



ARTIGO ORIGINAL

Associação de sinais e sintomas com neoplasias cerebrais na infância

Association of signs and symptoms with cerebral neoplasms in infancy

Nayara Argollo¹, Ines Lessa²

Resumo

Objetivo: Validar os grupos de sintomas/sinais de neoplasia cerebral capazes de diagnosticar, com maior probabilidade de certeza, crianças com neoplasia.

Métodos: Estudo de corte transversal, clínico-epidemiológico, duplo-cego, para validação diagnóstica de sintomas/sinais de neoplasia cerebral na infância, baseado em laudos de exames e questionários existentes nos serviços de tomografia computadorizada crânio-encefálica (TCCE) e/ou ressonância magnética (RM), estado da Bahia, 1º semestre de 1995. Total de 753 crianças, 1-15 anos, com exame e informações sobre sintomas/sinais. Estes foram classificados em 4 grupos (1 a 4), segundo localização de tumores cerebrais. TCCE e/ou RM foram o padrão-ouro e a validação independente para cada grupo. Cálculos básicos: sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo (VPP) e negativo, acurácia, prevalência pré-teste e intervalo de confiança (IC) a 95%. Complementares: Viés, *odd ratio* (OR), razões de prevalência (RP) e o *Kappa* (*k*) com qualificação das validações.

Resultados: Detectados 34 casos de tumor, com perda de um; prevalência de 4,4%. Resultados das validações $\geq 90\%$ para sintomas/sinais do grupo 2 (ataxia e/ou paralisia de pares cranianos), exceto VPP=82%; *k* elevado e validação "ótima". Foi o melhor grupo preditor de tumor. IC das prevalências foram significantes, com pequenas amplitudes. O grupo 3 (distúrbios endócrinos/visuais) foi ótimo (95%) pelo *k*, mas com baixo VPP (42,9%).

Conclusões: Sintomas/sinais do grupo 2 são importantes para o diagnóstico de tumor cerebral, seguido do 3. Anamnese e exame neurológico completos em crianças com cefaléia e/ou convulsão são importantes para triagem e referência para bioimagem. O elevado número de exames normais aumenta os custos assistenciais, prejudicando crianças com real necessidade do exame.

J. pediatr. (Rio J.). 2000; 76(5): 361-367: neoplasia cerebral, validação diagnóstica, sintomas, sinais.

Abstract

Objective: To validate groups of cerebral neoplasia symptoms/signs capable of performing diagnosis of children with neoplasia, with a higher reliability.

Methods: Cross-sectional survey, clinical-epidemiological, and double-blind survey for cerebral neoplasia diagnosis based on data from encephalic and cranial computerized tomography scanning (ECCT) and/or magnetic resonance imaging (MRI) services in the state of Bahia, first semester of 1995. A total of 753 children from 1 to 15 years of age, with exams and information regarding symptoms/signs were included. These were classified in 4 groups (1 to 4), according to location of the cerebral tumor. The ECCT and/or MRI were the gold standard and independent evaluation for each group. Basic calculation: sensibility, specificity, negative and positive predictive values (PPV), accuracy, pretest prevalence, and confidence interval (CI) at 95%. Complementary: Bias, *odd ratio* (OR), prevalence ratio (PR) and *Kappa* (*k*) with qualification of validation.

Results: 34 cases of tumors were detected, with the loss of one; prevalence of 4,4%. Evaluation results $\geq 90\%$ for group 2 symptoms/signs (ataxia and/or cranial nerves palsy), except PPV = 82%; elevated *k*, and "optimal" evaluation. It was the best tumor predictive group. The prevalence CI was significant, with small amplitudes. Group 3 (endocrine/visual dysfunction), was optimal for *k*, but with a lower PPV.

Conclusion: Symptoms/signs of group 2 are important for cerebral tumor diagnosis, followed by group 3. A complete anamnesis and neurological examination of children with cephalaea and/or seizures are important for screening and reference to bioimaging services. High number of normal exams increases assistance costs, becoming a negative factor for children who really need the exams.

J. pediatr. (Rio J.). 2000; 76(5): 361-367: cerebral neoplasia, diagnostic evaluation, symptoms, signs.

1. Mestre em Assistência Materno Infantil, Pediatra/Neuropediatria.

2. Doutor em Medicina, Mestre em Saúde Comunitária, Pesquisador IA do CNPq. Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia.

Este estudo é parte da dissertação de mestrado "Tumor cerebral na Infância no Estado da Bahia. Um estudo clínico e epidemiológico utilizando o método de captura e recaptura", apresentado ao Curso de pós-graduação em Assistência Materno-Infantil, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, 1997.

Introdução

As neoplasias cerebrais são os tumores sólidos mais frequentes na infância e o segundo maior grupo de neoplasias, depois das leucemias^{1,2}.

As apresentações clínicas das neoplasias intracranianas dependem da sua localização, se o processo é infiltrativo,

atua como massa, invade as estruturas vasculares ou obstrui as vias de líquido^{3,4}. Localização anatômica, sintomas e sinais clínicos correspondentes fornecem as bases para a classificação das neoplasias na infância: da fossa posterior – infratentorial; em torno do 3º ventrículo – linha média; e hemisféricas – supratentoriais. As infratentoriais apresentam-se, geralmente, com hidrocefalia, sintomas e sinais clínicos de hipertensão intracraniana, sinais cerebelares (ataxia), de tronco cerebral (paralisia de nervos cranianos) ou meníngeos (inclinação da cabeça)^{3,4}. Incluem o meduloblastoma, o astrocitoma cerebelar, o glioma do tronco cerebral e o ependimoma^{5,6}.

Nas neoplasias em torno do terceiro ventrículo são comuns a hidrocefalia, os distúrbios neuroendócrinos e os da via óptica^{3,4,6-8}. Neste grupo, as mais frequentes são os gliomas óptico e hipotalâmico, o craniofaringioma e os tumores de células germinativas (germinoma e teratoma)⁵.

Convulsão, hemiparesias e incoordenação motora são sintomas/sinais das neoplasias hemisféricas^{3,4,6}. A maioria delas é de origem neuroepitelial e inclui os gliomas (astrocitomas, oligodendroglioma, ependimoma, tumores do plexo coróide, gliomas mistos e glioblastomas)⁵.

As neoplasias cerebrais são raras em crianças^{9,10}, tendo o pediatra generalista pouca oportunidade de diagnosticar e acompanhar pacientes com essas patologias. Além disso, sintomas como cefaléia e vômitos são comuns e inespecíficos em crianças, independentemente da presença de tumor cerebral⁹. Se por um lado essa inespecificidade desvia o médico da suspeita de uma neoplasia cerebral, por outro, a não exploração de outros sintomas e sinais concomitantes levam o profissional desavisado ao uso inadequado de tecnologias diagnósticas onerosas, com baixo rendimento. Anamnese e exame neurológico adequados em crianças, como rotina na prática pediátrica, poderão beneficiar crianças com elevada probabilidade para neoplasia cerebral. No Estado da Bahia, considerando apenas os exames financiados pelo Sistema Único de Saúde, no 1º semestre de 1995, para cada diagnóstico de neoplasia cerebral, foram efetuados 140 exames de neuroimagem, a grande maioria com resultado normal¹¹. Com o presente estudo pretende-se validar os grupos de sintomas/sinais de neoplasia cerebral em crianças capazes de diagnosticar, com maior probabilidade de certeza, crianças com a neoplasia.

Métodos

O estudo é parte de um projeto sobre neoplasia cerebral na infância, realizado no estado da Bahia^{10,11}. O desenho é de corte transversal, clínico-epidemiológico, duplo cego, para validação diagnóstica de grupos de sintomas e sinais de neoplasia cerebral, tomando como padrão-ouro a tomografia computadorizada crânio-encefálica (TCCE) e/ou ressonância magnética crânio-encefálica (RMCE).

A casuística correspondeu às crianças do Estado da Bahia, entre 1 e 15 anos, que realizaram um ou ambos os exames durante o primeiro semestre de 1995.

Fonte de dados: laudos das TCCE e/ou RMCE e questionários padronizados dos serviços de radiologia, preenchidos pelos técnicos dos serviços, ou, eventualmente, pelos responsáveis, quando considerados aptos para tal, após instruções.

Todos os serviços diagnósticos de neuroimagem existentes no Estado foram mapeados e visitados, identificando-se, em Salvador (capital), 10 com tomógrafos e 2 com ressonância e, no interior, 5 com tomógrafo, sendo um por cidade. Deste total foram excluídos, um em Salvador e outro em Vitória da Conquista (oeste do estado), por não arquivarem laudos e um outro em Juazeiro (noroeste), pela ausência da idade nos laudos. Assim, foram incluídas apenas 3 das 5 cidades do interior: Itabuna e Ilhéus (sul) e Feira de Santana (nordeste).

Nos questionários constavam idade, sexo, procedência, endereço, telefone, médico solicitante do exame, sintomas e/ou sinais que motivaram o exame e a suspeita diagnóstica. Na ausência de dados, foram contatados os familiares ou o médico para esclarecimento. Dos laudos, foram anotados os diagnósticos; para casos do tumor cerebral, a localização da anormalidade. Mais de um exame conclusivo por paciente foi assumido como *um* exame diagnóstico (= um caso), eliminando-se duplicações.

Crianças com resultados de exames positivos para tumor cerebral constituíram o grupo “caso”; os negativos, grupo “não casos”.

Para a validação, os sintomas/sinais foram classificados em 4 grupos, segundo topografia do tumor.

Grupos sintomatológicos:

Grupo 1 - Cefaléia e/ou vômitos = sintoma/sinal de hipertensão intracraniana;

Grupo 2 - Ataxia e/ou paralisia dos nervos cranianos = sintomas /sinais de neoplasias da fossa posterior;

Grupo 3 - Distúrbios endócrinos e/ou visuais = sintomas/sinais de neoplasias da linha média;

Grupo 4 - Convulsão e/ou hemiparesia = sinais de neoplasias hemisféricas.

Crianças com sintomas dos grupos 2, 3 e 4 poderiam apresentar sintomas do grupo 1, pela suas elevadas frequências na prática, na presença ou ausência de tumor cerebral.

A validação diagnóstica foi independente para cada grupo, utilizando-se os procedimentos clássicos: cálculos da sensibilidade (S), especificidade (E), valores preditivos positivo (VPP), negativo (VPN) e da acurácia (Ac)^{12,13}. Completaram a validação as medidas: “prevalência pré-teste”, intervalos de confiança (IC) a 95% para os grupo de sintomas validados, razões de prevalência (RP), cálculos do índice *Kappa* (*k*)¹³, do viés (V) da validação¹², da probabilidade da presença do tumor na ausência dos sintomas/sinais validados (1,0 – VPN); quando indicado, o cálculo do *prevalence odds ratios* (OR) para estudos de corte transversal¹⁴. Exceto o viés, a razão de prevalência e o *odds ratio*, os resultados foram expressos em percentagem.

Interpretações da validação:

Quanto mais próximos dos 100%, os valores da sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo e acurácia, tanto melhor o teste validado. Geralmente aceita-se como bom um teste cujos valores são $\geq 80\%$ ¹². A acurácia representa o valor global das concordâncias do teste, tanto positiva quanto negativa (ver anexo). Os intervalos de confiança expressam a significância estatística do teste. Quanto mais próximos do valor observado na validação, mais preciso o resultado do teste. O *kappa* permite, sem subjetividade, qualificar a validação numa escala que vai de “ruim” a “perfeito” (Tabela 1). O viés informa quantas vezes mais o teste validado diagnostica em relação ao teste-ouro; quanto mais próximo da unidade, tanto maior a sua aproximação diagnóstica com o teste ouro. O *odd ratio* é uma medida de associação entre sintomas e doença, sendo que o valor 1,0 é igual à ausência de associação. A prevalência pré-teste representa a probabilidade da doença pelo teste ouro e o valor preditivo positivo, também chamado prevalência pós-teste, a probabilidade da doença na presença dos sintomas/sinais validados.

Quadro 1 - Interpretação qualitativa do *kappa*

Valores	Concordância
< 0,00	Ruim
0,00 – 0,20	Fraco
0,21 – 0,40	Sofrível
0,41 – 0,60	Regular
0,61 – 0,80	Bom
0,81 – 0,99	Ótimo
1,0	Perfeito

Critério de inclusão: crianças entre 1 e 15 anos de idade*, residentes no estado da Bahia, que realizaram TCCE e/ou RMCE no período 01/01 a 30/06 de 1995 e que dispusessem de informações clínicas sobre as razões que motivaram o exame.

Critérios de exclusão: 1) diagnóstico de “massa” expansiva cerebral sem possibilidade de confirmar neoplasia cerebral; 2) laudos sem referência à idade; 3) metástases cerebrais de tumores de outras localizações; 4) extensão para o sistema nervoso central de tumores regionais; 5) tumores malformativos do sistema nervoso central, exceto craniofaringioma que foi incluído pelo seu comportamento maligno.

Houve consentimento dos diretores dos serviços e dos familiares, sem recusas.

Resultados

Dos 2.323 exames do sistema nervoso central realizados em crianças entre 1 e 15 anos, foram obtidas informações completas dos sintomas/sinais em 753 (32,4%), base para a validação dos sintomas/sinais. O grupo incluiu 33 (97,0%) das 34 crianças com tumor cerebral.

Para o conjunto das crianças e para aquelas sem tumor observa-se, na Tabela 2, que as maiores prevalências dos *sintomas/sinais* foram as dos grupos 1 e 4 (colunas 3 e 7). As maiores prevalências *do tumor, por grupos de sintomas*, ocorreram nos grupos 2 e 3 (coluna 8)**. Os IC a 95% só não foram significantes para a prevalência de *sintomas/sinais* do grupo 3, em que se observa um dos valores abaixo da unidade (coluna 5).

A Tabela 3 mostra a magnitude das associações entre os grupos de sintomas/sinais e o tumor cerebral de duas maneiras: a) pelas razões de prevalências (RP) do tumor entre os grupos de sintomas/sinais; e b) pelas RP dos sintomas/sinais em crianças com e sem tumor. As RP *do tumor* mostraram ser este 20 e 51,1 vezes mais freqüente nas crianças do grupo 2, quando comparadas às do 1 e do 4, respectivamente, e as RP *do tumor* do grupo 3 mostraram associação 10,5 e 26,8 vezes maior da doença neste grupo em relação aos grupos 1 e 4, respectivamente. Comparando-se as prevalências dos *sintomas/sinais* em crianças com e sem tumor, novamente chamam a atenção os grupos 2 e 3, nos quais as prevalências de sintomas/sinais foram 91 e 15,2 vezes maiores em crianças com tumor. Nos outros dois grupos as razões ficaram abaixo da unidade.

Os tumores cerebrais foram de baixa prevalência (4,4%) em crianças com exame de bioimagem. Os resultados da validação dos quatro grupos de sintomas/sinais (Tabela 4) mostram valores $>80\%$ para acurácias dos grupos 2 e 3, VPns em todos os grupos e VPP do grupo 2. Os VPP dos grupos 1 e 4 são excepcionalmente baixos. Também foi baixa a S em todos os grupos. Nos grupos 2 e 3, estão as mais elevadas E. Todos os IC foram de pequena amplitude e altamente significantes. As probabilidades de crianças com tumor cerebral não apresentarem os sintomas ou sinais validados (1,0 – VPn) foram baixas nos 4 grupos, porém menores nos grupos 2 e 3.

Vieses, *odd ratio* e os valores do *kappa*, com a qualificação da validação para cada grupo de sintomas aparecem na Tabela 5. Para os grupos 1 e 4, os sintomas/sinais correspondentes foram 11 vezes mais freqüentes do que pelo teste ouro. Nos outros dois grupos, o viés ficou abaixo da unidade, apontando o maior poder diagnóstico do teste-ouro. Os OR e os *k* dos grupos 2 e 3 foram muito elevados. A qualificação da validação desses dois grupos, pelo *k*, foi “ótima”.

* Nenhum laudo foi encontrado para menores de 1 ano.

** Prevalências de sintoma/sinais e prevalências de tumor têm bases diferentes para os cálculos.

Tabela 2 - "Prevalências" (P%) e IC a 95% dos sintomas/sinais nos grupos com e sem neoplasia cerebral, Estado da Bahia, 1º semestre de 1995

Sinais e sintomas (1)	total de exames		crianças com tumor		crianças sem tumor		P%*** (8)
	nº (2)	(%) (3)	nº (4)	P%* (5)	nº (6)	P%** (7)	
Grupo 1: Cefaléia e/ou Vômitos	363	48,2	15	45,5 (28,5;62,5)	348	48,3	4,1 (2,0;6,1)
Grupo 2: Ataxia e/ou Paralisia de nervos cranianos	11	1,5	9	27,3 (12,1;42,5)	2	0,3	81,8 (59,0;104,6)
Grupo 3: Distúrbios endócrinos e/ou visuais	7	1,0	3	9,1 (0,15;18,9)	4	0,6	42,9 (6,3;79,5)
Grupo 4: Convulsão e/ou Hemiparesia	372	49,4	6	18,2 (5,0;31,4)	366	50,8	1,6 (1,3;2,9)
Total	753	100,0	33	100,0	720	100,0	4,4 (3,0;5,9)

Entre parênteses: intervalos de confiança a 95%

* "prevalência" dos sintomas/sinais no grupo com tumor

** "prevalência" dos sintomas/sinais no grupo sem tumor

*** "prevalência" do tumor em cada grupo de sintomas

Discussão

Mesmo sendo expressivo o número de crianças que realizaram exames e tiveram relato de sintomas/sinais, alguns aspectos metodológicos necessitam de esclarecimento e discussão: 1º) o tumor cerebral é uma doença rara na infância em qualquer país, e os 33 casos analisados corresponderam a 97% do universo de tumores cerebrais em crianças, diagnosticados pela neuroimagem, e a 3/4 dos tumores prevalentes no período^{10,11}; 2º) as perdas ocorreram predominantemente no grupo sem tumor cerebral, sem dados sobre sintomas/sinais, mas a grande maioria dos laudos era de exames normais. Isso já havia sido demonstrado em Salvador, no início da década de 90, quando 85% e 78% dos laudos de exames para esclarecimentos de cefaléias e de convulsões eram normais¹⁵. Neste estudo, os laudos anormais, sem tumor, correspondiam a diagnósticos de traumatismo craniano e, em menor frequência, a complicações de meningite ou neurocisticercose. Exceto para a neurocisticercose, nos demais casos, os diagnósticos clínicos não eram duvidosos e os exames visavam comprovação, dimensionamento do problema ou acompanhamento de tratamentos; 3º) a pequena amplitude dos IC a 95%, para todas as validações indicam precisão da amostra com significância estatística, exceto para o VPP do grupo 4; 4º) pelas baixas sensibilidades observadas, vários tipos de análise foram realizados, tendo em vista que a validação é

objetivo principal e visa à utilização dos resultados na prática, para referência correta para exames dos casos suspeitos de tumor cerebral. O procedimento de triagem segura é importante em localidades onde não se dispõe da

Tabela 3 - Razões de prevalência (RP) de tumor entre grupos de sintomas/sinais em crianças com e sem tumor

Grupos de sintomas	RP de tumor intergrupos de sintomas*	RP de sintomas entre crianças com e sem tumor**
2 x 1	20	-
2 x 3	1,9	-
2 x 4	51,1	-
3 x 1	10,5	-
3 x 2	0,5	-
3 x 4	26,8	-
1 x 1	-	0,9
2 x 2	-	91
3 x 3	-	15,2
4 x 4	-	0,4

Base para cálculos:

* dados da coluna 8, tabela 1

** dados das colunas 5 x 7, de cada linhas de sintomas, tabela 1

Tabela 4 - Resultados da validação dos grupos de sinais/sintomas das neoplasias cerebrais tendo como padrão ouro a neuroimagem

Sinais e Sintomas	Sensibilidade	Especificidade	VPP*	VPN**	1 - VPN	Acurácia
Grupo 1:						
Cefaléia e/ou vômitos	45,5% (41,9;49,1)	51,7% (48,1;55,3)	4,1% (2,9;5,8)	95,4% (94,4;96,3)	4,6% (3,1;6,1)	51,4% (47,8;55,0)
Grupo 2:						
Ataxia e/ou paralisia de nervos cranianos	27,3% (25,6;28,9)	99,7% (99,4;100,0)	81,8% (80,4;83,2)	96,8% (95,6;98,0)	3,2% (1,9;4,4)	96,6% (95,3;97,9)
Grupo 3:						
Distúrbios endócrinos e/ou visuais	9,1% (8,0;10,2)	99,4% (98,9;99,9)	42,9% (39,4;46,4)	96,0% (94,6;97,4)	4,0% (2,6;5,4)	95,5% (94,1;96,9)
Grupo 4:						
Convulsão e/ou hemiparesia	18,2% (15,4;20,9)	49,2% (45,6;52,8)	1,6% (0,17;2,49)	92,9% (91,1;94,7)	7,0% (6,2;8,8)	47,8% (44,2;51,4)

Entre parênteses: Intervalos de Confiança a 95%

* Valor preditivo positivo

** Valor preditivo negativo

bioimagem ou onde o seu acesso é restrito; 5º) os comentários indicam que o tamanho da casuística foi suficiente para validar os sintomas/sinais, e a consistência dos resultados das análises assegura a aceitação da validade interna e externa do estudo; 6º) a localização do tumor, tomando como parâmetro os grupos de sintomas, não é específica, pois a hipertensão intracraniana, isoladamente, pode se manifestar com sintomas/sinais dos grupos 2 e 3, mesmo que raramente. O critério foi operacional e não afasta o viés de classificação, assumido pelas autoras, pela sua raridade.

A baixa sensibilidade de todos os grupos é conseqüência da elevada freqüência e da inespecificidade dos sintomas cefaléia, vômitos e convulsão, implicando em alto percentual de falsos negativos. No entanto, o tumor pode cursar assintomático, pois a compressão das estruturas cerebrais depende das dimensões do tumor, determinando lesão e aparecimento dos sintomas/sinais tardiamente^{16,17}. Tumores assintomáticos são também detectados em grupos de risco, como a neurofibromatose e a esclerose tuberosa^{17,18}.

As especificidades muito elevadas para os grupos 2 e 3 sugerem fortemente que é improvável a presença de neoplasia cerebral na ausência de sintomas/sinais de um desses grupos, mesmo na presença de cefaléia e vômitos. Esta afirmativa pode também ser comprovada pela baixa probabilidade do diagnóstico de neoplasia pela TCCE e RMCE quando os sintomas/sinais dos grupos referidos estão ausentes (v. 1,0 - VPN). Assim, sintomas/sinais dos grupos 2 e 3, quando presentes, tornam mandatória a investigação de neoplasia cerebral¹⁹.

Os grupos 1 e 4 são de sintomas freqüentes na infância^{1,16}. Suas prevalências foram elevadas no grupo sem tumor cerebral (48,3% e 50,8%, respectivamente), enquanto as prevalências de tumor foram baixas ¼ 4,1 e 1,6%. Contudo, deve-se estar alerta para cefaléias muito freqüentes, sobretudo quando mudam de intensidade ou de características, associadas ou não a vômitos¹¹. Zaki et al (1993)²⁰ analisaram 11.111 casos de tumor cerebral em crianças, encontrando 6,4% com cefaléia, como queixa única, e 88% quando associada a outro sintoma. Também no *The Childhood Brain Tumor Consortium Study* (1991)²¹, 99% das crianças com tumor cerebral apresentavam cefaléia associada a outro sintoma ou sinal neurológico. Portanto, a concomitância de cefaléia com outro sintoma/sinal neurológico aumenta muito a probabilidade de tumor cerebral. Em relação à convulsão, o estudo de Zaki et al. (1993)²⁰

Tabela 5 - Vieses, odds ratios (OR) e valores do kappa (k) com qualificação da validação diagnóstica dos sintomas/sinais

Grupos	V	OR	k	Qualificação do k
1	11,0	0,9	0,51	Regular
2	0,3	134,6	0,94	Ótimo
3	0,3	17,9	0,95	Ótimo
4	11,1	0,2	0,51	Regular

demonstrou que esta, isoladamente, foi referida em 6,5% dos casos e associada a outros sintomas/sinais em 9,5%. Neste estudo, a convulsão foi mencionada em 18,2% dos casos e em 50,8% das crianças sem tumor. Em crianças que realizaram TCCE em razão de epilepsia, 5% apresentavam tumor (Cascino, 1990)²² e para epilepsia intratável, o percentual duplicou. Sjörs et al. (1993)²³, realizando TCCE em grupos de crianças epiléticas não selecionadas, encontraram 2% de tumor cerebral e, naquelas com crises parciais, 5%. A epilepsia na infância tem causa idiopática ou criptogenética em 70% dos casos²⁴, sendo rara a sua associação com tumor cerebral, justificando a baixa acurácia (48%) do grupo 4 deste estudo. Crianças com crises parciais (exceto as benignas) devem ser investigadas com exame de neuroimagem, especialmente se as crises forem de difícil controle ou houver aparecimento de alguma alteração no exame neurológico^{11,25}.

Todas as análises levaram à mesma conclusão, quer tomando por base os sintomas/sinais, quer na análise inversa, tomando por base a prevalência do tumor por grupo de sintoma/sinal: os grupos 2 e 3 foram os melhores preditores de tumor cerebral, especialmente o 2. Exceto esse grupo, nenhum outro, isoladamente, pode ser considerado preditor de neoplasia. O melhor desempenho desse grupo (prevalência do tumor de 81,8%) é respaldado também pela elevada frequência dos tumores infratentoriais na infância – 40% a 60% de todos os tumores cerebrais^{11, 26}.

Patologias endócrinas e visuais ocorrem em doenças mais frequentes do que o tumor cerebral, justificando o baixo VPP do grupo 3. Estes sintomas/sinais de tumores da linha média são responsáveis por 10% a 20% dos tumores cerebrais da infância^{11,26}, mas, neste estudo, a prevalência do tumor foi de 42,9% no grupo de sintomas.

Os resultados deste estudo demonstram o seguinte: 1º) o grupo 2 de sintomas é o melhor preditor de tumor cerebral em crianças, seguido do 3; 2º) os laudos de solicitação de exames de neuroimagem para esclarecimento de cefaléia e/ou vômitos e para convulsões, sem outros sintomas associados, são frequentemente normais, elevando desnecessariamente os custos de assistência médica e prejudicando a exploração adequada de outras crianças com real necessidade do exame; 3º) são imprescindíveis anamnese minuciosa e exame neurológico detalhado em crianças com cefaléia/vômito e com convulsões, em busca de outros elementos que aumentem o poder da suspeita do diagnóstico de neoplasia cerebral, antes da realização dos exames de neuroimagem; 4º) devem ser imediatamente referidas para exame de neuroimagem crianças com sintomas/sinais do grupo ataxia e/ou paralisia de pares cranianos; 5º) as amplas bases para as validações procedidas, sem restrições biológicas ou sociais, permitem inferência dos resultados para a população de crianças do Estado; 6º) a simplicidade dos procedimentos clínicos para busca de sintomas/sinais neurológicos permite a aplicação da validação de imediato na prática médica.

ANEXO

Tabela básica (2x2) para validação diagnóstica:

		Teste ouro		
		Doença presente	Doença ausente	
Sintomas/ Sinais	Presente	a	b	a+b
	Ausente	c	d	c+d
		a+c	b+d	a+b+c+d

Cálculos básicos:

Sensibilidade (S) = $a / (a + c)$

Acurácia = $(a + d) / (a+b+c+d)$

Especificidade (E) = $d / (b + d)$

Prevalência = $(a + c) / (a+b+c+d)$

Valor preditivo positivo (VPP) = $a / (a + b)$

Falso positivo = b

Valor preditivo negativo (VPN) = $d / (c + d)$

Falso negativo = c

Parâmetros utilizados para validar os sintomas/sinais¹³:

1. Sensibilidade (S) – proporção dos indivíduos com a doença com teste ouro positivo.
2. Especificidade (E) – proporção dos indivíduos sem a doença com teste ouro negativo.
3. “Prevalência” (P%) - probabilidade pré-teste de o indivíduo ter a doença.
4. Valor preditivo positivo (VPP) - probabilidade de doença em um paciente com o resultado de um teste diagnóstico positivo (anormal).
5. Valor preditivo negativo (VPN) - probabilidade de ausência da doença quando o resultado do teste diagnóstico é negativo (normal).
6. Acurácia – proporção de todos os resultados corretos do teste, tanto os positivos quanto os negativos.
7. $1 - VPN$ – probabilidade da presença da doença na presença de teste diagnóstico negativo.

Referências bibliográficas

1. Miller RW, Young JL, Novakovic B. Childhood cancer. *Cancer* 1995; 75:395-405.
2. Pollack JF. Brain tumors in children. *N Eng J Med* 1994; 50: 1500-7.
3. Cohen ME, Duffner PR. Tumors of the brain and spinal cord including leukemic involvement. In: Swaiman KF. *Pediatric Neurology: principles and practice*. St. Louis: CV Mosby; 1989. p. 661-714.
4. Heideman R, Packer R, Albright L. Tumors of the central nervous system. In: Pizzo P, Poplack D, eds. *Pediatric Oncology*. Philadelphia: JB Lippincott; 1989.p.505-54.
5. Barnes PD. Imagem do sistema neurológico central em crianças e adolescentes. In: Bodensteiner YB. *Clínicas Pediátricas da América do Norte* 1992; 4: 770-801.

6. Rorke L, Gilles F, Davis R. Revision of the WHO classification of brain tumors for childhood. *Cancer* 1985; 56:1869-86.
7. Kuroiwa T, Okabe Y, Hasuo K. MRI of pituitary dwarfism. *AJNR* 1991;12:161-64.
8. Tien R, Kucharczyk J, Kucharczyk W. MRI of brain in patients with diabetes insipidus. *AJNR* 1991;12:533-42.
9. Villa AM. Diagnóstico precoce de los tumores cerebrales en la infancia. *An Esp Ped* 1992; 49: 215-19.
10. Argollo N, Lessa I. Estimativa da prevalência de neoplasia cerebral na faixa etária pediátrica pelo método de captura-recaptura. *Arq Neuropsiquiatr* 1999; 57:435-41.
11. Argollo N, Lessa I. Aspectos clínicos-epidemiológicos das neoplasias cerebrais na faixa etária pediátrica no estado da Bahia, Brasil. *Arq Neuropsiquiatr* 1999; 57:442-51.
12. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. *Epidemiologia Clínica*. Porto Alegre: Artes Médicas; 1995. p.68-107.
13. Pereira MG. *Epidemiologia: Princípios e Prática*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1995. p.37-50
14. Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgersteim H. *Epidemiologic Research. Principles and Quantitative Methods*. New York: Van Nostrand Reinhold Book; 1982; p.60-85.
15. Oliveira ATR, Rabelo LM, Costa AD, Lessa I. Características da demanda por tomografia computadorizada crânio-encefálica. Motivos e custos dos exames. *Arq Neuropsiquiatr* 1992; 50: 91-8.
16. Blanck PM. Brain tumors. *N Engl J Med* 1991; 324:1471-91.
17. Schoenber BS. Epidemiology of primary intracranial neoplasms: disease distribution and risk factors. In: Saleman M. *Neurobiology of brain tumors*. Baltimore: Williams & Williams; 1991. p. 3-18.
18. Albright AL. Pediatric brain tumors. *Ca J Clin* 1993; 43: 272-88.
19. Posner JB. Brain tumors. *Ca J Clin* 1993; 43: 261-2.
20. Zaki A, Natarajam N, Mettlin CJ. Patterns of presentation in brain tumors in the United States. *J Surg Onco* 1993; 53: 110-2.
21. The Childhood Brain Tumor Consortium. The epidemiology of headache among children with brain tumor. *J Neuro Onco* 1991; 10:31-46.
22. Cascino G. Epilepsy and brain tumors. Implications for treatment. *Epilepsia* 1990; 31:31-40.
23. Sjörs K, Klennow G, Lantz G. Seizures as the presenting symptom of brain tumors in children. *Acta Paediatr* 1993; 82: 66-70.
24. Aicardi J. *Epilepsy in children*. New York: Raven Press; 1994. p.1-8.
25. Wolpert M, Barnes P. *MRI in pediatric neuroradiology*. St. Louis: Mosby-Year Book; 1991.p.112-36.
26. Zimmerman RA. Pediatric supratentorial tumors. *Sem Roent* 1990;25:225-48.

Endereço para correspondência:

Dra. Nayara Argollo
Av. Tancredo Neves, 805-A, sala 103
Caminho das Árvores - 41820-021 - Salvador - BA
Fone: (71) 34.0094 – Fax (71) 451.0457
E-mail: rnvieira@svn.com.br