Residência RP Pediátrica
Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria
ISSN-Online: 2236-6814

Data de Submissão: 23/07/2019
Data de Aprovação: 29/08/2019

ARTIGO ORIGINAL

Avaliação das internações hospitalares por eventos agudos em pacientes pediátricos portadores de doença falciforme em um hospital de referência em Salvador/BA

Evaluation of acute events hospital admissions in sickle cell disease pediatric patients at a reference center in Salvador, BA

Isa Menezes Lyra[1,2], Humberto Vieira Calmon de Siqueira[1], Vitor Monti Aguiar Stavola de Menezes[1]

Palavras-chave:
Anemia Falciforme, Hospitalização, Pediatria, Doença da Hemoglobina SC.

Resumo

Objetivos: Identificar as principais causas das internações hospitalares por eventos agudos de pacientes com até 18 anos de idade portadores de doença falciforme (DF) em um hospital de referência em Salvador/BA e descrever o perfil sociodemográfico, curso e duração de internação e acompanhamento ambulatorial da amostra. **Métodos:** Estudo transversal de pacientes com diagnóstico de doença falciforme (CID D57.0, D57.1, D57.2, D57.8), com idade até 18 anos, internados por eventos agudos, no período de janeiro/2013 a junho/2018, em hospital de referência de Salvador/BA. As variáveis de interesse foram clínicas e demográficas (idade, gênero, genótipo de hemoglobina, causa e custo de internação) e obtidas dos prontuários médicos. Os dados foram analisados utilizando o *Statistical Package for the Social Sciences* v. 23.0 com estatística descritiva e testes qui-quadrado, exato de Fisher, Mann-Whitney e t de Student. Protocolo de pesquisa aprovado pelo comitê de ética em pesquisa em seres humanos das Obras Sociais Irmã Dulce. **Resultados:** Foram analisadas 53 internações, com evento vasoclusivo sendo a principal causa (20-37,7%), seguido de infecção (15-28,3%) e síndrome torácica aguda (8-15,1%). 23 (73,58%) das internações ocorreram na primeira década de vida (p=0,008). Apenas 4 (7,5%) utilizavam hidroxiureia. 45,3% das internações ocorreram no outono e 11,3% na primavera (p=0,04). **Conclusão:** Apesar da inversão das principais causas de internação, ainda continuam sendo as mais prevalentes, reforçando a possibilidade da necessidade de melhor adesão às medidas profiláticas e melhor acesso ao tratamento ambulatorial com hidroxiureia em rede estruturada e bem distribuída.

Keywords:
Anemia, Sickle Cell, Hospitalization, Pediatrics, Hemoglobin SC Disease.

Abstract

Objectives: Identify the main causes of hospital admissions of patients less than 18 years old with sickle cell disease (SCD) in a reference hospital of Salvador, BA and describe the sociodemographic profile, cost and duration of admission and outpatient follow-up in our sample. **Methods:** Cross-sectional study of admissions of patients of less than 18 years old with SCD (IDC D57.0, D57.1, D57.2, D57.8) from January 2013 to June 2018, at a reference hospital in Salvador, BA. Clinical and demographic variables were extracted from patient charts, such as gender, age, hemoglobin genotype, admission cause and cost. Data was analyzed using descriptive statistics and hypothesis testing with chi-square, Students t, Mann-Whitney and Fishers exact test using the Statistical Package for the Social Sciences v. 23.0. Research was aproved by the ethics and research committee for human beings research of *Obras Sociais Irmã Dulce*. **Results:** 53 admissions were analyzed, with vaso oclusive event as the main cause (20-37.7%), followed by infection (15-28.3%) and acute thoracic syndrome (8-15.1%). 23 (73.58%) of admissions happened in the first decade of life (p=0,008). Only 4 (7.5%) of patients used hydroxiurea. 45.3% admissions happened in the fall and 11.3% in spring (p=0,04). **Conclusion:** Despite the inversion of the main causes of hospitalization, they are still the most prevalent, reinforcing the possibility of need for better adherence to prophylactic measures and better access to outpatient treatment with hydroxyurea in structured and well-distributed network.

[1] Universidade Salvador - UNIFACS, Curso de Medicina - Salvador - BA - Brasil.
[2] Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Medicina - Salvador - Bahia - Brasil.

Endereço para correspondência:
Humberto Vieira Calmon de Siqueira.
Universidade Salvador. R. Dr. José Peroba, nº 251, Stiep, Salvador, BA, Brasil. CEP: 41770-235. E-mail: humbertocalmon2@gmail.com

DOI: 10.25060/residpediatr-2021.v11n2-166

Este trabalho está licenciado sob uma Creative Commons Attribution 4.0 International License.

INTRODUÇÃO

A doença falciforme (DF) é uma desordem genética de caráter autossômico recessivo que cursa com alterações estruturais e funcionais da hemoglobina, criando uma variante mutada, a hemoglobina S (HbS). Assim, classifica-se em alteração homozigótica (SS), que é a anemia falciforme (HbSS), ou em alteração heterozigótica, representada pelas associações da HbS com outras hemoglobinas variantes, como: HbC, HbD e as interações com as talassemias (α, β^0 e β+)[1]. Foi descrita pela primeira vez em 1910, por Herrick, como uma doença que afeta, mais frequentemente, indivíduos negros, porém não sendo exclusiva desta etnia[2]. No Brasil, estima-se 25.000 a 30.000 portadores da doença, além do nascimento de 3.500 crianças por ano com DF, uma em cada mil recém-nascidos vivos[3].

O diagnóstico da DF deve ser realizado através da triagem neonatal, que foi implantada no Brasil através da Portaria nº 822, do Ministério da Saúde, de 06/06/2001[4]. Em relação ao tratamento, a hidroxiureia é uma medicação disponibilizada pelo Sistema Único de Saúde (SUS), que diminui em cerca de metade o número de eventos vasoclusivos, acarretando em menor necessidade de internações e hemotransfusões. Com isso, é garantida maior sobrevivência e melhor qualidade de vida aos seus portadores[4].

As manifestações iniciam, geralmente, aos seis meses de idade e perduram durante toda a vida, e incluem: eventos vasoclusivos (EVO), síndrome torácica aguda (STA), infecções, acidente vascular encefálico (AVE) e sequestro esplênico (SE), acarretando em alta morbidade e repetidas internações hospitalares[5,6]. Ainda, podem ser de caráter agudo ou crônico, durante diferentes períodos do desenvolvimento do paciente, caracterizando distintos perfis de morbimortalidade, sendo influenciadas por fatores ambientais e socioeconômicos[7-9].

São poucos os estudos nacionais sobre os dados epidemiológicos dessas internações hospitalares, principalmente na Bahia, que é maior estado brasileiro em número de portadores de HbSS, devido à herança étnica afrodescendente, e o terceiro estado em internamentos por complicações da doença, atrás de Rio de Janeiro e São Paulo[9]. Em Salvador/BA, estudo de caráter retrospectivo de admissões hospitalares de crianças com doença falciforme apontou como principais causas de admissões hospitalares infecções e eventos vasoclusivos, sendo responsáveis por um tempo maior de hospitalização[10].

MÉTODOS

Foi realizado um estudo de corte transversal com amostra de conveniência, composta pelos pacientes com idade menor que 18 anos, admitidos para tratamento clínico no período de janeiro de 2013 a junho de 2018 com CID D57.0, D57.1, D57.2 e D57.8 no Hospital Santo Antônio/Obras Sociais Irmã Dulce. Pacientes não diagnosticados nesses CID, cuja admissão fosse informada pelas equipes de hematologia pediátrica e núcleo hospitalar de epidemiologia do Hospital Santo Antônio/Obras Sociais Irmã Dulce, com diagnóstico posterior fizeram parte da casuística. Pacientes internados por causas cirúrgicas foram excluídos. Foram identificadas 83 internações no período analisado, no entanto, não foi possível o acesso a 26 prontuários, por não apresentaram registros com dados adequados que permitissem a sua recuperação. Dos 57 prontuários acessados, quatro eram referentes a internações que não cumpriam critérios de inclusão e exclusão, totalizando 53 prontuários coletados e analisados.

Os seguintes eventos agudos clínicos: evento vasoclusivo, síndrome torácica aguda, sequestro esplênico, sequestro hepático, crise aplásica, priapismo, acidente vascular encefálico e crises de hemólise, episódios infecciosos, bem como suas combinações foram definidos e tratados de acordo com o protocolo das internações hospitalares da Sociedade Baiana de Pediatria (SOBAPE)[11] utilizado no hospital em questão. Os dados foram coletados utilizando um questionário estruturado, que abrange a identificação do paciente, sexo, etnia, genótipo de hemoglobina, idade, acompanhamento ambulatorial, profilaxia antimicrobiana, uso de hidroxiureia, estação do ano, causa de internação, tempo de permanência, custo da internação e intercorrências e complicações que ocorreram durante o internamento. O conceito de custo utilizado foi o valor em reais registrado na autorização de internação hospitalar - SUS de cada internação. Utilizou-se os seguintes períodos para caracterizar as estações do ano: primavera (20 de março a 21 de junho), verão (21 de junho a 23 de setembro), outono (22 de setembro a 22 de dezembro) e inverno (22 de dezembro a 20 de março).

Os dados foram analisados com o auxílio do programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 23.0 para Windows. Foi utilizada estatística descritiva com medidas de frequência média e desvio padrão para variáveis quantitativas com distribuição normal e mediana, e intervalo interquartil quando a variável não atendesse ao princípio da normalidade. A análise de normalidade foi realizada utilizando-se o teste de Kolmogorov-Smirnov. Para verificação de diferenças estatisticamente significantes entre as variáveis foi utilizado o teste exato de Fisher ou qui-quadrado para as variáveis qualitativas, o teste t de Student para variáveis quantitativas paramétricas e para as não paramétricas o teste de Mann-Whitney.

Os valores foram considerados estatisticamente significantes quando valor de $p>0,05$. A pesquisa foi submetida e aprovada pelos comitês de ética e pesquisa em seres humanos (CEP) da Universidade Salvador - UNIFACS e do Hospital Santo Antônio - Obras Sociais Irmã Dulce, e conduzida observando a resolução no 466/12 CONEP-CNS/MS PT e a declaração de Helsinque.

RESULTADOS

No período do estudo foram registradas 53 internações por doença falciforme de 34 pacientes no período analisado. Em relação aos pacientes, 19 (55,8%) eram do sexo masculino,

15 (44,2%) do sexo feminino, 16 (47%) eram da etnia parda, 11 (31,3%) da etnia negra, três (8,8%) não tiveram etnia determinada, um branco e um amarelo, representando 2,9% cada. Os genótipos de hemoglobina apresentaram distribuição de 23 (67,6%) SS, 10 (29,4%) SC e um (2,9%) $S\beta^+$.

Com relação às internações (Tabela 1), 29 (54,71%) foram de pacientes do sexo masculino, com distribuição de etnia de 27 (50,94%) pardos, 17 (32,07%) negros, dois (3,77%) amarelos, um (1,88%) brancos e seis (11,32%) não tiveram etnia determinada. O genótipo mais frequente foi o SS com 38 (71,6%), seguido do SC com 14 (26,41%) e do $S\beta^+$ com uma (1,88%) internação. A média de internações por paciente foi de 2 (±1,02) e a mediana de 1 (1-2).

Tabela 1. Perfil clínico das internações hospitalares de crianças com doença falciforme por faixa etária no período de 2013-2018.

Estatísticas de internação	N (%)
Internações	N = 53
Masculino	29 (54,71%)
Genótipo Hb	
SS	38 (71,6%)
SC	14 (26,41%)
SB+	1 (1,88%)
Idade M (IIQ)	7 (1 - 11)
Masculino	8 (1,5 - 12)
Feminino	2 (1 - 9)
Tempo de permanência (IIQ)	8 (5,5 - 11) dias
SS	8 (5 - 11) dias
SC	8 (6 - 9,75) dias
SB+	13 dias
Custo M (IIQ)	R$ 350,27 (301,36 - 483,23)
Custo total	R$ 25.684,33

Nota: Hb - hemoglobina. Dados apresentados em valor mediano com intervalos interquartílicos (IIQ), valores absolutos e proporções entre parênteses.

Ainda, a mediana de idade foi de 7 (1-11) anos, com 8 (1,5-12) anos para o sexo masculino e 2 (1-9) para o sexo feminino e a mediana do tempo permanência no internamento foi de 8 (5,5-11) dias com variação entre os genótipos, SS 8 (5-11) dias, 8 (6-9,75) dias e $S\beta^+$ 13 dias (p=0,404) (Tabela 1). Além disso, o custo mediano das internações foi de 350,27 reais (301,36-483,23) e o custo total foi de 25.684,33 reais.

Quanto ao acompanhamento ambulatorial, 34 (79,1%) pacientes possuíam acompanhamento regular, sendo que 21 (80,7%) dos pacientes com até 5 anos de idade fazia uso de profilaxia antimicrobiana com penicilina V. Apenas 4 (7,5%) faziam uso de hidroxiureia à admissão hospitalar.

A distribuição por faixa etária foi de sete (13,2%) pacientes <1 ano de idade, 19 (35,8%) com idade entre 1 e 5 anos, 13 (24,5%) com idade entre 6 e 10 anos, 11 (20,8%) com idade entre 11 e 15 anos e três (5,7%) com idade >16 anos (Gráfico 1), sendo observado que 73,58% das internações ocorreram em pacientes na primeira década de vida, com p=0,008.

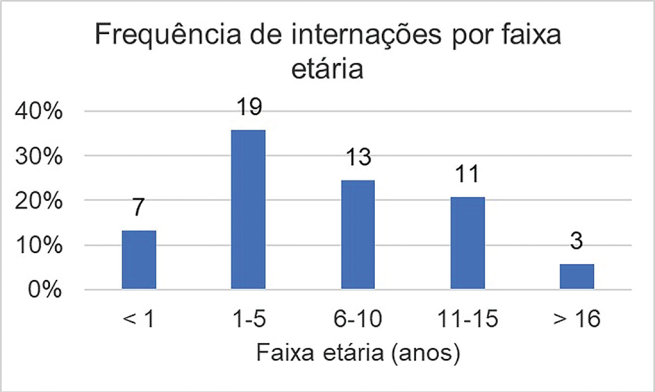


Gráfico 1. Frequência de internações de crianças com doença falciforme por faixa etária no período de 2013-2018.

A maior parte das internações ocorreram durante o outono (45,3%), com a menor incidência durante a primavera (11,3%), com p=0,04, como ilustrado no Gráfico 2.

A causa mais frequente de internação hospitalar foi o EVO isolado (37,7%), seguida de infecção (28,3%) e STA (15,1%). O EVO foi presente em 24 (45,2%) das internações e as infecções em 25 (47,1%), considerando também as STA como causas infecciosas, que sozinhas somam 10 (18,8%) das causas de internação. Outras causas, como AVE e sequestro esplênico foram responsáveis por 2 (3,8%) das internações cada e outras causas por 2 (3,8%) cada (Gráfico 3).

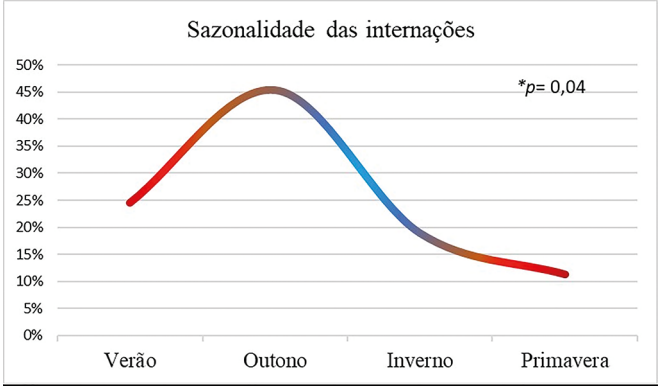


Gráfico 2. Frequência sazonal das internações hospitalares de crianças com doença falciforme por faixa etária no período de 2013-2018.

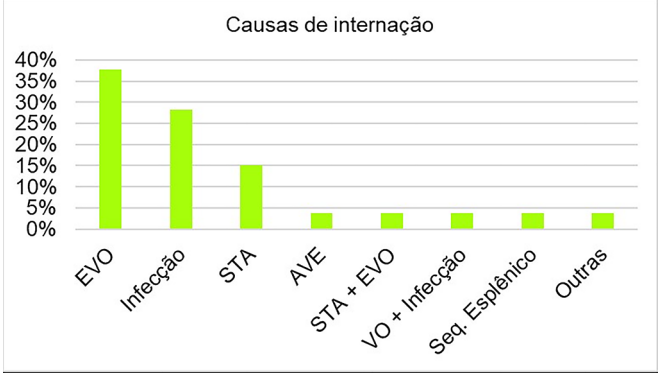


Gráfico 3. Distribuição relativa das causas de internação por doença falciforme no período de 2013-2018.

Na avaliação do tempo de permanência hospitalar por causas de internação, o AVE foi a causa que teve a maior duração do internamento (12 dias), seguidas de STA isolada e infecção+EVO (10,5 dias), STA+EVO (9 dias), EVO (8,5 dias), sequestro esplênico (5,5 dias) e infecção (5 dias), com o p=0,009. Ainda, em 10 internações houve a ocorrência de infecção nosocomial, sendo pneumonia a mais frequente com 3 casos (30%).

Quanto a idade de internação, infecção isolada e infecção combinada com EVO ocorreram, principalmente, na menor faixa etária (um ano), seguidas do sequestro esplênico (1,5 ano), STA (3 anos), EVO (9 anos), STA com EVO (10,5 anos) e AVE aos 15 anos.

DISCUSSÃO

A proporção de casos do sexo masculino foi semelhante à descrita na literatura nacional[9]. Ainda, a etnia mais prevalente nas internações foi a parda, em discordância com um estudo de Minas Gerais, que aponta a maioria de pacientes negros, embora seja uma variável autodeclarada[12]. Também, a frequência dos genótipos de hemoglobina é semelhante à de outros estudos, sendo a maior parte composta de pacientes com anemia falciforme (SS), seguida de SC e Sβ minor ou major[5,9,13-15]. A mediana das idades das crianças internadas foi semelhante a outras séries descritas[16-18].

Quanto ao tempo de permanência hospitalar, dois estudos descreveram resultados menores, seis dias[14] e cinco dias[9]. Nesse contexto, é possível sugerir que a falta de preparo da equipe multidisciplinar sobre o diagnóstico e manejo inicial das complicações da doença, estendam o período de internamento. No entanto, foi menor comparado ao único estudo de caráter semelhante em Salvador que descreveu doze dias[10], sugerindo que, mesmo insuficiente, o desenvolvimento local das políticas de saúde, sobretudo a profilaxia antimicrobiana e vacinação, tenham melhorado o perfil de morbidade desses pacientes. Ainda assim, deve-se levar em consideração que o tempo de internamento influencia um risco aumentado de infecção nosocomial e outras complicações relacionadas aos procedimentos hospitalares, o que onera ainda mais o sistema de saúde.

O custo médio relatado na literatura encontra-se em sistemas monetários e em economias diferentes, dificultando a sua comparação. No entanto, é possível identificar uma defasagem de pagamento da tabela SUS onde o custo por internação foi pequeno, mesmo no internamento mais duradouro. Assim, prejudica-se os recursos hospitalares que a longo prazo podem influenciar na qualidade do atendimento ao paciente. Ainda, ao analisar o custo total das internações desse estudo, é possível inferir o impacto que os internamentos causam para o sistema de saúde.

Embora a maior parte dos pacientes seja acompanhada regularmente, foi identificada uma subutilização da hidroxiureia, sugerindo o motivo da persistência de EVO como uma das principais causas de internação. Nesse contexto, faz-se necessária não só a ampliação do acesso desses pacientes à rede de saúde especializada para uma correta indicação e utilização da medicação, mas também distribuição igualitária desse acesso aos pacientes residentes no interior do estado da Bahia.

Houve maior prevalência de internações na primeira década de vida, corroborando com curso clínico esperado baseado na história natural da doença em crianças, a qual possui incidência elevada de eventos agudos, grandes responsáveis pelas internações hospitalares[9].

Ao analisar a tendência de internação por estação do ano, foi encontrado um caráter sazonal, onde a maior frequência de internação ocorreu no outono e menor na primavera. Nesse contexto, apenas um estudo na literatura também avaliou a sazonalidade das internações, com dados semelhantes aos encontrados no nosso estudo[14].

O EVO foi a principal causa das internações hospitalares nessa análise, convergindo com diversos dados descritos na literatura[13,14,17-24], seguido de infecção e STA. Embora não haja concordância quanto às frequências, as causas de internação obedecem à mesma ordem de prevalência de estudos realizados em Barbados[14], Estados Unidos da América[13] e Austrália[15].

Comparando com dados nacionais, infecções como a principal causa de internações hospitalares (55,6%) e EVO em seguida (35,3%)[10]. Com isso, é possível inferir um provável efeito positivo da antibioticoprofilaxia na prevenção de infecções bacterianas, reduzindo, assim, o número de internações por causas infecciosas, apesar de um estudo demonstrar a baixa adesão dos pacientes a profilaxia antimicrobiana[25].

Esse estudo teve como limitações a dificuldade de acesso aos prontuários dos pacientes, além da má qualidade de preenchimento, o que contribuiu fortemente para a redução da amostra analisada. Com isso, evidencia-se a importância de um sistema de prontuários informatizados e integrados, a fim de garantir um armazenamento adequado, disponibilidade de acesso e coleta, bem como a qualidade do preenchimento.

Apesar da inversão das principais causas de internação, ainda continuam sendo as mais prevalentes, o que reforça a necessidade de melhor adesão às medidas profiláticas e melhor acesso ao tratamentoambulatorial com hidroxiureia em rede estruturada e bem distribuída. Também, uma maior disseminação do conhecimento para os familiares e população, faz parte da assistência integral à criança com doença falciforme.

O curso da doença, principalmente em um cenário onde é negligenciada, gera um alto custo para o sistema de saúde e grande impacto na qualidade de vida desses pacientes, corroborando para que seja um problema de saúde pública no Brasil.

Posto isso, a realização de estudos que avaliem a adesão aos tratamentos ea disponibilidade de acesso à assistência, é de extrema importância, dada a escassez de dados nacionais e regionais.

REFERÊNCIAS

1. ANVISA [Diagnostic and Treatment Manual for Sickle Cell Diseases]. 2001. 142 P. Portuguese
2. PORT CM. Pathophysiology. 6th _ _ Guanabara Koogan; 2002.
3. Cançado R, Jesus J. Sickle cell disease in Brazil. Rev Bras Hematol Hemoter. 2007;(29):204–6.
4. Ramalho AS, Magna LA, Silva RB. Government directive MS 822/01 of the Brazilian Ministry of Health and neonatal screening of hemoglobinopathies. Rev Bras Hematol Hemoter. 2002;24(4):244–50.
5. Fernandes APPC, Avendanha FA, Viana MB. Hospitalizations of Children with sickle cell disease in the Brazilian Unified Health System in the state of Minas Gerais. 2J Pediatrician 2017;93(3):287–93.
6. Brousseau D, Owens P, Mosso A. Acute care utilization and rehospitalizations for sickle cell disease. JAMA. 2010;303(13):1288–94.
7. Ballas SK, Lieff S, Benjamin LJ, Dampier CD, Heeney MM, Hoppe C, et al. Definitions of the phenotypic manifestations of sickle cell disease. Vol. 85, American Journal of Hematology. 2010. p. 6–13.
8. Zago M, Pinto A. The pathophysiology of sickle cell disease: from the genetic mutation to multiorgan disfunction. Rev Bras Hematol Hemoter. 2007;29(3):207–14.
9. Loureiro MM, Rozenfeld S. Epidemiology of sickle cell disease hospital admissions in Brazil. Rev Saude Publica. 2005;39(6):943–9.
10. Lyra IM. Clinical Evolution Profile of Hospital Admissions in Children with Sickle Cell Anemia in Two Reference Hospitals in Salvador-Bahia. [Dissertation]. Federal university of Bahia; 2009. Portuguese
11. Lyra IM, Sena TS. [Hospital treatment and clinical follow up protocols for children with sickle cell disease. Appendix - Bahia Journal of Pediatrics]. Rev Baiana Pediatr. 2011;5(1):54–76. Portuguese
12. Felix A, Souza H, Ribeiro S. Epidemiologic and social aspects of sickle cell disease. 2010;32(3):203–8.
13. Bou-Maroun LM, Meta F, Hanba CJ. An analysis of inpatient pediatric sickle cell disease: Incidence, costs and outcomes. Pediatric Blood Cancer2. 2017;
14. Grannum D, Lashley PM. The morbidity pattern of children with sickle cell disorders admitted to the Queen Elizabeth Hospital, Barbados (2009-2013). Trop Doc. 2017;0(0):1–6.
15. Teoh Y, Greenway A, Savoia H, Monagle P, Roy J, Barnes C. Hospitalizations for sickle-cell disease in an Australian pediatric population. J Paediatr Child Health. January 2013;49(1):68–71.
16. Ohene-Frempong K, Steinberg M. Clinical Aspects of Sickle Cell anemia in Adults and Children. In: Disorders of hemoglobin: genetics, pathophysiology and clinical management. 2001. p. 611–70.
17. Lyra I, Gonçalves M, Braga J, Gesteira M, Carvalho M, Saad S, et al. Clinical, hematological, and molecular characterization of sickle cell anemia pediatric patients from two different cities in Brazil. Cad Health Publica. 2005;21(4):1287–90.
18. Murtaza LN, Stroud CE, Davis LR. Admissions to hospital of children with sickle-cell anaemia: a study in south London. Br Med J (Clin Res Ed). 1981;282(6269):1048–51.
19. Queiroz IMLP. Clinical, Hematological and Genetic Characteristics in Homozygous Patients for Hemoglobinopathy S from Bahia and São Paulo. [Dissertation]. Federal University of São Paulo; São Paulo: [sn], 1996. 111 p. Portuguese
20. Jaiyesimi F, Pandey R, Bux D, Sreekrishna Y, Zaki F, Krishnamoorthy N. Sickle cell morbidity profile in Omani children. Ann Trop Paediatr. 2002;22(1):45–52.
21. Fosdal M, Wojner-Alexandrov A. Events of hospitalization among children with sickle cell disease. J Pediatr Nurs. 2007;22(4):342–6.
22. Fernandes A. Characterization and circumstances of deaths in children with sickle cell disease screened by the state neonatal screening program in Minas Gerais, from March 1988 to February 2005. [Dissertation] Universidade Federal de Minas Gerais; 2007.
23. Kamble M, Chatruvedi P. Epidemiology of sickle cell disease in a rural hospital of central India. Indian Pediatr. 2000;37(4):391–6.
24. Di Nuzzo D, Fonseca S. Sickle cell disease and infection. J Pediatr (Rio J). 2004;80(5):347–54.
25. Bitarães EL, Oliveira BM de, Viana MB. Compliance with antibiotic prophylaxis in children with sickle cell anemia: a prospective study. J Pediatr (Rio J). 6 Aug 2008;84(4):316–22.