino (65,1%). Asma, (26,31%) e alergias alimentares (42,1%) foram as principais clínicas associadas. Como fatores de risco, histórico familiar de DRGE e obesidade foram igualmente citados (31,5%). Sintomas clínicos frequentes foram náusea, dor abdominal e vômitos. Somente 10,5% apresentavam alterações esofágicas graves. 68,42% faziam uso de IBP como terapêutica. 36,8% possuíam alterações microscópicas e 10,5% possuíam critérios para diagnóstico de EoE.

Conclusão: Nota-se diversos fatores importantes relacionados a patologia da EoE na população em estudo, possuindo uma incidência de 10,5% e características dentro do padrão epidemiológico. Apesar da clínica oligo-assintomática, existe alto uso de terapia medicamentosa contínua, podendo levar ao mascaramento de sintomas e de patologias de base.

Palavras-chave: Esofagite Eosinofílica. Doença do Refluxo Gastroesofágico. Epidemiologia. Pediatria.

Introdução

A esofagite eosinofílica (EoE) trata-se de uma patologia imunomediada, crônica, marcada por uma inflamação eosinofílica da mucosa esofágica. Para sua correta caracterização e diagnóstico necessita da correlação entre achados clínicos, endoscópicos e histológicos, aspectos que não devem ser interpretados de forma isolada (BOTAN *et al.*, 2017; DELLON *et al.*, 2009; LUCENDO *et al.*, 2017). Em geral, possui uma incidência anual estimada de 1 a 20/100mil e que vem aumentando no público pediátrico, acomete principalmente indivíduos jovens, do sexo masculino e com histórico de disfagia alimentar, visto um maior acometimento naqueles portadores de atopias e alergias alimentares (FOROUTAN *et al.*, 2010; LUCENDO *et al.*, 2017).

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

² Orientadora, Alergista e Imunologista do Hospital da Criança de Brasília (HCB).

Além disso, a EoE é uma patologia clinicamente semelhante à Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE), podendo, inclusive, coexistir. Alia-se ao fato que o uso de inibidores de bomba de prótons (IBP), principal tratamento medicamentoso da DRGE, pode levar a um mascaramento e confusão diagnóstica (CHENG *et al.*, 2013; WEN *et al.*, 2015). Para correta diferenciação diagnóstica, é necessário realização de biópsias esofágicas com análise histopatológica, uma vez que até 25% dos casos de EoE podem apresentar a mucosa normal à endoscopia, assim como na DRGE (DELLON *et al.*, 2009; FERREIRA *et al.*, 2008; LUCENDO *et al.*, 2017). Ademais, Stein *et al.* (2006) sugerem a importância da IL-5, citocina crucial da via imunológica Th2, na patogênese da doença a partir da inibição por anticorpo monoclonal anti-IL-5 em pacientes, assim como Botan *et al.* (2017) sugerem a análise da aparência de eosinófilos com diferentes morfologias e variados graus de ativação no sangue para distinção entre as duas patologias.

Visto a complexidade da doença e necessidade de exames rotineiros, biópsias e eventual necessidade de intervenção endoscópica, torna-se necessário a realização de estudos, como este, que possam auxiliar na identificação de fatores de risco, análise de incidência e técnicas diagnósticas e de acompanhamento da EoE. Uma vez que se trata de um acometimento emergente, com perda na qualidade de vida, especificamente por atrasos diagnósticos, e que, segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria - SBP (2018), necessita do desenvolvimento de métodos apropriados para a detecção e acompanhamento dos sintomas, principalmente na faixa pediátrica.

Objetiva-se, dessa forma, investigar o perfil epidemiológico e os métodos diagnósticos e de acompanhamento da esofagite eosinofílica (EoE), comparativamente a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), em crianças e adolescentes submetidas a endoscopia digestiva alta no Hospital da Criança de Brasília José de Alencar (HCB).

Metodologia

Trata-se de um estudo longitudinal prospectivo com abordagem quantitativa acerca da EoE em crianças e adolescentes, como também sua relação e comparação com a DRGE. Possui aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa com número do processo: Fepecs 2.782.462.

Para seleção, foram considerados critérios de inclusão: crianças e adolescentes, de 0 a 18 anos, encaminhados ao serviço de Gastroenterologia e/ou Alergia do HCB para realização de endoscopia digestiva alta (EDA); a concordância dos pais/responsáveis na participação da pesquisa e preenchimento do Termo Consentimento Livre e Esclarecidos - TCLE; concordância da criança em participar do projeto de pesquisa e preenchimento do Termo de Assentimento Livre e Esclarecido – TALE. Os critérios de exclusão foram: Neoplasias; Síndrome de Down ou outras síndromes genéticas; Doenças de depósitos ou Erros inatos do metabolismo; Doenças da Tireoide; Doença Celíaca; Doenças autoimunes (ARJ, LES, Dermatomiosite, Vasculites); Acalasia; Pênfigo; Síndrome da Imunodeficiência Adquirida; Hipo/Agamaglobulinemia; Doença de Crohn; Uso de imunossupressor; Reação de hipersensibilidade a drogas e Parasitose intestinal; Diagnóstico prévio de Esofagite Eosinofílica; Não concordância do paciente, dos pais ou responsáveis em participar da pesquisa

Na avaliação clínica, todos os pacientes foram acompanhados com visitas médicas no Serviço de Alergia e Imunologia Pediátrica do HCB. Durante a primeira consulta, foi preenchido o protocolo clínico de pesquisa. Para classificação dos critérios endoscópicos foi criado um escore baseado nos achados da endoscopia digestiva alta (DELLON *et al.*, 2013). Foram avaliados os seguintes sinais: presença de edema (diminuição das marcas vasculares ou palidez da mucosa); presença de anéis vasculares, processo denominado de traqueização esofágica; exsudato pontilhado esbranquiçado; presença de estrias verticais; constrição com diminuição do calibre esofágico e fragilidade da mucosa, processo conhecido como “aspecto de papel crepom”.

Foram considerados para o estudo dados microscópicos dos achados da biópsias os seguintes critérios: atipias nucleares, exocitose de linfócitos, exocitose de eosinófilos, presença de parasitos, hiperplasia da camada basal, ectasia vascular, alongamento das papilas e presença de *Helicobacter pylori*. Estas amostras seriam enviadas a um único patologista que faria análise microscópica. Para pesquisa dos eosinófilos periféricos, em um segundo momento, seriam analisados conforme a

metodologia descrita por Muniz-Junqueira, Barbosa- Marques e Junqueira Jr (2013). Naqueles pacientes diagnosticados com EoE, seria realizada a análise do nível de IL-5 presente na mucosa esofágica, em olaboração com o laboratório de patologia da Universidade de Brasília (UnB). As análises e os gráficos foram feitos empregando-se o programa Excel para Windows.

Resultados e Discussão

Quadro 1: Características da população do estudo (n=19)

Sexo (F/M)	7/12
Faixa etária	9 ± 3,9 anos
Formas clínicas associadas:	
Alergias alimentares	42,1%
Atopias	31,5%
Fatores de risco para DRGE	
Histórico familiar de DRGE	31,5%
Obesidade	31,5%
Acometimentos neurológicos	21,05%
Escore de gravidade de sintomas	21,05% 7,63±7,68 (0-31)
EREFS	0-5
Diagnóstico de EoE	10,5%

Fonte: Autores

Figura 1: Distribuição do escore de gravidade



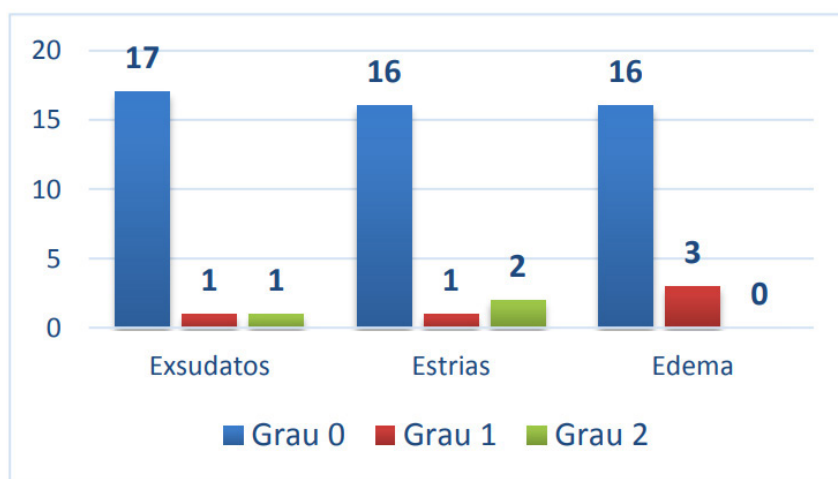
Fonte: Autores

No período de novembro/2019 a fevereiro/2020, foram entrevistados 21 pacientes, sendo 2 excluídos por não atenderem ao critérios de participação, dessa forma, totalizando 19 pacientes para esta análise. Conforme o quadro 1, a população foi predominantemente do sexo masculino, representando 65,1% (n=12), em uma faixa etária média de 9±3,9 anos.

Quanto as formas clínicas associadas, foi averiguado a prevalência de 31,5% (n=6) de atopias, sendo três pacientes portadores somente de asma, um de rinite alérgica e dois das duas apresentações atópicas simultaneamente. Em relação a alergias alimentares, a prevalência foi de 42,1% (n=8), sendo alergia à proteína do leite (APLV) a mais importante delas, representando 87,5% (n=7) dessas. Entre os fatores de risco para DRGE abordados, o histórico familiar de DRGE e obesidade foram igualmente citados, representando 31,5% (n=6) cada, seguidos pelo acometimento neurológico em 21,05% (n=4), sendo ele de etiologia epiléptica.

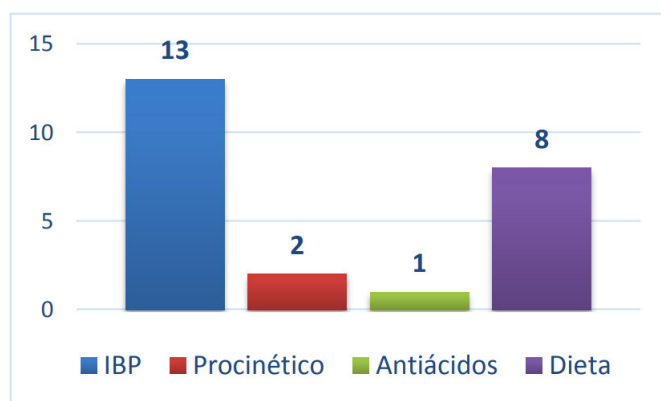
Em relação ao período entre o início dos sintomas e o momento da endoscopia, houve uma variação de 7 dias a 6 anos, com um tempo médio de aproximadamente 2 anos e meio. O sintomas clínicos atuais mencionados com maior frequência foram náusea, dor abdominal e vômitos, acometendo 47,3% (n=9), 42,1% (n=8) e 31,5% (n=6) respectivamente, sendo queixas diárias ou semanais na maioria, achado semelhante ao estudo de Botan et al. (2017). Somente três pacientes encontravam-se totalmente assintomáticos. O escore de gravidade clínica (Figura 1), dessa forma, obteve uma variação de 0 a 31, com uma média de $7,63 \pm 7,68$.

Figura 2: Achados endoscópicos dos pacientes, com graduação segundo escore EREFS



Fonte: Autores

Figura 3: Tratamento seguido pelos pacientes



Fonte: Autores

Na abordagem endoscópica, foi visto que 78% (n=15) apresentaram a mucosa normal ao exame. Conforme Dellon et al. (2009) e Lucendo *et al.* (2017), o achado de mucosa sem alterações é comum em pacientes com EoE, mesmo naqueles sintomáticos. Conforme a Figura 2, somente 10,5% (n=2) participantes possuíam estrias com profundidade da mucosa (Grau 2) e/ou exsudatos em >10% da superfície do esôfago (Grau2), ambas consideradas alterações graves. Somente um paciente obteve escore para quadro grave.

Conforme a Figura 3, verifica-se que em relação ao tratamento medicamentoso, 68,42% (n=13) faziam uso de inibidores de bomba de próton (IBP), 10,52% (n=2) utilizavam procinético e somente 5,26% (n=1) antiácidos. O tempo de uso dos IBPs variou entre 3 meses e 4 anos. A terapia alimentar, na modalidade de dieta de exclusão do alérgeno, foi utilizada por 42,1% (n=8). Evidencia-se, ainda, que 36,68% (n=7) dos participantes utilizavam terapias combinadas de IBP com dieta de exclusão.

Quanto a análise microscópica, foi evidenciado que 36,8% (n=7) dos participantes possuíam atividade inflamatória, ectasia vascular e alongamento das papilas esofagianas, caracterizando esofagite crônica moderada a intensa em 5,2% (n=1), moderada em 5,2% (n=1) e leve em 26,3% (n=5). A mucosa foi considerada normal e com a arquitetura preservada em 63,1% (n=13). Identificou-se, ainda, a presença de exocitose linfocitária em 15,7% (n=3), exocitose eosinofílica em 10,5% (n=2) e dos dois padrões em 10,5% (n=2). Apenas 15,7% (n=3) apresentaram hiperplasia da camada basal. Segundo Collins (2014) e Schwartz *et al.* (2016), a presença de alongamento de papilas e hiperplasia de zona basal são achados que podem ser sugestivos da presença de EoE.

O diagnóstico de esofagite eosinofílica, segundo o critério de Lucendo *et al.* (2017), em que são necessários >15 eosinófilos/campo de grande aumento (CGA), pôde ser estabelecido em 10,5% (n=2) pacientes. O primeiro com 26 eosinófilos/CGA, sexo masculino, portador de atopia (asma e rinite alérgica) e alergia alimentar (APLV e soja), escore de gravidade com pontuação 13 e EREFS com pontuação de 3. O segundo com 76 eosinófilos/CGA, sexo masculino, portador de alergia alimentar (ovo), escore de gravidade com pontuação 3 e EREFS com pontuação 5.

A limitação da amostra (n=19) ocorreu pela interrupção das EDA's no HCB por ser considerado procedimento de risco, durante a pandemia da COVID-19, sendo as coletas limitadas até março de 2020. Nenhum outro paciente foi incluído nesta pesquisa após este período. Os aspectos relacionados a análise da ativação de eosinófilos periféricos e da presença do marcador IL-5, como preconizado inicialmente, não puderam ser realizadas devido a indisponibilidade da equipe de trabalho, que tiveram suas atividades interrompidas pela pandemia da COVID-19.

Conclusões

A esofagite eosinofílica mostra-se como um acometimento importante na população pediátrica, possuindo, nesta análise, uma incidência de 10,5% e dentro do padrão epidemiológico da doença, atingindo pacientes do sexo masculino, portadores de atopias e alergias alimentares e achados endoscópicos compatíveis, como a presença de estrias e exsudato. Ressalta-se que, apesar de a maioria dos pacientes ser oligossintomáticos e se encontrar em um escore de gravidade de sintomas abaixo da média, é realizado o uso de terapia medicamentosa contínua pela maioria deles, como também a associação a outros tipos de tratamento, o que pode levar a um mascaramento dos sintomas ou de outra patologia de base, como forma responsiva a IBP de EoE.

Foram consideradas limitações desta pesquisa o número de pacientes recrutados, e, principalmente, as consequências da pandemia da COVID-19, responsável pelo atraso no cronograma, paralisação do laboratório responsável pelas análises e suspensão das EDAs eletivas no nosocômio de estudo, o que impediu a entrevistas de mais pacientes. Portanto, é necessário que o referido estudo tenha continuidade fora do período da pandemia COVID-19.

Referências

- BOTAN, V. et al. Enhanced activation of eosinophils in peripheral blood and implications for eosinophilic esophagitis diagnosis. **Journal of gastroenterology and hepatology**, v. 32, n. 7, p. 1318-1327, 2017.
- CHENG, E. et al. Omeprazole blocks eotaxin-3 expression by oesophageal squamous cells from patients with eosinophilic oesophagitis and GORD. **Gut**, v. 62, n. 6, p. 824-832, 2013.
- COLLINS, Margaret H. Histopathologic features of eosinophilic esophagitis and eosinophilic gastrointestinal diseases. **Gastroenterology Clinics**, v. 43, n. 2, p. 257-268, 2014.
- DELLON, E. S. et al. Clinical, endoscopic, and histologic findings distinguish eosinophilic esophagitis from gastroesophageal reflux disease. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 7, n. 12, p. 1305-1313, 2009.
- FERREIRA, C. T. et al. Eosinophilic esophagitis in 29 pediatric patients. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 45, n. 2, p. 141-146, 2008.
- FOROUTAN, M. et al. Eosinophilic esophagitis in patients with refractory gastroesophageal reflux disease. **Digestive diseases and sciences**, v. 55, n. 1, p. 28, 2010.
- LUCENDO, Alfredo J.; ARIAS, Ángel; TENIAS, José M. Relation between eosinophilic esophagitis and oral immunotherapy for food allergy: a systematic review with meta-analysis. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, v. 113, n. 6, p. 624-629, 2014.
- LUCENDO, A. J. et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. **United European gastroenterology journal**, v. 5, n. 3, p. 335-358, 2017.
- MUNIZ- JUNQUEIRA, M. I.; BARBOSA- MARQUES, S. M.; JUNQUEIRA JR, L. F. Morphological changes in eosinophils are reliable markers of the severity of an acute asthma exacerbation in children. **Allergy**, v. 68, n. 7, p. 911-920, 2013.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBP). **Guia prático de atualização: Esofagite Eosinofílica**. 2018. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/20035g-GPA_-_Esofagite_Eosinofílica_final-marco.pdf. Acesso em: 03 mar. 2020.
- STEIN, M. L. et al. Anti-IL-5 (mepolizumab) therapy for eosinophilic esophagitis. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 118, n. 6, p. 1312-1319, 2006.
- SCHWARTZ, Justin T. et al. Eosinophil progenitor levels correlate with tissue pathology in pediatric eosinophilic esophagitis. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 143, n. 3, p. 1221-1224. e3, 2019.
- WEN, T. et al. Transcriptome analysis of proton pump inhibitor-responsive esophageal eosinophilia reveals proton pump inhibitor-reversible allergic inflammation. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 135, n. 1, p. 187-197. e4, 2015.

CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ASMA GRAVE EM ACOMPANHAMENTO NO AMBULATÓRIO DE UM HOSPITAL PEDIÁTRICO TERCIÁRIO

Yuri Aguiar Ribeiro Batista¹

Carmen Livia Faria da Silva Martins²

Resumo

O projeto avaliou o perfil clínico-epidemiológico de crianças e adolescentes com asma grave acompanhados em um hospital pediátrico terciário, por meio de um estudo descritivo com delineamento transversal e análise estatística com variáveis de frequência relativa e absoluta. Foram selecionados 74 indivíduos, faixa etária de zero a 17 anos, 11 meses e 29 dias, de janeiro de 2017 a março de 2020, em planilha Google Form. Os resultados demonstraram similaridade com a literatura ao encontrar a asma mais frequente em meninos que em meninas. Houve ligeiro predomínio da asma na faixa etária do adolescente em relação a faixa do escolar. Os dados de adesão ao tratamento encontrados superaram àqueles descritos na literatura, o que provavelmente reflete a forma como é organizado o ambulatório, pela atuação multidisciplinar e pela utilização de técnicas em educação em saúde. Mais estudos devem ser feitos para melhor esclarecer os resultados encontrados.

Palavras-chave: Asma. Asma grave. Criança. Prevalência. Diagnóstico.

Introdução

A asma é uma doença heterogênea, que cursa com inflamação crônica das vias aéreas, definida pela história de sintomas respiratórios como falta de ar, sibilos, opressão torácica retroesternal e tosse, que variam com tempo e na intensidade, somados à limitação variável do fluxo expiratório. Essas variações são frequentemente ocasionadas por fatores como exercício, alérgenos ou exposição a irritantes, mudanças climáticas ou por infecções respiratórias virais. A asma grave é um subgrupo da asma de difícil controle, com uma prevalência de apenas 3,6% (PIZZICHINI *et al*, 2020).

A asma é classificada quanto a gravidade e o controle da doença, e o tratamento visa a obtenção do controle total, que pode ser avaliado por ferramentas tais como: GINA (*Global Initiative for Asthma*), e o ACT (*Asthma Control Test*). Os parâmetros avaliados em ambos são: sintomas diurnos mais de 2 vezes por semana; despertares noturnos por asma; medicações de resgate mais de 2 vezes por semana; e limitação das atividades por asma. E o ACT contempla ainda uma auto avaliação do controle. Todos os parâmetros são sempre baseados na avaliação das últimas quatro semanas. Desta forma a asma é classificada quanto ao controle em três categorias, conforme a presença dos sintomas: 2 itens- em asma do parcialmente controlada; 3 ou 4 itens – em asma não controlada, e a ausência de todos os 4 itens – em asma controlada.

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

² Profa. Dra. Universidade de Brasília (UnB) e UCB, Médica Pneumopediatra do Ambulatório de Asma de Dificil Controle do Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB).

Além do controle da asma, avalia-se também a gravidade da doença, a partir do nível de tratamento requerido para controlar os sintomas e exacerbações. A asma grave pode ser avaliada no paciente que após seis meses de uso de corticoide inalatório em dose alta isolado ou associado ao Beta-2 agonista de longa ação (LABA), etapas 4 e 5 da GINA, não alcançou o controle da doença (GINA, 2020).

A justificativa para o presente estudo foi conhecer as características clínicas e epidemiológicas das crianças e adolescentes atendidas em ambulatório de referência em um hospital pediátrico terciário, e assim, contribuir para o raciocínio clínico e científico na formulação de hipóteses relacionadas com a asma grave nesta faixa etária.

Metodologia

Estudo observacional descritivo com delineamento transversal, e análise estatística descritiva dos dados, que utilizou variáveis de frequência relativa (porcentagem) e absoluta. Pesquisa aprovada no Comitê de Ética em Pesquisa/ Plataforma Brasil sob o número 3.596.815.

Foram avaliados pacientes com asma grave no Ambulatório de Asma Grave do Hospital da Criança de Brasília (HCB), de zero a 17 anos, 11 meses e 29 dias, de janeiro de 2017 a março de 2020, de dados dos prontuários físicos ou eletrônicos, em planilha Google Form: demográficos e antropométricos, tipo de parto, escolaridade materna, tabagismo, broncoespasmo no 1º ano de vida, idade diagnóstico da asma, internações por asma, UTI, rinite e/ou dermatite atópica, comorbidades, adesão, corticoide oral contínuo, e corticoide inalatório, controle da doença pela GINA.

Critérios de inclusão: pacientes com asma grave no referido ambulatório de zero a 17 anos, 11 meses e 29 dias. E critérios de exclusão: ausência de dados nos prontuários e não concordância com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Resultado e Discussão

Foram selecionados 74 indivíduos com asma grave, distribuídos nas faixas etárias conforme o “Calendário Puericultura”, da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Houve predominância da asma entre escolares e adolescentes, porém, uma baixa representatividade na faixa do pré-escolar de dois a quatro anos. Um estudo brasileiro demonstrou que a idade mais prevalente foi entre cinco e nove anos (SOUSA *et al*, 2012). Quanto ao gênero, o sexo masculino foi predominante sobre o feminino, que concorda com outro estudo com predomínio do sexo masculino em crianças asmáticas (FELIZOLA *et al*, 2015). O cálculo do Índice de Massa Corporal - IMC, segundo a Organização Mundial da Saúde - OMS, foi categorizado em: eutrofia, baixo peso, sobrepeso e obesidade. O sobrepeso e obesidade foram encontrados em 28 (38%) indivíduos. Este foi considerado um fator de risco para a asma em vários grupos demográficos estudados (CASTRO *et al*, 2015). Tais resultados se encontram na tabela 1.

Tabela 1: Faixa etária, gênero e IMC dos pacientes com asma grave

Idade dos pacientes	N (%)	Gênero	N (%)	IMC	N (%)
2 a 4 anos	4 (5)	Masculino	45 (57)	Baixo peso	6 (8)
5 a 10 anos	33 (45)	Feminino	32 (43)	Eutrófico	40 (54)
11 a 19 anos	37 (50)			Sobrepeso	12 (16)
				Obesidade	16 (22)

Fonte: Elaborada por Dra. Carmen Livia Faria da Silva Martins

Em relação as análises de broncoespasmo no primeiro ano de vida, idade de diagnóstico de asma, internações por asma e UTI, dois terços dos indivíduos não relataram presença de broncoespasmo no primeiro ano de vida. A síndrome do bebê chiador é um quadro caracterizado pela hiper-reatividade aguda das vias aéreas com obstrução ao fluxo aéreo, que acomete o latente (ABUD et al, 2017). Nem todo lactente sibilante irá desenvolver um quadro de asma. A idade de diagnóstico de asma ocorreu em 34 (46%) indivíduos até os dois anos de idade. Será que o diagnóstico mais precoce foi devido a facilidade de acesso garantido pelo complexo regulador da rede de saúde SES-DF que refere ao ambulatório no HCB?

Quanto as internações por asma, um quantitativo equivalente a dois terços dos indivíduos, ficou dividida entre nenhuma internação e até cinco internações pela doença. Apenas oito indivíduos (11%) relataram internação prévia na UTI por asma. Vale ressaltar que foram resultados bastante surpreendentes, uma vez que foram analisados pacientes com asma grave. Os resultados podem ser conferidos na tabela 2.

Tabela 2: Broncoespasmo no primeiro ano de vida, idade de diagnóstico de asma, internações por asma e UTI nos pacientes asmáticos graves.

Broncoespasmo no primeiro ano de vida		N (%)	Idade de diagnóstico da asma		N (%)	Internações por asma		N (%)	Internação UTI		N (%)
Sim	27	(36%)	1 semana a 2 anos	34	(46)	Nenhuma vez	32	(43)	Sim	8	(11%)
Não	47	(64%)	2 a 4 anos	20	(27)	1 – 5 vezes	31	(42)	Não	66	(89%)
			5 a 10 anos	15	(20)	Entre 5 e 20	3	(4)			
			11 a 19 anos	5	(7)	Acima de 20	8	(11)			

Fonte: Elaborada por Dra. Carmen Livia Faria da Silva Martins

A procedência foi discriminada em valor absoluto e percentual, considerando o Entorno (GO) e as Regiões de Saúde do Distrito Federal (DF): **Entorno** (19/26%); **Centro-Sul** (14/19%); **Oeste** (12/16%); **Norte** (8/11%); **Central** (8 /11%); **Sul** (6/8%); **Sudoeste** (4/5%); **Leste** (3/4%). O Entorno foi a maior prevalência, seguida das regiões Centro-sul e Oeste, ressaltando a equidade de acesso pelo complexo regulador da SESDF, que garante de forma igualitária a assistência no Hospital da Criança de Brasília (HCB).

Ao se analisar a escolaridade materna, observou-se dois contrastes, de um lado um sexto das mães não concluiu o ensino fundamental, e de outro, um terço delas finalizaram o ensino superior, o que demonstra uma escolaridade heterogênea. Quanto ao tipo de parto, a cesariana foi mais predominante – é um fator de maior prevalência para asma (BRANDÃO et al, 2014). Tais resultados podem ser vistos na tabela 3.

Tabela 3: Escolaridade materna e tipo de parto.

Escola- ridade	1° incompleto	1° completo	2° incompleto	2° completo	3° incompleto	3° completo	Tipo de parto	N (%)
N	11 (15)	4 (5)	6 (8)	25 (34)	4 (5)	24 (32)	Vaginal	25 (34%)
							Cesárea	49 (66%)

Fonte: Elaborada por Dra. Carmen Livia Faria da Silva Martins

Foram avaliados o estado de controle da asma, adesão ao tratamento, e tabagismo ativo ou passivo, presença de rinite alérgica e dermatite atópica (tabela 4). Para avaliar o tabagismo foi perguntado se havia tabagista em familiar, amigo ou pessoa próxima, e a resposta negativa foi predominante. Considerando o tabagismo como um gatilho para as exacerbações por asma (POLOSA, 2013), o resultado encontrado foi promissor. Quase totalidade, 71 (95%), dos indivíduos tinham rinite alérgica, enquanto a dermatite atópica foi encontrada em metade dos indivíduos. A relação entre rinite e asma tem sido demonstrada na literatura (IBIAPINA *et al*, 2008) (ROSA *et al*, 2011).

A adesão ao tratamento foi observada em 67 indivíduos. A adesão é descrita quando se usa pelo menos 80% da dose prescrita. Na presente pesquisa, a atuação médica e da enfermagem, com o reforço da técnica inalatória correta, do medicamento inalatório, e do controle do ambiente, podem ter contribuído para este bom resultado. Quanto ao controle da doença, 31 (42%) dos indivíduos tinham o controle total da asma. Um estudo brasileiro demonstrou baixa taxa de adesão (32%), e controle da doença em apenas 12,3% dos portadores de asma (CANÇADO *et al*, 2019).

Tabela 4: Estado de controle da asma, adesão ao tratamento, tabagismo ativo ou passivo, e associação da asma com rinite alérgica e dermatite atópica nos pacientes com asma grave

Controle da asma	N (%)	Adesão	N (%)	Tabagismo passivo	N (%)	Rinite	N (%)	Dermatite	N (%)
Controlada	31 (42)	Sim	67 (91)	Sim	20 (27)	Sim	71 (95)	Sim	37 (50)
Parcialmente controlada	11 (15)	Não	7 (9)	Não	54 (73)	Não	03 (5)	Não	37 (50)
Não controlada	32 (43)								

Fonte: Elaborada por Dra. Carmen Livia Faria da Silva Martins

Outras comorbidades foram registradas, bem como a dose do corticoide inalatório para o tratamento da asma. Dentre os 74 indivíduos, 23 (31%) ausência de comorbidades, e doença do refluxo, bronquiolite obliterante/bronquiectasia, epilepsia/TDAH dentre as mais frequentes (Tabela 5). Quase a totalidade utilizava corticoides inalatórios profiláticos em doses altas isolado ou associado ao LABA, estando de acordo com o tratamento para asma grave encontrado nas etapas 4 e 5 da GINA, e nenhum paciente fazia uso de corticoide oral contínuo.

Tabela 5: Comorbidades mais frequentes e dose de corticoide inalatório contínuo de uso diário.

Comorbidades	N (%)	Dose do Corticoide inalatório	N (%)
Doença do refluxo gastroesofágico	7 (9)	700mcg(Fluticasona +Beclometasona)	34 (46)
Bronquiolite obliterante / bronquiectasia	10 (13)	500mcg (Fluticasona)	28 (38)
Conjuntivite alérgica	5 (7)	500-800mcg (Budesonida)	6 (7)
Hipertrofia de adenoides	5 (7)	250-400mcg(Fluticasona)	4 (5)
Epilepsia/ Transtorno de atenção	9 (7)	500mcg (Beclometasona)	3 (4)
Deficiência de IgA	3 (4)		

Fonte: Elaborada por Dra. Carmen Livia Faria da Silva Martins

Conclusão

A presente pesquisa cumpriu os objetivos e caracterizou o perfil clínicoepidemiológico dos indivíduos com asma grave analisados. Os principais resultados encontrados foram, maior frequência de asma no gênero masculino, com ligeiro predomínio da asma no adolescente em relação ao escolar, um baixo índice de tabagismo passivo, e uma boa adesão ao tratamento, o que provavelmente reflete a forma como é organizado o ambulatório, com foco na atuação multidisciplinar e no uso de técnicas em educação em saúde. Diante destes resultados novos estudos devem ser feitos para melhor subsidiar o raciocínio clínico no atendimento de crianças e adolescentes com asma grave no Hospital da Criança de Brasília José Alencar. E assim contribuir com a literatura pertinente do assunto.

Referências

BRANDÃO, H.V.; CRUZ, C.M.S. Cesariana e risco para asma e rinite: revisão sistemática. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v.12, n. 3, p. 252-258, 2014.

"**Calendário Puericultura**" – SBP. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/pdfs/CalendarioPuericultura_Jan2014.pdf

Cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC). Disponível em: <https://aps.bvs.br/apps/calculadoras/?pages=7>. Acesso em: 25 jan. 2021.

CANÇADO, J.E.D.; PENHA, M.; Gupta, S.; Li VW; Julian G.S.; MOREIRA, E.S. Respira project: Humanistic and economic burden of asthma in Brazil. **Journal of Asthma**, v.56, n.3, p.244-251, 2019.

CASTRO, S.P.A.; LAMOUNIER, J.A. O papel da obesidade no desenvolvimento da asma na população pediátrica: revisão da literatura. **Revista Médica de Minas Gerais**, v.25, n.6, p.61-7, 2015.

FELIZOLA, M.L.B.M; VIEGAS, C.A.A.; ALMEIDA, M.; FERREIRA, F.; SANTOS, M.C.A. Prevalência de asma brônquica e de sintomas a ela relacionados em escolares do Distrito Federal e sua relação com o nível socioeconômico. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.31, n.6, p.486-491, 2005.

Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020. Disponível em: www.ginasthma.org.

IBIAPINA, Cá C. da C. et al. Rinite, sinusite e asma: indissociáveis? **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. São Paulo, v.32, n.4, p. 357-366, ago. 2006. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132006000400015&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 01 fev. 2021.

POLOSA, R.; THOMSON, N.C. Smoking and asthma: dangerous liaisons. **The European Respiratory journal**, v.41, n.3, p.716-26, Mar. 2013.

PIZZICHINI, M. M. M. et al. Recomendações para o manejo da asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia - 2020. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v.46, n.1, e20190307, 2020. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S180637132020000100400&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 16 abr. 2021.

ROSA, F.C. et al. Prevalência de asma brônquica associada à rinite e dermatite atópica em pré-escolares do município de Tubarão - SC. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v.40, n.1, 2011. Disponível em: <http://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/846.pdf> Acesso em: 17 abr. 2021.

SOUSA, C.A. et al. Prevalência de asma e fatores associados: estudo de base populacional em São Paulo, SP, 2008-2009. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 46, n.5, p.825-833, out. 2012. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102012000500009&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 17 abr. 2021.

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

