



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS PROF. ANTÔNIO GARCIA FILHO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LAGARTO**

KÁTIA AKEMI SANTOS UTIAMADA

**POSITIVIDADE AOS SINAIS DE ALERTA PARA IMUNODEFICIÊNCIAS
PRIMÁRIAS: PREVALÊNCIA NA ENFERMARIA PEDIÁTRICA EM UM
HOSPITAL DE ENSINO**

LAGARTO

2025

KÁTIA AKEMI SANTOS UTIAMADA

**POSITIVIDADE AOS SINAIS DE ALERTA PARA IMUNODEFICIÊNCIAS
PRIMÁRIAS: PREVALÊNCIA NA ENFERMARIA PEDIÁTRICA EM UM
HOSPITAL DE ENSINO**

Trabalho de Conclusão do Curso apresentado ao
Departamento de Medicina de Lagarto, vinculado
à Universidade Federal de Sergipe, como requisito
parcial para obtenção do título de médica.

Orientador: Prof. Me. Maria Eduarda Pontes
Cunha de Castro

LAGARTO

2025

KÁTIA AKEMI SANTOS UTIAMADA

**POSITIVIDADE AOS SINAIS DE ALERTA PARA IMUNODEFICIÊNCIAS
PRIMÁRIAS: PREVALÊNCIA NA ENFERMARIA PEDIÁTRICA EM UM
HOSPITAL DE ENSINO**

Este Trabalho Conclusão de Curso foi apresentado ao Departamento de Medicina de Lagarto da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção do título de médica.

Aprovado em ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Me. Maria Eduarda Pontes Cunha Castro
Orientadora

Prof. Me. Alexandre Machado de Andrade
1º Examinador

Prof.^a Esp. Ana Bárbara de Jesus Chaves
2º Examinador

PARECER

DEDICATÓRIA

*Para os meus pais, Joseilda e Orlando, que me ensinaram a sonhar e nunca mediram
esforços para realizar meus sonhos.*

AGRADECIMENTOS

Expresso minha profunda gratidão aos meus pais, Joseilda e Orlando, por sempre incentivarem a realização dos meus sonhos e lutarem incansavelmente para torná-los realidade.

Aos meus amigos (Medamigos), que se tornaram meu lar ao longo desses anos de graduação longe de casa. A companhia de vocês tornou tudo mais leve e fácil.

Em especial, agradeço ao meu grupo de internato: Vinícius, Brayan, Felipe e Eduardo. Foi um privilégio compartilhar esses últimos anos diariamente com vocês, e não poderia ter tido um grupo melhor. Obrigada pela parceria incondicional. Vocês já são profissionais incríveis, e já sinto falta de dividir a rotina com vocês.

À minha irmã, Larissa, que topou a loucura de sair de casa para vir estudar aqui em Lagarto e vai se tornar a melhor fisioterapeuta do mundo.

Ao meu namorado, Luiz Miguel, por todo o apoio, e por cuidar tão bem de mim durante essa reta final do curso.

À minha orientadora, Prof^a Maria Eduarda Pontes Cunha de Castro, agradeço por aceitar conduzir meu trabalho e, mais do que isso, por ser uma fonte de inspiração e referência tanto como profissional quanto como Ser Humano.

A todos os meus professores do curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe, que me ensinaram muito além do conhecimento médico. Aos professores da pediatria (Prof^a Aline Siqueira, Prof. Alexandre, Prof^a Maria Eduarda e Dra. Isabella Santana), saibam que a maneira como me apresentaram a pediatria influenciou diretamente minha escolha da residência.

Aos preceptores do Hospital Universitário de Lagarto, que tanto contribuíram para minha formação.

E a todos que, de forma direta ou indireta, participaram da realização deste trabalho, meu sincero agradecimento.

RESUMO

As imunodeficiências primárias (IDP's) correspondem a um grupo de doenças heterogêneas que afetam a atuação do sistema imune no combate aos patógenos. Na população pediátrica, as IDP's podem comprometer significativamente a qualidade de vida e estão frequentemente associadas às infecções recorrentes. Desta forma, a pesquisa avaliou a prevalência de sinais de alerta para imunodeficiências primárias dentre os pacientes pediátricos internados em um hospital. De abordagem transversal e quantitativa, a pesquisa foi realizada no município de Lagarto, interior do estado de Sergipe, nordeste brasileiro, através da aplicação de questionários às crianças -ou aos seus responsáveis- internadas no Hospital Universitário de Lagarto durante o período de setembro de 2023 a agosto de 2024. Os dados coletados foram tabulados no programa *Excel XP®* da *Microsoft®* versão 2013 e importados para o programa *Statistics Statistical Package for the Social Sciences (IBM SPSS)*, para *Windows XP®*, versão 22, para processamento e análise. A prevalência de positividade aos sinais de alerta para os Erros Inatos da Imunidade entre pacientes pediátricos internados avaliados foi de 8,8%, sendo mais comum em pacientes do sexo feminino, na faixa etária de 5-10 anos e apresentando 1 episódio de infecção sistêmica grave. Espera-se que tais resultados possam contribuir para a detecção precoce e o manejo adequado das IDP's.

Palavras-chave: Pediatria; Diagnóstico precoce; Imunodeficiências primárias.

ABSTRACT

Primary immunodeficiencies (PIDs) correspond to a group of heterogeneous diseases that affect the immune system's ability to combat pathogens. In the pediatric population, PIDs can significantly compromise quality of life and are often associated with recurrent infections. Thus, the study evaluated the prevalence of warning signs for primary immunodeficiencies among pediatric patients hospitalized in a hospital. With a cross-sectional and quantitative approach, the research was conducted in the municipality of Lagarto, in the interior of the state of Sergipe, northeastern Brazil, through the application of questionnaires to children—or their guardians—hospitalized at the Lagarto University Hospital from September 2023 to August 2024. The collected data were tabulated in Microsoft Excel XP® version 2013 and imported into the Statistical Package for the Social Sciences (IBM SPSS) for Windows XP®, version 22, for processing and analysis. The prevalence of positive warning signs for Inborn Errors of Immunity among the evaluated hospitalized pediatric patients was 8.8%, being more common in female patients, in the 5-10 years age group, and presenting one episode of severe systemic infection. It is expected that these results will contribute to the early detection and proper management of PIDs.

Keywords: Pediatrics; Early diagnosis; Primary immunodeficiencies.

.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Representação gráfica das características socioeconômicas de pessoas com sinal de alerta para IDP internadas no Hospital Universitário de Lagarto	22
Figura 2 – Sinais de alerta para imunodeficiência primária presentes nos pacientes internados no Hospital Universitário de Lagarto.....	25

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Comparação entre perfil epidemiológico dos pacientes internados na enfermaria do HUL e pacientes com positividade ao sinal de alerta para IDP (imunodeficiência primária)	21
Tabela 2 – Dados sociodemográficos dos pacientes e dos genitores.....	23
Tabela 3 – Informações sobre cuidados gerais das crianças.....	26
Tabela 4 – Histórico patológico pregresso dos sujeitos.....	29

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGHU	Aplicativo de Gestão Para Hospitais Universitários
AIJ	Artrite Idiopática Juvenil
CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CNS	Conselho Nacional de Saúde
DM1	Diabetes Mellitus tipo 1
EII	Erros Inatos da Imunidade
HUL	Hospital Universitário de Lagarto
IDP's	Imunodeficiências Primárias
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFS	Universidade Federal de Sergipe

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	JUSTIFICATIVA.....	14
3	OBJETIVOS	15
3.1	Objetivo geral	15
3.2	Objetivos específicos.....	15
4	REFERENCIAL TEÓRICO	16
5	MATERIAL E MÉTODOS	19
5.1	Caracterização do estudo	19
5.2	Coleta e análise de dados.....	19
5.3	Aspectos éticos da pesquisa.....	20
6	RESULTADOS	21
7	DISCUSSÃO	311
8	CONCLUSÃO.....	33
	APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO APLICADO AOS PARTICIPANTES.....	34
	APÊNDICES B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	37
	APÊNDICE C – TERMO DE ASSENTIMENTO	40
	REFERÊNCIAS	43

1 INTRODUÇÃO

Distúrbios imunes comprometem o sistema humano no que diz respeito à defesa contra patógenos e à susceptibilidade a infecções recorrentes. Nesse ínterim, as imunodeficiências primárias (IDP's), também chamadas de erros inatos da imunidade (EII), retratam-se, de acordo com Vieira e colaboradores (2012, p.7), como: “um conjunto de deficiências congênitas que afetam o desenvolvimento e/ou função do sistema imune, em geral como consequência de defeitos genéticos”.

Os EII pertencem a um grupo patológico heterogêneo e raro, dos quais existem mais de 400 distúrbios descritos, 430 efeitos genéticos distintos e uma relação de 1 para cada 1000 a 5000 nascimentos, prevalência que tem aumentado conforme novas descobertas e avanços nos diagnósticos de tais condições. (HALIOUI-LOUHAICHI *et al.*, 2016; ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALERGIA E IMUNOLOGIA, 2019).

Vê-se também que tal condição pode apresentar desfechos desfavoráveis. Halioui-Louhaichi *et al* (2016), por exemplo, estudaram 33 crianças acompanhadas por 22 anos na Tunísia, destes 30% evoluíram a óbito ao final do estudo, 66% apresentaram infecções pulmonares; 57%, candidíase oral recorrente; e 42% diarreia. No mesmo estudo, constatou-se que a falta de um cadastro nacional, a insuficiência de acesso ao transplante de medula óssea e a evolução rápida para óbito em formas graves, antes mesmo do diagnóstico, são obstáculos para se constatar a prevalência de casos de IDP's no local, o que leva a importância de frisar o diagnóstico precoce, o aconselhamento genético e o diagnóstico pré-natal.

Outros estudos revelam efeitos de grande impacto dessas doenças, como o aumento da taxa de mortalidade infantil, da permanência hospitalar e, conseqüentemente, dos custos hospitalares (RUBIN *et al*, 2018; JYOTHI *et al*, 2013). Ademais, além da relevância para a saúde pública, as infecções recorrentes no público pediátrico implicam na perda e/ou insuficiência do autocontrole dos mecanismos de defesa, a exemplo das alterações endócrinas (alteração de eixo GH/IGF1, retardo de crescimento), osteoarticulares (desenvolvimento esquelético), reduzido aporte e absorção calórica (infecções, neoplasias ou inflamações); subnutrição crônica e liberação de citocinas inflamatórias (redução da absorção de nutrientes) (GOUDOURIS; SEGUNDO; POLI, 2019). Assim, considerando que crianças necessitam de boa ambiência para seu crescimento - incluindo boas condições hormonais, nutricionais e calóricas - as IDP's causam grande impacto em sua qualidade de vida, podendo até mesmo evoluir para óbito, o que pode acontecer, em alguns casos graves, antes mesmo da confirmação

diagnóstica.

Torna-se essencial, portanto, o estabelecimento de processos de triagem rotineiros visando a detecção precoce dos erros inatos da imunidade em unidades de saúde. Para isso, os sinais de alerta para imunodeficiências primárias podem agilizar significativamente os fluxos assistenciais, uma vez que agilizam o reconhecimento de crianças que necessitam de investigação laboratorial. Desse modo, tais sinais foram desenvolvidos pela Fundação Jeffrey Modell e adaptados ao Brasil pela Cruz Vermelha Americana pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE IMUNODEFICIÊNCIA/BRAZILIAN GROUP FOR IMMUNODEFICIENCY/ JEFFREY MODEL FOUNDATION, [s.d.]).

Perante a imaturidade do sistema imunológico do público pediátrico, há muitos casos de infecções recorrentes na pediatria que devem ser rotineiramente investigados para IDP's. Desta forma, o presente estudo objetivou avaliar a prevalência de positividade aos sinais de alerta para imunodeficiências primárias dentre os pacientes pediátricos internados em um hospital de ensino localizado no nordeste brasileiro.

2 JUSTIFICATIVA

O reconhecimento dos sinais de alerta para EII podem impactar significativamente na redução do tempo até o diagnóstico, o que ressalta a necessidade de avaliar rotineiramente as infecções recorrentes na pediatria. Vê-se, então, o impacto da identificação de casos suspeitos que necessitam de encaminhamento para unidades de referência em imunologia pediátrica, e da importância de conhecer a real prevalência epidemiológica de casos de IDP's, o que pode auxiliar na atualização de evidências científicas, ampliação do conhecimento da fisiopatologia e medidas terapêuticas para cada caso, em suas respectivas necessidades (ROXO-JÚNIOR; FERREIRA, 2012). Além disso, como bem cita Tangye *et al* (2021, p. 27): “O estudo e a descoberta de novos erros inatos de imunidade também podem permitir um melhor gerenciamento do paciente por meio da implementação de terapias direcionadas a genes específicos”.

Diante do exposto, torna-se nítida a importância de avaliar a prevalência de sinais de alerta para imunodeficiências primárias dentre os pacientes pediátricos internados em um hospital de ensino, a fim de favorecer a detecção precoce e o consequente manejo adequado dos pacientes, reduzindo, desse modo, impactos na evolução clínica e na qualidade de vida dos mesmos. Nesse intuito, é válido traçar o perfil sociodemográfico dos pacientes internados que possuem um ou mais sinais de alerta para as IDP's a fim de entender os fatores de risco associados e acompanhar a evolução clínica desses pacientes, incluindo os diagnósticos diferenciais de infecções recorrentes na infância.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

- Avaliar a prevalência de positividade aos sinais de alerta para imunodeficiências primárias dentre os pacientes pediátricos.

3.2 Objetivos específicos

- Traçar o perfil sociodemográfico dos pacientes internados que possuem um ou mais sinais de alerta para imunodeficiências primárias;

4 REFERENCIAL TEÓRICO

De acordo com a Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (2019), que denomina “imunodeficiências primárias” como “erros inatos da imunidade”, a sua etiologia ocorre devido a uma mutação genética, seja por perda de expressão ou função (ou ganho) de uma proteína codificada e que acometem pacientes com maior vulnerabilidade para doenças autoimunes, autoinflamatórias, infecciosas, alérgicas ou malignas. Nesse contexto, isso ocorre porque a alteração genética dificulta o combate de patógenos quando comparados a um indivíduo sem IDP's, o que pode ser evidenciado pelo fato de muitos pacientes diagnosticados já apresentarem histórico médico de infecções repetitivas (SUAVINHO; NÁPOLIS; SEGUNDO, 2014).

Conforme um estudo retrospectivo e descritivo realizado por Halioui-Louhaichi e colaboradores (2016), 33 crianças foram estudadas durante 22 anos e concluiu-se que o perfil epidemiológico para IDP's neste grupo foi predominantemente masculino (2/3), em idade média de diagnóstico de 1 ano e 2 meses, relato de consanguinidade (71%), história de óbito infantil precoce em 42% dos casos e 11 meses e meio de tempo médio de atraso no diagnóstico. Ademais, convém frisar que foram observados um número considerável de defeitos congênitos da função fagocitária (33%) (principalmente granulomatose crônica (21%)), além de defeitos em anticorpos (21%).

Reyes e colaboradores (2015), ao analisar 161 prontuários entre 1991 e 2012 no Instituto Nacional de Pediatria na cidade do México, encontraram um perfil epidemiológico prevalente no sexo masculino (68%), com história familiar positiva (27%) e consanguinidade (11%), com idade média de 124 meses, idade média de início das infecções aos 12 meses, de diagnóstico aos 52 meses e de óbito aos 67,5 meses. Além disso, o atraso de diagnóstico foi encontrado com tempo médio de 22 meses. Deste estudo, 86,3% (n: 139) dos prontuários analisados com IDP (n: 161), tiveram ao menos uma infecção, enquanto que causas não infecciosas pairavam em 36%. As infecções mais prevalentes foram, respectivamente: respiratórias, gastrointestinais, celulite/osteomielite, nódulos linfáticos, sistema nervoso central, trato urinário e de pele/mucosas (REYES; *et al.* 2015),

Suavinho, Nápolis e Segundo (2014) estudaram 53 crianças com idade média de 4,3 anos admitidas numa Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica com diagnósticos prevalentes de pneumonia seguido de sepse/choque séptico, dos quais apenas 7 obtiveram triagem inicial para imunodeficiência primária. Apenas dois destes apresentavam os valores do hemograma dentro da faixa de normalidade, e, além disso, parte dos 7 estudados tinham registros de infecções

repetitivas. Percebe-se, portanto, que, apesar de um estudo realizado em hospital referencial e da triagem rotineira para IDP ser relevante, muitas IDP podem, assim, passar despercebidas, mesmo que exames simples ofertados pelo Sistema único de Saúde, como hemograma completo/diferencial e análise de imunoglobulinas (JYOTHI; *et al*, 2013) sejam utilizados para a triagem.

Os resultados encontrados nos estudos descritos acima apontam para a necessidade de conhecer os fatores de risco associados às IDP's. Pode-se observar, ainda, que, em muitos casos, a clínica é soberana, entretanto sozinha não é suficiente para a confirmação diagnóstica. Desse modo, o reconhecimento dos denominados sinais de alerta para IDP auxiliam no fluxo, diagnóstico precoce e identificação de casos, já que haverá mais atenção quanto a esses detalhes (PINTO-MARIZ, 2021).

A Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) emitiu em 2018 uma nota a respeito dos 10 sinais de alerta para detecção das IDP's, desenvolvidos pela Fundação Jeffrey Modell, os quais são: duas ou mais pneumonias no último ano; quatro ou mais otites no último ano; estomatites de repetição ou monilíase por mais de dois meses; abscessos de repetição ou ectima; um episódio de infecção sistêmica grave (meningite, osteoartrite, septicemia); infecções intestinais de repetição/diarreia crônica; asma grave, doença do colágeno ou doença autoimune; efeito adverso ao BCG e/ou infecção por micobactéria; fenótipo clínico sugestivo de síndrome associada a imunodeficiência; história familiar de imunodeficiência (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2018).

Nesse contexto, a presença de algum desses sinais torna imprescindível a análise laboratorial por suspeita de IDP. Assim, investigações em hemogramas, dosagem de imunoglobulinas (A, M, G, E), contagem de subpopulações de linfócitos, dosagem da atividade hemolítica total do complemento e avaliação do *burst* oxidativo de neutrófilos [ou outros exames como eletroforese de proteínas, teste de mantoux, radiograma de tórax (avaliar presença de tecido linfóide) e sorologia para HIV, conforme necessário] junto a avaliações das curvas de crescimento seriam necessárias para um diagnóstico precoce de IDP's; desta forma, a diferenciação do tipo de distúrbio de crescimento, por exemplo, seja ele de ordem genética ou hormonal, poderia, assim, auxiliar no diagnóstico de condições clínicas relacionadas a erros inatos de imunidade (ROXO-JÚNIOR; FERREIRA, 2012).

Outrossim, segundo Pinto-Mariz (2021), caso o diagnóstico seja confirmado, esses sinais de alerta auxiliam na tomada de decisão, principalmente nos pacientes que necessitam de

controle com antibióticos intravenosos ou uso prolongado destes para controle de infecção. Pontua-se, ainda, que a manifestação de infecções recorrentes é um sinal de alerta comum para as IDP's, o que torna imperiosa a investigação destes quadros, sobretudo quando associados a infecções graves e/ou de patógenos não usuais e/ou específicos. Ademais, também é importante a diferenciação das infecções que não correspondem as IDP's a fim de garantir o adequado fluxo no cuidado da criança (PINTO-MARIZ, 2021).

Dessa forma, protocolos clínicos tornam-se interessantes para guiar o fluxo dos atendimentos devido às infecções repetitivas e auxiliar o pediatra na assistência adequada às crianças, uma vez que é de suma importância prestar uma anamnese e exame físico detalhados, evidenciar o crescimento e desenvolvimento em tamanho e sistemas orgânicos, saber os antecedentes que são fatores de risco para IDP's -como a presença de consanguinidade parental-, e avaliar os aspectos da infecção (início, evolução, intensidade, etc.), doenças de base, fatores de risco para o desenvolvimento de infecções recorrentes (exposição a poluentes, aglomeração, etc.), cartão vacinal completo (ROXO-JUNIOR; FERREIRA, 2012).

Além disso, causas de imunodeficiências secundárias também devem ser consideradas, e casos suspeitos devem ser avaliados por um imunologista pediátrico o mais rápido possível a fim de prosseguir com o tratamento e a prevenção de infecções, o que pode ser feito por meio de antibioticoprofilaxia e/ou terapia de reposição de imunoglobulinas; uso de medicação específica para via afetada; transplante de células-tronco hematopoéticas e terapias gênicas (JYOTHI; *et al*, 2013; SEGUNDO; CONDINO-NETO, 2021).

Convém ressaltar, também, que é necessário o conhecimento dos profissionais acerca das IDP's para se deter a importância dos sinais de alerta. Hernandez-Trujillo e colaboradores (2015) avaliaram os conhecimentos dos pediatras acerca das IDP's e mais de um terço não se sentiram confortáveis no diagnóstico e reconhecimento da doença, enquanto 84% desconheciam a existência de diretrizes existente, o que pode implicar no atraso do reconhecimento de sinais de alerta. Assim, o saber compartilhado, o vínculo entre os profissionais e a capacitação teórica podem fortalecer informações sobre a clínica e o fluxo assistencial, bem como reduzir o atraso no diagnóstico.

5 MATERIAL E MÉTODOS

5.1 Caracterização do estudo

Trata-se de estudo transversal e quantitativo, realizado no município de Lagarto, interior do estado de Sergipe.

5.2 Coleta e análise de dados

A coleta de dados foi realizada no Hospital Universitário de Lagarto, o qual é vinculado ao Campus Professor Antônio Garcia Filho da Universidade Federal de Sergipe. O período de coleta foi de setembro de 2023 a agosto de 2024.

A população correspondeu a todos os pacientes internados na enfermaria pediátrica do Hospital Universitário de Lagarto e que preencheram pelo menos um sinal de alerta para as imunodeficiências primárias. Dessa forma, optou-se por uma amostragem não-probabilística de conveniência.

Foram incluídas todas as crianças de até doze anos de idade internadas na enfermaria pediátrica do hospital estudado que apresentarem pelo menos um sinal de alerta para as imunodeficiências primárias e que aceitaram participar de forma voluntária da pesquisa. Foram excluídas as crianças que já tivessem diagnóstico de IDP.

Os responsáveis dos pacientes admitidos para a internação pediátrica foram questionados quanto aos 10 sinais de alerta para imunodeficiências primárias. Os que apresentaram pelo menos um sinal positivo, foram incluídos na amostra e responderam um questionário para obtenção de dados (APÊNDICE A).

O questionário foi dividido em três partes: A, B, C. A parte (A) aborda os dados sociodemográficos do sujeito e dos genitores; A parte (B), informações sobre os cuidados gerais das crianças; enquanto a parte (C) analisou o histórico patológico pregresso.

Após o fim do questionário, os pacientes receberam um encaminhamento para o ambulatório de alergia e imunologia pediátrica para a investigação diagnóstica das IDP's.

O instrumento de coleta de dados foi validado pelo método *face validity*, o qual consiste na elaboração de um roteiro baseado nos objetivos elencados para o estudo após consenso da primeira versão entre o orientando e orientador; adequação da linguagem à população estudada; versão do consenso para cinco juízes independentes; releitura pelo pesquisador; teste de

reprodutibilidade e avaliação da compreensão através de percentual de respostas.

Os dados foram tabulados em uma planilha de dados eletrônicos, programa *Excel* XP® da *Microsoft*® versão 2013 e importados para o programa *Statistics Statistical Package for the Social Sciences* (IBM SPSS), para *Windows* XP®, versão 22, para processamento e análise. Dessa forma, foi realizada uma estatística descritiva em frequência absoluta e porcentagem, a qual foi apresentada na forma de gráficos e tabelas.

5.3 Aspectos éticos da pesquisa

A pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe (CAAE: 59341422.1.0000.0217), portanto, a execução foi pautada conforme resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) respeitando todos os critérios éticos de busca de dados. Os participantes da pesquisa fizeram a leitura do Termo de Assentimento Livre (Apêndice C) e Esclarecido ou Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice B), a depender da idade do participante, e concordância com o mesmo, ficando (após coleta de assinatura) de posse de uma via deste documento (a outra via ficou em posse dos pesquisadores por cinco anos), em conformidade com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2012).

Foi garantido aos participantes do estudo o anonimato dos mesmos, além da preservação dos dados que possam identificá-los, garantindo, portanto, sua privacidade, confidencialidade e sigilo, conforme a Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais. Os participantes também possuíram a garantia da possibilidade de desistência de participação na pesquisa a qualquer momento e o acesso às informações por eles obtidas, bem como aos resultados do estudo.

6 RESULTADOS

Foram registradas 697 internações na ala pediátrica do Hospital Universitário de Lagarto (HUL), das quais 53,9% (376) corresponderam a sujeitos do sexo masculino e 46,1% (321) a sujeitos do sexo feminino. Dentre esses pacientes, 556 (79,78%) foram questionados sobre os dez sinais de alerta para imunodeficiências primárias e destes, 49 (8,81%) indivíduos apresentaram positividade para pelo menos um dos sinais de alerta.

Entre os pacientes que manifestaram pelo menos um sinal de alerta, 26 (53,07%) eram do sexo feminino e 23 (46,93%), do sexo masculino. A tabela 1 traz a comparação entre o perfil epidemiológico dos pacientes internados na enfermaria do HUL e pacientes com sinal de alerta para EII.

Tabela 1. Comparação entre perfil epidemiológico dos pacientes internados na enfermaria do HUL e pacientes com positividade ao sinal de alerta para IDP (imunodeficiência primária)

Variáveis	Pacientes internados na enfermaria do HUL	Pacientes com sinal de alerta para IDP
Sexo Masculino	376 (53,90%)	23 (46,93%)
Sexo Feminino	321 (46,10%)	26 (53,07%)
Faixa etária	RN = 7 (1%) > 29 dias = 201 (28,8%) De 1 a 2 anos = 87 (12,5%) De 2 a 5 anos = 169 (24,2%) De 5 a 10 anos = 165 (23,7%) De 10 a 12 anos = 68 (9,8%)	RN = 1 (2%) > 29 dias = 5 (10,2%) De 1 a 2 anos = 9 (18,3%) De 2 a 5 anos = 13 (26,5%) De 5 a 10 anos = 30,6 (31,92%) De 10 a 12 anos = 6 (12,2%)

Fonte: elaborado pelo autor (2024)

Dos 49 pacientes com positividade aos sinais de alerta para Imunodeficiências primárias, 34 (69,4%) tiveram o questionário sobre dados sociodemográficos, cuidados gerais e histórico patológico aplicados, em 13 (26,5%) pacientes, os questionários não foram aplicados e 2 (4%) recusaram a participação para esta parte da pesquisa. Em relação aos pacientes com sinais de alarme que não tiveram os questionários aplicados, 8 pacientes (61,54%) foram transferidos para outra unidade hospitalar e 5 (38,4%) tiveram alta antes da aplicação do questionário. Nesses pacientes, o sinal de alerta mais foi a infecção sistêmica grave, acometendo 7 crianças

(53,8%), seguido pela presença de doença autoimune, com 3 pacientes (23,1%), ocorrência de mais de duas pneumonias no último ano em 2 pacientes (15,4%) e diarreia crônica em 1 dos indivíduos (7,7%).

Dos pacientes que apresentaram ao menos 1 sinal de alerta presente e tiveram os questionários sociodemográfico aplicados, observou-se um predomínio do sexo feminino, com 20 pacientes (58,5%), a maioria sendo pardos (17 pessoas, correspondendo a 50%) e residentes em Lagarto (22 pessoas, correspondendo a 64,7%). A renda familiar mais frequente foi de um salário mínimo (12 - 35,3%). A faixa etária mais prevalente entre os participantes foi de 5 a 10 anos (12 - 35,3%). As características sociodemográficas estão apresentadas na Figura 1 e complementadas pela tabela 2.

Figura 1. Representação gráfica das características socioeconômicas de pessoas com sinal de alerta para IDP internadas no Hospital Universitário de Lagarto (continua)

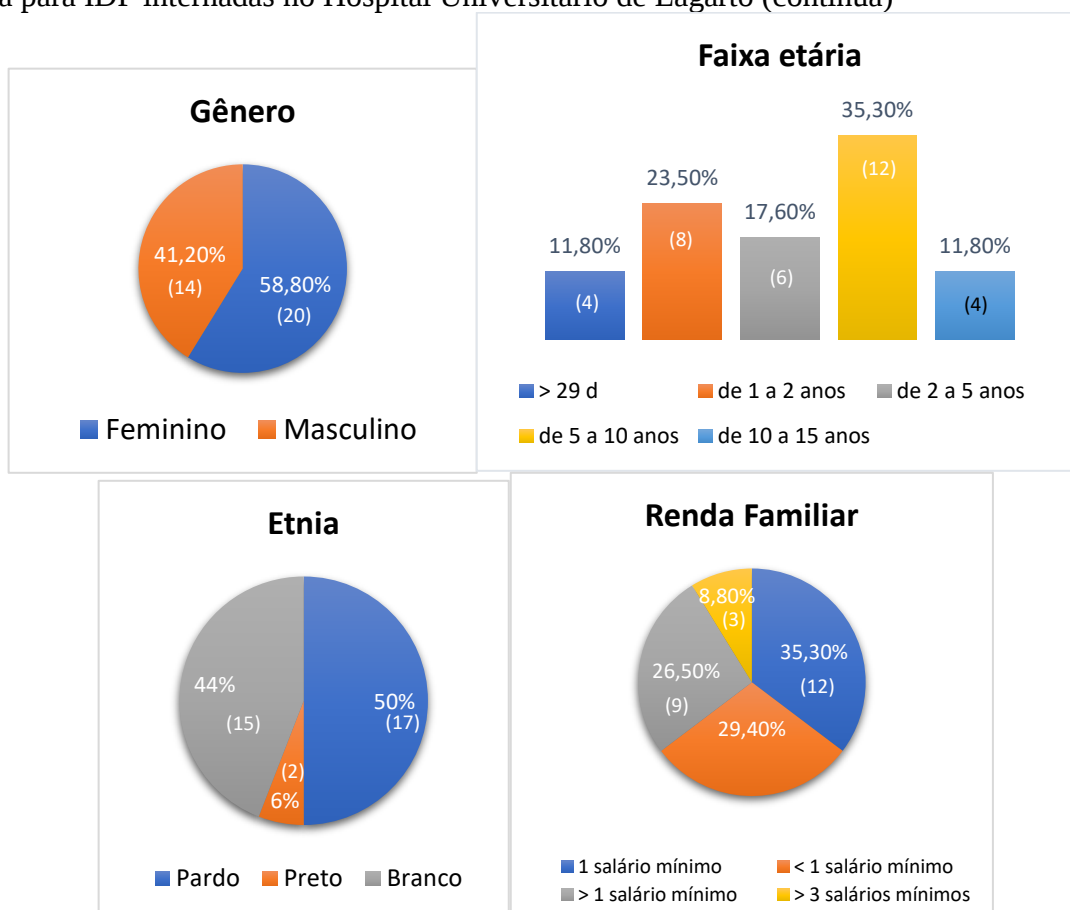
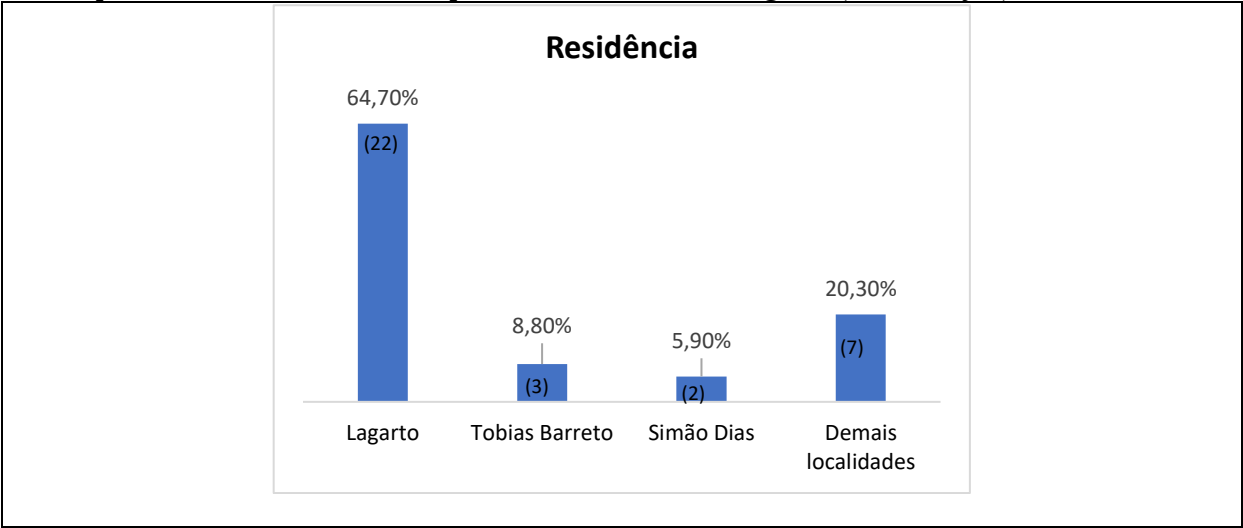


Figura 1. Representação gráfica das características socioeconômicas de pessoas com sinal de alerta para IDP internadas no Hospital Universitário de Lagarto (continuação).



Fonte: elaborado pelo autor (2024)

Tabela 2. Dados sociodemográficos dos pacientes e dos genitores (continua)

Variável/categoria (N= 34)	Frequência	Percentual
Sexo		
Masculino	14	41,2%
Feminino	20	58,8%
Faixa etária		
> 29 dias	4	11,8%
1 a 2 anos	8	23,5%
2 a 5 anos	6	17,6%
5 a 10 anos	12	35,3%
10 a 12 anos	4	11,8%
Etnia		
Pardo	17	50,0%
Preto	2	5,9%
Branco	15	44,1%
Residência		
Lagarto - SE	22	64,7%
Tobias Barreto- SE	3	8,8%
Simão Dias - SE	2	5,9%
Demais localidades	7	20,6%
Escolaridade genitor		
Analfabeto	1	2,9%
Ensino fundamental incompleto	10	29,4%
Ensino fundamental completo	6	17,6%
Ensino médio incompleto	4	11,8%
Ensino médio completo	7	20,6%
Não soube informar	6	17,6%

Tabela 2. Dados sociodemográficos dos pacientes e dos genitores (continuação)

Variável/categoria (N= 34)	Frequência	Percentual
Escolaridade genitora		
Analfabeto	1	2,9%
Ensino fundamental incompleto	8	23,5%
Ensino fundamental completo	5	14,7%
Ensino médio incompleto	8	23,5%
Ensino médio completo	6	17,6%
Ensino superior incompleto	3	8,8%
Ensino superior completo	3	8,8%
Emprego formal		
Sim	11	32,4%
Não	23	67,6%
Estado civil		
Solteiro	4	11,8%
Casados	4	11,8%
Divorciado	6	17,6%
Viúvo	2	5,9%
União estável	18	52,9%
Consanguinidade		
Não	33	97,1%
Sim	1	2,9%
Renda familiar		
< 1 salário mínimo	10	29,4%
1 salário mínimo	12	35,3%
> 1 salário mínimo	9	26,5%
> 3 salários mínimos	3	8,8%
Plano de saúde		
Não possui	32	94,1%
Possui	2	5,9%
Quantidade de Irmãos		
Nenhum	5	14,7%
1 irmão	16	47,1%
2 irmãos	5	14,7%
3 irmãos	4	11,8%
4 irmãos	3	8,8%
5 irmãos	1	2,9%
> 6 irmãos		
Aborto ou mortalidade		
Sim	4	11,8%
Não	30	88,2%

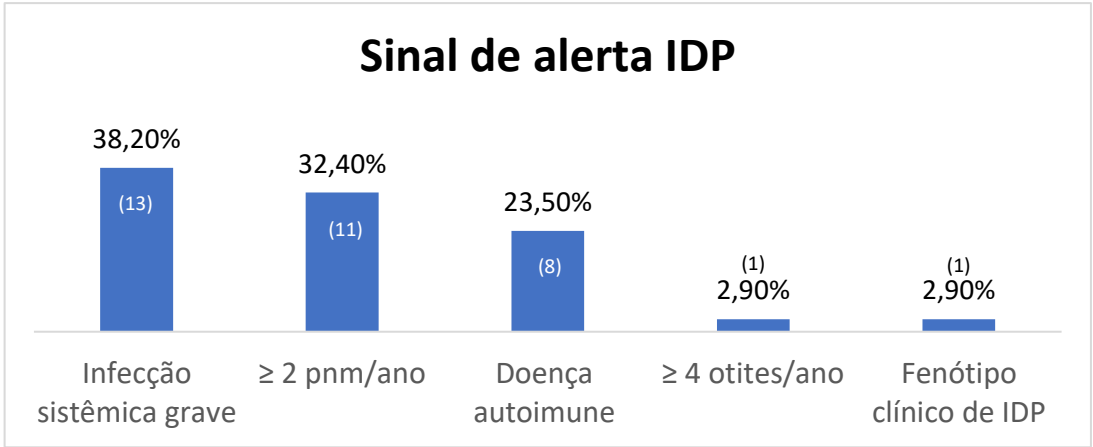
Fonte: elaborado pelo autor (2024)

Mais da metade dos genitores 18 (52,9%) declarou ter união estável como estado civil; 23 (67,6%) não possuíam emprego formal. Em relação à escolaridade, a maior prevalência foi de ensino fundamental incompleto, sendo representado por 10 genitores (29,4%) e 8 genitoras (23,5%). Apenas 3 participantes (8,8%) possuíam ensino superior completo. Além disso, 32 (94,1%) pacientes não possuem plano de saúde, e apenas 1 (2,9%) das famílias relatou consanguinidade entre os genitores.

No que diz respeito ao histórico de aborto ou mortalidade de irmãos, 4 genitoras (11,8%) afirmaram já ter vivenciado tais episódios. A maioria dos pacientes (16, correspondendo a 47,1%) possuía apenas um irmão.

O sinal de alerta para EII mais comum nesses pacientes foi a infecção sistêmica grave (13 pacientes, representando 38,2%), seguida por duas ou mais pneumonias no ano (11 pacientes, 32,4%), presença de doença autoimune (11 pacientes, 23,5%) e mais de quatro episódios de otite no ano (1 paciente, 2,9%), como retratado na figura 2.

Figura 2. Sinais de alerta para imunodeficiência primária presentes nos pacientes internados no Hospital Universitário de Lagarto.



Fonte: elaborado pelo autor (2024)

Em relação à busca por atendimento médico, 12 participantes (35,3%) informaram que só procuram atendimento na presença de sintomas, enquanto que 7 (20,6%) buscam assistência mensalmente, 6 (17,6%) semestralmente, 4 (11,8%) trimestralmente, 2 (5,9%) bimestralmente, 2 (5,9%) a cada quatro meses e apenas 1 (2,9%) anualmente. A grande maioria dos responsáveis (31, correspondendo a 91,2%) indicou prestar atenção aos sinais e sintomas, enquanto 2 (8,8%)

afirmaram fazê-lo sempre que possível. Dentre esses, 15 (44,1%) buscam o serviço quando há a presença de queixas, 13 (38,2%) frequentemente, 5 (14,7%) na maioria das vezes, e 2 (2,9%) informou não buscar atendimento.

Ao indagar sobre fatores que dificultam a busca por atendimento, 50% (17) dos participantes negaram qualquer fator, 7 (20,6%) indicaram a distância como um impedimento, e 5 (14,7%) mencionaram questões financeiras e a falta de profissionais como fatores dificultantes.

No último ano, 13 pacientes (38,2%) buscaram atendimento mais de cinco vezes, enquanto 7 (20,6%) apenas uma vez. Em relação ao uso de antibióticos, 6 (17,6%) não fizeram uso no último ano, 6 (17,6%) utilizaram apenas uma vez, 5 (14,7%) duas vezes, 6 (17,6%) três vezes, 3 (8,8%) quatro vezes, 3 (8,8%) cinco vezes, e 5 (14,7%) mais de cinco vezes.

No que se refere à necessidade de internações, 14 (41,2%) participantes foram internados uma vez no último ano, 9 (26,5%) duas vezes, 6 (17,6%) quatro vezes, 4 (11,8%) três vezes, e 1 (2,9%) mais de cinco vezes. Observou-se que 24 (70,6%) pacientes apresentavam vacinação atualizada, e 20 (58%) consideravam a vacinação como muito importante.

Quanto ao crescimento adequado, 18 (55,8%) genitores informaram que os pacientes estavam com crescimento apropriado para a idade, 9 (26,5%) relataram inadequação, e 6 (17,6%) não souberam informar sobre o status de crescimento do filho.

Quase 80% dos participantes (27) negaram a presença de doenças congênitas ou genéticas, enquanto 7 (20,6%) apresentaram tais condições, sendo a microcefalia a mais relatada. Além disso, 23 (67,6%) crianças possuem alguma doença crônica não transmissível, sendo a mais frequente asma, seguida por Diabetes Mellitus tipo 1, doença celíaca e artrite idiopática juvenil.

No que tange ao acompanhamento com subespecialistas, 24 (70,5%) pacientes relataram estar sob acompanhamento, com os profissionais mais prevalentes sendo pneumologista, imunologista, otorrinolaringologista, nutrologista, reumatologista, geneticista, gastroenterologista, endocrinologistas e neuropediatras. A tabela 3 resume as informações sobre os cuidados gerais da criança.

Tabela 3. Informações sobre cuidados gerais das crianças (continua)

Variável/categoria (N = 34)	Frequência	Percentual
Frequência de busca ao atendimento médico		
Semestralmente	6	17,6%
Anualmente	1	2,9%

Tabela 3. Informações sobre cuidados gerais das crianças (continuação).

Variável/categoria (N = 34)	Frequência	Percentual
Somente com sintomas	12	35,3%
Mensal	7	20,6%
Bimestral	2	5,9%
Trimestral	4	11,8%
Quadrimestral	2	5,9%
Atenção aos sinais e sintomas		
Sim	31	91,2%
Não	3	8,8%
Se queixa busca atendimento médico		
Todas as vezes	15	44,1%
Frequentemente	13	38,2%
Maioria das vezes	5	14,7%
Não	1	2,9%
Fatores que impedem/dificultam busca pelo atendimento		
Falta de profissional	5	14,7%
Dinheiro	5	14,7%
Distância	7	20,6%
Nenhum	17	50,0%
Necessidade de assistência no último ano		
1 vez	7	20,6%
2 vezes	2	5,9%
3 vezes	5	14,7%
4 vezes	5	14,7%
5 vezes	2	5,9%
> 5 vezes	13	38,2%
Uso de antibiótico no último ano		
Nenhuma vez	6	17,6%
1 vez	6	17,6%
2 vezes	5	14,7%
3 vezes	6	17,6%
4 vezes	3	8,8%
5 vezes	3	8,8%
> 5 vezes	5	14,7%
Internações no último ano		
1 vez	14	41,2%
2 vezes	9	26,5%
3 vezes	4	11,8%
4 vezes	6	17,6%
> 5 vezes	1	2,9%

Tabela 3. Informações sobre cuidados gerais das crianças (continuação).

Variável/categoria (N = 34)	Frequência	Percentual
Vacinação atualizada		
Sim	24	70,6%
Não	10	29,4%
Importância da vacinação		
Muito importante	20	58,8%
Importante	13	38,2%
Pouco importante	1	2,9%
Crescimento adequado		
Sim	20	58,8%
Não	9	26,5%
Não sabe	5	14,7%
Peso X idade		
Adequado	21	61,7%
Baixo peso	6	17,6%
Muito baixo peso	1	2,9%
Peso elevado	2	5,9%
Não aferido	4	11,8%
Doença congênita/genética		
Sim	7	20,6
Não	27	79,4
História familiar de doença congênita/genética		
Sim	3	8,8%
Não	31	91,2%
Acompanhamento com especialidade pediátrica		
Sim	24	70,6%
Não	10	29,4%
Doença crônica não transmissível		
Sim	23	67,6%
Não	10	29,4%
Não sabe	1	2,9%

Fonte: elaborado pelo autor (2024)

Entre os pacientes que apresentaram pelo menos um sinal de alerta para imunodeficiências primárias, 17 (50%) nunca tiveram episódios de pneumonia, 6 (17,6%) tiveram dois episódios, 4 (11,8%) apenas um episódio, 3 (8,8%) apresentaram três episódios, 3 (8,8%) apresentaram quatro episódios, e 1 (2,9%) mais de 6 episódios. Ademais, 29 (85,3%) nunca apresentaram episódios de otite, e apenas 1 (2,9%) relatou 5 episódios no último ano.

Todos os pacientes incluídos na pesquisa negaram a presença de quadros de abscesso de repetição, asma grave, doenças do colágeno, efeitos adversos à BCG, histórico familiar de

doenças autoimunes, neoplasias, esplenectomias, hepatite, infecções por superantígenos ou infecção por HIV. Apenas uma paciente (2,9%) apresentou fenótipos clínicos associados a imunodeficiências primárias (síndrome de ativação macrocítica, em investigação para doença genética).

Por fim, 12 (35,3%) afirmaram ter apresentado episódios de infecção sistêmica grave, incluindo meningite e sepse, enquanto 3 (8,8%) relataram diarreia crônica. Apenas 1 (2,9%) paciente informou ter tido episódio de monilíase. Em relação às doenças autoimunes, 8 (23,5%) afirmaram diagnóstico presente, dentre os quais diabetes mellitus tipo 1, artrite idiopática juvenil e doença celíaca, sendo que 7 (20,6%) apresentaram diabetes mellitus tipo 1. Além disso, 2 pacientes (5,9%) relataram desnutrição e apenas 1 (2,9%) estava em uso de tratamento imunossupressor. 5 pacientes (14,7%) apresentavam doenças graves prolongadas. Informações sobre a história patológica pregressa estão presentes na tabela 4.

Tabela 4. Histórico patológico pregresso dos sujeitos (continua)

Variável/categoria (N= 34)	Frequência	Percentual
Pneumonia		
Nenhuma vez	17	50,0%
1 episódios	4	11,8%
2 episódios	6	17,6%
3 episódios	3	8,8%
4 episódios	3	8,8%
> 5 episódios	1	2,9%
Otite		
Nenhuma vez	29	85,3%
1 episódios	2	5,9%
2 episódios	2	5,9%
5 episódios	1	2,9%
Estomatite de repetição/monilíase		
Nenhuma vez	33	97,1%
1 episódio	1	2,9%
Abscesso de repetição/ectima		
Nenhuma vez	34	100,0%
Infecção sistêmica grave		
Nenhum	21	61,8%
1 episódio	12	35,5%
2 episódios	1	2,9%
Infeção intestinal de repetição/diarreia crônica		
Nenhum	31	91,2%

Tabela 4. Histórico patológico pregresso dos sujeitos (continuação)

Variável/categoria (N= 34)	Frequência	Percentual
1 episódio	3	8,8%
Asma grave		
Ausente	34	100,0%
Doença do colágeno		
Ausente	34	100,0%
Doença autoimune		
Ausente	26	76,5%
Presente	8	23,5%
Efeito adverso à BCG		
Ausente	34	100,0%
Fenótipo clínico de síndrome associada à IDP		
Ausente	33	97,1%
Presente	1	2,9%
História familiar de imunodeficiência primária		
Ausente	34	100,0%
DM 1		
Ausente	27	79,4%
Presente	7	20,6%
Tratamento imunossupressor		
Ausente	33	97,1%
Presente	1	2,9%
Desnutrição		
Ausente	32	94,1%
Presente	2	5,9%
Doença grave prolongada		
Ausente	29	85,3%
Presente	5	14,7%
Encaminhado ao ambulatório de imunologia pediátrica		
Sim	15	44,1%
Não	19	55,9%

Fonte: elaborado pelo autor (2024)

No que diz respeito ao encaminhamento para o ambulatório de alergia e imunologia, somente 15 (44,1%) foram devidamente encaminhados por pausa do funcionamento do ambulatório, e destes, somente um chegou a realizar a consulta.

7 DISCUSSÃO

Esse estudo avaliou as características epidemiológicas de crianças com pelo menos um sinal de alerta para imunodeficiências primárias (IDP's) em um Hospital no interior de Sergipe. Até o momento, não existem estudos semelhantes, as pesquisas disponíveis tratam apenas do perfil epidemiológico de crianças já diagnosticadas com IDPs. Assim, este é um estudo piloto, cuja análise enfrenta grandes desafios comparativos.

Portanto, representa o início de um longo percurso voltado ao reconhecimento da prevalência dos sinais de alerta para IDP's. Os Erros Inatos da Imunidade são doenças potencialmente fatais que permanecem sendo condições subdiagnosticadas, marcadas pelo atraso no diagnóstico, muitas vezes impossibilitando intervenções em tempo hábil.

Na amostra de pacientes com pelo menos 1 sinal de alerta para IDP's, foi observada prevalência do sexo feminino (53,07%), enquanto que quando comparada ao perfil de pacientes internados na enfermaria, o sexo mais prevalente foi o masculino (53,9%). O predomínio do sexo feminino difere do encontrado em outros estudos (REYES, 2015; HALIOUI-LOUHAICHI, 2016; MELLOULI, 2015), com o adendo de que os pacientes desse estudo ainda passarão por investigação diagnóstica.

A presença de consanguinidade é frequentemente relata entre pacientes com EII (71% em Halioui-Louhaichi *et al.*, 11% em Reyes *et al.*, e 58,2% em Mellouli *et al.*), o que difere do presente estudo, em que apenas 1 (2,9%) paciente com sinal de alerta positivo relatou consanguinidade. O sinal de alerta mais prevalente foi o de presença de infecção sistêmica grave (35,3%), assim como no Garcia-Torres e colaboradores (2020), sendo sepse a mais prevalente, seguida por meningite.

A busca por atendimentos foi frequentemente relatada por pacientes do estudo, em que 13 (38,2%) pacientes relataram necessidade de busca por atendimento por mais de 5 vezes no último ano e 28 (82,2%) crianças usaram antibiótico pelo menos 1 vez no último ano. 17 pacientes (50%) já apresentaram pneumonia pelo menos uma vez na vida.

Além disso, somente 24 (70,6%) crianças estão com a vacinação atualizada. Sete crianças (20,5%) apresentam baixo peso ou muito baixo peso e 20 (58,8%) apresentam crescimento adequado. Mais da metade das crianças acompanha com outra especialidade pediátrica (24 crianças, que correspondem a 70,6%) e 8 (23,5%) possuem alguma doença autoimune (DM1, doença celíaca ou AIJ).

Por ter sido um estudo cuja triagem com a aplicação do questionário sobre os 10 sinais de alerta para IDP's foi realizado por terceiros e a aplicação de questionários e coleta de dados foi realizada por uma única pessoa, existiram diversas limitações, principalmente no que diz respeito a escassez de recursos humanos, limitações essas que justificam, em parte, as perdas durante a coleta de dados.

Outra limitação do estudo refere-se à dificuldade de assegurar o seguimento ambulatorial desses pacientes, o qual não foi bem-sucedido. Até o momento, apenas um dos pacientes encaminhados conseguiu realizar a consulta no ambulatório de Alergia e Imunologia Pediátrica, sendo que, neste caso, a hipótese de imunodeficiência primária (IDP) foi descartada em função do diagnóstico de uma síndrome genética (Síndrome de Kartagener).

Diante do exposto, urge a fomentação e conscientização sobre tema, bem como a implementação de processos de triagem de forma rotineira no HUL.

8 CONCLUSÃO

A prevalência de positividade aos atuais sinais de alerta para os Erros Inatos da Imunidade entre pacientes pediátricos internados avaliados foi de 8,8%, sendo mais comum em pacientes do sexo feminino, na faixa etária de 5-10 anos e apresentando 1 episódio de infecção sistêmica grave.

Tais informações demonstram a necessidade de reforçar as medidas de rastreamento para essa população e de capacitar os profissionais da área para reduzir o atraso diagnóstico desses pacientes, viabilizando, assim, a introdução do tratamento adequado o mais precoce possível.

APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO APLICADO AOS PARTICIPANTES



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LAGARTO QUESTIONÁRIO DE PESQUISA

A – DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS DO PARTICIPANTE E DOS GENITORES

Prontuário: _____

Nome: _____

Nome do responsável: _____

Telefone para contato () _____

Idade: _____ anos e _____ meses

() Recém-nascido () >29 dias até 1 ano () 1 a 2 anos () 2 a 5 anos () 5 a 10 anos () 10 a 15 anos () 15 a 19 anos

Gênero: () Masculino () Feminino

Etnia: () Preta () Parda () Branca () Amarelo () Indígena

Residência: () Lagarto Outras: _____

Naturalidade: () Lagarto Outras: _____

Nível de escolaridade do genitor: () Analfabeto () Ensino fundamental incompleto () Ensino fundamental completo () Ensino médio incompleto () Ensino médio completo () Ensino superior incompleto () Ensino superior completo

Nível de escolaridade da genitora: () Analfabeto () Ensino fundamental incompleto () Ensino fundamental completo () Ensino médio incompleto () Ensino médio completo () Ensino superior incompleto () Ensino superior completo

Profissões dos genitores: _____

Os genitores possuem vínculo de emprego formal ou informal:

() Sim () Não

Estado civil dos genitores: () Solteiro () Casado () Divorciado () Viúvo () Con-vivente

Consanguinidade entre os genitores: () Sim () Não

Renda familiar: () < 1 salário mínimo () 1 salário mínimo () > 1 salário mínimo () > 3 salários mínimos () > 5 salários mínimos

Possui plano de saúde? () Sim () Não

O seu filho tem quantos irmãos?

() 1 () 2 () 3 () 4 () 5 () acima de 5 irmãos

Há alguma história de aborto ou de mortalidade infantil dos irmãos da criança?

() Não () Sim, _____.

B – CUIDADOS GERAIS DAS CRIANÇAS

Você busca atendimento médico para o seu filho com qual frequência?

() Semestralmente () Anualmente () Bianualmente () Mais de 2 anos () Somente quando ele apresenta algum sintoma preocupante

Você presta atenção aos sinais e sintomas (exemplo; dor e temperatura) quando os seus filhos ficam doentes?

() Sim () Não () Sempre que possível

Caso seu filho apresente uma queixa, busca auxílio de um profissional de saúde para tratar e cuidar do caso?

() Todas as vezes () Frequentemente () Maioria das vezes () Não busco

Quais os fatores que impedem ou dificultam a sua busca por assistência?

() Falta de profissionais () Dinheiro () Plano de saúde () Distância () Outro

Seu filho precisou de assistência médica quantas vezes no último ano?

() Nenhuma () 1 () 2 () 3 () 4 () 5 () mais de 5

Seu filho precisou de antibioticoterapia quantas vezes no último ano?

() Nenhuma () 1 () 2 () 3 () 4 () 5 () mais de 5

Seu filho precisou ficar internado quantas vezes no último ano?

() Nenhuma () 1 () 2 () 3 () 4 () 5 () mais de 5

O seu filho possui o calendário de vacinação em dias?

() Sim () Não () Não sei

Acha importante realizar a atualização e tomar as doses necessárias do calendário de vacinação?

() Muito importante () Importante () Inferente () Pouco importante

A curva de crescimento do seu filho está dentro dos padrões de normalidade?

() Sim () Não () Não sei responder

O seu filho apresenta alguma doença congênita e/ou genética?

() Não () Sim, _____.

O seu filho possui histórico familiar de algum doença congênita e/ou genética?

() Não () Sim, _____.

O seu filho já precisou do atendimento de alguma especialidade da pediatria?

() Não () Sim, _____.

O seu filho possui alguma doença crônica não transmissível?

() Não () Não sei () Sim, _____.

C – HISTÓRICO PATOLÓGICO PREGRESSO

1) Desde o nascimento, o seu filho apresentou:

PATOLOGIA	QUANTIDADE DE VEZES
Pneumonias	() Nenhuma () _____ episódios
Otitis	() Nenhuma () _____ episódios
Estomatites de repetição ou monilíase	() Nenhuma () _____ episódios
Abscessos de repetição ou ectima	() Nenhuma () _____ episódios
Infecção sistêmica grave	
Meningite	
Osteoartrite	() Nenhuma () _____ episódios
Septicemia	
Infeções intestinais de repetição/diarreia crônica	() Nenhuma () _____ episódios
Asma grave	() Nenhuma () _____ episódios
Doença do colágeno	() Nenhuma () _____ episódios

Doença autoimune	() Nenhuma () _____ episódios
Efeito adverso à vacina bcg	() Nenhuma () _____ episódios
Fenótipo clínico sugestivo de síndrome associada à imunodeficiência	() Nenhuma () _____ episódios
Histórico familiar da doença	() Nenhuma () _____ episódios

2) Quanto às principais causas de infecções recorrentes, a criança apresenta a(s) seguinte(s):

DM	() Não () Sim
Neoplasias	() Não () Sim
Desnutrição	() Não () Sim
Infecção pelo HIV	() Não () Sim
Tratamentos imunossupressores	() Não () Sim
Doença grave prolongada	() Não () Sim
Hepatites	() Não () Sim
Esplenectomia	() Não () Sim
Infecções com superantígenos	() Não () Sim
Outra	() Não () Sim

APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado (a) Senhor (a)

A pesquisa intitulada “Positividade aos sinais de alerta para imunodeficiências primárias: prevalência na enfermagem pediátrica em um hospital de ensino” é desenvolvida pelos pesquisadores “Dayane Ketlyn da Cunha Santos e Kátia Akemi Santos Utiamada, ambas do curso de Medicina, da Universidade Federal de Sergipe, sob a orientação do (a) “Maria Eduarda Pontes Cunha de Castro”, “médica imunologista pediátrica”, da Universidade Federal de Sergipe”.

Temos como objetivo pesquisar sobre os sinais de alerta para as imunodeficiências primárias (IDP’s), o que servirá de auxílio para que possam criar estratégias para melhorar a qualidade de vida e evitar impactos associados ao diagnóstico tardio desse grupo de doenças, com a justificativa de conhecer o perfil epidemiológico das crianças que possuem pelo menos um sinal de alerta para IDP’s e com isso ajudar outros pesquisadores e profissionais da saúde com o intuito de evidenciar a necessidade de investigação das IDP’s.

Convidamos o(a) senhor(a) para participar do estudo, o qual terá como público-alvo crianças e adolescentes com no máximo 12 anos de idade. Para isso, faremos apenas algumas perguntas gerais, como nome e idade da criança que o(a) senhor(a) é responsável, e também perguntas que possam estar relacionados aos sinais de alerta para as IDP’s. Saiba que não compartilharemos informação sobre o seu filho para qualquer um que não trabalhe na pesquisa.

Deixamos claro que sua participação é VOLUNTÁRIA, não havendo nenhuma obrigatoriedade e nenhuma consequência na negativa. Caso inicialmente decida participar do estudo, a qualquer momento poderá mudar de ideia e desistir, sem nenhum dano ou tratamento diferenciado pela desistência. Sua assistência à saúde será mantida, independente da escolha em participar do estudo, não sofrendo nenhum tipo de influência/ interferência.

Para a participação do estudo realizaremos os seguintes procedimentos: entrevista, análise de dados e escrita de artigos científicos, sendo os benefícios: a divulgação dos resultados à comunidade científica, por meio de publicações em revistas científicas e apresentação em eventos da área da saúde, sempre mantendo o sigilo em relação às informações pessoais que levem a qualquer tipo de identificação, e os riscos envolvidos são praticamente nulos, pois

garantimos o sigilo das informações pessoais. Toda a assistência e cuidado necessário será ofertado, assim como ressarcimento e indenizações, quando cabíveis; garantia de disponibilização, quando for o caso, de medicamento, sem custos, caso seja comprovada sua superioridade enquanto tratamento.

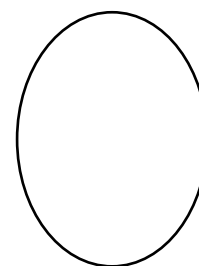
Este estudo foi analisado por um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). O CEP é responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos, visando garantir a dignidade, os direitos e a segurança dos participantes de pesquisa. Caso você tenha dúvidas e/ou perguntas sobre seus direitos como participante deste estudo, ou se estiver insatisfeito com a maneira como o estudo está sendo realizado, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe Lagarto/ Hospital Universitário de Lagarto (CEP UFS Lag/HUL), situado na Av. Governador Marcelo Déda, 13, Centro, Lagarto/SE, telefone (79) 3632-2189, de segunda a sexta, das 08:00 às 12:00hs ou pelo e-mail: cephulag@ufs.br.

Nós, pesquisadores, estaremos a sua disposição para retirar suas dúvidas em todas as etapas da pesquisa através do telefone (81) 97115-4412 (celular), pelo e-mail (katia.akemi99@gmail.com) e endereço (Praça do Tanque Grande, número 36 A, CEP: 49400-000).

Assinatura do(a) pesquisador(a) responsável

Informo que entendi os objetivos e motivações da pesquisa, assim como minha participação, os procedimentos realizados e os riscos envolvidos. Aceito participar do estudo, concordo com a divulgação dos resultados com fins científicos. Recebi uma cópia desse documento.

Assinatura do participante ou responsável legal



Impressão dactiloscópica

Contato do Pesquisador(a) responsável

Telefone: (79) 9991209955 E-mail: mariaeduardapcdecastro@gmail.com

LAGARTO - SE, ____/____/202_

Pesquisador(a) responsável

APÊNDICE C – TERMO DE ASSENTIMENTO

TERMO DE ASSENTIMENTO (menores de idade – acima de 6 anos)

Prezado (a) participante (a)

A pesquisa intitulada “Positividade aos sinais de alerta para imunodeficiências primárias: prevalência na enfermagem pediátrica em um hospital de ensino” é desenvolvida pelos pesquisadores “Dayane Ketlyn da Cunha Santos e Kátia Akemi Santos Utiamada, ambas do curso de Medicina, da Universidade Federal de Sergipe, sob a orientação do (a) “Maria Eduarda Pontes Cunha de Castro”, “médica imunologista pediátrica”, da Universidade Federal de Sergipe”.

Temos como objetivo pesquisar sobre os sinais de alerta para as imunodeficiências primárias (IDP’s), o que servirá de auxílio para que possam criar estratégias para melhorar a qualidade de vida e evitar impactos associados ao diagnóstico tardio desse grupo de doenças, com a justificativa de conhecer o perfil epidemiológico das crianças que possuem pelo menos um sinal de alerta para IDP’s e com isso ajudar outros pesquisadores e profissionais da saúde com o intuito de evidenciar a necessidade de investigação das IDP’s.

Convidamos você para participar do estudo, o qual você tem total liberdade de escolher se quer ou não participar. Esse estudo será feito em crianças e adolescentes que estão perto de sua idade, ou seja, a pesquisa conta com a participação de pessoas com no máximo 12 anos de idade. Você não precisa ficar com medo desse estudo, porque o que faremos é apenas algumas perguntas gerais, como seu nome e idade, e também perguntas que possam estar relacionados aos sinais de alerta para as IDP’s, ou seja, será apenas uma conversa com você e seus pais. Saiba também que não falaremos para outras pessoas que você está nesta pesquisa e também não compartilharemos informação sobre você para qualquer um que não trabalhe na pesquisa.

Você não é obrigado a participar desta pesquisa. Ninguém ficará irritado ou desapontado com você se negar: a escolha é sua. Você pode pensar nisto e falar depois se quiser. Você pode dizer "sim" agora e mudar de ideia depois e tudo continuará bem. Não tenha medo ou vergonha de falar o que você está sentindo em relação a esta pesquisa.

Solicitamos sua autorização para apresentar os resultados à comunidade científica, por meio de publicações em revistas científicas, além de apresentação em eventos da área de saúde.

Os dados obtidos serão utilizados para publicação científica, respeitando o anonimato e o sigilo absoluto dos participantes, segundo a Resolução do Código de Ética da pesquisa com seres humanos, Resolução 466/12. Assim, sua identidade não será revelada, sendo tratada de forma confidencial. Você não será identificado em nenhuma publicação sobre o estudo.

Deixamos claro que sua participação é VOLUNTÁRIA, não havendo nenhuma obrigatoriedade e nenhuma consequência na negativa. Caso inicialmente decida participar do estudo, a qualquer momento poderá mudar de ideia e desistir, sem nenhum dano ou tratamento diferenciado pela desistência. Sua assistência à saúde será mantida, independente da escolha em participar do estudo, não sofrendo nenhum tipo de influência/ interferência.

Em caso de dano causado pela sua participação na pesquisa, previsto ou não neste documento, você tem direito à indenização, por parte do pesquisador e das instituições envolvidas.

Este estudo foi analisado por um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). O CEP é responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos, visando garantir a dignidade, os direitos e a segurança dos participantes de pesquisa. Caso você tenha dúvidas e/ou perguntas sobre seus direitos como participante deste estudo, ou se estiver insatisfeito com a maneira como o estudo está sendo realizado, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe Lagarto/ Hospital Universitário de Lagarto (CEP UFS Lag/HUL), situado na Av. Governador Marcelo Déda, 13, Centro, Lagarto/SE, telefone (79) 3632-2189, de segunda a sexta, das 08:00 às 12:00hs ou pelo e-mail: cephulag@ufs.br.

Nós, pesquisadores, estaremos a sua disposição para retirar suas dúvidas em todas as etapas da pesquisa através do telefone (81) 97115-4412 (celular), pelo e-mail (katia.akemi99@gmail.com) e endereço (Praça do Tanque Grande, número 36 A, CEP: 49400-000).

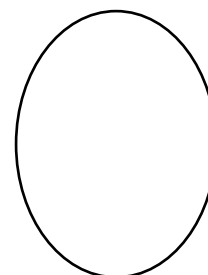
Assinatura do(a) pesquisador(a) responsável

Informo que entendi os objetivos e motivações da pesquisa, assim como minha participação, os procedimentos realizados, tudo que pode acontecer de ruim e de bom. Entendi

que posso dizer “sim” ou “não”, e aceito participar do estudo. Concordo com a divulgação dos resultados com fins científicos. Meus responsáveis receberam uma cópia desse documento.

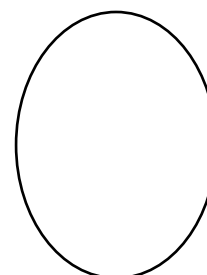
Os pesquisadores tiraram todas as minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis, deixaram também o telefone se mais dúvidas surgirem.

Assinatura do participante (menor de idade)



Impressão dactiloscópica

Assinatura do responsável legal



Impressão dactiloscópica

Contato do Pesquisador(a) responsável

Telefone: (79) 9991209955 E-mail: mariaeduardapcdecastro@gmail.com

LAGARTO - SE, ____/____/202_

Pesquisador(a) responsável

REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALERGIA E IMUNOLOGIA. **Erros Inatos da Imunidade (EII): Classificação**. 2019. Disponível em: <http://www.asbairj.org.br/eii-classificacao-2019.xhtml>. Acesso em: 24 ago. 2023.

BRASIL. **Conselho Nacional de Saúde. Ministério da Saúde**. Resolução nº 466/2012, de 11 de dezembro de 2012. Dispõe sobre a dignidade humana e proteção devida aos participantes das pesquisas científicas envolvendo seres humanos. Brasília: MS, 2012.

GARCIA-TORRES, Dayeli Anani *et al.* Características clínicas das imunodeficiências primárias em crianças de um hospital terciário. **Revista de Alergia México**, [s.l.], v. 67, n. 3, p. 202-213, 2020. Epub 02 jun. 2021. ISSN 2448-9190. Disponível em: <https://doi.org/10.29262/ram.v67i3.721>. Acesso em: 28 ago. 2023.

GOUDOURIS, Ekaterini Simões; SEGUNDO, Gesmar Rodrigues Silva; POLI, Cecilia. Repercussões dos erros inatos da imunidade sobre o crescimento. **Jornal de Pediatria**, v. 95, p. S49-S58, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2018.11.006>.

HALIOUI-LOUHAICHI, Sonia *et al.* Primary immunodeficiencies: Report of 33 Pediatric Tunisian cases. **La Tunisie Médicale**, v. 94, n. 4, p. 320-325, 2016. Disponível em: <https://euro-pepmc.org/article/med/27704518>. Acesso em: 28 ago. 2023.

HERNANDEZ-TRUJILLO, Vivian P. *et al.* Primary immunodeficiency diseases: an opportunity in pediatrics for improving patient outcomes. **Clinical Pediatrics**, v. 54, n. 13, p. 1265-1275, 2015. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-25780256>. Acesso em: 28 ago. 2023.

JYOTHI, S. *et al.* Immune deficiencies in children: an overview. **Archives of Disease in Childhood-Education and Practice**, v. 98, n. 5, p. 186-196, 2013. DOI: <10.1136/archdischild-2012-302278>.

MELLOULI, Fethi *et al.* Report of the Tunisian Registry of Primary Immunodeficiencies: 25-Years of Experience (1988-2012). **Journal of Clinical Immunology**, v. 35, n. 8, p. 745-753, 2015. DOI: <10.1007/s10875-015-0206-9>.

PINTO-MARIZ, Fernanda. Falha da competência imunológica: quando suspeitar? **Jornal de Pediatria**, v. 97, s1, p. 34-38, 2020. DOI: <10.1016/j.jped.2020.10.007>.

PRIMARY IMMUNODEFICIENCY RESOURCE CENTER. **The Jeffrey Modell Foundation 10 Warning Signs for Primary Immunodeficiencies**. 2013. Disponível em: <http://www.info4pi.org/aboutPI/pdf/General10WarningSignsFINAL.pdf>. Acesso em: 6 out. 2023.

REYES, Saul Oswaldo Lugo *et al.* Clinical features, non-infectious manifestations and survival analysis of 161 children with primary immunodeficiency in Mexico: a single center experience

over two decades. **Journal of Clinical Immunology**, v. 36, n. 1, p. 56-65, 2016. DOI: <10.1007/s10875-015-0226-5>.

ROXO-JUNIOR, Pêrsio; FERREIRA, Rosa Aparecida. Protocolo Clínico e de Regulação para Crianças com Infecções Recorrentes. In: SANTOS, J. S.; PEREIRA, G. A.; BLIACHERIENE, A. C.; FOSTER, A. C. **Protocolos Clínicos e de Regulação: Acesso à Rede de Saúde**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. p. 1275-1283. Disponível em: http://wwws.sbp.com.br/sbpciencia/files/pdf/capitulo_protocolo-IDP-UBS-2012_revisado.pdf. Acesso em: 6 ago. 2021.

RUBIN, Zachary *et al.* Prevalence and outcomes of primary immunodeficiency in hospitalized children in the United States. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice**, v. 6, n. 5, p. 1705-1710.e1, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.12.002>.

SEGUNDO, Gesmar Rodrigues Silva; CONDINO-NETO, Antonio. Treatment of patients with immunodeficiency: Medication, gene therapy, and transplantation. **Jornal de Pediatria**, v. 97, p. 17-23, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2020.10.005>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **SBP divulga 10 alertas sobre Imunodeficiência Primária para orientar na detecção precoce da doença**. 2018. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/sbp-divulga-10-alertas-sobre-imunodeficiencia-primaria-para-orientar-na-deteccao-precoce-da-doenca/>. Acesso em: 8 out. 2023.

SUAVINHO, Érica; NÁPOLIS, Ana Carolina R. de; SEGUNDO, Gesmar Rodrigues S. Investigação de imunodeficiências primárias em pacientes durante e após hospitalização em uma Unidade de Terapia Intensiva pediátrica. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 32, p. 32-36, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-05822014000100006>.

TANGYE, Stuart G. *et al.* Human inborn errors of immunity: 2019 update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. **Journal of Clinical Immunology**, v. 40, n. 1, p. 24-64, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10875-019-00737-x>.

TANGYE, Stuart G. *et al.* Human Inborn Errors of Immunity: 2022 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. **Journal of Clinical Immunology**, v. 42, n. 7, p. 1473-1507, 2022. DOI: <10.1007/s10875-022-01289-3>.

VIEIRA, Teresa *et al.* Imunodeficiências primárias: da suspeita clínica ao tratamento. **Serviço de Imunoalergologia do Centro Hospitalar de São João**, p. 7, 2012. Disponível em: https://www.spaic.pt/client_files/grupos_trabalho_publicacoes/imunodeficiencias-rimrias.pdf. Acesso em: 9 set. 2023.