

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA**

ANA PAULA PINHEIRO CHAGAS FERNANDES

**Internações das crianças com Doença Falciforme triadas pelo Programa de
Triagem Neonatal de Minas Gerais em unidades hospitalares do Sistema Único
de Saúde, no período de 1999 a 2012**

**BELO HORIZONTE
2016**

ANA PAULA PINHEIRO CHAGAS FERNANDES

**Internações das crianças com Doença Falciforme triadas pelo Programa de
Triagem Neonatal de Minas Gerais em unidades hospitalares do Sistema Único
de Saúde, no período de 1999 a 2012**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais para obtenção do título de Doutor em Medicina

Área de Concentração: Saúde da Criança e do Adolescente

Orientador: Prof. Dr. Marcos Borato Viana

BELO HORIZONTE

2016

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor

Jaime Arturo Ramírez

Pró-Reitor de Pós-Graduação

Denise Maria Trombert de Oliveira

Faculdade de Medicina

Diretor

Tarcizo Afonso Nunes

Coordenadora do Centro de Pós-Graduação

Sandhi Maria Barreto

Chefe do Departamento de Pediatria

Cláudia Regina Lindgren Alves

Colegiado do Curso de Pós-Graduação - Saúde da Criança e do Adolescente

Coordenador

Eduardo Araújo Oliveira

Sub-Coordenador

Jorge Andrade Pinto

Membros

Ana Cristina Simões e Silva

Eduardo Araújo de Oliveira

Alexandre Rodrigues Ferreira

Jorge Andrade Pinto

Juliana Gurgel Gianetti

Maria Cândida Ferrarez Bouzada Viana

Sérgio Veloso Brant Pinheiro

Roberta Maia de Castro Romanelli

Fernades, Ana Paula Pinheiro Chagas.
F363i Internações das crianças com doença falciforme triadas pelo Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais em unidades hospitalares do Sistema Único de Saúde, no período de 1999 a 2012 [manuscrito]. / Ana Paula Pinheiro Chagas Fernades. - - Belo Horizonte: 2016.
129 f.: il.
Orientador(a): Marcos Borato Viana.
Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Anemia Falciforme/epidemiologia. 2. Serviço Hospitalar de Admissão de Pacientes. 3. Sistema Unico de Saúde. 4. Triagem Neonatal. 5. Sistemas de Informação Hospitalar/estatística & dados numéricos. 6. Criança. 7. Dissertação Acadêmica. I. Viana, Marcos Borato. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM: WS 300



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE



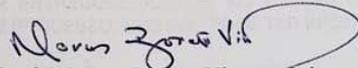
FOLHA DE APROVAÇÃO

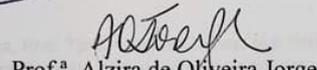
INTERNAÇÕES DAS CRIANÇAS COM DOENÇA FALCIFORME TRIADAS PELO PROGRAMA DE TRIAGEM NEONATAL DE MINAS GERAIS EM UNIDADES HOSPITALARES DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE, NO PERÍODO DE 1999 A 2012

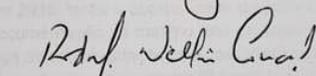
ANA PAULA PINHEIRO CHAGAS FERNANDES

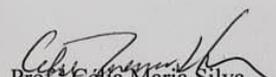
Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Saúde da Criança e do Adolescente, como requisito para obtenção do grau de Doutor em Ciências da Saúde - Saúde da Criança e do Adolescente, área de concentração Ciências da Saúde.

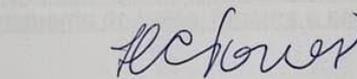
Aprovada em 11 de maio de 2016, pela banca constituída pelos membros:


Prof. Marcos Borato Viana - Orientador
UFMG


Prof.ª Alzira de Oliveira Jorge
UFMG


Prof. Rodolfo Delfini Cançado
FCMSCSP


Prof.ª Célia Maria Silva
UFOP


Prof.ª Heloisa de Carvalho Torres
UFMG

Belo Horizonte, 11 de maio de 2016.

“Ai daqueles que pararem com sua capacidade de sonhar, de invejar sua coragem de anunciar e denunciar. Ai daqueles que, em lugar de visitar de vez em quando o amanhã pelo profundo engajamento com o hoje, com o aqui e o agora, se atrelarem a um passado de exploração e de rotina.”

Paulo Freire

Às crianças e jovens com doença falciforme e suas famílias, pelo exemplo de coragem, força, fé e esperança...

AGRADECIMENTOS

Durante a realização deste trabalho, recebi apoio de muitos amigos e colegas. De maneira especial, agradeço àqueles cuja participação foi essencial para a realização dessa pesquisa:

Às pessoas com doença falciforme que, pela luta diária e capacidade de superação, são minha maior motivação para este trabalho;

Ao Professor Marcos Borato Viana, meu orientador, pelas constantes conversas, as quais contribuíram para o rigor na elaboração deste trabalho, e pela disponibilidade e paciência com que me orientou frente às dificuldades da pesquisa;

Ao NUPAD – Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da UFMG –, pela aprovação da pesquisa e aos funcionários que colaboraram em algumas fases desse trabalho;

Ao professor José Nelio Januário, diretor geral do Nupad, pelo apoio a esta pesquisa;

Aos técnicos do Ministério da Saúde que se empenharam nos trâmites necessários para efetivar a liberação da consulta à base de dados do SIH-DATASUS para a pesquisa, em especial à professora Alzira de Oliveira Jorge, por seu papel decisivo e apoio;

Aos técnicos do DATASUS pelo interesse e disponibilidade em atender às solicitações de dados para essa pesquisa, em especial Fábio Campelo Santos da Fonseca (Coordenador-Geral - CGSI/DRAC/SAS/MS), Norberto Peçanha da Silva (Chefe de Divisão de Disseminação de Informações em Saúde) e Lucas Nunes Filho (DATASUS/DIDIS);

À equipe do projeto “Doença Falciforme: linha de cuidados na atenção primária à saúde”, profissionais da saúde e acadêmic@s, pelo apoio, incentivo e por compartilharem a ideia de que há de se ter amor, força e coragem para encarar os novos desafios do dia-a-dia;

À Fernanda Araújo Avendanha, acadêmica de medicina que participou desta pesquisa com interesse, responsabilidade e competência;

Meus pais e irmãos, pelo amor, presença e disponibilidade para ajudar;
Carlos, por considerar minhas prioridades;

Fernanda, Juliana e Laura, pelo amor e esforço para compreender o meu
tempo reduzido e a correria do dia-a-dia;

A todos vocês, muito obrigada!

RESUMO

Introdução: A doença falciforme (DF) determina morbimortalidade elevada na infância. Em Minas Gerais, a incidência do traço da hemoglobina S (Hb S) é de 3,3% (1:30) e a da DF é de 1: 1.400 recém-nascidos triados, tendo como base o Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais (PTN-MG), que implantou a triagem para hemoglobinopatias em março de 1998. O PTN-MG abrange todos os municípios do Estado e sua cobertura é de 92% dos recém-nascidos vivos. Foram analisadas as internações hospitalares no Sistema Único de Saúde (SUS) de crianças com doença falciforme (DF) triadas pelo Programa de Triagem Neonatal em Minas Gerais, entre 1999 e 2012. **Métodos:** Estudo retrospectivo utilizando a base de dados do Sistema de Informação Hospitalar do DATASUS. Foram identificadas as internações com o código D57 (CID10) nos campos de diagnóstico primário ou secundário nas Autorizações de Internação Hospitalar do SUS estadual. Identificaram-se 969 crianças que haviam sido triadas naquele período, totalizando 2.991 internações. Para a comparação entre as bases de dados do PTN-MG e do Sistema de Informação Hospitalar do Sistema Único de Saúde (SIH-SUS) foram analisadas as internações a partir de 2005, ano a partir do qual a ficha de contrarreferência do PTN-MG passou a incluir os registros das internações informados por pacientes e familiares. Extraiu-se, dessa forma um subconjunto de internações entre 2005 e 2012 para comparação das duas bases. Compararam-se, ainda, as crianças nascidas em 2005-2006 com as nascidas em 2009-2010, todas seguidas por dois anos. **Resultados:** Considerando-se as internações de 1999 a 2012, 73,2% das crianças tinham Hb SS/S β 0 talassemia e 48% eram meninas. A média de idade foi de 4,3 \pm 3,16 anos, a do número de internações, 3,1 \pm 3,3 e a do tempo de permanência, 5 \pm 3,92 dias. As readmissões hospitalares ocorreram em 16,7% das crianças; 10% das internações se associaram à readmissão em até 30 dias pós-alta; 33% das readmissões ocorreram em até 7 dias pós-alta. Ocorreram 41 óbitos, 95% em ambiente hospitalar. O diagnóstico secundário não foi registrado em 96% das internações, impossibilitando conhecer o motivo da internação. Em 62% dos casos, as internações ocorreram no município de residência da criança. O total de internações de crianças até 14 anos com DF em relação ao total das internações pediátricas aumentou três vezes comparando-se 1999 com 2012. Entre 2005 e 2012, registraram-se 2.678 internações SIH-SUS (CID10-D57) realizadas por 903 crianças de um total de 2.454 crianças em acompanhamento pelo

PTN-MG. Em contraste, foram informadas pelo PTN-MG 5.343 internações relativas a 1.505 crianças. Comparando-se as crianças com ou sem internações nas duas bases de dados, constatou-se que meninos foram internados mais frequentemente que meninas ($P=0,0005$) e crianças com Hb SS/S β 0 mais frequentemente do que SC ($P < 1 \times 10^{-6}$). A crise álgica foi causa de 46% das internações, as infecções, de 42% e o sequestro esplênico, de 13%. Dos 33 óbitos hospitalares informados pelo documento de óbito, apenas sete haviam sido registrados no SIH-SUS. Comparando-se 2005-2006 com 2009-2010, registraram-se 217 e 210 internações no PTN. Pelo SIH-SUS, registraram-se 110 e 148 internações, respectivamente. **Conclusões:** Constatou-se que, apesar da grande demanda por internações, a DF ainda é condição pouco reconhecida e registrada nos formulários oficiais dos sistemas de informação em saúde de MG, realidade que vem sendo modificada com a implantação da triagem neonatal para hemoglobinopatias em 1998, o que teria incrementado a “visibilidade” da doença. Mesmo com limitações relacionadas à qualidade do registro dos dados no banco de dados, tanto no SIH-SUS quanto no PTN-MG, os resultados deste estudo refletem o panorama das internações de crianças triadas com DF em MG, permitindo reconhecer as características dessas internações e contribuindo para o planejamento do cuidado na rede assistencial do SUS.

Palavras-chaves: doença falciforme, admissões hospitalares, epidemiologia, triagem neonatal, Sistema Único de Saúde, Brasil

ABSTRACT

Introduction: Sickle Cell Disease (SCD) determines high morbidity and mortality in childhood. In Minas Gerais, Brazil, the hemoglobin S trait (Hb S) incidence is 3.3% (1:30) and the SCD incidence is 1:1,400 for screened newborn children, according to the State Program of Newborn Screening in Minas Gerais (PTN-MG), which has implemented the hemoglobinopathy screening in March 1998. The PTN-MG covers 92% of the newborn children in all the State territory. The study analyzed hospital admissions of children screened with SCD between 1999 and 2012 by PTN-MG in the Brazilian's Public Health System (SUS). **Methods:** This was a retrospective study using the DATASUS Hospital Information System. Admissions with the code D57 (ICD10) as the primary or secondary diagnosis in the Hospital Admission Authorization were selected: 969 children screened were identified in that period, totalizing 2,991 hospital admissions. In order to compare the PTN-MG and the SUS's Hospital Information System (SIH-SUS) databases, admissions since 2005 were analyzed, year in which the PTN-MG started to register the hospital admissions informed by patients and their families. Thus a subgroup of admissions between 2005 and 2012 was extracted to compare databases. In addition, children born in 2005 or 2006 were compared with children born in 2009 or 2010, both groups followed for two years. **Results:** considering the admissions from 1999 to 2012, 73.2% of children were Hb SS/S β^0 talassemia and 48% were girls. The mean age was 4.3 \pm 3.16 years, the mean number of admissions was 3.1 \pm 3.3, and the mean admission length was 5 \pm 3.92 days. Hospital readmissions occurred in 16.7% children; 10% of admissions were associated with a 30-day readmission after hospital discharge; 33% of readmissions occurred within 7 days after discharge. 41 deaths occurred, 95% in hospitals. The secondary diagnoses were not registered in 96% of the admissions making it impossible to recognize causes of hospitalization. In 62% of the cases, the admissions occurred in the child's residency city. The number of admissions for children up to 14 years with SCD in relation to the total of pediatric hospitalizations raised 3 times comparing 1999 with 2012. Between 2005 and 2012, 2,678 admissions SIH-SUS (CID10-D57) were registered for 903 children in a total of 2,454 children followed by PTN-MG during the same period. In contrast, the PTN-MG informed 5,343 admissions for 1,505 children. Comparing children with or without admissions in both databases, it was found that boys were hospitalized more often than girls ($P=0.0005$) and children with Hb SS/S β^0

were hospitalized more often than those with Hb SC ($P < 1 \times 10^{-6}$). Pain crisis was the cause of 46% admissions, infection, of 42%, and splenic sequestration, of 13%. Considering the 33 hospital deaths informed by the death certificates, only seven were registered in SIH-SUS. The comparison between 2005-2006 and 2009-2010, revealed that 217 and 210 admissions were registered in PTN-MG while 110 and 148 were registered in SIH-SUS, respectively. **Conclusions:** Despite the great demand for admissions, the SCD is yet a low-recognized and low-recorded pathologic condition in official health information systems in MG. This reality has changed since the implantation of the hemoglobinopathy screening program in 1998, which seems to have improved the “visibility” of the disease. In spite of limitations related to the quality of the data registration in the databases, both in SIH-SUS and in PTN-MG, the results of the present study reflect the panorama of hospital admissions for children screened with SCD in MG, making it possible to recognize their characteristics, and thus to contribute for planning health care in the SUS network.

Keywords: sickle cell disease, hospital admissions, epidemiology, neonatal screening, Brazilian’s Public Health System

LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E ACRÔNIMOS

AF – Anemia Falciforme

AIH – Autorização de Internação Hospitalar

AVC – Acidente Vascular Cerebral

BA – Bahia

CID – Classificação Internacional das Doenças

CID 10 – Classificação Internacional das Doenças – versão 10

CID 10-D57– Transtornos Falciformes (grupo no Código Internacional de Doenças – versão 10)

CID 9 – Classificação Internacional das Doenças – versão 9

CVO – Crise Vaso-oclusiva

D57 – Transtornos falciformes

D57.0 – Anemia falciforme com crise

D57.1 – Anemia falciforme sem crise

D57.2 – Transtornos heterozigóticos duplos

D57.3 – Estigma falciforme

D57.8 – Outros transtornos falciformes

DAE-MS – Departamento de Atenção Especializada do Ministério da Saúde

DAHU-MS – Departamento de Atenção Hospitalar e Urgência do Ministério da Saúde

DATASUS – Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde

DF – Doença falciforme

DP – Desvio padrão

DRS – Diretoria Regional de Saúde

GIH - Guia de Internação Hospitalar

Hb – Hemoglobina

Hb A – Hemoglobina A

Hb AS – Traço da hemoglobina S ou traço falciforme

Hb F – Hemoglobina fetal

Hb S – Hemoglobina S

Hb SC – Genótipo duplo heterozigoto para hemoglobina S e C

Hb SD^{Punjab} – Genótipo duplo heterozigoto para hemoglobina S e D^{Punjab}

Hb SS – Genótipo homozigoto para hemoglobina S

Hb S β tal / Hb S β talassemia – Genótipo duplo heterozigoto para hemoglobina S e β talassemia

Hb S β^0 tal – Genótipo duplo heterozigoto para hemoglobina S e β^0 talassemia

Hb S β^+ tal – Genótipo duplo heterozigoto para hemoglobina S e β^+ talassemia HP
– Hipertensão pulmonar

HPLC – *High Performance Liquid Chromatography* / Cromatografia Líquida de Alta Resolução

IC – Intervalo de confiança

IEF – *Isoelectric focusing* / Eletroforese por focalização isoelétrica

MG – Minas Gerais

MS – Ministério da Saúde

NO – Óxido nítrico

Nupad – Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico

OMS – Organização Mundial de Saúde

PCR – Reação em cadeia da polimerase

PE – Pernambuco

PTN – Programa de Triagem Neonatal

PTN-MG – Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais

RJ – Rio de Janeiro

SEA – Sequestro esplênico agudo

SIH – Sistema de Informações Hospitalares

SIH-DATASUS – Sistema de informação Hospitalar - Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde

SIH-SUS – Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde

SIM – Sistema de Informação de Mortalidade

SISAIH01 – Aplicativo para entrada ou captação de dados da Autorização de Internação Hospitalar

SMC-Nupad – Setor de Monitoramento do Cuidado do Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico

SPSS 20.0 – *Statistical Package for the Social Sciences* / Pacote Estatístico para as Ciências Sociais (software versão 20.0)

SRTN – Serviço de Referência em Triagem Neonatal

STA – Síndrome torácica aguda

SUS – Sistema Único de Saúde

tal – Talassemia

U99 – código para CID-10ª revisão não disponível

UBS – Unidade Básica de Saúde

UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais

URS – Unidade Regional de Saúde

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

UTIP – Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Estudos sobre admissões hospitalares por doença falciforme.....	53
Tabela 2 – Incidência dos fenótipos/genótipos da doença falciforme, segundo o Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais, no período de 1998 a 2014	70

ARTIGO 1

Tabela 1 – Características das internações no SUS com o código D57, no período de janeiro de 1999 a dezembro de 2012, das crianças triadas com doença falciforme, nascidas entre janeiro de 1999 e dezembro de 2012	85
Tabela 2 – Distribuição da frequência de internações hospitalares por paciente no período de janeiro de 1999 a dezembro de 2012 (n=969)	88
Tabela 3 – Comparação entre características de internações que resultaram, ou não, em readmissão hospitalar em até 30 dias após a alta hospitalar	89
Tabela 4 – Distribuição das internações, conforme o tempo de permanência no hospital, de acordo com o sexo, genótipo e faixa etária	89
Tabela 5 – Distribuição das internações de acordo com o município onde ocorreu a hospitalização e o município de residência do paciente hospitalizado	92
Tabela 6 – Prevalência de DF e taxa de indivíduos residentes e de internações por Unidade Regional de Saúde (URS) de Minas Gerais	93

ARTIGO 2

Tabela 1 – Características gerais das crianças com DF em acompanhamento pelo PTN-MG no período de 01 de janeiro de 1999 a 31 de dezembro de 2012.....	104
Tabela 2 – Caracterização das crianças com internações entre 2005 e 2012 registradas apenas no PTN-MG (n=702) ou em ambos os sistemas (PTN-MG e SIH-SUS; n=803)	107
Tabela 3 – Caracterização das crianças com internações entre 2005 e 2012 registradas em um dos sistemas (PTN-MG ou SIH-SUS; n=1.605) comparadas com as que não sofreram internação em nenhum dos sistemas (n=849).....	108

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Distribuição geográfica das talassemias, anemia falciforme e outras hemoglobinopatias. Fonte: HOFFBRAND & PETTIT, 1994 (19).....	24
Figura 2 – Distribuição do gene da doença falciforme em todas as partes do mundo, com setas indicando a sua expansão pela América e, recentemente, pela Europa. Fonte: SERJEANT, 1992 (19)	24
Figura 3 – Incidência da anemia falciforme (Hb SS)(*) em nascidos vivos, por Diretorias Regionais de Saúde – DRS. Programa Estadual de Triagem Neonatal - Minas Gerais - 1998/2001. Fonte: JANUÁRIO, 2002 (11)	25
Figura 4 – Incidência da doença da hemoglobina SC (Hb SC) em nascidos vivos, por Diretorias Regionais de Saúde – DRS. Programa Estadual de Triagem Neonatal - Minas Gerais - 1998/2001. Fonte: JANUÁRIO, 2002 (11)	26
Figura 5 – Incidência do traço falciforme (Hb AS) em nascidos vivos, por Diretorias Regionais de Saúde DRS. Programa Estadual de Triagem Neonatal - Minas Gerais - 1998/2001. Fonte: JANUÁRIO, 2002 (11)	26
Figura 6 – Incidência da doença falciforme(*) em nascidos vivos, por Diretorias Regionais de Saúde – DRS. Programa Estadual de Triagem Neonatal - Minas Gerais - 1998/2001. Fonte: JANUÁRIO, 2002 (11)	27
Figura 7 – Manifestações clínicas da doença falciforme. Modificado de REED & VICHINSKY, 1998 (38).....	29
Figura 8 – Localização das unidades ambulatoriais da Fundação Hemominas responsáveis pelo acompanhamento dos pacientes com doença falciforme. Fonte: Nupad 2010	71
Figura 9 – Etapas percorridas para a liberação dos dados do SIH-DATASUS	74
Figura 10 – Seleção da amostra do estudo a partir das crianças triadas com doença falciforme pelo PTN-MG e cujas admissões hospitalares constavam do Banco de Dados do SIH/SUS	75

ARTIGO 1

Figura 1 – Taxa de crianças triadas com doença falciforme e taxa de internações com CID10-D57 como diagnóstico principal ou secundário por 100.000 pessoas residentes por ano em Minas Gerais, no período de 1999 a 2012.....	83
--	----

Figura 2 – Fluxograma da seleção da amostra estudada a partir das 3.368 admissões hospitalares do SUS com CID10-D57 como diagnóstico principal ou secundário, no período de 1999 a 2012, referentes às crianças nascidas de janeiro de 1999 a dezembro de 2012	84
Figura 3 – Percentual de internações de crianças de 0 a 14 anos com CID10-D57 como diagnóstico principal ou secundário em relação ao total de internações de crianças de 0 a 14 anos assistidas pelo SUS no período de 01 de janeiro de 1999 a 31 de dezembro de 2012	86
Figura 4 – Internações devido a doenças crônicas na faixa etária de 0 a 14 anos, segundo dados do DATASUS, de 1999 a 2012	87
Figura 5 – Número de internações e de pacientes internados por faixa etária e média de internações por paciente na faixa etária, de 1999 a 2012. Notar que um mesmo paciente pode ter sido internado uma ou mais vezes em cada faixa etária, em uma ou mais faixas etárias	88
Figura 6 – Custo médio anual por internação processada pelo SIH-SUS nos períodos de 2005 a 2007 e 2009 a 2012	91
Figura 7 – A. Taxa de admissões hospitalares por 100.000 habitantes de crianças triadas e em acompanhamento pelo PTN-MG nas Unidades Regionais de Saúde (URS) de Minas Gerais no período de 1999 a 2012; B. Taxa de crianças triadas com doença falciforme residentes nas mesmas URS da Figura A por 100.000 habitantes (Programa Estadual de Triagem Neonatal de Minas Gerais – 1999 a 2012)	94

ARTIGO 2

Figura 1 – Correlação entre o número de internações registradas pelo banco de dados SIH-SUS e pelo banco de dados do PTN-MG em 803 crianças com pelo menos uma admissão hospitalar em ambos os bancos de dados	109
---	-----

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	20
2	DESENVOLVIMENTO	23
2.1	Doença Falciforme: aspectos conceituais e epidemiológicos	23
2.2	Fisiopatologia e apresentação clínica	27
2.3	Eventos clínicos agudos	30
2.3.1	Crise vaso-oclusiva	30
2.3.2	Infecção	31
2.3.3	Sequestração Esplênica	31
2.3.4	Síndrome Torácica Aguda	32
2.3.5	Acidente Vascular Cerebral	32
2.3.6	Priapismo	33
2.3.7	Crise Aplásica	33
2.4	Complicações crônicas	34
2.4.1	Úlceras de Membros Inferiores	34
2.4.2	Complicações Pulmonares	35
2.4.3	Complicações Cardiovasculares	35
2.4.4	Complicações Renais	36
2.4.5	Complicações Oftalmológicas	37
2.4.6	Complicações Hepatobiliares	37
2.4.7	Complicações Osteoarticulares	37
2.5	Mortalidade	37
2.6	Aspectos Importantes do Cuidado	39
2.7	Admissões hospitalares	42
2.8	OBJETIVOS	64
2.8.1	Objetivo geral	64
2.8.2	Objetivos específicos	64
2.9	MÉTODOS	66
2.9.1	Delineamento	66
2.9.2	Base de dados	66
2.9.3	Sistema de Informações Hospitalares – SIH/SUS	66
2.9.4	Banco de Dados do Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais (PTN-MG)	68

2.9.5 Coleta de dados.....	73
2.9.6 Critérios de inclusão e exclusão.....	75
2.9.7 Processamento e análise dos dados	76
2.9.8 Considerações éticas.....	76
2.10 RESULTADOS	78
2.10.1 Artigo 1: Internações de crianças com doença falciforme no Sistema Único de Saúde no estado de Minas Gerais – Brasil [submetido ao Jornal de Pediatria em 4 de abril de 2016]	78
2.10.2 Artigo 2: Admissões hospitalares de crianças triadas com doença falciforme em Minas Gerais: comparação entre duas bases de dados [ainda não submetido].....	100
3 CONCLUSÃO	116
REFERÊNCIAS	118
ANEXOS.....	137

1 INTRODUÇÃO

A anemia falciforme é considerada pelo Ministério da Saúde (MS) como a doença hereditária monogênica mais comum no Brasil (1,2). Segundo publicações da Organização Mundial de Saúde (OMS), acredita-se que, mundialmente, 270 milhões de pessoas (7% da população mundial) carregam genes que determinam a presença de hemoglobinas anormais. Estudos epidemiológicos mostram que aproximadamente 250 mil crianças nascem anualmente com anemia falciforme, o que corresponde a uma frequência de 2,4 crianças afetadas para cada mil nascimentos (2-4). Nos Estados Unidos da América, um em cada 600 afro-americanos tem anemia falciforme (Hb SS), um em cada 800 tem Hb SC e um em cada 1.700 tem Hb S β tal. Além disso, cerca de 8% de toda a população negra é portadora do traço falciforme (Hb AS) (5-8). Na África, nascem anualmente 230.000 crianças com anemia falciforme (9). Estima-se que 85% de todos os recém-nascidos afetados pela doença falciforme ocorram nesse continente (10). As hemoglobinopatias são responsáveis, mundialmente, por 3,4% dos óbitos em crianças abaixo de 5 anos (11), 5% na África como um todo, e até 9% na África Ocidental (10).

No Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde (MS), estima-se a presença de 25.000 a 30.000 pessoas com anemia falciforme no País e a ocorrência de 3.500 novos casos a cada ano (12-14). Em Minas Gerais, a incidência do traço da hemoglobina S (Hb S) é de 3,3% (1:30) e a da doença falciforme, de 1: 1.400 recém-nascidos triados, tendo como base o Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais (PTN-MG), que implantou a triagem para hemoglobinopatias em março de 1998. O PTN-MG abrange todos os municípios do Estado e sua cobertura é de 92% dos recém-nascidos vivos (15).

A rede de assistência à saúde da pessoa com doença falciforme (DF) no Sistema Único de Saúde (SUS) organiza-se em pontos de atenção distribuídos nos níveis de atenção primário, secundário e terciário; em sistemas de apoio, principalmente assistência farmacêutica e apoio diagnóstico; e em sistemas logísticos, principalmente prontuário, regulação e transporte sanitário (16,17). Os cuidados hospitalares são fundamentais ao longo da vida da pessoa com DF, como na assistência aos eventos agudos graves (episódios agudos de dor, infecções), nas intervenções cirúrgicas (esplenectomia e colecistectomia, principalmente) e no diagnóstico e tratamento das lesões crônicas (insuficiência renal, hipertensão

pulmonar e outras). O conhecimento sobre os fatores e características associadas ao uso dos serviços hospitalares é fundamental para o planejamento de estratégias voltadas para a melhoria da qualidade da assistência hospitalar oferecida pelo SUS (18).

Este estudo, ao mostrar o panorama das internações das crianças com DF no SUS, pode propiciar compreensão mais ampla da situação da doença no nosso Estado e favorecer o planejamento de políticas públicas e outras ações que possam contribuir para reduzir a morbimortalidade e melhorar a qualidade de vida da pessoa com doença falciforme.

Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Assistência à Saúde. Programa de Anemia Falciforme - Boletim COSAH no 10. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 1996.
2. Simões BP, Pieroni F, Barros GMN, Machado CL, Cançado RD, Salvino MA, Ângulo I, Voltarelli JC. Consenso brasileiro em transplantes de células-tronco hematopoiéticas: Comitê de hemoglobinopatias. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2010; 32(Supl.1):46-53.
3. Gomes LMX, Caldeira AP. Avaliação da qualidade da assistência à criança com doença falciforme na atenção primária no Norte de Minas Gerais, Brasil. Dissertação (mestrado). Universidade Estadual de Montes Claros, Montes Claros, 2010.
4. Loureiro MM, Rozenfeld S. Epidemiology of sickle cell disease hospital admissions in Brazil. *Rev Saúde Pública.* 2005;39(6):2-7.
5. Rodrigues DOW, Ferreira MCB, Pereira PM, Bustamante MTT, Campos EMS, Oliveira CM. Diagnóstico histórico da triagem neonatal para doença falciforme. *Revista APS (Juiz de Fora).* 2010 Jan-Mar;13(1):34-45.
6. Serjeant GR. *Sickle cell disease.* 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 1992.
7. Pack-Mabien A, Haynes J Jr. A primary care provider's guide to preventive and acute care management of adults and children with sickle cell disease. *J Am Acad Nurse Pract.* 2009 May;21(5):250-7.
8. Neto AC, Land M, Fleury M. Aspectos clínico-laboratoriais de crianças com doença falciforme. *RBAC.* 2011;43(2):148-151.
9. Grosse SD, Odame I, Atrash HK, Amendah DD, Piel FB, Williams TN. Sickle cell disease in Africa: a neglected cause of early childhood mortality. *Am J Prev Med.* 2011 Dec;41(6 Suppl 4):S398-405.
10. Aygun B, Odame I. A global perspective on sickle cell disease. *Pediatr Blood Cancer.* 2012 Aug;59(2):386-90.
11. Hankins J. Assistência médica de qualidade para a anemia falciforme: já chegamos lá? *J Pediatr (Rio J).* 2010 Jul-Ago;86(4):256-258.
12. Cançado RD, Jesus JA. A doença falciforme no Brasil. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2007;29(3):204-6.

13. Martins PRJ, de Souza HM, Silveira TB. Morbimortalidade em doença falciforme. *Rev Hematol Hemoter.* 2010;32(5):378-383.
14. Felix AA, Souza HM, Ribeiro SBF. Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2010;32(3):203-208.
15. Januário JN. Incidência da doença falciforme em um milhão de nascidos vivos em minas gerais (1998 - 2001). Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2002.
16. Ministério da Saúde. Portaria 1.018/MS, de 1º de julho de 2005. Institui no âmbito do Sistema Único de Saúde, o Programa Nacional de Atenção Integral as Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias. *Diário Oficial da União (DOU).* 04 jul 2005;Seção 1, pg 52. [acesso em 10 jul 2015]. Disponível em: <<http://www.jusbrasil.com.br/diarios/676914/pg-52-secao-1-diario-oficial-da-uniao-dou-de-04-07-2005>>.
17. Máximo C. Política de atenção integral à pessoa com doença falciforme no estado do Rio de Janeiro e os desafios da descentralização. Tese (mestrado). Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2009. [acesso em 10 jul de 2015]. Disponível em: <<http://arca.icict.fiocruz.br/handle/icict/2349>>.
18. Castro MSM, Travassos C, Carvalho MS. Fatores associados às internações hospitalares no Brasil. *Cien Saude Colet.* 2002;7(4):795–811.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Doença Falciforme: aspectos conceituais e epidemiológicos

O termo “doença falciforme” engloba um grupo de desordens hematológicas de origem genética, de elevada importância clínica e epidemiológica, cuja característica principal é a herança do gene da hemoglobina S (gene β^S), em homozigose ou em dupla heterozigose com outra mutação no gene β . Este gene determina a presença da hemoglobina variante S nas hemácias (1). Descrita pela primeira vez em 1910 por Herrick, é decorrente de uma mutação no gene que codifica a cadeia beta da globina (*HBB*), localizado no cromossoma 11 (2). Como consequência, ocorre a substituição do ácido glutâmico pela valina na posição 6 da extremidade N-terminal da hemoglobina adulta (Hb A), dando origem à hemoglobina S (Hb S) (3-5). Por sua vez, defeitos *quantitativos* da produção das cadeias α e β da hemoglobina podem resultar em síndromes talassêmicas (6).

A presença da Hb S em homozigose (Hb SS) é chamada de anemia falciforme (AF) (7, 8). A doença falciforme pode ainda resultar da “dupla heterozigose” com outras Hb variantes, caracterizando outros tipos da doença (Hb SC, a mais frequente das heterozigoses, Hb SD-Punjab e outras) ou da interação da Hb S com as beta talassemias (Hb S β^0 talassemia com gravidade clínica semelhante à forma homozigótica e Hb S β^+ talassemia) (9-11).

Segundo publicações da Organização Mundial de Saúde (OMS), acredita-se que, mundialmente, 270 milhões de pessoas (7% da população mundial) carregam genes que determinam a presença de hemoglobinas (Hb) anormais. Estudos epidemiológicos mostram que aproximadamente 60 mil crianças nascem anualmente com talassemia e 250 mil com anemia falciforme, o que corresponde a uma frequência de 2,4 crianças afetadas para cada mil nascimentos (8, 12, 13). Nos Estados Unidos da América (EUA) cerca de 8% de toda a população negra é portadora do traço falciforme. (5, 14, 15). Na África, nascem anualmente 230.000 crianças com anemia falciforme (16). A maior incidência da doença localiza-se na África subsaariana, onde estima-se que 50 a 80% dessas crianças vão morrer antes da idade adulta (17, 18). Cerca de 19% a 27% da população africana carrega o gene S e essa distribuição é

mais prevalente na África equatorial, região na qual ocorre a prevalência mundial mais elevada de malária (11, 15). As figuras 1 e 2 fornecem uma dimensão da distribuição mundial da doença falciforme, em áreas de maior prevalência.

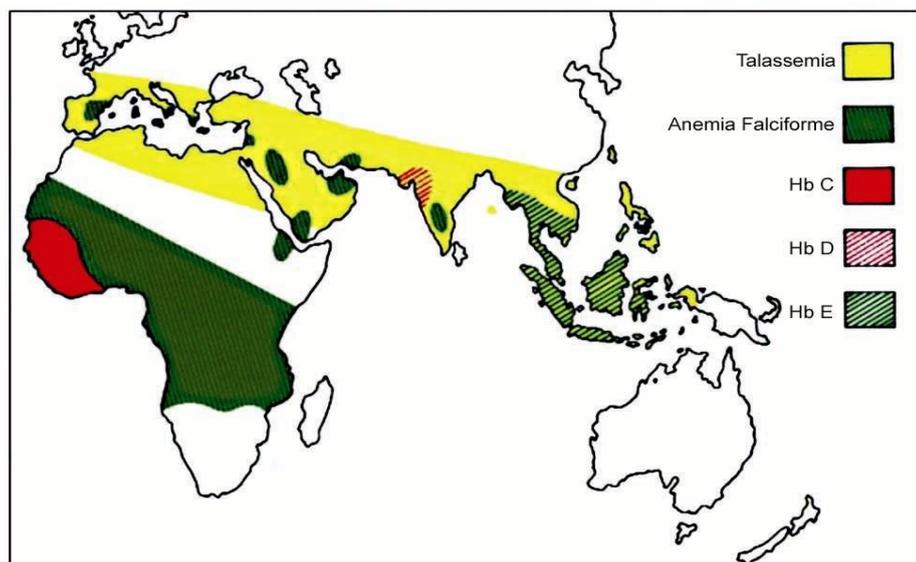


Figura 1 – Distribuição geográfica das talassemias, anemia falciforme e outras hemoglobinopatias. Fonte: HOFFBRAND & PETTIT, 1994 (19)

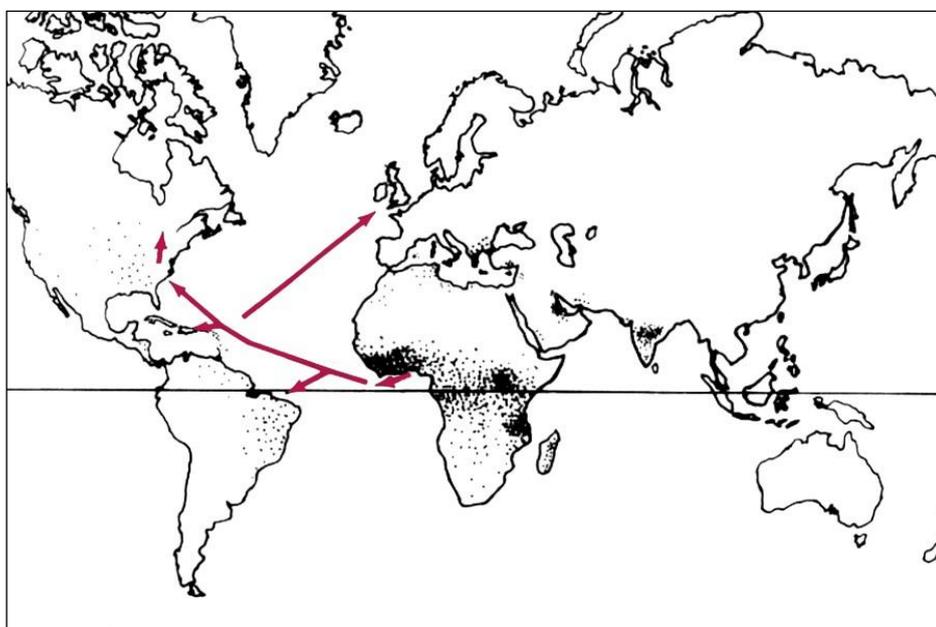
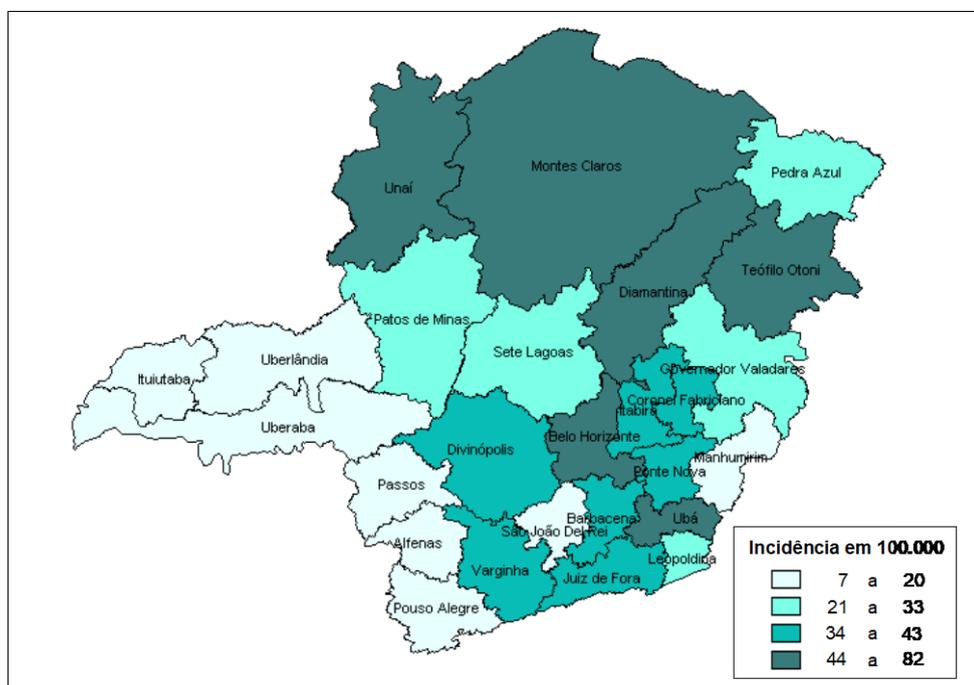


Figura 2 – Distribuição do gene da doença falciforme em todas as partes do mundo, com setas indicando a sua expansão pela América e, recentemente, pela Europa. Fonte: SERJEANT, 1992 (19)

No Brasil, estima-se a prevalência de 25.000 a 30.000 pessoas com DF e a incidência de 3.500 novos casos a cada ano (9, 20, 21). Estudos confirmam ainda que, no Brasil, 0,1% a 0,3% da população negra é afetada pela doença e estima-se a existência de pelo menos dois milhões de heterozigotos (portadores do traço falcêmico). Na região sudeste, a prevalência estimada de heterozigotos é de 2% na população geral e, entre os negros, de 6% a 10% (14, 22, 23).

A doença falciforme é mais frequente nos estados do Sudeste e Nordeste do Brasil (24). No estado da Bahia, a incidência da doença falciforme é de 1:650, enquanto a do traço falciforme é de 1:17, entre os nascidos vivos. No Rio de Janeiro, a incidência é de 1:1.200 para a doença e 1:21 para o traço. No Rio Grande do Sul, a incidência da doença é de 1:8.000 nascidos vivos (8, 25). Em Minas Gerais, a incidência do traço é de 3,3% (1:30) e da doença falciforme é de 1:1.400 recém-nascidos triados pelo PTN-MG (8, 11). A distribuição regional dos genótipos SS, SC e traço falciforme no estado de Minas Gerais são mostradas nas figuras 3, 4 e 5, respectivamente. A figura 6 representa a distribuição da doença falciforme em Minas Gerais.



(*) Inclui S/β⁰ talassemia

Figura 3 – Incidência da anemia falciforme (Hb SS)(*) em nascidos vivos, por Diretorias Regionais de Saúde – DRS. Programa Estadual de Triagem Neonatal - Minas Gerais - 1998/2001. Fonte: JANUÁRIO, 2002 (11)

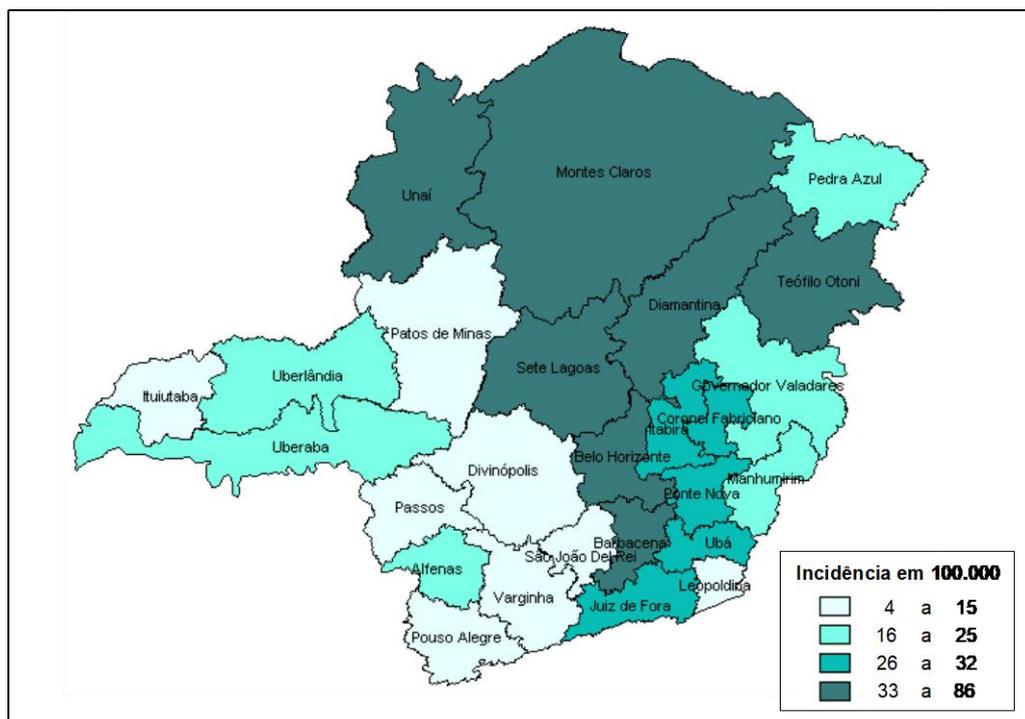


Figura 4 – Incidência da doença da hemoglobina SC (Hb SC) em nascidos vivos, por Diretorias Regionais de Saúde – DRS. Programa Estadual de Triagem Neonatal - Minas Gerais - 1998/2001. Fonte: JANUÁRIO, 2002 (11)

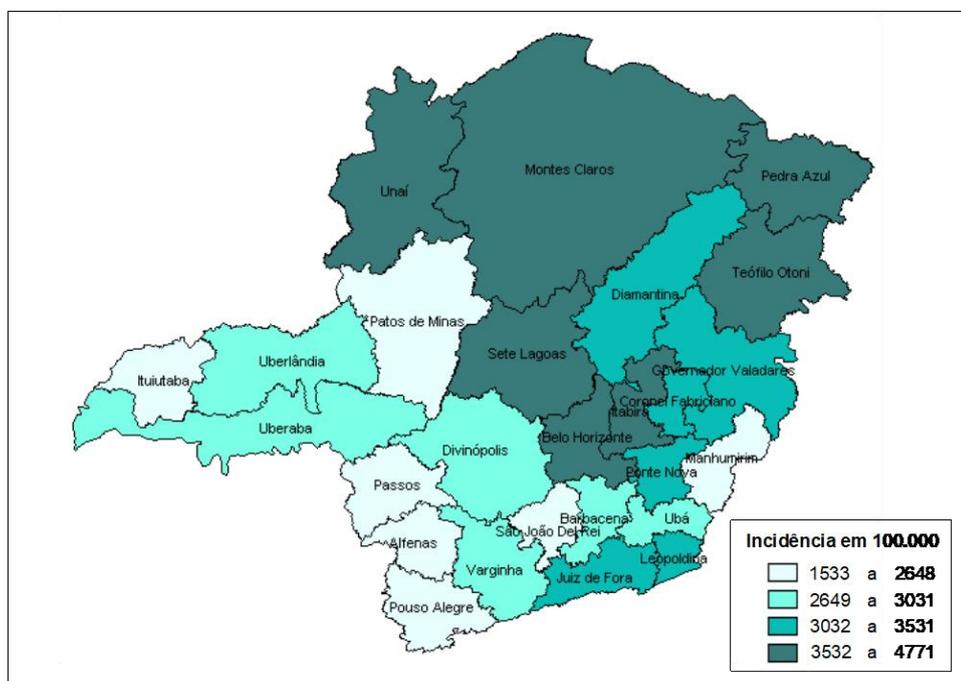
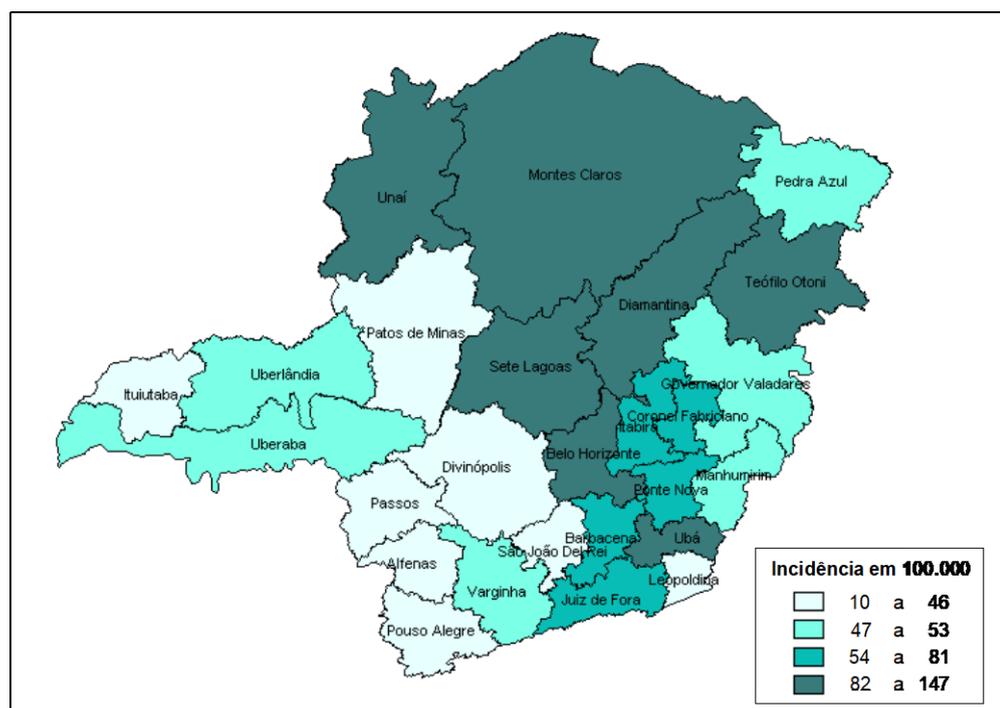


Figura 5 – Incidência do traço falciforme (Hb AS) em nascidos vivos, por Diretorias Regionais de Saúde DRS. Programa Estadual de Triagem Neonatal - Minas Gerais - 1998/2001. Fonte: JANUÁRIO, 2002 (11)



(*) Inclui fenótipos: Hb SS, Hb SC, Hb S/β⁰ tal, Hb S/β⁺ tal, Hb S/D_{Punjab}

Figura 6 – Incidência da doença falciforme^(*) em nascidos vivos, por Diretorias Regionais de Saúde – DRS. Programa Estadual de Triagem Neonatal - Minas Gerais - 1998/2001. Fonte: JANUÁRIO, 2002 (11)

Os genótipos da doença falciforme mais comuns em Minas Gerais são: Hb SS, Hb SC, Hb Sβ⁺ tal, Hb Sβ⁰ tal e Hb SD Punjab (11). Apesar de particularidades que os distinguem, esses genótipos determinam doenças que apresentam manifestações clínicas semelhantes e quase todos os órgãos e tecidos são acometidos, porém com intensidade variável (6, 8, 10).

2.2 Fisiopatologia e apresentação clínica

Os fenômenos vaso-oclusivos e a hemólise acentuada são os principais determinantes das manifestações clínicas da doença falciforme (19, 26, 27).

No estado oxigenado, a Hb S tem função normal. Em situações de estresse oxidativo, no estado de desoxi-hemoglobina, a Hb S sofre polimerização o que altera a capacidade de deformabilidade e plasticidade da hemácia, que assume uma forma alongada e rígida de foice. Para que ocorra essa polimerização e falcização da hemácia, é necessário que, além de desoxigenada, a Hb S esteja em concentração elevada (maior do que a Hb F) no interior do eritrócito (4, 9, 15, 28-32). Essa

deformação promove adesão das hemácias ao endotélio, aumentando o risco de estase sanguínea e oclusão vascular, juntamente com o desencadeamento de fenômenos inflamatórios, ativação da coagulação, hipóxia, isquemia e necrose tecidual, além de redução da sobrevivência da hemácia. Essas células são suscetíveis à hemólise e têm sobrevivência muito curta; duram de 16 a 20 dias, quando comparadas aos 120 dias do eritrócito normal. Após repetidos afoiçamentos na microcirculação, a célula perde a capacidade de retornar à sua forma discoide bicôncava normal. As repercussões dessas alterações nos diversos órgãos e tecidos constituem as principais complicações da anemia (21, 26, 33-36).

A doença falciforme é caracterizada por vaso-oclusão intermitente, hemólise crônica e significativa variação nas manifestações clínicas e grau de gravidade entre os indivíduos doentes. Apesar da alteração principal estar restrita aos glóbulos vermelhos do sangue, trata-se de doença sistêmica podendo acometer qualquer órgão (37). As manifestações clínicas são primariamente relacionadas aos fenômenos vaso-oclusivos e à hemólise, como mostra a figura 7.

Hemólise crônica	Vaso-oclusão
Anemia	Crises álgicas
Litíase biliar	Síndrome torácica aguda
Crise aplástica (parvovirus)	Acidente vascular cerebral
Icterícia	Priapismo
Atraso no crescimento	Retinopatia
Hipertensão pulmonar	Necrose óssea avascular
	Seqüestração esplênica
	Asplenia funcional
	Úlceras de perna
	Hipostenúria e enurese
	Nefropatia crônica

Figura 7 – Manifestações clínicas da doença falciforme. Modificado de REED & VICHINSKY, 1998 (38)

Uma das características mais marcantes da DF é a variabilidade clínica. O genótipo que o indivíduo herda tem implicação no prognóstico (38). A anemia falciforme (Hb SS) representa a forma mais comum e, em geral, mais grave. Vários estudos mostram a maior ocorrência de óbito e menor sobrevida entre pacientes com anemia falciforme (39-44). A frequência e a gravidade das manifestações clínicas variam bastante entre as várias doenças do grupo ou mesmo entre pacientes com o mesmo genótipo. Alguns pacientes apresentam quadro clínico grave, estando sujeitos a inúmeras complicações e frequentes hospitalizações, enquanto outros têm evolução mais benigna, ou até mesmo assintomática (12, 15, 33).

As manifestações clínicas podem variar conforme o haplótipo presente no paciente. É possível identificar pelo menos cinco haplótipos do alelo beta S, conforme a origem geográfica provável da mutação: Senegal (gravidade mediana), Benin e Banto (mais graves), Camarões e Árabe-indiano (ambos da forma clínica dita benigna). Diferentes haplótipos associam-se a graus diferentes de morbidade (23, 38). No Brasil, predomina o haplótipo Banto, seguido do Benin (3, 28, 45, 46).

Fatores ambientais como condição socioeconômica, herança cultural, composição nutricional da alimentação, variações das condições climáticas e cuidados médicos também contribuem para as variações na gravidade da doença (19, 33).

2.3 Eventos clínicos agudos

Geralmente, não ocorrem manifestações clínicas da doença falciforme até por volta dos 4 a 6 meses de vida porque até essa idade a concentração de hemoglobina fetal (Hb F) é capaz de inibir a falcização (3, 13, 22, 30). As primeiras manifestações na criança incluem anemia, dactilite, sequestro esplênico agudo e infecção pneumocócica (47).

2.3.1 Crise vaso-oclusiva

A CVO dolorosa é reconhecida como um marcador da doença falciforme, sendo a manifestação clínica mais frequente e a principal causa de morbidade em todos os pacientes com DF, representando a principal causa de atendimento em unidades de urgência e hospitalização (40, 48). É definida como dor aguda que pode ser leve, moderada ou grave e geralmente envolve o tórax, dorso, abdome, região lombar ou extremidades (5, 49). É caracterizada por episódios de dor recorrentes, com duração de horas ou dias, podendo chegar a semanas, embora mais comumente tenham de 5 a 7 dias de duração. O início é súbito ou precedido por período prodrômico com dor de baixa intensidade (19). A dor é resultante do infarto e necrose avascular da medula óssea, em consequência da vasclusão na microcirculação da medula. A intensidade, localização e duração da dor podem variar entre os pacientes, desde episódios moderados e transitórios (5 a 10 min), até aqueles que duram horas ou dias, necessitando de internação hospitalar (25). A intensidade da dor depende das características bioquímicas e individuais, do contexto familiar, psicossocial, cultural, espiritual e ambiental, além da qualidade do suporte clínico da equipe multiprofissional responsável pela assistência (49-51).

O genótipo da doença é um dos preditores do número de CVO por ano (52). A frequência das crises dolorosas associa-se, em geral, com a gravidade da doença: três ou mais crises por ano indicam doença grave, favorecendo o surgimento de complicações potencialmente fatais, tais como sequestro esplênico agudo (SEA) e síndrome torácica aguda (STA) (51, 53).

O tratamento da CVO dolorosa visa à correção dos eventuais fatores desencadeantes e à instituição de analgesia conforme a intensidade da dor e inclui o

uso de analgésicos orais, repouso, hidratação, além de medidas não-farmacológicas (28, 51).

2.3.2 Infecção

As crianças com idade abaixo de três anos apresentam maior risco de infecção grave, sendo a pneumonia, meningite e septicemia as principais causas de óbito (54).

A maior suscetibilidade dos pacientes com doença falciforme às infecções é atribuída a vários fatores: perda precoce e gradual da função esplênica, formação insuficiente de anticorpos, opsonização deficiente dos antígenos e baixa atividade bactericida dos polimorfonucleares. A principal consequência da asplenia é a suscetibilidade às infecções por microrganismos encapsulados, principalmente o *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* e *Klebsiella sp* (28, 42, 55). A profilaxia abrange o uso de antibióticos e a administração de vacinas; o tratamento preventivo, a identificação precoce e o manejo adequado dos episódios febris (30, 56, 57). A penicilina profilática reduz significativamente o risco de infecção pneumocócica e está associada a reações adversas mínimas (58, 59). Outros estudos mostram que a introdução da vacina antipneumocócica determinou redução de 68% de infecções pneumocócicas invasivas entre as crianças abaixo de 10 anos e de mais de 90% nas abaixo de 5 anos (1, 18, 60).

2.3.3 Sequestração Esplênica

A sequestração esplênica resulta do aprisionamento de hemácias no baço com consequente aumento de tamanho do órgão e queda rápida e progressiva da concentração de hemoglobina em nível igual ou superior a 2 g/dL, quando comparada ao valor basal do paciente (53). A etiologia é desconhecida, embora a infecção de vias aéreas superiores tenha sido encontrada em 40% dos casos (61, 62). Nas crianças com Hb SS ocorre, principalmente, nos dois primeiros anos de vida, sendo rara após os seis anos de idade (63). Nas outras síndromes falciformes (Hb SC e S β talassemia), a sua ocorrência é menos frequente, embora crianças mais velhas e adultos possam ser acometidos quando há persistência do baço.

É considerada a segunda causa de morte na primeira década de vida, logo após os episódios infecciosos (41). Os pacientes podem apresentar sinais de choque hipovolêmico que, se não tratado rapidamente com correção da volemia e transfusão de concentrado de hemácias, evolui para óbito em poucas horas (9, 64, 65).

2.3.4 Síndrome Torácica Aguda

A síndrome torácica aguda (STA) é caracterizada por dor torácica, febre, presença de um novo infiltrado pulmonar na radiografia de tórax e sintomas respiratórios tais como tosse e dispneia, além do agravamento da anemia. Quando não tratada, pode progredir para a síndrome da angústia respiratória aguda (36, 48, 50, 66). A STA é a segunda causa mais comum de hospitalização e um preditor de morte precoce na DF (5). Ocorre em 40% das pessoas com AF e mais frequentemente em crianças (25%). A incidência cai para 8% nos adultos, porém a mortalidade é maior entre eles (23, 29). Analgésicos, hidratação, suplementação de oxigênio, fisioterapia respiratória e antibióticos são os pilares no tratamento dessa condição (5, 66).

2.3.5 Acidente Vascular Cerebral

Trata-se de síndrome neurológica aguda secundária à oclusão de artéria cerebral e consequente isquemia ou hemorragia, com sinais e sintomas neurológicos, confirmada por tomografia computadorizada cerebral ou ressonância magnética (36, 50, 53). A ocorrência de AVC isquêmico é mais frequente na população pediátrica abaixo de 12 anos de idade e o AVC hemorrágico é mais frequente na adolescência e idade adulta (42, 48, 67).

Estudos têm relatado incidência de até 11% para o primeiro episódio de AVC nos primeiros 20 anos de idade, que aumenta para 24% até os 45 anos. A frequência de um primeiro AVC é maior entre crianças de 2 a 9 anos de idade (9, 29, 67, 68). O risco de recorrência do AVC é grande, principalmente nos primeiros anos após o primeiro evento. POWARS *et al.* (1978) (69) observaram 67% de recorrência, sendo que 80% ocorrem nos três primeiros anos após o primeiro evento.

As manifestações clínicas observadas em crianças com AVC incluem cefaleia intensa e prolongada, afasia ou disfasia, hemiparesia, hemiplegia,

convulsões, distúrbios da marcha (5, 55, 70), mudanças de comportamento, além de déficits cognitivos (67, 71).

O tratamento é a exsanguineotransfusão cuja finalidade é reduzir a anemia e a concentração da Hb S. Adotando-se o esquema transfusional crônico, há poucas recidivas; sem esse esquema, dois terços das crianças com AVC isquêmico sofrem recorrência (29, 67, 72). A ultrassonografia Doppler transcraniana é recomendada para todas as crianças homocigóticas de 2 a 16 anos com o objetivo de identificar as que apresentam maior risco de AVC. O aumento de velocidade do fluxo sanguíneo cerebral indica estenose e sua redução indica suboclusão grave da artéria (5, 27, 70, 73).

2.3.6 Priapismo

O priapismo é definido como ereção peniana persistente dolorosa, não-fisiológica e não acompanhada de desejo ou estímulo sexual (9, 50). A duração do episódio é determinante do prognóstico. Cerca de 10% a 30% dos pacientes evoluem para disfunção erétil parcial ou total após o priapismo, independentemente do tipo de terapêutica empregada. (74, 75). A prevalência varia entre 2% e 6% em crianças com DF. Em coorte americana a incidência de priapismo entre crianças internadas ao longo de 12 anos foi de 5,9% (76).

A terapêutica inicial do episódio agudo consiste de hidratação, estímulo da micção, banho quente, deambulação e analgesia. Caso o episódio não se resolva espontaneamente, pode ser necessária a realização de procedimento cirúrgico para aspiração sanguínea do corpo cavernoso seguida de irrigação com solução de epinefrina. Transfusão simples ou eritrocitaférese pode ser indicada para reduzir o nível de Hb S para 30%, se a intervenção médica inicial não for resolutive (5, 74, 75).

2.3.7 Crise Aplásica

A principal causa de aplasia medular nos pacientes com doença falciforme, e também em outras anemias hemolíticas, é o Eritrovírus B19, que acomete principalmente crianças na faixa etária de quatro a dez anos, sendo rara após os 15 anos de idade (28, 63, 77).

A crise aplásica ocorre quando há supressão transitória, total ou parcial, da eritropoiese medular e caracteriza-se por anemia rapidamente progressiva e reticulocitopenia (50). Os pacientes podem apresentar febre, astenia, fadiga, sinais de infecção respiratória, sintomas gastrointestinais e palidez intensa, devido à exacerbação da anemia (5). O tratamento consiste no diagnóstico precoce e transfusão sanguínea para melhora da oxigenação tecidual e das condições hemodinâmicas. A recuperação medular ocorre em cinco a dez dias, com característico aumento do número de reticulócitos (63).

2.4 Complicações crônicas

Os fenômenos vaso-oclusivos são responsáveis por lesões teciduais agudas e crônicas, levando às crises álgicas, acidente vascular cerebral, infartos pulmonares e esplênico, priapismo e comprometimento crônico de órgãos como os rins, coração, retinas, aparelho locomotor e outros (37).

2.4.1 Úlceras de Membros Inferiores

São lesões únicas ou múltiplas, dolorosas, que acometem a região maleolar medial e lateral do tornozelo. Seu aparecimento pode ser espontâneo ou em consequência de pequenos traumas, prurido local ou picada de inseto. A prevalência das úlceras de perna é variável, sendo baixa em menores de 10 anos e mais frequente em pacientes com Hb SS (78, 79). A recorrência é frequente, variando de 25% a 50% após tratamento clínico. Frequentemente tornam-se crônicas. A cicatrização é lenta (9, 29, 80). Evitar traumas, hidratar a pele e tratar imediatamente pequenas lesões são medidas preventivas para úlceras crônicas. A limpeza diária da úlcera, o repouso, a elevação da extremidade afetada e a aplicação da bota de Unna, impregnada com óxido de zinco, apresentam resultados satisfatórios, pois promovem a circulação e cicatrização locais. Transfusão crônica ou enxerto de pele podem se fazer necessários nos casos mais graves (5, 29, 80).

2.4.2 Complicações Pulmonares

As complicações crônicas levam a alterações da função pulmonar e à hipertensão pulmonar (48, 81).

A patogênese da hipertensão pulmonar (HP) na DF é multifatorial. Anemia, hiperhemólise, vasculopatia, disfunção diastólica do ventrículo esquerdo e doença cardíaca valvar têm sido implicadas (5, 82). Cerca de 40% dos adultos com DF podem ter HP, apresentando risco 6 a 10 vezes maior de morte quando comparados com os pacientes sem HP (50). Outros estudos também descreveram incidência acima de 30% (83-85). A ecodopplercardiografia tem sido indicada periodicamente para adultos com doença falciforme com o objetivo de detectar precocemente o desenvolvimento da hipertensão pulmonar (86). Segundo KATO *et al* (2007)(87), o aumento da velocidade do fluxo de regurgitação tricúspide ($\geq 2,5$ m/s) observado na ecodopplercardiografia se correlaciona à hipertensão na artéria pulmonar.

O tratamento da HP tem como objetivo induzir a vasodilatação da circulação pulmonar pelo uso de prostaciclina e bloqueadores de receptores de endotelina, além de tentar restaurar a homeostase no que se refere à produção e consumo de NO, através do uso de inibidores da fosfodiesterase e precursores do NO, como a arginina (66, 88). A hidroxiureia pode ser utilizada com o objetivo de reduzir os eventos associados à exacerbação da HP, como os episódios dolorosos e a síndrome torácica aguda (66).

2.4.3 Complicações Cardiovasculares

As alterações cardiovasculares relacionadas à DF incluem aumento da área cardíaca, isquemia miocárdica, disfunção biventricular e hipertensão pulmonar, entre outras. Elas têm sido atribuídas principalmente à anemia hemolítica crônica presente nestes pacientes ou consideradas reflexo das alterações pulmonares ou do depósito de ferro no miocárdio, secundário às transfusões de sangue (66). O aumento do débito cardíaco leva ao aumento das câmaras cardíacas e hipertrofia do septo. Estudos mostram que, para uma mesma taxa de hemoglobina, o débito cardíaco em repouso é maior em pacientes com anemia falciforme do que naqueles com anemia crônica de outras etiologias. Este fato pode estar relacionado à diminuição da saturação de

oxigênio do sangue arterial em consequência da menor afinidade da hemoglobina S pelo oxigênio e à formação de *shunts* intrapulmonares direito-esquerdo (89). Estes fenômenos de adaptação circulatória à anemia crônica são responsáveis pela grande frequência de sopros sistólicos (ejetivos ou de insuficiência mitral funcional), hiperpulsatibilidade arterial, cardiomegalia à radiografia de tórax e sinais eletrocardiográficos de hipertrofia ventricular (90). A biópsia endomiocárdica tem revelado fibras miocárdicas degeneradas em graus variáveis com aumento do tecido conjuntivo entre elas e com fibrose, relacionadas a capilares obliterados por hemácias falciformes e por plaquetas, comprovando que o fenômeno da falcização está implicado na lesão cardíaca (91). A avaliação cardiológica periódica dos pacientes com DF deve ser realizada com anamnese e exame clínico detalhados, eletrocardiograma, radiografia do tórax e ecocardiograma com doppler transtorácico. Ressonância nuclear magnética do coração, com medida do T2*, deve ser considerada nos pacientes com sobrecarga de ferro (66).

2.4.4 Complicações Renais

A nefropatia é complicação comum da DF e acomete um terço dos adolescentes e adultos jovens (92), sendo causa importante de mortalidade em adultos (40, 93). As anormalidades renais estruturais, glomerulares e tubulares além das alterações hemodinâmicas e da síntese dos hormônios renais (eritropoetina, renina e prostaglandinas) se iniciam na infância como consequência da anemia crônica, fluxo sanguíneo aumentado e eventos de veno-oclusão intraparenquimatosos (94). Hipostenúria, definida como incapacidade do rim em concentrar a urina, é a anormalidade renal clinicamente mais conhecida na DF (72). Proteinúria, manifestação clínica mais comum do dano glomerular, é importante preditor do risco de desenvolvimento de doença renal crônica, presente em 21% a 30% dos pacientes adultos (5, 29, 50, 94). A microalbuminúria é um marcador sensível da glomerulopatia que precede a proteinúria. A pesquisa da microalbuminúria é recomendada na infância. São relatados benefícios consistentes com o uso de inibidores de enzimas conversoras de angiotensina (IECA) na redução da proteinúria, que talvez tenha impacto na progressão para insuficiência renal (95, 96).

2.4.5 Complicações Oftalmológicas

Retinopatia proliferativa é uma das principais causas de cegueira em pacientes com DF, principalmente em indivíduos com Hb SC (48). A faixa etária mais acometida pela doença é entre 20 e 39 anos, mas pode ocorrer em crianças (5, 35). As alterações visuais podem não ser detectadas em seus estágios iniciais, a menos que exame oftalmológico seja realizado periodicamente (50). É importante o acompanhamento anual com início a partir dos 10 anos ou, talvez, até antes (29, 35, 71).

2.4.6 Complicações Hepatobiliares

O sequestro hepático caracteriza-se por dor no quadrante superior direito, hepatomegalia, queda no hematócrito, reticulocitose e alteração das enzimas hepáticas (97). A colelitíase é consequência da hemólise crônica e a elevada e constante excreção de bilirrubina resulta na formação de cálculos biliares. A colecistite aguda deve ser tratada com hidratação, antibióticos e medidas de suporte. O tratamento para colelitíase sintomática é a colecistectomia (5).

2.4.7 Complicações Osteoarticulares

Osteoporose e osteopenia como consequência da hiperplasia da medula óssea podem predispor a fraturas e acarretar deformidades ósseas. Os episódios de obstrução vascular óssea podem resultar em necrose avascular de cabeça de fêmur ou úmero (29, 50).

2.5 Mortalidade

A doença falciforme determina elevada morbidade e mortalidade, principalmente nos primeiros 5 anos de vida (39, 40, 98-100). Entretanto, a mortalidade das crianças com doença falciforme nos primeiros 10 anos de vida tem diminuído (47, 48, 58, 101, 102). Observa-se que, ao longo dos anos, as causas de morte relacionadas a complicações agudas estão sendo substituídas por causas relacionadas a complicações crônicas (81).

Vários estudos mostram a maior incidência dos óbitos e menor sobrevida entre pacientes com anemia falciforme (39-43, 60). Em relação às principais causas de óbitos, vários autores relatam infecções e sequestro esplênico agudo como os principais determinantes dos óbitos em crianças (39, 41, 99, 103). Outros autores destacam a STA como importante causa de óbito entre adultos jovens (41, 104, 105).

No Brasil, ALVES (1996) (106) analisou a totalidade dos óbitos registrados pelo Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) entre 1979 e 1995 e concluiu que 78,6% dos óbitos relacionados à DF ocorreram até os 29 anos, e que 37,5% concentraram-se em menores de 9 anos. Avaliando os óbitos de 1996 a 2000, observa-se que a concentração de óbitos até os 29 anos foi um pouco menor (65,9%), mas ainda elevada, e a mortalidade até os 9 anos foi de 23% (23).

Estudo retrospectivo em Luanda, Angola, com a finalidade de identificar fatores prognósticos associados à mortalidade em 493 crianças e adolescentes com DF, idade abaixo de 15 anos, hospitalizados no período de janeiro de 1997 e dezembro de 2002 revelou taxa de mortalidade de 12,9% (64 casos) e infecções bacterianas como causa mais comum de morte, ocorrendo em 26 casos (40,1%). A idade de início dos sinais e sintomas da DF, história de transfusão, internações prévias, acompanhamento ambulatorial e área de residência foram alguns dos fatores preditivos relacionados com a mortalidade durante a internação. Os pacientes que residiam fora da capital e em comunidades rurais tiveram 3 vezes mais probabilidade de morrer durante a internação, provavelmente devido a fatores socioeconômicos e falta de acesso a cuidados médicos (107).

Estudo transversal realizado no Rio de Janeiro, Brasil, durante o período de 2000 a 2004, com pacientes com DF acima dos 12 anos mostrou taxa de mortalidade de 15,4% e mediana de idade ao óbito de 20,3 anos. Houve proporção mais elevada de morte em pacientes hospitalizados com infecção bacteriana (36).

FERNANDES *et al* (2010) (43) caracterizaram 78 óbitos de crianças com DF triadas pelo PTN-MG no período de março/1998 a fevereiro/2005. Destes, 63 ocorreram em crianças com genótipo SS, 12 em crianças com genótipo SC e três em crianças com genótipo S/ β + talassemia. Cinquenta e seis crianças (71,8%) morreram antes dos 2 anos de idade; 59 morreram em hospitais e 18 no domicílio ou trânsito. Causas de óbito pelo atestado (n = 78): 38,5% infecção; 16,6% sequestro esplênico agudo; 9% outras causas; 15,4% sem assistência médica e 20,5% indeterminada.

Concluíram que as probabilidades de sobrevida aos 5 anos para crianças SS, SC e S β + talassemia foram: 89,4; 97,7 e 94,7%, respectivamente.

Recente estudo comparou a mortalidade estimada até os 5 anos de idade entre dois grupos de crianças triadas com DF em Minas Gerais, Brasil. O grupo de crianças nascidas entre 2009 e 2011 apresentou mortalidade estimada até 5 anos menor que a do grupo de crianças nascidas entre 1999 e 2001, porém sem significância estatística. O baixo nível socioeconômico e cultural das famílias, as dificuldades de acesso à assistência, o pequeno intervalo de tempo entre o início dos sintomas e o óbito, as dificuldades dos profissionais de saúde em reconhecer e tratar os eventos agudos graves da doença e o baixo índice de desenvolvimento dos municípios de pequeno porte do estado podem ter contribuído para que a redução da mortalidade tenha sido abaixo do esperado (108).

Estudo na Carolina do Norte, EUA, analisou adultos com DF com idade acima de 18 anos atendidos entre janeiro de 2000 e abril de 2005 e revelou que a causa mais comum de morte foram os distúrbios cardíacos seguidos pelo AVC, falência de múltiplos órgãos, insuficiência hepática e renal. Com os avanços preventivos e terapêuticos, complicações agudas como a infecção já não constituíam a principal causa de morte nesse grupo etário. Embora a HU possa reduzir complicações agudas, danos crônicos aos órgãos podem não ser reversíveis e continuam prevalentes nos adultos (81).

As taxas de mortalidade diminuíram significativamente nas últimas quatro décadas, refletindo-se em sobrevida mais prolongada de pessoas com DF. Essa tendência pode ser atribuída ao diagnóstico precoce, tratamento profilático e medidas preventivas (109).

O seguimento ambulatorial, logo após uma hospitalização por crise falciforme, está associado a taxas mais baixas de reinternações. Sua prevenção tem sido alcançada com a educação contínua do paciente e cuidador antes da alta hospitalar. O planejamento pós-alta enfatiza o acompanhamento precoce evitando a hospitalização subsequente e melhorando a qualidade do cuidado (110).

2.6 Aspectos Importantes do Cuidado

A implementação da triagem neonatal para doença falciforme tem sido considerada o maior fator para a diminuição da morbidade e mortalidade entre as

crianças com a doença. O diagnóstico precoce através da triagem neonatal possibilitou o reconhecimento da doença como um importante problema de saúde pública e evidenciou a necessidade de desenvolver programas de atenção integral ao paciente (38, 111-113). O aconselhamento genético de pais de crianças com doença falciforme deve inicialmente abordar as questões do diagnóstico e da prevenção secundária e, num segundo momento, o tipo de herança, a probabilidade de recorrência da doença em uma próxima gestação e as opções reprodutivas (38).

A doença falciforme requer cuidados abrangentes e especializados no acompanhamento dos pacientes. A equipe ideal é formada comumente por um hematologista pediátrico trabalhando com a ajuda de uma equipe multidisciplinar que inclui pediatras, clínicos, enfermeiros, psicólogos, assistentes sociais, odontólogos e pedagogos. Os pacientes podem ser acompanhados no dia-a-dia pelo pediatra da atenção básica e periodicamente por hematologista, para uma avaliação mais detalhada e abrangente.

Após o diagnóstico pela triagem neonatal, essa equipe de profissionais deve iniciar e coordenar o acompanhamento médico e psicossocial do paciente e sua família, além das atividades educativas e orientação genética. Outros especialistas podem ser necessários para o acompanhamento de complicações específicas (55).

Atualmente, os protocolos de tratamento e os métodos diagnósticos vêm incorporando novos medicamentos e tecnologia para reduzir a morbidade e aumentar a sobrevivência das pessoas acometidas. Entretanto, os avanços tecnológicos não correspondem a um atendimento de qualidade acessível a todos os indivíduos com a doença (57). A avaliação inadequada no atendimento de urgência e a consequente falha no tratamento representa uma importante causa evitável de mortalidade (114, 115). Para garantir acesso ao tratamento a todas as pessoas acometidas é necessário que haja políticas públicas específicas para esta doença, que garantam um atendimento integral e coordenado, conforme recomendado pela Organização Mundial de Saúde (116).

Dada à configuração demográfica e racial do país e o reconhecimento de que a DF deveria ser alvo de políticas públicas de saúde que pudessem minimizar os impactos da morbidade e mortalidade na população afetada, o governo federal empenhou-se em políticas nacionais educativas criando, em 1996, o Programa Nacional de Anemia Falciforme, com o objetivo de promover a qualidade de vida das pessoas com DF, por meio de atendimento em saúde especializado e ações

educativas (117, 118). Outras portarias têm sido publicadas com o objetivo de instituir inovações tecnológicas no SUS para o diagnóstico e tratamento bem como organizar a atenção (119-121).

A falta de conhecimento de médicos e enfermeiros no manejo do paciente com DF é reconhecido na literatura por vários autores (43, 122, 123). Alguns autores enfatizam que a capacitação visando ao conhecimento sobre a doença falciforme, doença crônica de grande impacto para o paciente e família deveria ser prontamente implementado em muitos serviços de atenção à saúde (44, 65, 124). Mesmo em países onde a prevalência da DF não é alta, alguns autores sugerem a necessidade de capacitação dos profissionais da atenção primária (125). A criação de vínculo dos pacientes e seus familiares com a equipe de saúde é primordial para facilitar a compreensão sobre a doença, promover o autocuidado, antecipar situações de riscos e evitar complicações que necessitem de admissão hospitalar (12, 68).

Os resultados de pequenos estudos observacionais da aplicação das orientações por familiares participantes de programas educativos para doença falciforme sugerem que essas atividades ajudam a reduzir a mortalidade por seqüestro esplênico e infecção. O desenvolvimento do autocuidado pode permitir a aquisição do hábito e contribuir para a transformação do indivíduo (6). O envolvimento da família é fundamental, considerando suas necessidades específicas individuais (126).

Deve-se também considerar que a população negra, grupo étnico principalmente acometido pela DF, está na base da pirâmide social e apresenta os piores indicadores educacionais e econômicos. Os níveis socioeconômico e educacional influenciam diretamente na evolução da doença e seu prognóstico. Esses fatores contribuem, significativamente, para o mau prognóstico de vida das pessoas com DF (127). Além de pertencerem às camadas desfavorecidas economicamente, ainda são submetidos aos efeitos do racismo institucional ainda tão cristalizado na nossa sociedade (71). As manifestações do racismo nas instituições são verificadas por meio de normas, práticas e comportamentos discriminatórios naturalizados no cotidiano de trabalho resultantes da ignorância, da falta de atenção, do preconceito ou de estereótipos racistas. Em qualquer situação, o racismo institucional restringe o acesso das pessoas, de grupos raciais ou étnicos discriminados aos benefícios gerados pelo Estado e pelas instituições/ organizações que o representam (128). Isso

leva à maior vulnerabilidade e risco mais elevado de intercorrências que podem ser fatais ou causas de sequelas graves (6).

É importante que os profissionais de saúde tenham amplo conhecimento da história e do ambiente em que esses pacientes vivem e trabalham para que se estabeleçam condutas de monitoramento e auxílio social adequadas (3). É urgente a necessidade de um processo continuado de explicitação e destituição do racismo; bem como da elaboração e aplicação de instrumentos legais e sociais de repressão e reparação às ações de racismo onde quer que se instalem.

2.7 Admissões hospitalares

A revisão da produção científica sobre a utilização de serviços hospitalares por adultos e crianças com doença falciforme foi realizada com a busca de artigos nas seguintes bases bibliográficas: MEDLINE, SCIELO e periódicos CAPES. As principais palavras-chave utilizadas e seus equivalentes em inglês foram: doença falciforme (*sickle cell disease OR anemia*), admissão hospitalar (*hospital admission*) e internação hospitalar (*hospitalization*). Analisaram-se 34 artigos publicados entre 1981 a fevereiro 2015, que abrangiam pesquisas realizadas em vários países. Não houve nenhuma restrição quanto ao desenho do estudo.

Apesar da maioria dos problemas de saúde das pessoas com doença falciforme poder ser cuidada ambulatorialmente e em serviços de atenção primária, a principal característica da doença, a crise vaso-oclusiva, determina episódios de dor intensa e aguda, sendo responsável por repetidas admissões hospitalares (129). As crises vaso-oclusivas são, portanto, a causa mais comum de morbidade na doença falciforme (40). Elas representam a causa mais comum de hospitalização na DF (130, 131), com tempo de permanência variando entre 4 e 11 dias (131, 132).

No Brasil, Loureiro & Rozenfeld (2005) (13) estudaram 9.349 pacientes com doença falciforme admitidos em hospitais na Bahia, Rio de Janeiro e São Paulo, entre 2000 e 2002. Os dados foram obtidos do Sistema de Informação Hospitalar (SIH) da base de dados do Sistema Único de Saúde (SUS) e foi utilizada a Classificação Internacional de Doenças – versão 10 (CID 10). Os campos de diagnóstico primário ou secundário preenchidos com os códigos D 57.0 (doença falciforme com crise), D 57.1 (doença falciforme sem crise), D 57.2 (dupla heterozigose) e D 57.8 (outros transtornos falciformes) foram incluídos. Dos 9.349 pacientes, 610 eram da Bahia,

2.799 do Rio de Janeiro e 5.940 de São Paulo. A doença falciforme representou 0,03%, 0,12% e 0,10 % de todas as internações do SUS na Bahia, Rio de Janeiro e São Paulo, respectivamente, excluídas as internações obstétricas. A mais frequente via de admissão nos três estados se deu a partir de serviços de emergência. A maioria das internações ocorreu em pacientes com idade até 19 anos (70%). Em todos os três estados, os procedimentos mais informados foram anemia hemolítica congênita ou adquirida no adulto e anemia hemolítica congênita ou adquirida na infância. A letalidade, aferida no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), foi maior do que a baseada nos registros do Sistema de Informação Hospitalar (SIH).

CARROLL *et al* (2009) (133) estudaram durante 5 anos as admissões hospitalares de 122 pacientes, nos EUA, com pelo menos 6 meses de adesão ao serviço de acompanhamento ambulatorial e com pelo menos uma hospitalização por crise álgica. Alta taxa de internação foi definida como 4 ou mais admissões hospitalares/paciente /ano. Foram observados 75 pacientes com baixa taxa e 47 com alta taxa de internação. Não houve diferença significativa entre a média de idade (23 anos) e sexo (35% masculino) entre os dois grupos. Síndrome torácica aguda, pneumonia, septicemia e necrose asséptica foram complicações significativamente mais frequentes no grupo com alta taxa de internação. O grupo de pacientes com maior taxa de internação também apresentava maior comparecimento às consultas médicas com generalistas e hematologistas.

ALJUBURI *et al.* (2012) (134) estudaram todas as internações na Inglaterra com o registro da anemia falciforme, com crise (CID10-D57.0) ou sem crise (CID10-D57.1), como diagnóstico primário, no período de fevereiro de 2001 a outubro de 2009. Os dados foram obtidos da base de dados nacional das admissões hospitalares. Constatou-se elevação da taxa total de internações hospitalares por 100.000 habitantes de 21,2 por 100.000 em 2001 para 33,5 por 100.000 em 2009, representando um aumento superior a 50% ao longo do período estudado. O aumento mais expressivo da taxa de internação ocorreu entre os homens de 40 a 49 anos, para os quais a taxa aumentou de 7,6 para 26,8 por 100.000 ao longo do período. Em Londres, ocorreram 74,9% de todas as admissões. Crise álgica foi responsável por 50,3% de todas as admissões e o grupo etário de 20 a 29 anos teve a frequência mais elevada em comparação aos demais grupos etários. Os diagnósticos secundário e terciário mais frequentes foram eventos respiratórios, pneumonia, asma e outros eventos vaso-oclusivos, como acidente vascular cerebral e sequelas. Vários fatores

poderiam explicar o aumento da taxa de internação por doença falciforme, tais como o crescimento da população de risco, migração populacional proveniente de países com alta incidência da doença, triagem neonatal ampliando o diagnóstico da doença e implantação de ações de cuidados e prevenção que elevaram a expectativa de vida da população acometida.

Em estudo realizado em hospital de Londres entre setembro de 1984 e setembro de 1985, foram analisadas 161 internações de 63 pacientes (42 Hb SS) adultos e pediátricos, totalizando 1.572 dias de hospitalização (8 dias por admissão ou 25 dias por paciente). Crises vaso-oclusivas foram responsáveis por 91% das admissões (142 crises álgicas e 5 acidentes cerebrovasculares). Ocorreram 11 internações devido a infecções e três não relacionadas à DF. Dos 93 episódios de dor localizada no tronco, 24 evoluíram com crise de sequestração visceral. Dois pacientes evoluíram para óbito: um bebê com 1 ano e 6 meses com sequestro esplênico e um jovem de 19 anos com vaso-oclusão mesentérica (135). Outro estudo anterior, também realizado em Londres, mostrou dados semelhantes, com predomínio das admissões entre pacientes homozigotos e com a crise vaso-oclusiva figurando como a principal causa de internação (136).

Estudo de coorte retrospectivo, realizado entre 2000 e 2006, comparou 35 crianças texanas admitidas com crise álgica no formato hospital-dia, definido como dois dias consecutivos de tratamento intensivo para dor com analgésicos e hidratação endovenosa e suporte terapêutico domiciliar à noite com analgésicos e hidratação via oral, com outro grupo de 35 crianças admitidas para internação hospitalar tradicional. Os pacientes incluídos no estudo tinham o diagnóstico de Hb SS (59), Hb SC (7), Hb S β^+ talassemia (2) e Hb S β^0 talassemia (2), com distribuição semelhante entre os dois grupos. Também não havia diferença aparente entre a intensidade da crise de dor entre os dois grupos. No grupo do hospital-dia, houve 6% de retorno após 48 horas da alta e no grupo de admissão hospitalar, nenhuma readmissão pós-alta. A admissão no formato de hospital-dia reduziu o tempo de permanência total em 39% quando comparado ao formato tradicional, após ajustamento do modelo multivariado para outros fatores significativos, como o tipo de DF, o escore de dor à admissão e a idade do paciente. (137)

BALLAS & LUSARDI (2005) (138) estudaram 182 pacientes adultos com Hb SS, entre janeiro de 1998 e dezembro de 2002. Desses, 136 foram hospitalizados nesse período. A gravidade da crise álgica foi avaliada verbalmente por meio de

escala na qual zero significava nenhuma dor e dez, a pior dor possível. Ocorreram 1.540 admissões hospitalares no período e a permanência média foi de 7,6 dias. A principal causa de internação foi a crise álgica (94,6%). Homens foram mais frequentemente admitidos devido a crises álgicas (56,5%) do que mulheres, porém o tempo de permanência no hospital foi maior entre elas. Quanto ao número de admissões hospitalares, não houve diferença entre os gêneros. Cento e uma internações (6,6%) estavam associadas à síndrome torácica aguda. Cerca de 50% das readmissões ocorreram no primeiro mês após a alta e cerca de 16% até uma semana após a alta (138).

AKAR & ADEKILE (2008) (139) analisaram todos os pacientes admitidos com doença falciforme no hospital da Universidade do Kuwait, no período de 1995 a 2004. Cinquenta crianças e adolescentes com idade entre 10 meses e 14,8 anos (média $8,7 \pm 2,8$ anos) tiveram 351 internações ao longo dos dez anos do estudo, representando 0,6% de todas as internações pediátricas no período. A distribuição quanto ao genótipo foi Hb SS (18 pacientes), Hb S β^0 talassemia (28) e Hb SD (4). As causas mais comuns de internação foram crise vaso-oclusiva (63%), sequestro esplênico agudo (9%), crise hemolítica (8%), síndrome torácica aguda (6%), transfusão (4%), febre (2,8%) e infecção de vias aéreas superiores (2,8%). Acidente vascular cerebral foi observado em apenas um paciente, assim como a osteomielite por *Salmonella*. Não ocorreram óbitos no período do estudo.

O estudo do padrão de utilização dos serviços de saúde por 142 pacientes com DF vinculados havia pelo menos três anos ao programa de cuidados do Thomas Jefferson University Hospital, na Philadelphia, apontou que noventa e sete pacientes tinham Hb SS (68,3%), 65% eram mulheres e a média de idade foi de 37,6 anos. Todos os 15 pacientes com mais de 50 anos eram mulheres. Em cinco anos de estudo (1997 a 2001), ocorreram 4.874 visitas ao serviço de emergência, sendo que 1.607 (33%) resultaram em internações hospitalares. Para a população estudada, as médias de consultas, visitas ao serviço de emergência e internações foram de, respectivamente, 4,1; 7,1 e 2,7 eventos por paciente-ano. Pacientes com Hb SS tiveram utilização mais frequente dos serviços de emergência e internações. Mulheres tiveram menores taxas de internação e visitas aos serviços de emergência e maior utilização de consultas regulares (140).

Estudo prospectivo realizado no estado de Sergipe, Brasil, avaliou 168 pessoas com doença falciforme SS e idade variando entre 12 semanas e 26 anos

(média da idade de 16 anos) durante 12 meses, entre 2007 e 2008, quanto às admissões hospitalares no Hospital da Universidade Federal. Foram identificadas 134 internações entre 81 pacientes (média de 1,65 internações por paciente). Ocorreram 0,8 internações/paciente-ano. Crise álgica (49,2%) foi a principal causa das internações, seguida pela STA (37,3%) (141). A STA foi relacionada como causa de 22% das admissões de crianças com DF (142) e outros estudos mostram índices ainda mais elevados (40, 143).

Estudo das admissões na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) do King's College Hospital, entre janeiro de 2000 e dezembro de 2008, mostrou 49 admissões de 46 pacientes com DF, com média de idade de 7,6 anos (4 meses a 15 anos). Das 3 crianças que faleceram, duas foram admitidas em parada cardiorrespiratória. As principais causas de internação foram a Síndrome Torácica Aguda (43%) e o Acidente Vascular Cerebral (24%). Treze pacientes (28%) foram admitidos diretamente dos serviços de emergência para a UTIP, mas a maioria foi admitida após pelo menos 24 horas de internação hospitalar. A mediana de permanência na UTIP foi de 1 dia (1 a 18 dias) e a média de permanência hospitalar após alta da UTIP foi de 4 dias (144).

Outro estudo retrospectivo, também no King's College Hospital, entre janeiro de 2000 e dezembro de 2007, identificou 46 admissões na Unidade de Cuidados Críticos de 38 pacientes com DF e idade maior ou igual a 16 anos. As causas mais comuns de internação foram síndrome torácica aguda (30%), falência de múltiplos órgãos (17%) e pós-operatório de cirurgia eletiva (15%). A taxa de mortalidade desse grupo foi de 19,6% e a mortalidade geral durante o mesmo período e na mesma instituição foi de 17,6%. A taxa de readmissão foi de 16% no período, mas não se associou a risco adicional de óbito (145).

Estudo de 138 admissões de 119 pacientes com doença falciforme e idade superior 16 anos, em unidade de tratamento intensivo de um hospital universitário na França, no período de janeiro de 2004 a agosto de 2010, revelou que 119 pacientes (86%) eram homocigotos (Hb SS), a média da idade era 26 anos e não havia diferença entre os gêneros. A principal complicação associada à doença falciforme foi a síndrome torácica aguda (66%) e a maioria dos pacientes (67%) relatou pelo menos uma internação no ano anterior (146).

Estudo realizado com 331 crianças com Hb SS (n= 231) ou Hb S/ β^0 talassemia (n= 10), cadastradas na clínica de referência em doença falciforme no

King's College Hospital, em Londres, no período de janeiro de 2008 a dezembro de 2009 revelou que a maioria das crianças (209) não tinha sido internada nenhuma vez no período do estudo. De um total de 256 internações no período estudado, sessenta e cinco crianças (19,6%) tiveram uma internação, 30 (9,1%) foram internadas duas vezes e 27 (8,2%) tiveram três ou mais admissões hospitalares. A média do número de internações por paciente-ano foi de 0,43 e a média de idade à internação foi de 7,9 anos. A mediana do tempo de permanência hospitalar foi de 4 dias. Crise algica e infecção foram as principais causas de admissões hospitalares. Infecção e problemas neurológicos foram responsáveis pelas internações mais longas. Em 17,6 % das internações, os pacientes estavam em uso de hidroxiureia (147). Em comparação com estudo similar publicado em 1981, houve significativa redução das taxas de admissão hospitalar entre os dois estudos, com queda de 111 admissões/paciente-ano entre 1960 e 1979 para 41 admissões/paciente-ano em 2008 e 2009. Essa queda provavelmente se deveu aos avanços relacionados ao manejo da dor e uso de hidroxiureia, bem como à possibilidade de realização ambulatorial de transfusões eletivas (136).

Em estudo de base populacional nos EUA foram pesquisadas as admissões hospitalares de adolescentes (13 a 17 anos) e jovens adultos (18 a 21 anos) com doença falciforme, no período de 2000 a 2009. Pelo registro do Código Internacional de Doenças - versão 9 no diagnóstico principal ou secundário, foram identificadas 25.371 internações de 4.247 pacientes com doença falciforme (18.299 de adolescentes e 7.072 de adultos jovens) com média de três internações por paciente. Aproximadamente 92% dos adultos jovens internados já haviam sido internados quando adolescentes. A média de admissões/paciente-ano foi maior em adultos jovens (0,6) em comparação com os adolescentes (0,2). O tempo médio de permanência hospitalar (4 dias) foi igual em ambos os grupos, mas adultos jovens se associaram a internações com custos mais elevados. Crise algica foi a principal causa de internação (78%), sendo mais comum entre os adultos jovens. Os óbitos corresponderam a 0,2 % das internações e não houve diferenças entre os dois grupos (148).

Em estudo multicêntrico retrospectivo realizado em 33 hospitais pediátricos dos Estados Unidos da América, SOBOTA *et al* (2012) (149) avaliaram 12.104 internações por crise vaso-oclusiva, no período de julho de 2006 a dezembro de 2008. Identificaram-se 4.762 pacientes com idade inferior a 18 anos, que totalizaram as

12.104 admissões. A taxa de readmissão hospitalar no período de 30 dias foi de 17%. Pacientes com idade mais elevada, aqueles em uso de esteroide e os admitidos com crise álgica sem outras complicações tiveram maior probabilidade de serem readmitidos. Em outro estudo multicêntrico, os autores observaram taxa total de readmissão hospitalar de 33,4%, com taxas menores entre crianças, sendo de 12,8% em crianças de 1 a 9 anos e de 23,4% em crianças de 10 a 17 anos (150). A taxa de readmissão hospitalar em 30 dias tem sido considerada um marcador da qualidade do cuidado (151).

Estudo de coorte foi realizado no período de 2000 a 2002, com pacientes internados em hospitais na área de Nova York por problemas agudos, por mais de três vezes no período do estudo. Foram selecionados pacientes com 18 anos ou mais apresentando doenças crônicas já conhecidas. O objetivo do estudo foi avaliar o nível de fragmentação do cuidado hospitalar definido como alto no caso de três atendimentos em três hospitais diferentes, moderado no caso de três atendimentos em dois hospitais e baixo no caso de três atendimentos em um único hospital. Essa proporção foi aplicada também para os casos com número mais elevado de internações. A doença falciforme (n=865) representou 1,6 por cento do total da amostra que considerava diagnósticos primários (n= 53.031), sendo que nesse grupo a alta fragmentação foi observada em 3% dos casos e a baixa, em 80% dos casos. Mesmo considerando o grupo com a doença falciforme indicada como diagnóstico primário ou secundário, o nível de fragmentação baixo foi predominante (75,9%), indicando que nesse estudo houve preferência pela utilização de um mesmo serviço por ocasião dos atendimentos a eventos agudos (152).

Foi realizado estudo de coorte retrospectivo para avaliação das readmissões hospitalares, com revisão de todas as internações de crianças com doença falciforme ao longo de um ano (outubro de 2005 a outubro de 2006) no St. Louis Children Hospitals. Foram definidos dois grupos: 30 crianças que tiveram readmissão hospitalar em até 30 dias após a alta da primeira internação no período estudado e 70 crianças que não tiveram readmissão hospitalar. Para ambos os grupos a média de idade foi de cerca de 10 anos, 47% eram homens, 83% tinham Hb SS, a média da hemoglobina basal era de 8,3 g/dL e a saturação de oxigênio em ar ambiente era de 97%. As causas mais comuns na primeira internação foram crises álgicas, síndrome torácica aguda e febre/ infecção, em ambos os grupos. Quanto à presença de comorbidades, asma estava presente em 70% das crianças readmitidas e em 44%

das crianças sem readmissão, assim como o acidente vascular cerebral, presente em 20% das crianças do primeiro grupo e em 11% nas do segundo grupo. Os dois fatores de risco mais importantes para readmissão hospitalar foram ausência na consulta de retorno no serviço de referência em doença falciforme nos 30 dias após a alta e a gravidade da doença, definida como três ou mais internações nos 12 meses anteriores. Considerou-se que a readmissão hospitalar nos 30 dias seguintes à alta é indicador da qualidade do cuidado para crianças com doença falciforme (153).

Outro estudo, realizado no Rio de Janeiro, identificou os fatores associados às readmissões hospitalares de pacientes com doença falciforme em hospital universitário no período de 2000 a 2004. Setenta e um pacientes, compreendendo 223 internações por eventos agudos relacionados à DF, foram selecionados com base no registro D57 (transtornos falciformes) da Classificação Internacional das Doenças – versão 10 (CID 10) nos prontuários. No período do estudo, das 223 hospitalizações, 196 (88%) foram readmissões para tratamento de eventos agudos, a média de idade foi de 20 anos (13-53), a maioria dos pacientes (85,9%) foi admitida mais de cinco vezes no período do estudo, a média de admissões foi de 2 (1-20), 80,3 % tinha o genótipo Hb SS e as causas mais frequentes foram crise vaso-oclusiva (73%), seguida por infecção bacteriana (28,7%) e síndrome torácica aguda (7,6%) (154).

Estudo realizado no St Jude Hospital mostrou redução na taxa de internação entre pacientes com 18 anos ou menos que residiam a uma distância maior que 35 milhas do hospital quando comparados com o grupo que residia em distância menor que 35 milhas. O centro de referência para DF do hospital abrange um raio de 150 milhas a partir de Memphis. Os autores concluíram que a maior distância entre a residência e o hospital ou centro de referência está associada a menores taxas de internação e consultas ambulatoriais, mesmo considerando a política de ressarcimento dos custos com o transporte (155).

Estudo inglês de base populacional mostrou maior taxa de readmissão e mortalidade hospitalar entre o grupo de pacientes proveniente de áreas socioeconomicamente carentes em comparação com o grupo proveniente de áreas menos carentes, sugerindo a interferência de comorbidades e dificuldades de acesso ao cuidado no histórico de admissões hospitalares dos pacientes mais pobres (156).

Estudo prospectivo realizado na Índia com 85 crianças com idade inferior ou igual a 5 anos, totalizando 181 internações em um período de 2 anos, evidenciou eventos agudos febris como a principal causa de internação (31%), seguido por

anemia grave (30%), crises álgicas (20%), dactilite (11%) e sequestro esplênico (4%) (157).

Estudo interessante feito na cidade de Washington (USA) demonstrou que contagem mais elevada de reticulócitos observada no período entre 60 dias e 180 dias de vida foi associada a taxas mais elevadas de internação nos primeiros três anos de vida, além de elevação do número de manifestações clínicas mais graves (158).

As internações hospitalares em crianças (< 18 anos) com DF associadas à transfusão foram analisadas por estudo de base populacional nos EUA ao longo de 13 anos (1997 a 2009). O total de internações aumentou de 31.364 em 2000 para 39.903 em 2009. Em 1997 as transfusões foram realizadas em 14,2% das internações relacionadas à DF e em 2009 foram realizadas transfusões em 28,8% das internações. Crianças com idade de 4 anos ou menos receberam 20% de todas as transfusões. Houve aumento das transfusões associadas às internações por crise vaso-oclusiva no período estudado o que pode ser explicado pela maior gravidade da doença nas crianças que são internadas por crise álgica (159).

Segundo Latinovic (160), o aumento da taxa de internações pediátricas relacionadas à DF na Inglaterra relatadas por estudo por ele comentado (134, 156) não deve ser explicada unicamente pelo provável aumento da população de maior risco para a doença (imigrantes), pois as taxas de diagnóstico pela triagem neonatal haviam se mantido estáveis ao longo do período. Os autores enfatizam que as deficiências na qualidade e no acesso aos cuidados primários incluindo a educação dos familiares poderiam melhor explicar as maiores taxas de múltiplas admissões e readmissão relacionadas às áreas de procedência da população imigrada (160). Recente estudo mostrou o impacto da instituição de um programa de cuidado ambulatorial intensivo na redução da utilização dos serviços de emergência e admissões hospitalares por pacientes adultos com histórico de alta utilização desses serviços (161). Outros estudos mostram a redução das taxas de readmissões hospitalares relacionadas à retomada precoce do acompanhamento ambulatorial pós alta (110).

Estudo realizado com os registros das internações pediátricas (menores de 18 anos) em ampla base de dados americana, no período de 1997 a 2009 mostrou redução do tempo de permanência hospitalar para tratamento de crises álgicas em todos os agrupamentos etários, sendo que a redução foi mais significativa entre os adolescentes (de 5,69 para 4,76 dias). O uso mais amplo da hidroxiureia e das

transfusões, além dos programas de incentivo ao cuidado ambulatorial às pessoas com DF poderiam justificar a redução na duração da hospitalização ao longo dos anos (162).

Na Austrália, estudo retrospectivo de 535 admissões hospitalares de 37 crianças (menores de 18 anos) ao longo de 10,5 anos evidenciou média de idade à internação de $8,5 \pm 4,8$ anos. Quanto aos genótipos, 28 pacientes tinham HbSS, 1 HbSC e 8 S β talassemia. As admissões foram não planejadas em 264 casos (via serviço de emergência em 258 casos e 6 por via direta) e 271 foram planejadas (91,9% dos casos para transfusão). O tempo médio de permanência foi de $3,2 \pm 2,6$ dias e os diagnósticos mais frequentes para as internações não planejadas foram crise vaso-oclusiva (70,8%), infecções (12,1%) e anemia aguda (9,8%) (163). Foram estudadas as admissões hospitalares pediátricas (menores de 18 anos) motivadas por acidente vascular cerebral (AVC) antes e após a publicação do STOP Trial em 1998. O estudo retrospectivo analisou as internações por AVC (CID-9) no período de 1993 a 2009 em duas bases de dados nacionais. Foram identificadas 2.024 internações por AVC no período. A taxa de incidência anual média de hospitalizações por AVC diminuiu 45% (de 0,51 por 100 paciente-anos de 1993 a 1998 para 0,26 por 100 paciente-anos de 1999 a 2009) e o tempo de permanência também mostrou redução de 45% (164).

Na Jamaica, a análise das internações de 105 pacientes admitidos no hospital no período de janeiro a dezembro de 2010 e acompanhados por 5 anos mostrou idade média à internação de 32,5 anos (12 -66 anos), 59% mulheres e 84% com genótipo HbSS. As principais causas de admissão foram crises álgicas, STA, anemia grave, sepse, sequestração hepática e insuficiência cardíaca e renal. As principais intervenções foram: analgesia (74%), administração de antibióticos (55%) e transfusão (20,9). Ocorreram 40 óbitos (38%) e 189 reinternações (165).

Um estudo saudita demonstrou as repercussões psicológicas das múltiplas internações para a criança e para a família. Foram selecionados 2 grupos: 35 crianças com DF com idade entre 18 meses e 5 anos e história de internações múltiplas e um grupo controle com 35 crianças saudáveis com a mesma faixa etária. As crianças com DF apresentaram maior incidência de transtornos de comportamento como ansiedade/depressão, somatização, comportamento retraído, agressividade e internalização de sintomas. A abordagem psicológica e social e o cuidado no manejo da dor poderiam minimizar essas consequências (166).

Estudo realizado no estado do Maranhão analisou as admissões hospitalares e óbitos de crianças e adultos com DF, no período de 1999 a 2012. As bases de dados consultadas foram o Sistema de Informação Hospitalar e o Sistema de Informação de Mortalidade do SUS/Ministério da Saúde. As amostras foram selecionadas a partir do CID-10 códigos D57.0 (doença falciforme com crise), D57.1 (doença falciforme sem crise), D57.2 (doença falciforme em dupla heterozigose) e D57.8 (outros transtornos falciformes). A fim de comparar as taxas de internação hospitalar e a mortalidade antes e após a introdução do Programa de Triagem Neonatal do SUS, foram analisados dois períodos: de 1999 a 2005 (pré-triagem) e 2006 a 2012 (pós-triagem). O total de pacientes foi de 128 e 840 nos períodos pré- e pós-triagem, respectivamente. A média de internações aumentou 5,82 vezes, de 315 no período pré-triagem para 1.832 no período pós-triagem. Ocorreram 47 óbitos (média de idade ao óbito, 10 anos) no período pré e 107 óbitos (média de idade ao óbito, 16 anos) no período pós-triagem neonatal (44).

A doença falciforme tem taxa de reinternação mais elevada do que outras doenças crônicas, tais como insuficiência cardíaca, diabetes e asma, o que pode ser consequência de atendimento ambulatorial inadequado (110). A frequência de internações está associada a prognóstico mais reservado e risco de óbito (23, 167). Observa-se que as internações se concentram em faixas etárias jovens, a maioria até os 29 anos, sendo de 70% até os 19 anos, o que revela o grande impacto social da doença (13). A tabela 1 resume os dados dos principais estudos sobre admissões hospitalares por doença falciforme.

Tabela 1 – Estudos sobre admissões hospitalares por doença falciforme

Estudo	Periódico	Período	País	Tipo de estudo	Faixa-etária	População	Internações
MURTAZA et al., 1981	Br Med J (Clin Res Ed)	1960 a 1979	Reino Unido	Coorte retrospectiva	0 a 17	171	887
BROZOVIC et al., 1987	Br Med J (Clin Res Ed)	1984 a 1985	Reino Unido	Coorte prospectiva	Geral	211	161
PLATT et al., 1994	N Engl J Med	1978 a 1988	Estados Unidos	Coorte prospectiva	0 a 66	3.764	–
BALLAS & LUSARD, 2005	Am J Hematol	1998 a 2002	Estados Unidos	Coorte prospectiva	Adultos	182	1.540
LOUREIRO & ROZENFELD, 2005	Rev Saude Publica	2000 a 2002	Brasil	Transversal	Geral	–	9.349
EPSTEIN et al., 2006	J Natl Med Assoc	1997 a 2001	Estados Unidos	Coorte retrospectiva	≥20	142	1.607
SCHRAG et al., 2006	Med Care	2000 a 2002	Estados Unidos	Transversal	≥18	1.097	–
JAIYESIMI & KASEM, 2007	Ann Trop Paediatr	2001 a 2006	Oman	Coorte prospectiva	1 a 12	52	55
AKAR & ADEKILE, 2008	Med Princ Pract	1995 a 2004	Kuwait	Transversal	0 a 14	50	351
RAPHAEL et al., 2008	Pediatr Blood Cancer	2000 a 2006	Estados Unidos	Coorte retrospectiva	Crianças	70	–
AISIKU et al., 2009	Ann Emerg Med	–	Estados Unidos	Coorte prospectiva	≥16	232	–
CARROLL et al., 2009	Am J Hematol	2001 a 2005	Estados Unidos	Coorte prospectiva	Geral	122	–
FREI-JONES et al., 2009	Pediatr Blood Cancer	2005 a 2006	Estados Unidos	Coorte retrospectiva	0 a 21	30 casos e 70 controles	255
LOUREIRO et al., 2009	BMC Blood Disord	2000 a 2004	Brasil	Coorte retrospectiva	13 a 56	71	223
BARTRAM et al., 2010	Br J Haematol	2000 a 2008	Reino Unido	Coorte retrospectiva	0 a 16	46	49
BROUSSEAU et al., 2010	JAMA	2005 a 2006	Estados Unidos	Coorte retrospectiva	≥1	21.112	109.344
GARDNER et al., 2010	Br J Haematol	2000 a 2007	Reino Unido	Coorte retrospectiva	≥16	38	46
ARAUJO et al., 2011	J Pediatr Hematol Oncol	2007 a 2008	Brasil	Coorte prospectiva	0 a 26	168	134
DAY et al., 2011	J Pediatr Hematol Oncol	2008 a 2009	Reino Unido	Coorte retrospectiva	0 a 17	458	256
DICKERSON et al., 2011	Pediatr Blood Cancer	2000 a 2009	Estados Unidos	Coorte retrospectiva	13 a 21	–	25.371
ALJUBURI et al., 2012	J Public Health (Oxf)	2001 a 2010	Reino Unido	Coorte retrospectiva	Geral	–	–
SOBOTA et al., 2012	Pediatr Blood Cancer	2006 a 2008	Estados Unidos	Coorte retrospectiva	≤18	4.762	12.104
TEOH et al., 2012	Journal of Paediatrics and Child Health	1999 a 2009	Austrália	Coorte retrospectiva	<18	37	535
RAPHAEL et al., 2013	Pediatric Blood & Cancer	1997 a 2009	Estados Unidos	Transversal	<18	Base populacional	–
CECCHINE et al., 2014	Crit Care Med	2004 a 2010	França	Coorte retrospectiva	≥16	26 casos e 93 controles	138
LIMA et al., 2014	Rev Bras Hematol Hemoter	1999 a 2012	Brasil	Transversal	Geral	–	968

Referências

1. Quinn CT, Rogers ZR, Buchanan GR. Survival of children with sickle cell disease. *Blood*. 2004;103(11):4023-7.
2. Serjeant G. A doença da célula falciforme. *Anais Nestlé*. 1999;58:11-22.
3. Naoum PC. Interferentes eritrocitários e ambientais na anemia falciforme. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. 2000;22(1):5-22.
4. Moreira GA. Repercussões respiratórias da anemia falciforme:[editorial]. *J bras pneumol*. 2007;33(3):18-20.
5. Pack-Mabien A, Haynes J. A primary care provider's guide to preventive and acute care management of adults and children with sickle cell disease. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*. 2009;21(5):250-7.
6. Araujo PIC. O autocuidado na doença falciforme. *Rev bras hematol hemoter*. 2007;29(3):239-46.
7. Ferraz MHC, Murao M. Diagnóstico laboratorial da doença falciforme em neonatos e após o sexto mês de vida. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2007;29(3):218-22.
8. Simões BP, Pieroni F, Barros G, Machado CL, Cançado RD, Salvino MA, et al. Consenso brasileiro em transplante de células-tronco hematopoéticas: Comitê de hemoglobinopatias. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2010;32(Supl 1):46-53.
9. Martins P, Moraes-Souza H, Silveira TB. Morbimortalidade em doença falciforme. *Rev bras hematol hemoter*. 2010;32(5):378-83.
10. Batista A, Andrade TC. Anemia falciforme: um problema de saúde pública no Brasil-[doi: 10.5102/ucs.v3i1.547](https://doi.org/10.5102/ucs.v3i1.547). *Universitas: Ciências da Saúde*. 2008;3(1):83-99.
11. Januario J. Incidência da doença falciforme em um milhão de nascidos vivos em Minas Gerais (1998-2001). *Incidência da doença falciforme em um milhão de nascidos vivos em Minas Gerais (1998-2001)*. 2002.
12. Gomes L, Caldeira A. Avaliação da qualidade da assistência à criança com doença falciforme na atenção primária no norte de Minas Gerais, Brasil. *Montes Claros: Universidade Estadual de Montes Claros*; 2010.
13. Loureiro MM, Rozenfeld S. Epidemiology of sickle cell disease hospital admissions in Brazil. *Revista de Saúde Pública*. 2005;39(6):943-9.
14. Rodrigues C, Araújo IE, Melo LL. A família da criança com doença falciforme e a equipe enfermagem: revisão crítica. *Rev bras hematol hemoter*. 2010;32(3):257-64.
15. de Carvalho Neto A, Land M, Fleuryz M. Aspectos clínico-laboratoriais de crianças com doença falciforme. *RBAC*. 2011;43(2):148-51.
16. Grosse SD, Odame I, Atrash HK, Amendah DD, Piel FB, Williams TN. Sickle cell disease in Africa: a neglected cause of early childhood mortality. *American journal of preventive medicine*. 2011;41(6):S398-S405.
17. Makani J, Cox S, Soka D, Komba A, Oruo J. Mortality in Sickle Cell Anemia in Africa: A Prospective Cohort Study in Tanzania. *PLoS ONE*. 2011;6(2).
18. Ramakrishnan M, Moïsi JC, Klugman KP, Iglesias JMF, Grant LR, Mpoudi-Etame M, et al. Increased risk of invasive bacterial infections in African people with sickle-cell disease: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet infectious diseases*. 2010;10(5):329-37.

19. Serjeant GR, Serjeant BE. Sick cell disease: Oxford university press New York; 1992.
20. Cançado RD, Jesus JA. A doença falciforme no Brasil. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. 2007;29:204-6.
21. Felix AA, Souza HM, Ribeiro SBF. Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2010;32(3):203-8.
22. Di Nuzzo DV, Fonseca SF. Anemia falciforme e infecções. *Jornal de Pediatria*. 2004;80(5):347-54.
23. Loureiro MM. Epidemiologia das internações hospitalares e tratamento farmacológico dos eventos agudos em doença falciforme 2006.
24. Bandeira F, Bezerra MA, Santos MN, Gomes YM, Araújo AS, Abath FG. Importância dos programas de triagem para o gene da hemoglobina S. *Rev bras hematol hemoter*. 2007;29(2):179-84.
25. Lobo C, Marra VN, Silva RMG. Crises dolorosas na doença falciforme. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2007;29(3):247-58.
26. Figueiredo MS. Fatores moduladores da gravidade da evolução clínica da anemia falciforme. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2007;29(3):215-17.
27. Inati A, Chabtini L, Mounayar M, Taher A. Current understanding in the management of sickle cell disease. *Hemoglobin*. 2009;33(sup1):S107-S115.
28. Zago MA, Pinto ACS. Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. *Rev bras hematol hemoter*. 2007;29(3):207-14.
29. da Rocha HHG. Anemia falciforme: Rubio; 2004.
30. Mendonça AC, Garcia JL, Almeida CM, Megid TB, Júnior AF. Muito além do teste do Pézinho. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2009;31(2):88-93.
31. Zanette AMD. Gravidez e contracepção na doença falciforme. *Rev bras hematol hemoter*. 2007;29(3):309-12.
32. de SOUZA AAM, Ribeiro CA, DE BORBA RIH. Ter anemia falciforme: nota prévia sobre seu significado para a criança expresso através da brincadeira. *Revista Gaúcha de Enfermagem*. 2011;32(1):194.
33. Galiza Neto GCd, Pitombeira MdS. Aspectos moleculares da anemia falciforme. *J bras patol med lab*. 2003;39(1):51-6.
34. Silva MC, Shimauti EL. Eficácia e toxicidade da hidroxiuréia em crianças com anemia falciforme. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2006;28(2):144-48.
35. Vilela RQ, Bandeira DM, Silva MAE. Ocular complications in sickle cell disease. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. 2007;29(3):285-7.
36. Loureiro MM, Rozenfeld S, Portugal RD. Acute clinical events in patients with sickle cell disease: epidemiology and treatment. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. 2008;30(2):95-100.
37. Reed M, W, Vichinsky M, EP. New considerations in the treatment of sickle cell disease. *Annual review of medicine*. 1998;49(1):461-74.
38. Olney RS. Preventing morbidity and mortality from sickle cell disease: A public health perspective. *American journal of preventive medicine*. 1999;16(2):116-21.
39. Leikin SL, Gallagher D, Kinney TR, Sloane D, Klug P, Rida W. Mortality in children and adolescents with sickle cell disease. *Pediatrics*. 1989;84(3):500-8.
40. Platt OS, Brambilla DJ, Rosse WF, Milner PF, Castro O, Steinberg MH, et al. Mortality in sickle cell disease--life expectancy and risk factors for early death. *New England Journal of Medicine*. 1994;330(23):1639-44.

41. Thomas AN, Pattison C, Serjeant GR. Causes of death in sickle-cell disease in Jamaica. *BMJ*. 1982;285(6342):633-5.
42. Mancini EA, Culberson DE, Yang YM, Gardner TM, Powell R, Haynes J, et al. Causes of death in sickle cell disease: an autopsy study. *British journal of haematology*. 2003;123(2):359-65.
43. Fernandes APPC, Januário JN, Cangussu CB, Macedo DLd, Viana MB. Mortality of children with sickle cell disease: a population study. *Jornal de pediatria*. 2010;86(4):279-84.
44. Sabarense AP, Lima GO, Silva LM, Viana MB. Characterization of mortality in children with sickle cell disease diagnosed through the Newborn Screening Program. *Jornal de pediatria*. 2014.
45. Figueiredo M, Silva M, Guerreiro J, Souza G, Pires A, Zago M. The heterogeneity of the beta s cluster haplotypes in Brazil. *Gene geography: a computerized bulletin on human gene frequencies*. 1994;8(1):7-12.
46. Belisário AR, Martins ML, Brito AMS, Rodrigues CV, Silva CM, Viana MB. β -Globin gene cluster haplotypes in a cohort of 221 children with sickle cell anemia or S β 0-thalassemia and their association with clinical and hematological features. *Acta haematologica*. 2010;124(3):162-70.
47. Bainbridge R, Higgs DR, Maude GH, Serjeant GR. Clinical presentation of homozygous sickle cell disease. *The Journal of pediatrics*. 1985;106(6):881-5.
48. Powars D, Chan L, Schroeder W, editors. The variable expression of sickle cell disease is genetically determined. *Seminars in hematology*; 1990.
49. Tostes MA, Braga JAP, Len CA. Abordagem da crise dolorosa em crianças portadoras de doença falciforme. *Rev ciênc méd,(Campinas)*. 2009;18(1):47-55.
50. Ballas S, Lief S, Benjamin L, Dampier C, Heeney M, Hoppe C, et al. Definitions of the phenotypic manifestations of sickle cell disease. *American journal of hematology*. 2010;85(1):6-13.
51. Niscola P, Sorrentino F, Scaramucci L, De Fabritiis P, Cianciulli P. Pain syndromes in sickle cell disease: an update. *Pain medicine*. 2009;10(3):470-80.
52. Rogovik AL, Persaud J, Friedman JN, Kirby MA, Goldman RD. Pediatric vasoocclusive crisis and weather conditions. *The Journal of emergency medicine*. 2011;41(5):559-65.
53. Miller ST, Sleeper LA, Pegelow CH, Enos LE, Wang WC, Weiner SJ, et al. Prediction of adverse outcomes in children with sickle cell disease. *New England Journal of Medicine*. 2000;342(2):83-9.
54. Braga JA. Medidas gerais no tratamento das doenças falciformes. *Rev bras hematol Hemoter*. 2007;29(3):233-8.
55. Genetics SoHOCO, Pediatrics AAO. Health supervision for children with sickle cell disease. *Pediatrics*. 2002;109(3):526.
56. Bitarões EL, Oliveira BMD, Viana MB. Adesão à antibioticoterapia profilática em crianças com anemia falciforme: um estudo prospectivo. *J pediatr(Rio J)*. 2008;84(4):316-22.
57. Máximo C. Política de atenção integral à pessoa com doença falciforme no estado do Rio de Janeiro e os desafios da descentralização. 2009.
58. Gaston MH, Verter JI, Woods G, Pegelow C, Kelleher J, Presbury G, et al. Prophylaxis with oral penicillin in children with sickle cell anemia. *New England Journal of Medicine*. 1986;314(25):1593-9.

59. Hirst C, Owusu-Ofori S. Prophylactic antibiotics for preventing pneumococcal infection in children with sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;3.
60. Quinn CT, Rogers ZR, McCavit TL, Buchanan GR. Improved survival of children and adolescents with sickle cell disease. *Blood.* 2010;115(17):3447-52.
61. Emond AM, Collis R, Darvill D, Higgs DR, Maude G, Serjeant G. Acute splenic sequestration in homozygous sickle cell disease: natural history and management. *The Journal of pediatrics.* 1985;107(2):201-6.
62. Serjeant GR, Serjeant BE. Management of Sickle Cell Disease; Lessons from the Jamaican Cohort Study. *Blood Reviews.* 1993;7(3):137-45.
63. Serjeant GR, Mason K, Topley J, Serjeant BE, Pattison JR, Jones SE, et al. Outbreak of aplastic crises in sickle cell anaemia associated with parvovirus-like agent. *The Lancet.* 1981;318(8247):595-7.
64. Bruniera P. Crise de seqüestro esplênico na doença falciforme. *Rev bras hematol hemoter.* 2007;29(3):259-61.
65. Rezende PV, Viana MB, Murao M, Chaves A, Ribeiro A. Sequestro esplênico agudo em coorte de crianças com anemia falciforme. *J Pediatr(Rio J).* 2009;85(2):163-9.
66. Gualandro SF, Fonseca GH, Gualandro DM. Complicações cardiopulmonares das doenças falciformes. *Rev bras hematol hemoter.* 2007;29(3):291-8.
67. Angulo IL. Acidente vascular cerebral e outras complicações do Sistema Nervoso Central nas doenças falciformes. *Rev bras hematol hemoter.* 2007;29(3):262-7.
68. Gill F, Sleeper L, Weiner S, Brown A, Bellevue R, Grover R, et al. Clinical events in the first decade in a cohort of infants with sickle cell disease. *Cooperative Study of Sickle Cell Disease. Blood.* 1995;86(2):776-83.
69. Powars D, Wilson B, Imbus C, Pegelow C, Allen J. The natural history of stroke in sickle cell disease. *The American Journal of Medicine.* 1978;65(3):461-71.
70. De Montalembert M. [Management of children with sickle cell anemia: a collaborative work]. *Archives de pediatrie: organe officiel de la Societe francaise de pediatrie.* 2002;9(11):1195-201.
71. Boulet SL, Yanni EA, Creary MS, Olney RS. Health status and healthcare use in a national sample of children with sickle cell disease. *American journal of preventive medicine.* 2010;38(4):S528-S35.
72. ANVISA. Manual de diagnóstico e tratamento de doenças falciformes. 1ed. 2002;Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2002.
73. Silva CM, Giovani P, Viana MB. High reticulocyte count is an independent risk factor for cerebrovascular disease in children with sickle cell anemia. *Pediatric blood & cancer.* 2011;56(1):116-21.
74. Vicari P, Figueiredo MS. Priapismo na doença falciforme. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2007;29(3):275-8.
75. Jesus LE, Dekermacher S. Priapism in children: review of pathophysiology and treatment. *Jornal de pediatria.* 2009;85(3):194-200.
76. Kalpatthi R, Lee BR, Woods GM, Dalal J. Epidemiology, Management and Outcome Of Priapism In Children and Adolescents With Sickle Cell Disease: A Pediatric Health Information System Database Analysis. *Blood.* 2013;122(21):1698-.
77. dos Santos Brito Silva Furtado M, Borato Viana M, Silqueira Hickson Rios J, Laís Lima Gontijo R, Maria Silva C, do Val Rezende P, et al. Prevalence and incidence

- of erythrovirus B19 infection in children with sickle cell disease: The impact of viral infection in acute clinical events. *Journal of Medical Virology*. 2016;88(4):588-95.
78. Koshy M, Entsuah R, Koranda A, Kraus A, Johnson R, Bellvue R, et al. Leg ulcers in patients with sickle cell disease [see comments]. *Blood*. 1989;74(4):1403-8.
79. Minniti CP, Eckman J, Sebastiani P, Steinberg MH, Ballas SK. Leg Ulcers in Sickle Cell Disease. *Am J Hematol*. 2010;85(10):831-3.
80. Paladino SF. Úlceras de membros inferiores na anemia falciforme. *Rev bras hematol hemoter*. 2007;29(3):288-90.
81. Fitzhugh CD, Lauder N, Jonassaint JC, Telen MJ, Zhao X, Wright EC, et al. Cardiopulmonary complications leading to premature deaths in adult patients with sickle cell disease. *American journal of hematology*. 2010;85(1):36-40.
82. Machado RFP. Sickle cell anemia-associated pulmonary arterial hypertension. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2007;33(5):583-91.
83. Haque AK, Gokhale S, Rampy BA, Adegboyega P, Duarte A, Saldana MJ. Pulmonary hypertension in sickle cell hemoglobinopathy: a clinicopathologic study of 20 cases. *Human pathology*. 2002;33(10):1037-43.
84. Gladwin MT, Sachdev V, Jison ML, Shizukuda Y, Plehn JF, Minter K, et al. Pulmonary hypertension as a risk factor for death in patients with sickle cell disease. *New England Journal of Medicine*. 2004;350(9):886-95.
85. Ataga KI, Sood N, De Gent G, Kelly E, Henderson AG, Jones S, et al. Pulmonary hypertension in sickle cell disease. *The American journal of medicine*. 2004;117(9):665-9.
86. Mehta S, Afenyi-Annan A, Byrns P, Lottenberg R. Opportunities to improve outcomes in sickle cell disease. *American family physician*. 2006;74(2):303-10.
87. Kato GJ, Onyekwere OC, Gladwin MT. Pulmonary hypertension in sickle cell disease: relevance to children. *Pediatric hematology and oncology*. 2007;24(3):159-70.
88. Prabhakar H, Haywood C, Molokie R. Sickle cell disease in the United States: looking back and forward at 100 years of progress in management and survival. *American journal of hematology*. 2010;85(5):346-53.
89. Johnson CS. Arterial blood pressure and hyperviscosity in sickle cell disease. *Hematology/oncology clinics of North America*. 2005;19(5):827-37.
90. Gacon P, Donatien Y. Manifestations cardiaques de la drépanocytose. *La Presse médicale*. 2001;30(17):841-5.
91. Tap O, San M, Mete U, Kaya M. Ultrastructural alterations in the myocardium of patients with sickle cell anemia. *Journal of submicroscopic cytology and pathology*. 2001;33(1-2):151.
92. Powars DR, Elliott-Mills DD, Chan L, Niland J, Hiti AL, Opas LM, et al. Chronic Renal Failure in Sickle Cell Disease: Risk Factors, Clinical Course, and Mortality. *Annals of Internal Medicine*. 1991;115(8):614-20.
93. Abbott K, Hypolite I, Agodoa L. Sickle cell nephropathy at end-stage renal disease in the United States: patient characteristics and survival. *Clinical nephrology*. 2002;58(1):9-15.
94. Magalhães IQ. Alterações renais nas doenças falciformes. *Rev bras hematol hemoter*. 2007;29(3):279-84.
95. Pham P-TT, Pham P-CT, Wilkinson AH, Lew SQ. Renal abnormalities in sickle cell disease. *Kidney international*. 2000;57(1):1-8.
96. Aoki RY, Saad ST. Enalapril reduces the albuminuria of patients with sickle cell disease. *The American journal of medicine*. 1995;98(5):432-5.

97. Traina F, Saad ST. Complicações hepáticas na doença falciforme. *Rev bras hematol hemoter.* 2007;29(3):299-303.
98. Lee A, Thomas P, Cupidore L, Serjeant B, Serjeant G. Improved survival in homozygous sickle cell disease: lessons from a cohort study. *BMJ.* 1995;311(7020):1600-2.
99. Koko J, Dufillot D, M'Ba-Meyo J, Gahouma D, Kani F. [Mortality of children with sickle cell disease in a pediatric department in Central Africa]. *Archives de pediatrie: organe officiel de la Societe francaise de pediatrie.* 1998;5(9):965-9.
100. Thomas C, Lemerle S, Bernaudin F, Feingold J, Guillou-Bataille M, Reinert P. [Sickle cell anemia: study of the pediatric mortality in Ile de France from 1985 to 1992]. *Archives de pediatrie: organe officiel de la Societe francaise de pediatrie.* 1996;3(5):445-51.
101. Vichinsky E, Hurst D, Earles A, Kleman K, Lubin B. Newborn screening for sickle cell disease: effect on mortality. *Pediatrics.* 1988;81(6):749-55.
102. Davis H, Schoendorf KC, Gergen PJ, Moore Jr RM. National trends in the mortality of children with sickle cell disease, 1968 through 1992. *American journal of public health.* 1997;87(8):1317-22.
103. Rogers DW, Clarke JM, Cupidore L, Ramlal AM, Sparke BR, Serjeant GR. Early deaths in Jamaican children with sickle cell disease. *BMJ.* 1978;1(6126):1515-6.
104. Gray A, Anionwu E, Davies S, Brozovic M. Patterns of mortality in sickle cell disease in the United Kingdom. *Journal of clinical pathology.* 1991;44(6):459-63.
105. Al-Suliman A, Elsarraf NA, Baqishi M, Homrany H, Bousbiah J, Farouk E. Patterns of mortality in adult sickle cell disease in Al-Hasa region of Saudi Arabia. *Annals of Saudi medicine.* 2006;26(6).
106. Alves AL. Estudo da mortalidade por anemia falciforme. *Inf epidemiol SUS.* 1996;5(4):45-53.
107. Van-Dunem J, Alves J, Bernardino L, Figueiroa J, Braga C, do Nascimento ML, et al. Factors associated with sickle cell disease mortality among hospitalized Angolan children and adolescents. *West African journal of medicine.* 2007;26(4):269.
108. Sabarense AP, Lima GO, Silva LML, Viana MB. Survival of children with sickle cell disease in the comprehensive newborn screening programme in Minas Gerais, Brazil. *Paediatrics and international child health.* 2015;35(4):329-32.
109. Hankins J. Assistência médica de qualidade para a anemia falciforme: já chegamos lá? *Jornal de Pediatria.* 2010;86:256-8.
110. Leschke J, Panepinto JA, Nimmer M, Hoffmann RG, Yan K, Brousseau DC. Outpatient follow-up and rehospitalizations for sickle cell disease patients. *Pediatric blood & cancer.* 2012;58(3):406-9.
111. Vichinsky E, editor *Comprehensive care in sickle cell disease: its impact on morbidity and mortality. Seminars in hematology;* 1991.
112. Davis H, Gergen P, Moore R. Geographic differences in mortality of young children with sickle cell disease in the United States. *Public health reports.* 1997;112(1):52-8.
113. Serjeant G. The role of preventive medicine in sickle cell disease. The Watson Smith lecture. *Journal of the Royal College of Physicians of London.* 1996;30(1):37.
114. Vichinsky E, Rust D, Lubin B. A possible disparity between standard of care and delivery of care in sickle cell disease, as assessed from sickle cell centers. *International Journal of Pediatric Hematology/Oncology.* 1999;6(3):189-97.
115. Medicine AAoPCoPE. Emergency preparedness for children with special health needs. *Pediatrics.* 1999;104(4).

116. WHO. Sickle Cell Anemia. Fifty-Ninth World Health Assembly. WHO: 1-52006.
117. Diniz D, Guedes C. Sickle Cell Anaemia: a Brazilian Problem. A bioethical approach to the new genetics. *Cadernos de saúde pública*. 2003;19(6):1761.
118. Diniz D, Guedes C, Trivelino A. Educação para a genética em saúde pública: um estudo de caso sobre a anemia falciforme. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2005;10:365-72.
119. Ministério da Saúde. Portaria 1.018/MS, de 1º de julho de 2005. Institui no âmbito do Sistema Único de Saúde, o Programa Nacional de Atenção Integral as Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias. *Diário Oficial da União (DOU)*, Brasília (DF), 04 de julho de 2005.[acesso em 10 jul 2015]. Disponível em: <<http://www.jusbrasil.com.br/diarios/676914/pg-52-secao-1-diario-oficial-da-uniao-dou-de-04-07-2005>>.
120. Ministério da Saúde. Portaria 55/SAS/MS, de 29 de janeiro de 2010. Aprova, na forma do Anexo desta Portaria, o PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS -DOENÇA FALCIFORME. *Diário Oficial da União (DOU)*, Brasília (DF), 29 de janeiro de 2010 .[acesso em 10 jul 2015]. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2010/prt0055_29_01_2010.html>.
121. Ministério da Saúde. Portaria 473/GM/MS, de 26 de abril de 2013. Estabelece protocolo de uso do Doppler Transcraniano como procedimento ambulatorial na prevenção do acidente vascular encefálico em pacientes com doença falciforme. *Diário Oficial da União (DOU)*, Brasília (DF), 26 de abril de 2013. [acesso em 14 dez 2015] Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt0473_26_04_2013.html>.
122. Smith LA, Oyeku SO, Homer C, Zuckerman B. Sickle cell disease: a question of equity and quality. *Pediatrics*. 2006;117(5):1763-70.
123. Yanni E, Grosse SD, Yang Q, Olney RS. Trends in pediatric sickle cell disease-related mortality in the United States, 1983-2002. *The Journal of pediatrics*. 2009;154(4):541-5.
124. Gomes LMX, Pereira IA, Torres HC, Caldeira AP, Viana MB. Acesso e assistência à pessoa com anemia falciforme na Atenção Primária. *Acta Paulista de Enfermagem*. 2014;27:348-55.
125. Weinreich SS, de Lange-de Klerk ES, Rijmen F, Cornel MC, de Kinderen M, Plass AM. Raising awareness of carrier testing for hereditary haemoglobinopathies in high-risk ethnic groups in the Netherlands: a pilot study among the general public and primary care providers. *BMC Public Health*. 2009;9(1):338.
126. Guimarães TM, Miranda WL, Tavares MM. O cotidiano das famílias de crianças e adolescentes portadores de anemia falciforme. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2009;31(1):9-14.
127. Kikuchi BA. Assistência de enfermagem na doença falciforme nos serviços de atenção básica. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. 2007;29:331-8.
128. da SdPdAASdPdP, SPAA/SEPPIR IR-. Racismo com Determinante Social de Saúde. 2011.
129. Aisiku IP, Smith WR, McClish DK, Levenson JL, Penberthy LT, Roseff SD, et al. Comparisons of high versus low emergency department utilizers in sickle cell disease. *Annals of emergency medicine*. 2009;53(5):587-93.
130. Powars D, Schroeder W, Weiss J, Chan L, Azen S. Lack of influence of fetal hemoglobin levels or erythrocyte indices on the severity of sickle cell anemia. *Journal of Clinical Investigation*. 1980;65(3):732.

131. Yang Y-M, Shah AK, Watson M, Mankad VN. Comparison of costs to the health sector of comprehensive and episodic health care for sickle cell disease patients. *Public health reports*. 1995;110(1):80.
132. Panepinto JA, Brousseau DC, Hillery CA, Scott JP. Variation in hospitalizations and hospital length of stay in children with vaso-occlusive crises in sickle cell disease. *Pediatric blood & cancer*. 2005;44(2):182-6.
133. Carroll C, Haywood Jr C, Fagan P, Lanzkron S. The course and correlates of high hospital utilization in sickle cell disease: Evidence from a large, urban Medicaid managed care organization. *American journal of hematology*. 2009;84(10):666-70.
134. AlJuburi G, Laverty AA, Green SA, Phekoo KJ, Banarsee R, Okoye N, et al. Trends in hospital admissions for sickle cell disease in England, 2001/02–2009/10. *Journal of public health*. 2012;34(4):570-6.
135. Brozović M, Davies SC, Brownell AI. Acute admissions of patients with sickle cell disease who live in Britain. *BMJ*. 1987;294(6581):1206-8.
136. Murtaza LN, Stroud C, Davis L, Cooper D. Admissions to hospital of children with sickle-cell anaemia: a study in south London. *BMJ*. 1981;282(6269):1048-51.
137. Raphael JL, Kamdar A, Wang T, Liu H, Mahoney DH, Mueller BU. Day hospital versus inpatient management of uncomplicated vaso-occlusive crises in children with sickle cell disease. *Pediatric blood & cancer*. 2008;51(3):398-401.
138. Ballas SK, Lusardi M. Hospital readmission for adult acute sickle cell painful episodes: frequency, etiology, and prognostic significance. *American journal of hematology*. 2005;79(1):17-25.
139. Akar NA, Adekile A. Ten-Year Review of Hospital Admissions among Children with Sickle Cell Disease in Kuwait. *Medical Principles and Practice*. 2008;17(5):404-8.
140. Epstein K, Yuen E, Riggio JM, Ballas SK, Moleski SM. Utilization of the office, hospital and emergency department for adult sickle cell patients: A five-year study. *Journal of the National Medical Association*. 2006;98(7):1109-13.
141. Araújo JG, Araújo-Melo CA, de Menezes-Neto OA, da Silveira DFC, Correia JB, Cicolotti R. Risk Factors for Acute Chest Syndrome in Patients From Low Socioeconomic Background: A Cohort Study From Sergipe, Brazil. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2011;33(6):421-3.
142. Jaiyesimi O, Kasem M. Acute chest syndrome in Omani children with sickle cell disease: epidemiology and clinical profile. *Annals of Tropical Paediatrics: International Child Health*. 2007;27(3):193-9.
143. Steven H, Nahed N, Troy G. Acute chest syndrome in sickle cell disease. *Postgrad Med J*. 2000;107:215-22.
144. Bartram JL, Thein SL, Gardner K, Egberongbe Y, D'Silva P, Height SE, et al. Outcome of children with sickle cell disease admitted to intensive care—a single institution experience. *British journal of haematology*. 2010;150(5):614-7.
145. Gardner K, Bell C, Bartram JL, Allman M, Awogbade M, Rees DC, et al. Outcome of adults with sickle cell disease admitted to critical care—Experience of a single institution in the UK. *British journal of haematology*. 2010;150(5):610-3.
146. Cecchini J, Lionnet F, Djibré M, Parrot A, Stojanovic KS, Girot R, et al. Outcomes of Adult Patients With Sickle Cell Disease Admitted to the ICU: A Case Series*. *Critical care medicine*. 2014;42(7):1629-39.
147. Day TG, Thein SL, Drasar E, Dick MC, Height SE, O'Driscoll S, et al. Changing pattern of hospital admissions of children with sickle cell disease over the last 50 years. *Journal of pediatric hematology/oncology*. 2011;33(7):491-5.

148. Dickerson AK, Klima J, Rhodes MM, O'Brien SH. Young adults with SCD in US children's hospitals: Are they different from adolescents? *Pediatric blood & cancer*. 2012;58(5):741-5.
149. Sobota A, Graham DA, Neufeld EJ, Heeney MM. Thirty-day readmission rates following hospitalization for pediatric sickle cell crisis at freestanding children's hospitals: Risk factors and hospital variation. *Pediatric blood & cancer*. 2012;58(1):61-5.
150. Brousseau DC, Owens PL, Mosso AL, Panepinto JA, Steiner CA. Acute care utilization and rehospitalizations for sickle cell disease. *Jama*. 2010;303(13):1288-94.
151. Brier R, Corrigan J, Donaldson M, Kohn L. Committee on Quality of Health Care in America, Institute of Medicine. *Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century* Washington, DC: National Academies Pr. 2001:25-6.
152. Schrag D, Xu F, Hanger M, Elkin E, Bickell NA, Bach PB. Fragmentation of care for frequently hospitalized urban residents. *Medical care*. 2006;44(6):560-7.
153. Frei-Jones MJ, Field JJ, DeBaun MR. Risk factors for hospital readmission within 30 days: A new quality measure for children with sickle cell disease. *Pediatric blood & cancer*. 2009;52(4):481-5.
154. Loureiro MM, Rozenfeld S, Carvalho MS, Portugal RD. Factors associated with hospital readmission in sickle cell disease. *BMC Hematology*. 2009;9(1):2.
155. Smeltzer MP, Nolan VG, Yu X, Nottage KA, Wang WC, Hankins JS, et al. Distance from an Urban Sickle Cell Center and its Effects on Routine Healthcare Management and Rates of Hospitalization. *Hemoglobin*. 2015:1-6.
156. AlJuburi G, Laverty AA, Green SA, Phekoo KJ, Bell D, Majeed A. Socio-economic deprivation and risk of emergency readmission and inpatient mortality in people with sickle cell disease in England: observational study. *Journal of public health*. 2013;35(4):510-7.
157. Jain D, Bagul A, Shah M, Sarathi V. Morbidity pattern in hospitalized under five children with sickle cell disease. *The Indian journal of medical research*. 2013;138(3):317.
158. Meier ER, Byrnes C, Lee YT, Wright EC, Schechter AN, Luban NL, et al. Increased reticulocytosis during infancy is associated with increased hospitalizations in sickle cell anemia patients during the first three years of life. *PloS one*. 2013;8(8):e70794.
159. Raphael JL, Oyeku SO, Kowalkowski MA, Mueller BU, Ellison AM. Trends in blood transfusion among hospitalized children with sickle cell disease. *Pediatric blood & cancer*. 2013;60(11):1753-8.
160. Latinovic R, Streetly A. Trends in hospital admissions for sickle cell disease in England. *Journal of public health (Oxford, England)*. 2013;35(1):178.
161. Koch KL, Karafin MS, Simpson P, Field JJ. Intensive management of high-utilizing adults with sickle cell disease lowers admissions. *American journal of hematology*. 2015;90(3):215-9.
162. Raphael JL, Mueller BU, Kowalkowski MA, Oyeku SO. Shorter hospitalization trends among children with sickle cell disease. *Pediatric blood & cancer*. 2012;59(4):679-84.
163. Teoh Y, Greenway A, Savoia H, Monagle P, Roy J, Barnes C. Hospitalisations for sickle-cell disease in an Australian paediatric population. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2013;49(1):68-71.

164. McCavit TL, Xuan L, Zhang S, Flores G, Quinn CT. National trends in incidence rates of hospitalization for stroke in children with sickle cell disease. *Pediatric blood & cancer*. 2013;60(5):823-7.
165. Galloway-Blake K, Reid M, Walters C, Jaggon J, Lee M. Clinical Factors Associated with Morbidity and Mortality in Patients Admitted with Sickle Cell Disease. *West Indian Med J*. 2014;63(7):711-6.
166. Bakri MH, Ismail EA, Elsedfy GO, Amr MA, Ibrahim A. Behavioral impact of sickle cell disease in young children with repeated hospitalization. *Saudi J Anaesth*. 2014;8(4):504-9.
167. Houston-Yu P, Rana SR, Beyer B, Castro O. Frequent and prolonged hospitalizations: a risk factor for early mortality in sickle cell disease patients. *American journal of hematology*. 2003;72(3):201-3.

2.8 OBJETIVOS

2.8.1 Objetivo geral

Caracterizar as admissões hospitalares das crianças com doença falciforme triadas pelo Programa de Triagem Neonatal (PTN-MG) em unidades hospitalares do SUS, em Minas Gerais, no período de 1 de janeiro de 1999 a 31 de dezembro de 2012, identificadas na base de dados do SIH-DATASUS, por meio do registro do CID10-D57 (Transtornos Falciformes) nos campos de diagnóstico primário e/ou secundário da Autorização de Internação Hospitalar (AIH).

2.8.2 Objetivos específicos

Determinar a frequência das admissões hospitalares de crianças com diagnósticos primário ou secundário registrados pelo CID10-D57 (Transtornos Falciformes) ao longo do período de 14 anos, por grupo etário;

Determinar a frequência das internações nos diferentes subtipos de doença falciforme (Hb SS ou Hb S β^0 talassemia, Hb SC, Hb SD-Punjab e Hb S β^+ talassemia);

Analisar a distribuição das internações nas diversas regiões do Estado;

Verificar o tempo de permanência das crianças durante as admissões hospitalares;

Analisar o sistema de referência para a internação hospitalar, considerando o município de residência da criança e o município do hospital onde ela foi internada;

Comparar a frequência de internações registradas no banco de dados do Nupad com a registrada no banco de dados do Sistema de Informação Hospitalar do Sistema Único de Saúde (SIH-SUS), extraindo-se um subconjunto de internações ocorridas entre 2005 e 2012;

Verificar a frequência e outras características das internações de crianças com seguimento completo até dois anos de vida, comparando-se as que nasceram em 2005 ou 2006 com aquelas nascidas em 2009 ou 2010;

Verificar se há associação entre a frequência de internações e a adesão ao protocolo de acompanhamento da Fundação Hemominas, medida pelo comparecimento ou ausência às consultas agendadas, conforme registro no banco de dados do Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (Nupad) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

2.9 MÉTODOS

2.9.1 Delineamento

Realizou-se estudo retrospectivo, transversal, descritivo e analítico das admissões hospitalares das crianças triadas com DF pelo PTN-MG no período de janeiro de 1999 a dezembro de 2012. Inicialmente, foram selecionadas as internações com o registro do CID10-D57 processadas no período do estudo, ano a ano, no banco de dados do SIH-SUS. A seguir, as crianças triadas pelo PTN-MG foram identificadas nesse banco do SIH-SUS, por meio do cruzamento de alguns dados, como nome da criança, data de nascimento e município de residência da criança (elementos identificadores). Outros elementos identificadores foram utilizados como o endereço e o nome da mãe da criança. Reconhece-se, de pronto, a possibilidade de viés de seleção, pela existência de erros já constatados no registro das informações dos pacientes na base de dados SIH-SUS.

O estudo comparativo da frequência das admissões hospitalares de crianças nascidas no período de 1999-2001 com aquelas nascidas no período 2006-2008, todas em observação até a idade de quatro anos, tem o desenho de coorte retrospectiva, pois foram seguidas de forma completa, seja considerando a base de dados SIH-SUS ou considerando a base de dados do PTN-MG.

2.9.2 Base de dados

Foi necessária consulta a duas bases de dados:

2.9.3 Sistema de Informações Hospitalares – SIH/SUS

O Sistema de Informações Hospitalares do SUS é gerido pelo Ministério da Saúde, por meio da Secretaria de Assistência à Saúde, em conjunto com as Secretarias Estaduais de Saúde e as Secretarias Municipais de Saúde, sendo processado pelo DATASUS - Departamento de Informática do SUS, da

Secretaria Executiva do Ministério da Saúde. As unidades hospitalares participantes do SUS, públicas ou particulares conveniadas, enviam as informações das internações efetuadas por meio da AIH - Autorização de Internação Hospitalar,

para os gestores municipais (se em gestão plena) ou estaduais (para os demais). Estas informações são processadas no DATASUS, gerando os créditos financeiros referentes aos serviços prestados e formando valiosa base de dados, contendo grande parte das internações hospitalares realizadas no Brasil (1,2).

O Ministério da Saúde (MS) implantou o Sistema de Informação Hospitalar (SIH-SUS) por meio da Portaria GM/MS n.º 896/1990. A Autorização de Internação Hospitalar (AIH) é o instrumento de registro utilizado por todos os gestores e prestadores de serviços (3).

Os sistemas que registram o atendimento dos pacientes internados são: (1) Sistema de Captação da Internação/SISAIH01: utilizado pelo estabelecimento de saúde onde ocorre o atendimento ao paciente para que sejam digitados os dados da internação (AIH); (2) Sistema de Informação Hospitalar/SIH-SUS: onde são processados os registros do atendimento do paciente internado, que são enviados ao Ministério da Saúde para compor o Banco de Dados Nacional a partir do qual são disseminadas as informações. Esse sistema é de uso dos gestores locais para processar a produção de todos os estabelecimentos sob sua gestão. Nesse sistema são importados os arquivos exportados do SISAIH01 por cada estabelecimento (3).

O laudo para a autorização de internação hospitalar é preenchido pelo profissional que solicitou a internação e contém dados de identificação do paciente, dados de anamnese, exame físico, resultados de exames complementares e descrição das condições que justificaram a internação, e a hipótese diagnóstica inicial e/ou o diagnóstico definitivo (anexo 1). O laudo emitido é, então, avaliado pelo médico autorizador que pode ou não autorizar a internação. A digitação da AIH é feita no SISAIH01 pelo hospital prestador do serviço. Todas as normas técnicas para operacionalização do SIH-SUS estão contempladas no *Manual Técnico Operacional do Sistema de Informação Hospitalar – orientações técnicas/versão 01.2012* (3).

O SIH-SUS coleta mais de 50 variáveis relativas às internações (ver detalhes, mais adiante): identificação e qualificação do paciente, procedimentos, exames e atos médicos realizados, diagnóstico, motivo da alta, valores devidos e outras. Essas informações estão disponíveis desde janeiro de 1984, não sendo computadas as internações efetuadas pela extinta GIH (Guia de Internação Hospitalar). Até 1997, era utilizada a CID 9 - 9ª Revisão da Classificação – para descrição da causa da internação. A partir de janeiro de 1998, passou-se a utilizar a CID10 - 10ª Revisão da Classificação. A Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados

à Saúde (também conhecida como Classificação Internacional de Doenças – CID10) é publicada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e visa padronizar a codificação de doenças e outros problemas relacionados à saúde. A CID10 fornece códigos relativos à classificação de doenças e de uma grande variedade de sinais, sintomas, aspectos anormais, queixas, circunstâncias sociais e causas externas para ferimentos ou doenças. A cada estado de saúde é atribuída uma categoria única à qual corresponde um código CID10. Por não existir uma relação biunívoca entre a CID 9 e a CID10, não existe uma tabela de conversão direta entre as classificações. Assim, dados até 1997 só podem ser recuperados pela CID 9 e dados de 1998 em diante só podem ser recuperados pela CID10. Nos primeiros meses de implantação da CID10 no SIH-SUS, várias unidades hospitalares não haviam recebido, a tempo, as publicações e o treinamento necessário. Por esse motivo, foi criada uma categoria especial, U99, cuja descrição é CID-10^a revisão não disponível (3).

A CID10-D57 corresponde aos “Transtornos Falciformes” e é desdobrada nos seguintes códigos: D57.0 anemia falciforme com crise; D57.1 anemia falciforme sem crise; D57.2 transtornos falciformes heterozigóticos duplos; D57.3 estigma falciforme e D57.8 outros transtornos falciformes

São as seguintes as variáveis obtidas na base de dados do SIH-SUS: nome do paciente, data de nascimento, nome da mãe, número da AIH, especialidade clínica onde foi realizada a internação, código do hospital, tipo de AIH (normal ou de longa permanência), município de residência do paciente, código endereço postal da residência, procedimento principal realizado na internação, data da internação, data da alta do paciente, diagnóstico principal que motivou a internação CID10, diagnóstico secundário codificado pelo CID10, município onde se localiza o hospital, idade do paciente, tempo em dias da internação, saída (alta) com morte (sim ou não), transferência para outro hospital, dias de Unidade de Terapia Intensiva (UTI) no mês em que se iniciou a internação, dias de UTI no mês anterior ao da alta, dias de UTI no mês da alta, tipo de UTI utilizado, total de dias de UTI utilizados durante a internação, indicativo se existe homônimo para o paciente desta AIH, valor total da AIH convertido para dólares.

2.9.4 Banco de Dados do Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais (PTN-MG)

O PTN-MG foi implantado em setembro de 1993, tendo como objetivo a identificação do hipotireoidismo congênito e da fenilcetonúria. Em março de 1998, foi ampliado visando à triagem para hemoglobinopatias e, em julho de 2003, a triagem para fibrose cística foi implantada. Em maio de 2013, foi implantada a triagem neonatal para hiperplasia adrenal congênita e deficiência de biotinidase. O Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (Nupad/UFMG) foi designado, por Portaria Ministerial, como Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN)/Acompanhamento e Tratamento das Doenças Congênitas e responde pela coordenação técnica e operacional do programa (4).

A coleta de amostras de sangue para triagem neonatal é realizada em 2.838 postos de coleta localizados, em sua maioria, nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) de todos os municípios do Estado. As amostras de sangue dos recém-nascidos são coletadas, preferencialmente, entre o terceiro e o quinto dia de vida em papel-filtro e, após secagem, são acondicionadas em envelope contendo todos os dados de identificação da criança e transportadas, por correio ou portador, ao laboratório de triagem neonatal do Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico da Universidade Federal de Minas Gerais (Nupad-UFMG), em Belo Horizonte, segundo as normas técnicas do PTN-MG (5).

Do início do programa até março de 2002, o laboratório de hemoglobinopatias do Nupad-UFMG utilizou, na determinação do perfil hemoglobínico, exclusivamente o método de Eletroforese por Focalização Isoelétrica (IEF). A partir de março de 2002, o laboratório passou a trabalhar também com a técnica de Cromatografia Líquida de Alta Resolução (HPLC). Amostras com resultados alterados ou suspeitos por um dos métodos passaram a ser repetidas pelo outro para confirmação. A partir de 2010, todas as amostras consideradas compatíveis com DF pela IEF são submetidas a exames de biologia molecular, por PCR alelo-específica, para detectar as mutações subjacentes às hemoglobinas S, C e D-Punjab, além dos alelos selvagens correspondentes a essas mutações. A tabela 2 mostra a incidência dos diversos fenótipos/genótipos da doença falciforme, segundo o Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais, no período de 1998 a 2014.

Tabela 2 – Incidência dos fenótipos/genótipos da doença falciforme, segundo o Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais, no período de 1998 a 2014

Grupo	Fenótipos	Denominação	Nascidos vivos*	Ocorrência do Fenótipo		
				%	Proporção	IC 95%
HbS	FS (inclui S/ β^0 tal)	Anemia falciforme	1.591	0,039	1:2.568	2.448;2.701
	FSC	Doença da Hb SC	1.136	0,028	1:3.597	3.399;3.819
	FSD	Doença da Hb SD ξ	22	-	1:185.745	131.003;319.080
	FSA (inclui SFA, SAF)	Interação S/ β^0 tal η	114	0,003	1:35.845	30.826;43.905
	FS + FSC + FSD	Doença falciforme	2.863	0,070	1:1.427	1.376;1.482

* Total de crianças triadas: 4.086.397

ξ Até o momento, foram identificadas tão somente a Hb D-Punjab e a Hb Korle-Bu

η O número de crianças com esse grupo de hemoglobinopatias está seguramente superestimado, pois só a partir de 2010 vem sendo confirmado o diagnóstico por técnicas moleculares

Fonte: Nupad, 2015

As crianças com perfil hemoglobínico compatível com doença falciforme ou outras hemoglobinopatias são encaminhadas a Unidades de Referência da Fundação Hemominas, distribuídas por macrorregiões em sete hemocentros localizados em Belo Horizonte, Governador Valadares, Montes Claros, Juiz de Fora, Uberlândia, Uberaba e Pouso Alegre; cinco Núcleos Regionais localizados em Sete Lagoas, Diamantina, Divinópolis, Manhuaçu e Patos de Minas, todas seguindo o mesmo protocolo e vinculados ao sistema de referência e contrarreferência do programa. Simultaneamente, a criança deve ser acompanhada pela equipe de saúde da Unidade Básica de Saúde (UBS), sendo o atendimento aos eventos agudos de responsabilidade dos níveis de atenção primário, secundário e terciário. A figura 8 mostra a localização das unidades da Fundação Hemominas responsáveis pelo acompanhamento das crianças com Doença Falciforme.

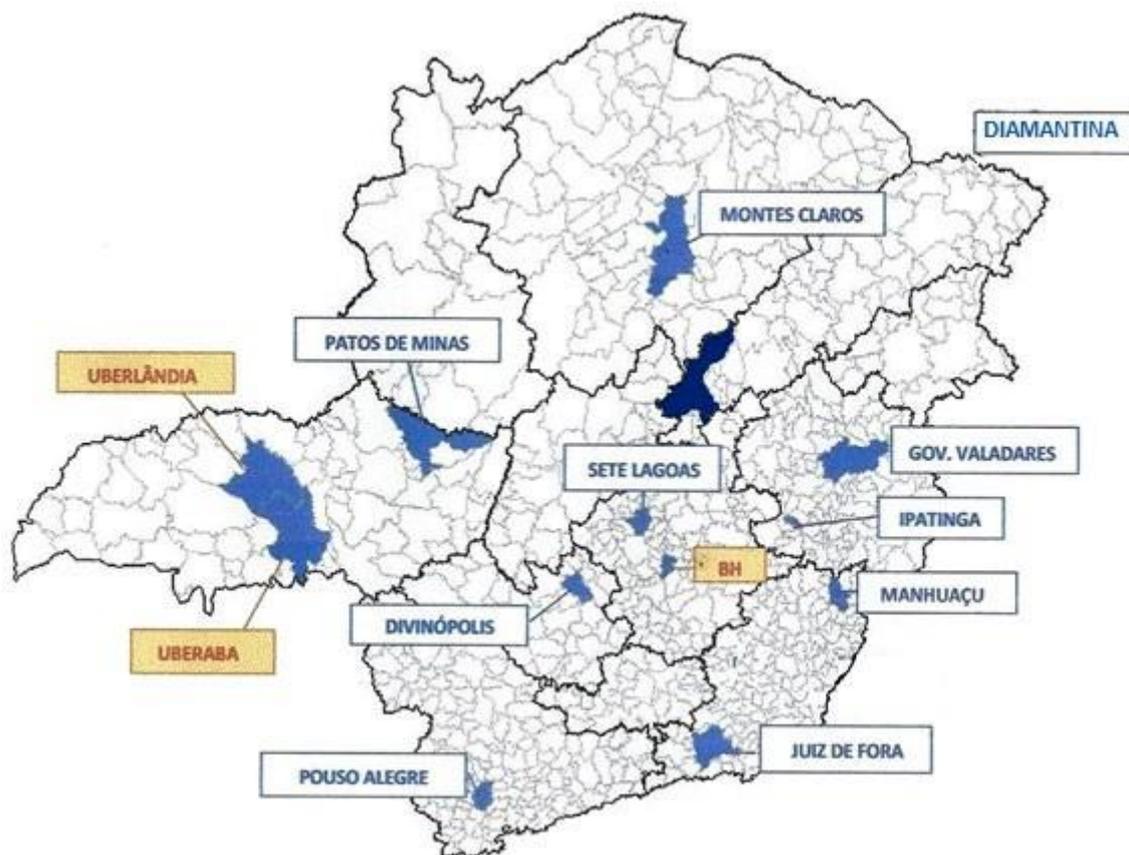


Figura 8 – Localização das unidades ambulatoriais da Fundação Hemominas responsáveis pelo acompanhamento dos pacientes com doença falciforme. Fonte: Nupad 2010

O Setor de Monitoramento do Cuidado (SMC- Nupad) é responsável pela comunicação dos resultados alterados da triagem neonatal, solicitação de novas amostras demandadas pelo laboratório, agendamento de consultas nos hemocentros, busca ativa visando à investigação dos motivos de ausência às consultas e controle/acompanhamento do fluxo de referência e contrarreferência junto aos ambulatórios da Fundação Hemominas e municípios do Estado cadastrados no programa.

O banco de dados do PTN-MG contém todos os dados relativos às amostras processadas na triagem neonatal. Todos os 853 municípios de MG estão cadastrados no programa. A cobertura é de cerca de 92% dos recém-nascidos no Estado, pois o programa não abarca os exames feitos em laboratórios privados. A partir do resultado alterado na triagem neonatal para doença falciforme e do consequente encaminhamento para acompanhamento na Fundação Hemominas, os dados provenientes da contrarreferência de cada consulta agendada e realizada nas

unidades ambulatoriais da Fundação Hemominas também são lançados nesse banco de dados (anexos 2 e 3). Foram triadas, no período do estudo, 2.560 crianças com DF, com média anual de 183 crianças.

As variáveis pesquisadas no banco de dados do PTN-MG foram: código de registro da criança no PTN-MG, nome da criança, data de nascimento, nome da mãe, endereço, perfil hemoglobínico quando da triagem neonatal ou de repetições solicitadas pelo laboratório, hemocentro do acompanhamento, datas das consultas agendadas, número de consultas realizadas, número de não comparecimentos, data da primeira consulta realizada, datas e causas das internações informadas durante as consultas no hemocentro, realização de esplenectomia e data da mesma, data de saída do programa, informações sobre o óbito (local, data e causa). Todos esses dados são registrados na base de dados do PTN-MG a partir do diagnóstico alterado da triagem neonatal para hemoglobinopatias e do início do acompanhamento na Fundação Hemominas. A cada consulta realizada nos hemocentros, uma ficha de contrarreferência é encaminhada ao Nupad, via fax ou correio, com as informações sobre o comparecimento ou não da criança à consulta além dos dados da anamnese, exame clínico e condutas. De 1998 a 2004, a ficha de contrarreferência continha basicamente os dados sobre o comparecimento ou não da criança à consulta, diagnóstico e condutas relacionadas ao protocolo da Fundação Hemominas. Em 2005, essa ficha foi ampliada, incluindo o registro das internações, informadas por pacientes e familiares, relacionadas às principais intercorrências agudas da DF (crise álgica, infecção e sequestro esplênico), além dos dados clínicos e demandas assistenciais dos pacientes. Essas informações são, então, digitadas e alimentam a base de dados consultada.

2.9.5 Coleta de dados

A relação das crianças triadas com doença falciforme pelo PTN-MG no período de 1999 a 2012, bem como as variáveis relacionadas ao perfil hemoglobínico, dados da adesão ao acompanhamento no hemocentro, mortalidade e admissões hospitalares registradas nas fichas de contrarreferência inseridas no sistema foram extraídas do banco de dados do PTN-MG. A pesquisa das variáveis referentes às internações hospitalares foi realizada na base de dados do Sistema de Informações Hospitalares (SIH-SUS), respeitando os trâmites burocráticos, legais e éticos necessários. O anonimato dos pacientes foi preservado após a seleção das internações que foram identificadas, não havendo qualquer item identificador nas análises realizadas.

O processo para se obter a liberação dos dados do SIH-SUS contendo a identificação dos usuários demandou inúmeros contatos, procedimentos e envio de documentação para os setores responsáveis pela gestão da informação no Ministério da Saúde. A figura 9 mostra as etapas mais importantes percorridas para a liberação dos dados do SIH-SUS. Os documentos envolvidos nesse processo encontram-se nos anexos 4 e 5.

Data do Contato	Setor do MS	Tipo de Contato	Motivo	Resposta
03/09/2012	Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados	E-mail	Solicitação dos dados do SIH-SUS	Encaminhamento da demanda para o Departamento de Atenção Especializada (DAE-MS)
31/10/12	Departamento de Atenção Especializada (DAE-MS)	E-mail/ telefone	Encaminhamento da proposta da pesquisa	Proposta da pesquisa recebida e encaminhada para avaliação
13/11/12	Departamento de Atenção Especializada (DAE-MS)	E-mail	Solicitação de detalhamento dos dados do SIH-SUS solicitados	Providenciamos documento solicitado
02/01/2013	Departamento de Atenção Especializada (DAE-MS)	E-mail	Encaminhamento de informações detalhadas sobre as variáveis, recorte da amostra e período do estudo	Informações recebidas pelo MS e encaminhadas internamente
04/03/2013	Departamento de Atenção Especializada (DAE-MS)	E-mail	Encaminhamento do parecer do departamento de Pediatria da UFMG	Documento recebido Demanda encaminhada para setor de tecnologia da informação
11/03/2013	Núcleo de Tecnologia da Informação do DAHU	E-mail	Orientações sobre documentos exigidos por Portaria para a liberação dos dados	Modelos de ofícios encaminhados pelo MS preenchidos pelo pesquisador e documentos anexados encaminhados ao MS
08/11/2013	Núcleo de Tecnologia da Informação do DAHU	E-mail	Orientação para envio de novo ofício ou carta solicitando a cessão de dados ao Gabinete da Secretaria de Atenção à saúde (SAS-MS)	Providenciamos o ofício que foi encaminhado ao MS em 25/11/13
30/01/2014	Departamento de Atenção Especializada (DAE-MS)	E-mail / correio	Resposta do MS informando sobre a impossibilidade de liberação dos dados por conterem informações de identificação das pessoas	Pensamos em tentar novo processo junto à Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais
10/03/2014	Novo contato com a Secretaria de Atenção à Saúde- MS	Pessoalmente	Discussão da proposta da pesquisa com foco na informação que os pacientes a serem pesquisados no SIH-DATASUS já foram identificados com DF pelo PTN-MG	Solicitação de informações sobre variáveis a sem pesquisadas no SIH-DATASUS Encaminhamento da demanda para o Departamento de Regulação, Avaliação e Controle de Sistemas Secretaria de Atenção à Saúde – MS
14/03/2014	Coordenador-Geral dos Sistemas de Informação – SAS-MS e com técnico do DATASUS	E-mail	Outras informações sobre os dados e forma de recebimento dos arquivos do DATASUS	DATASUS providenciará os dados solicitados
20/05/2015	DATASUS	E-mail	Envio dos dados solicitados	Cópia dos dados para o banco da pesquisa
27/11/2015	DATASUS	E-mail	Envio dos dados complementares (17/11/2015)	Cópia dos dados para o banco da pesquisa

Figura 9 – Etapas percorridas para a liberação dos dados do SIH-DATASUS

2.9.6 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídas no estudo todas as crianças nascidas entre janeiro de 1999 e dezembro de 2012, triadas pelo PTN-MG com doença falciforme e que figuraram na base de dados do SIH-DATASUS, com o registro do CID10-D57 (Transtornos Falciformes) como causa primária e/ou secundária da internação, no período de janeiro de 1999 a dezembro de 2012.

Foram excluídas do presente estudo as crianças que não iniciaram o acompanhamento no PTN-MG (ou seja, não realizaram nenhuma consulta no programa). A figura 10 mostra as etapas seguidas para a seleção da amostra do estudo.

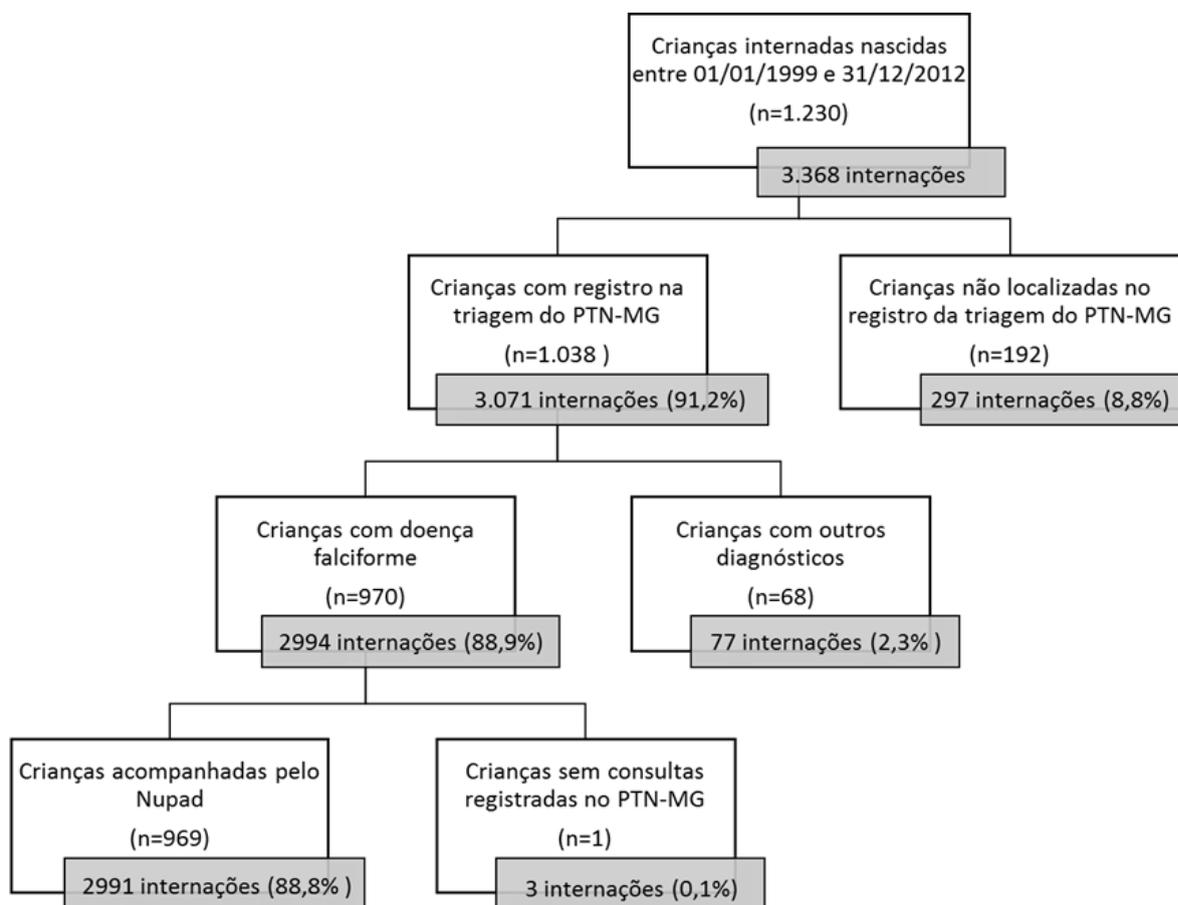


Figura 10 – Seleção da amostra do estudo a partir das crianças triadas com doença falciforme pelo PTN-MG e cujas admissões hospitalares constavam do Banco de Dados do SIH/SUS

2.9.7 Processamento e análise dos dados

Foi construído um banco de dados específico para essa pesquisa a partir das informações obtidas da base de dados do SIH-DATASUS e do Nupad.

Tabelas de frequência foram construídas para apresentar os dados nosológicos. Associação entre variáveis nominais foi testada com o qui-quadrado ou teste exato de Fisher. A comparação entre as médias de variáveis contínuas com distribuição normal foi realizada por meio da análise de variância e teste post-hoc de Bonferroni, no caso de mais de dois grupos envolvidos. As médias de variáveis com distribuição não-gaussiana foram comparadas com o teste T, adotando os valores estatísticos correspondentes à variância homo- ou heterocedástica, conforme o valor do teste de Levene fosse superior ou inferior a $P=0,05$, respectivamente. Para todos os testes foi admitida a probabilidade de erro alfa menor ou igual a 0,05. O programa SPSS 20.0 foi utilizado para a análise estatística dos dados.

2.9.8 Considerações éticas

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais (anexo 6) e pelo Departamento de Pediatria da UFMG (anexo 7). Houve dispensa, pelo Comitê de Ética, de assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido por parte das crianças e respectivas famílias. O Ministério da Saúde autorizou, após as devidas justificativas, o fornecimento dos dados pelo SIH-DATASUS.

Referências

Brasil. Ministério da Saúde. Informações de Saúde. Internações Hospitalares do SUS por local de internação/Notas Técnicas. [acesso em 20 jul 2014]. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sih/rxdescr.htm#ofmort>>.

Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informação Hospitalar Descentralizado. [acesso em 20 jul 2014]. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/SIHD/institucional>>.

Brasil. Ministério da Saúde/ Secretaria de Atenção à Saúde/ Departamento de Regulação, Avaliação e Controle/Coordenação Geral de Sistemas de Informação. Sistema de Informação Hospitalar do SUS: Manual Técnico Operacional do Sistema – 2014. [acesso em 10 fev 2015]. Disponível em: <http://www.saude.sc.gov.br/sih/versoes/manuais/MANUAL_SIH_janeiro_2015.pdf>.

Ministério da Saúde. Portaria 386/SAS/MS, de 19 de setembro de 2001. Habilita o estado de Minas Gerais na fase II de implantação do programa nacional de triagem neonatal, que prevê a triagem neonatal, da confirmação diagnóstica, o acompanhamento e o tratamento da fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, doenças falciformes e outras hemoglobinopatias e fibrose cística [portaria na internet]. Diário Oficial da União (DOU). 21 set 2001; seção 1:1; pg 84. [acesso em 10 nov 2014]. Disponível em:

<<http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2001/PT-386.htm>>.

Januario J, Mourao O. Manual de organização e normas técnicas para triagem neonatal. Belo Horizonte: CoopMed; 1998.

2.10 RESULTADOS

2.10.1 Artigo 1: Internações de crianças com doença falciforme no Sistema Único de Saúde no estado de Minas Gerais – Brasil [submetido ao Jornal de Pediatria em 4 de abril de 2016]

Ana Paula Pinheiro Chagas Fernandes¹, Fernanda Araújo Avendanha¹, Marcos Borato Viana^{1,2}

¹ Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (Nupad), Faculdade de Medicina da Universidade Federal Minas Gerais (UFMG)

² Departamento de Pediatria da UFMG

Palavras no resumo: 246

Palavras no texto: 3.655

Tabelas: 6

Figuras: 7

Resumo

Foram analisadas as internações hospitalares no Sistema Único de Saúde (SUS) de crianças com doença falciforme (DF) triadas pelo Programa de Triagem Neonatal em Minas Gerais, entre 1999 e 2012. **Métodos:** Estudo retrospectivo utilizando a base de dados do Sistema de Informação Hospitalar do DATASUS. Foram identificadas as internações com o código D57 (CID10) nos campos de diagnóstico primário ou secundário nas Autorizações de Internação Hospitalar do SUS estadual. Identificaram-se 969 crianças que haviam sido triadas naquele período, totalizando 2.991 internações. **Resultados:** 73,2% das crianças tinham Hb SS/S β^0 talassemia e 48% eram meninas. A média de idade foi de 4,3 \pm 3,16 anos, a do número de internações, 3,1 \pm 3,3 e a do tempo de permanência, 5 \pm 3,92 dias. As readmissões hospitalares ocorreram em 16,7% das crianças; 10% das internações se associaram à readmissão em até 30 dias pós-alta; 33% das readmissões ocorreram em até 7 dias pós-alta. Ocorreram 41 óbitos, 95% em ambiente hospitalar. O diagnóstico secundário não foi registrado em 96% das internações, impossibilitando conhecer o motivo da internação. Em 62% dos casos, as internações ocorreram no município de residência da criança. O total de internações de crianças até 14 anos com DF em relação ao total das internações pediátricas aumentou três vezes comparando-se 1999 com 2012. **Conclusões:** Constatou-se elevada demanda por cuidados hospitalares em crianças com DF, cujo aumento relativo entre 1999 e 2012 sugere incremento da “visibilidade” da doença. O conhecimento das características dessas internações pode contribuir no planejamento do cuidado na rede assistencial do SUS.

Palavras-chave: doença falciforme, admissões hospitalares, epidemiologia, Sistema Único de Saúde, triagem neonatal, Brasil

Introdução

A doença falciforme (DF) é desordem genética de grande importância clínica e epidemiológica, cuja etiologia básica é a herança do gene da globina beta S, em homozigose ou combinado com outro alelo mutante que interaja de forma patológica com a hemoglobina S. Segundo publicações da Organização Mundial de Saúde (OMS), acredita-se que, mundialmente, 270 milhões de pessoas (7% da população mundial) carregam genes que determinam a presença de hemoglobinas (Hb) anormais (1-3). No Brasil, estima-se a prevalência de 25.000 a 30.000 pessoas com doença falciforme e a incidência de 3.500 novos casos a cada ano (4). Em Minas Gerais (MG), a incidência do traço falciforme é de 3,3% e a da doença falciforme é de, aproximadamente, 1:1.400 recém-nascidos triados, tendo como base o Programa de Triagem Neonatal (PTN-MG), que implantou a triagem para hemoglobinopatias em março de 1998 (5).

As manifestações clínicas da doença ocorrem a partir dos três meses de idade e estendem-se durante toda a vida, com acentuada variação de gravidade entre os indivíduos acometidos. Podem ser agrupadas de acordo com dois eventos fisiopatológicos básicos: a vaso-oclusão e a hemólise crônica (6-8). Eventos clínicos como crises algicas (9), infecções bacterianas, síndrome torácica aguda e complicações crônicas levam a várias admissões hospitalares e morbidade elevada. Apesar da maioria dos problemas de saúde das pessoas com doença falciforme poder ser cuidada em serviços de atenção primária, alguns eventos agudos, entre eles crises vaso-oclusivas intensas, exigem repetidas admissões hospitalares (10).

Há poucas referências bibliográficas nacionais sobre aspectos epidemiológicos das admissões hospitalares por doença falciforme. O objetivo deste estudo foi analisar as internações hospitalares de crianças com doença falciforme triadas pelo Programa Estadual de Triagem Neonatal, em unidades hospitalares do Sistema Único de Saúde (SUS), em Minas Gerais, baseando-se em informações contidas na base de dados do Sistema de Informações Hospitalares (SIH) do SUS.

Métodos

O estudo retrospectivo incluiu todas as crianças triadas com DF pelo Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais (PTN-MG) nascidas entre janeiro de

1999 e dezembro de 2012 identificadas no banco de dados das internações hospitalares do SIH-SUS relativos a Minas Gerais, no mesmo período.

O banco de dados do PTN-MG contém todos os dados relativos às amostras processadas na triagem neonatal. Todos os 853 municípios de MG estão cadastrados no programa. A cobertura é de cerca de 92% dos recém-nascidos no Estado; o restante é triado por laboratórios privados. Entre 1999 e 2012, o PTN-MG realizou a triagem de 3.590.315 crianças. Destas, 2.560 foram positivas para doença falciforme e encaminhadas para acompanhamento nos hemocentros da Fundação Hemominas.

O SIH-SUS é gerido pelo Ministério da Saúde e processado pelo DATASUS - Departamento de Informática do SUS. As unidades hospitalares do SUS enviam as informações das internações efetuadas por meio da AIH - Autorização de Internação Hospitalar. Estas informações (cerca de 50 variáveis) são processadas no DATASUS, gerando os créditos financeiros referentes aos serviços prestados e formando valiosa base de dados, contendo grande parte das internações hospitalares realizadas no Brasil.

Os dados das internações relacionadas ao grupo de morbidade de código D57 (Transtornos Falciformes) do Código Internacional de Doenças, versão 10 (CID 10) registrados nos campos de diagnóstico primário e/ou secundário da guia de Autorização de Internação Hospitalar (AIH), no período do estudo, foram obtidos a partir de solicitação formalizada ao Ministério da Saúde do Brasil, garantindo-se o sigilo e anonimato dos pacientes. Para a identificação das crianças triadas no SIH foram cruzados os dados como nome, data de nascimento, município de moradia e nome da mãe, contidos também no banco de dados do PTN-MG. Foram incluídas todas as crianças com códigos D57.0 (anemia falciforme com crise), D57.1 (doença falciforme sem crise), D57.2 (transtornos heterozigóticos duplos) ou D57.8 (outros transtornos falciformes) nos campos de diagnóstico primário ou secundário. Foram excluídos do banco de dados do SIH os pacientes com data de nascimento fora do período do estudo, aqueles que não constavam no banco de dados do PTN-MG com o diagnóstico de DF à triagem e aqueles com o código D57.3 (estigma falciforme). Os dados relacionados ao genótipo e aos óbitos foram extraídos do banco de dados do PTN-MG.

As variáveis analisadas foram sexo, idade, tempo de permanência, genótipo, número de internações, readmissões, local de residência, local da

internação, mês de internação e custos hospitalares. Foi organizado um banco de dados específico para esta pesquisa a partir das informações obtidas da base de dados do SIH-SUS e do PTN-MG. Tabelas de frequência foram construídas para apresentar os dados nosológicos. Associação entre variáveis nominais foi testada com o qui-quadrado ou teste exato de Fisher. A comparação entre variáveis contínuas com distribuição normal foi realizada por meio da análise de variância e teste *post-hoc* de Bonferroni, no caso de mais de dois grupos envolvidos. Variáveis com distribuição não-gaussiana foram comparadas com o teste de Kruskal-Wallis. Para todos os testes foi admitida probabilidade de erro alfa menor ou igual a 0,05.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais e pelo Departamento de Pediatria da UFMG, sem a necessidade de assinatura de termo de consentimento. O Ministério da Saúde autorizou, após as devidas justificativas, o fornecimento dos dados pelo SIH-DATASUS.

Resultados

Durante o período do estudo, foram processadas pelo DATASUS 9.020 internações com o CID10-D57 (Transtornos Falciformes) registrado como diagnóstico principal (n=8.779) ou secundário (n=241). Em 2012, as internações representaram 0,4% do total de internações assistidas pelo SUS, 2,4 vezes o percentual verificado em 1999 (0,17%), excluindo-se as internações obstétricas. A Figura 1 mostra a taxa de crianças triadas com doença falciforme e a taxa de internações de pacientes com o registro do CID10-D57 nas AIHs por 100.000 residentes no estado de Minas Gerais. O mesmo aumento de 2,4 vezes na taxa de internações é observado.

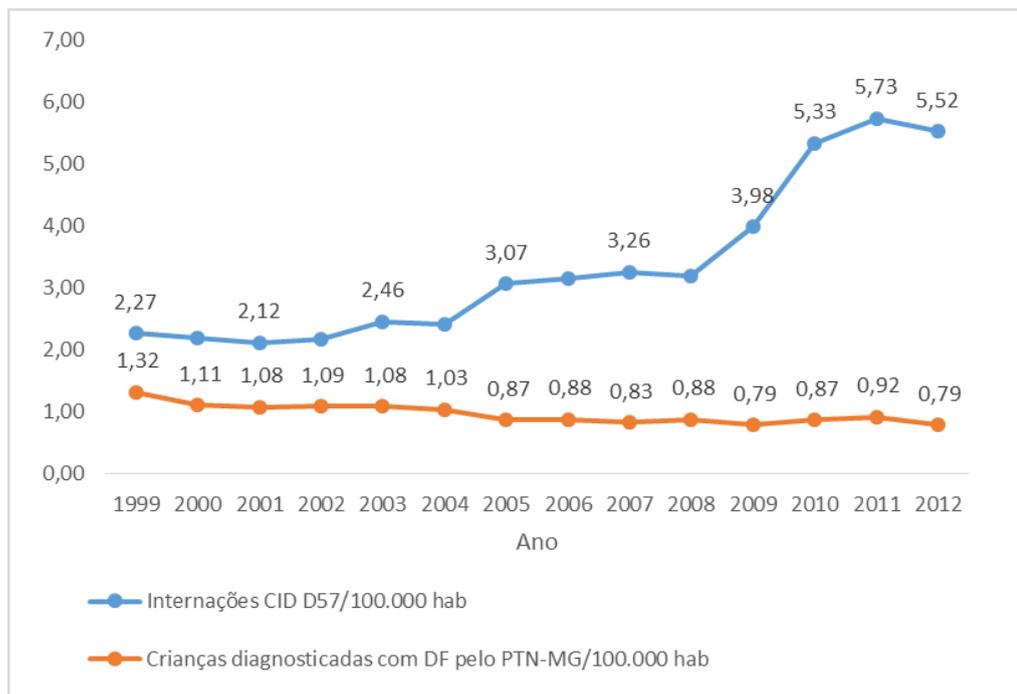


Figura 1 – Taxa de crianças triadas com doença falciforme e taxa de internações com CID10-D57 como diagnóstico principal ou secundário por 100.000 pessoas residentes por ano em Minas Gerais, no período de 1999 a 2012

Do total já referido de 9.020 admissões hospitalares em adultos e crianças, foram selecionadas aquelas referentes a crianças nascidas entre 1 de janeiro de 1999 e 31 de dezembro de 2012. Das 3.368 internações que atenderam a esse critério, 3.071 (91,2%) foram realizadas por 1.038 crianças com registro no PTN-MG. Foram excluídas 297 (8,8%) admissões hospitalares que ocorreram em 192 crianças não registradas no banco de dados do PTN-MG. Das 1.038 crianças registradas no banco de dados do PTN-MG, 68 crianças, responsáveis por 77 internações (2,3%), possuíam perfil de hemoglobina ao nascimento não compatível com doença falciforme ("normal", traço falciforme ou outras hemoglobinopatias) e, portanto, foram excluídas do estudo. Uma criança diagnosticada pela triagem e admitida por três vezes segundo o SIH-SUS não foi localizada após a triagem, sendo então, excluída da presente análise pela falta de seguimento no PTN-MG. Assim, foi possível obter os dados relativos ao acompanhamento de 969 crianças, sendo selecionadas para o estudo as 2.991 internações (88,8%) referentes a esses pacientes (Figura 2).

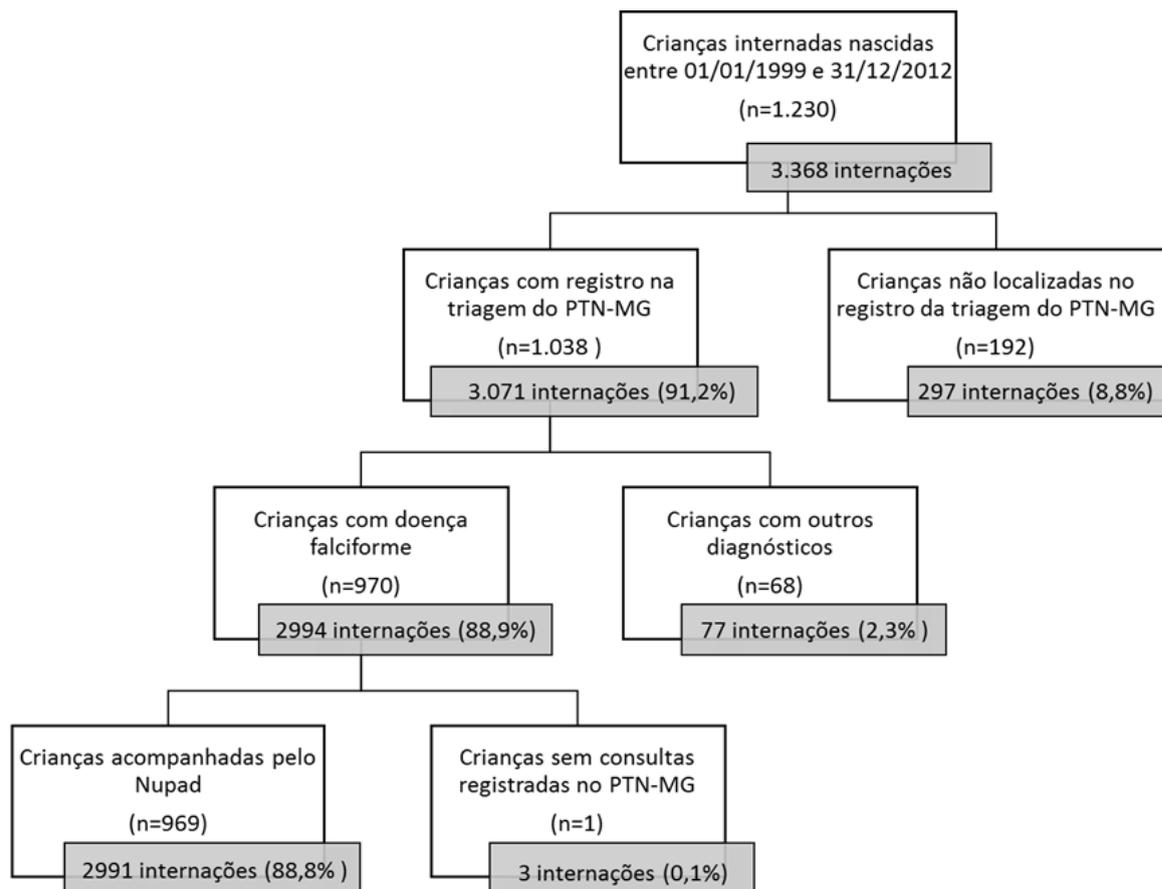


Figura 2 – Fluxograma da seleção da amostra estudada a partir das 3.368 admissões hospitalares do SUS com CID10-D57 como diagnóstico principal ou secundário, no período de 1999 a 2012, referentes às crianças nascidas de janeiro de 1999 a dezembro de 2012

Dessas 969 crianças, 99,2% iniciaram o acompanhamento na Fundação Hemominas antes de completar um ano de idade e, destas, 76% deram início ao tratamento antes dos dois meses, seguindo protocolo padronizado de tratamento da Hemominas.

A Tabela 1 mostra as características clínicas e demográficas das 969 crianças e das 2.991 internações. A maioria das crianças tinha Hb SS (73,2%). Em relação às admissões hospitalares, uma porcentagem ainda maior (81,5 %) correspondeu a crianças com Hb SS. A proporção entre os sexos foi semelhante. A mediana de idade quando das admissões hospitalares foi de 4 anos. A mediana do número de internações por paciente foi de 2, com intervalo interquartil de 1 a 4 internações e a mediana do tempo de permanência hospitalar foi de 4 dias, com intervalo interquartil de 2 a 4 dias. O código D57.0 (anemia falciforme com crise) foi o mais frequentemente registrado nas AIHs. Como referido na tabela, em 4 delas

registrou-se erroneamente o código D57.3 (estigma falciforme), porém como se tratava de crianças com doença falciforme ao exame de triagem, essas internações foram incluídas no estudo.

Tabela 1 – Características das internações no SUS com o código D57, no período de janeiro de 1999 a dezembro de 2012, das crianças triadas com doença falciforme, nascidas entre janeiro de 1999 e dezembro de 2012

	<u>Internações (n=2.991)</u>	n %	Pacientes (n=969)	n %
Sexo				
Feminino	1412	47,2%	465	48,0%
Masculino	1579	52,8%	504	52,0%
Genótipo				
Hb SS ou Hb Sβ0 tal	2438	81,5%	709	73,2%
Hb SC	484	16,2%	234	24,1%
Hb Sβ+ tal*	66	2,2%	25	2,6%
Hb SD ^{Punjab} *	3	0,1%	1	0,1%
Diagnóstico CID-10 D57†				
D57.0	2.296	76,8%	-	-
D57.1	572	19,1%	-	-
D57.2	4	0,1%	-	-
D57.3	4	0,1%	-	-
D57.8	115	3,8%	-	-

* O número de crianças com Hb Sβ+ tal e Hb SD^{Punjab} pode estar superestimado, pois os métodos de biologia molecular para confirmação dos diagnósticos só foram introduzidos no PTN-MG em 2010

† D57.0, anemia falciforme com crise; D57.1, anemia falciforme sem crise; D57.2, transtornos falciformes heterozigóticos duplos; D57.3, estigma falciforme; D57.8, outros transtornos falciformes

O percentual de internações de crianças com DF de 0 a 14 anos em relação ao total das internações pediátricas do SUS na mesma faixa etária aumentou cerca de três vezes no período estudado, de 0,12% em 1999 para 0,37% em 2012 (Figura 3).

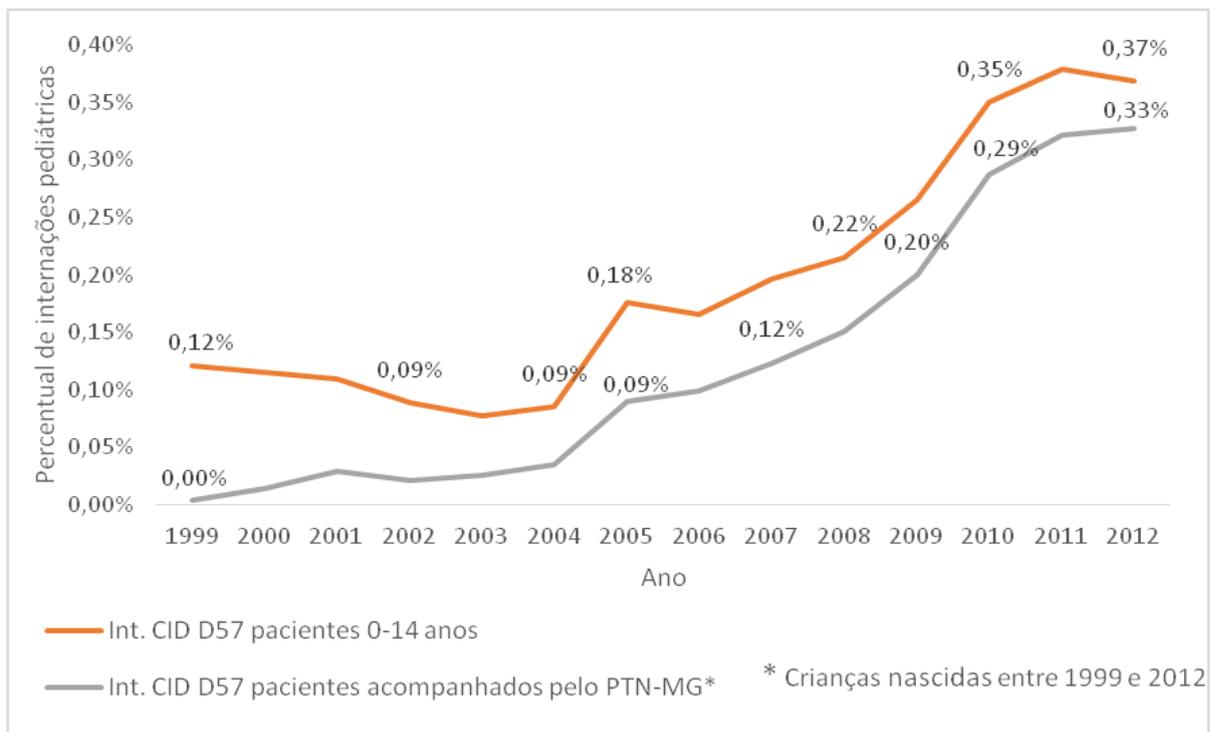


Figura 3 – Percentual de internações de crianças de 0 a 14 anos com CID10-D57 como diagnóstico principal ou secundário em relação ao total de internações de crianças de 0 a 14 anos assistidas pelo SUS no período de 01 de janeiro de 1999 a 31 de dezembro de 2012

Quando se comparam as admissões hospitalares por doença falciforme com as admissões hospitalares por outras doenças crônicas na faixa etária de 0 a 14 anos, observa-se que a frequência de internações por DF ao longo do período apresentou aumento progressivo sendo semelhante à frequência de internações por paralisia cerebral e diabetes melito em 2012. Os dados de internações para as demais doenças também foram obtidos do sistema de informação do SUS (18) (Figura 4).

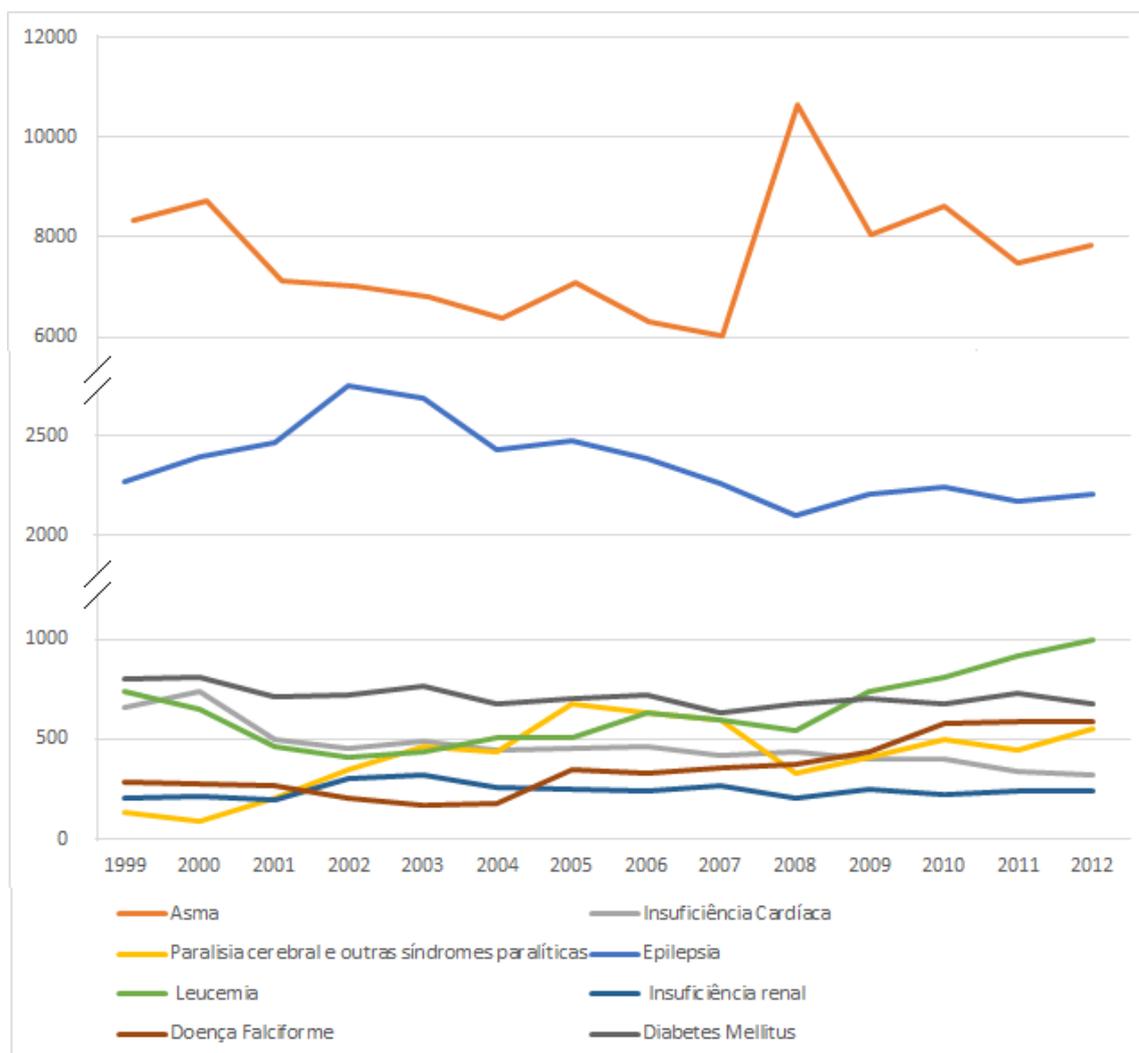


Figura 4 – Internações devido a doenças crônicas na faixa etária de 0 a 14 anos, segundo dados do DATASUS, de 1999 a 2012

A frequência de internações hospitalares variou de uma a 30 internações por paciente, com mediana de duas internações. A Tabela 2 mostra a distribuição da frequência de internações hospitalares por paciente. Notar que 26,9% dos pacientes com quatro ou mais internações foram responsáveis por 62,6% das internações realizadas; 5,1% dos pacientes com dez ou mais internações foram responsáveis por quase um quarto das internações.

Tabela 2 – Distribuição da frequência de internações hospitalares por paciente no período de janeiro de 1999 a dezembro de 2012 (n=969)

Frequência	Pacientes (n=969)	%	Internações (n=2.991)	%
1	408	42,1	408	13,6
2	188	19,4	376	12,6
3	112	11,6	336	11,2
4 – 9	211	21,8	1170	39,1
10 – 16	41	4,2	519	17,4
> 16	9	0,9	182	6,1

As faixas etárias de 2 a 4 anos e de 5 a 9 anos apresentaram não só número mais elevado de internações, mas também média de internações por paciente igualmente mais elevada (Figura 5).

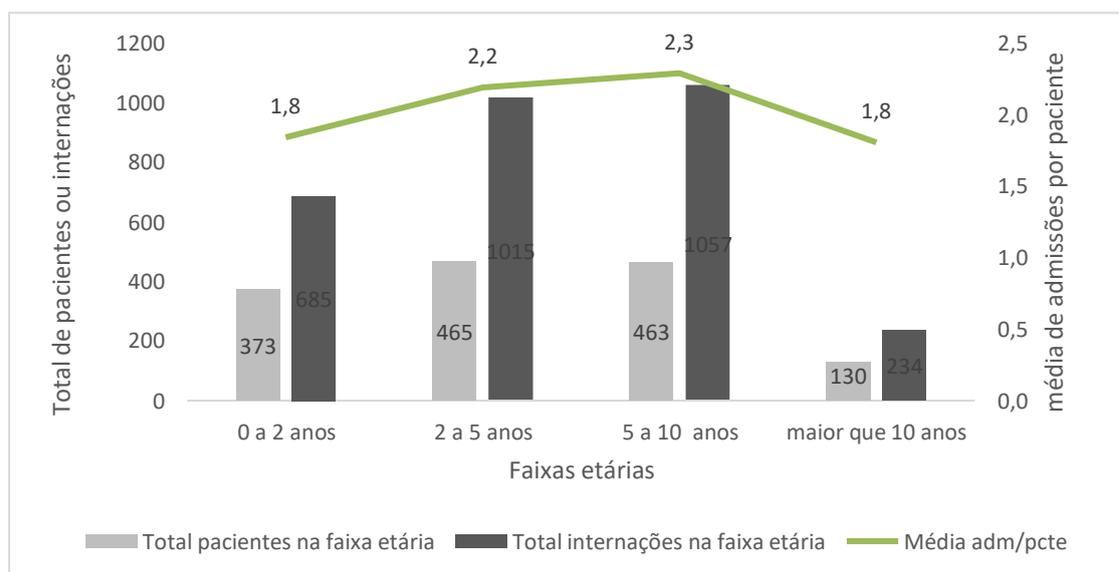


Figura 5 – Número de internações e de pacientes internados por faixa etária e média de internações por paciente na faixa etária, de 1999 a 2012. Notar que um mesmo paciente pode ter sido internado uma ou mais vezes em cada faixa etária, em uma ou mais faixas etárias

No total, 162 pacientes (16,7%) tiveram 296 internações (10%) que resultaram em readmissão hospitalar em 30 dias durante o período estudado. A maior parte dos pacientes teve apenas uma readmissão (63%), 17% tiveram duas e os 20% restantes de 3 a 7. Nenhuma reinternação resultou em óbito. O percentual de óbito entre as crianças que sofreram pelo menos uma reinternação foi de 3,7% enquanto o de crianças que não sofreram reinternação foi de 4,3% ($P=0,71$).

O intervalo médio entre as hospitalizações foi de $13,3 \pm 9,4$ dias, sendo que 97 readmissões (33%) ocorreram em até sete dias, 79 (27%) entre 8 e 15 dias e 120 (40%) entre 15 e 30 dias após a alta hospitalar. As características das hospitalizações que resultaram ou não em reinternação encontram-se na Tabela 3. As hospitalizações iniciais que resultaram em reinternação ocorreram em número mais elevado em pacientes com Hb SS/ β^0 tal ($P < 0,05$).

Tabela 3 – Comparação entre características de internações que resultaram, ou não, em readmissão hospitalar em até 30 dias após a alta hospitalar

	Resultaram em reinternação (n=296)	Não resultaram em reinternação (n=2.695)	Razão de chances	Valor de P
Sexo masculino	156 (52,7%)	1.423 (52,8%)	0,99 (0,78, 1,27)	0,97
HbSS/ HbS β^0	267 (90,2%)	2.171 (80,6%)	2,22 (1,5, 3,3)	<0,05
Belo Horizonte	127 (42,9%)	1.173 (43,5%)	0,98 (0,77, 1.24)	0,84
Idade (anos)	4,23 \pm 3,28	4,35 \pm 3,15	n/a	0,55
Duração da internação (dias)	5,07 \pm 5,32	4,98 \pm 3,73	n/a	0,78

n/a: não se aplica o teste estatístico

A média do tempo de permanência hospitalar foi de $5,0 \pm 3,92$ dias, variando de 0 a 63 dias. A média do tempo de permanência para internações pediátricas por outras causas, assistidas pelo SUS e durante o período estudado, foi de 5,95 dias.

A Tabela 4 mostra a distribuição das internações, conforme o tempo de permanência no hospital, de acordo com o sexo, genótipo e faixa etária. Em quase 70% das internações, a permanência foi de 0 a 5 dias e em apenas 0,9% dos casos, ela foi superior a 20 dias. Não houve diferença significativa do tempo de permanência no hospital em relação ao sexo. Uma maior proporção de pacientes com genótipo Hb SS/S β^0 talassemia realizou internações com o tempo de permanência superior a 5 dias ($P = 0,009$). Observa-se tendência de aumento do tempo de internação com a idade, sendo que os pacientes com idade igual ou superior a 10 anos apresentam maior proporção de internações com duração superior a 5 dias ($P = 0,035$).

Tabela 4 – Distribuição das internações, conforme o tempo de permanência no hospital, de acordo com o sexo, genótipo e faixa etária

	Duração da internação								Total	%
	0 a 5 dias	%	6 a 10 dias	%	11 a 20 dias	%	≥21 dias	%		
Sexo										
F	981	69,5	341	24,2	73	5,2	17	1,2	1.412	47,2
M	1081	68,5	381	24,1	107	6,8	10	0,6	1.579	52,8
Genótipo										
Hb SS/ Hb Sβ ⁰ tal	1.655	67,9	605	24,8	155	6,4	23	0,9	2.438	81,5
Hb SC	356	73,6	102	21,1	23	4,8	3	0,6	484	16,2
Hb Sβ ⁺ tal*	48	72,7	15	22,7	2	3,0	1	1,5	66	2,2
Hb SD ^{Punjab} *	3	100	0	0	0	0	0	0	3	0,1
Faixa etária										
0 a 1 ano	534	78,0	126	18,4	21	3,1	4	0,6	685	22,9
2 a 4 anos	673	66,3	274	27,0	62	6,1	6	0,6	1.015	33,9
5 a 9 anos	708	67,0	257	24,3	78	7,4	14	1,3	1.057	35,3
≥ 10 anos	147	62,8	65	27,8	19	8,1	3	1,3	234	7,8
Total Geral	2.062	68,9	722	24,1	180	6,0	27	0,9	2.991	100

* O número de crianças com Hb Sβ⁺ tal e Hb SD^{Punjab} pode estar superestimado, pois os métodos de biologia molecular para confirmação dos diagnósticos só foram introduzidos no PTN-MG em 2010

A distribuição das internações ao longo do ano foi relativamente uniforme, não se observando sazonalidade.

Os valores gastos com os cuidados hospitalares haviam sido registrados em 2.444 AIHs (81,7%); nas 561 restantes, o dado era omissivo. A média de custo por internação, considerando os sete anos em que os dados foram disponibilizados foi de 174 dólares. Considerando os períodos de 2005 a 2007 e de 2010 a 2012, o custo médio anual por internação, em dólares, foi maior no segundo período estudado (Figura 6).

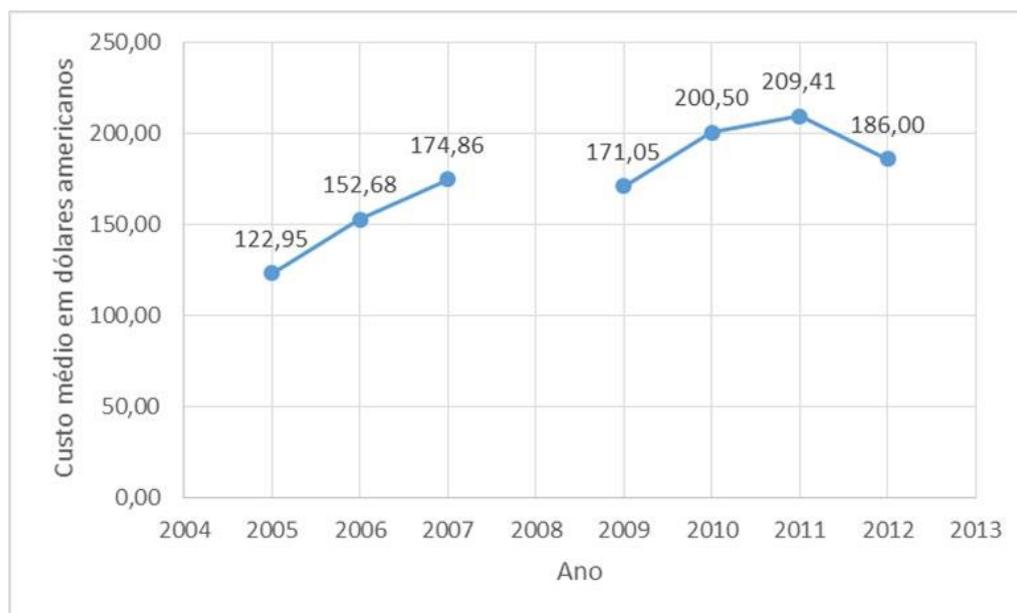


Figura 6 – Custo médio anual por internação processada pelo SIH-SUS nos períodos de 2005 a 2007 e 2009 a 2012

De acordo com o controle exercido pelo PTN-MG, ocorreram, durante o período pesquisado, 41 óbitos nas 969 crianças selecionadas para o estudo (4,2%), a maioria (n=34) com o perfil Hb SS/Sβ⁰tal. Em 95% dos casos (n=39), o óbito teria ocorrido em ambiente hospitalar, segundo cópia dos atestados de óbito obtido pelo PTN-MG. Infecção, síndrome torácica aguda e sequestro esplênico foram as principais causas de óbitos, segundo os atestados. Entretanto, apenas sete óbitos foram registrados nas AIHs com CID10-D57 nos campos de diagnóstico primário e secundário. Em um caso a data da alta hospitalar coincidia com a data do óbito registrado no PTN-MG, apesar do óbito não ter sido registrado na AIH. Os outros 31 óbitos registrados como hospitalares pelo PTN-MG podem ter ocorrido em internações sem o registro do CID10-D57 ou, então, em unidades de pronto-atendimento não reconhecidas como tal pelos registros no PTN-MG.

Em 96% das AIHs não havia registro de outro diagnóstico associado ao código D57, o que inviabilizou o estudo das comorbidades presentes nas internações. Infecções foram registradas em 90 das 118 AIHs que continham qualquer outro diagnóstico além do registro do grupo D57.

As internações ocorreram em 149 municípios de Minas Gerais. As crianças internadas residiam em 278 municípios, sendo que três destes localizam-se em outros Estados – Verdejante (PE), Três Rios (RJ) e Novo Horizonte (BA). O município onde

foi realizada a assistência coincidiu com o município de residência em 62,1% dos casos. O município com maior número de internações (43,5%) foi a capital do Estado, Belo Horizonte, porém 54% dos pacientes internados não residiam na capital e dos 20% que residiam, todos receberam assistência nesse município. A maior parte (97%) dos pacientes residentes em Contagem, Ribeirão das Neves e Santa Luzia, cidades localizadas na região metropolitana, foi assistida em Belo Horizonte (Tabela 5).

Tabela 5 – Distribuição das internações de acordo com o município onde ocorreu a hospitalização e o município de residência do paciente hospitalizado

Município de hospitalização	Internações (n=2.991)	%	Internações de pacientes residentes no município	%
Belo Horizonte	1.300	43,5	599	20,0
Uberaba	175	5,9	96	3,2
Juiz de Fora	172	5,8	147	4,9
Uberlândia	163	5,5	147	4,9
Governador Valadares	80	2,7	40	1,3
Montes Claros	76	2,5	42	1,4
Paracatu	73	2,4	73	2,4

Município de residência	Internações (n=2.991)	%	Internações realizadas no município de residência	%
Belo Horizonte	599	20,0	599	100,0
Uberlândia	147	4,9	147	100,0
Juiz de Fora	147	4,9	147	100,0
Ribeirão Das Neves	145	4,8	0	0,0
Contagem	109	3,6	10	9,2
Uberaba	96	3,2	96	100,0
Santa Luzia	79	2,6	1	1,3
Outros	1.669	55,8		

A Tabela 6 mostra a prevalência de doença falciforme, taxa de crianças residentes e a taxa de internações em cada uma das 28 Unidades Regionais de Saúde (URS) de Minas Gerais. Os dados sobre a população das unidades, disponíveis no site <http://www.saude.mg.gov.br> (18), foram atualizados em novembro de 2013.

Tabela 6 – Prevalência de DF e taxa de indivíduos residentes e de internações por Unidade Regional de Saúde (URS) de Minas Gerais

Unidade Regional de Saúde	Prevalência de DF /100.000 hab.	Residentes /100.000 hab.	Internações /100.000 hab.	Unidade Regional de Saúde	Prevalência de DF /100.000 hab.	Residentes /100.000 hab.	Internações /100.000 hab.
Alfenas	3,7	1,09	1,09	Passos	8,6	2,03	2,03
Barbacena	9,7	4,44	2,83	Patos de Minas	8,2	7,18	6,92
Belo Horizonte	14,3	23,83	25,83	Pedra Azul	18,1	5,09	2,54
Coronel Fabriciano	10,9	12,48	11,71	Pirapora	36,6	38,08	36,64
Diamantina	18,1	8,95	6,72	Ponte Nova	10,3	12,93	10,87
Divinópolis	9,5	9,42	7,45	Pouso Alegre	2,8	1,20	1,20
Governador Valadares	14,3	11,81	12,54	São João del Rei	5,2	1,99	1,99
Itabira	11,5	14,82	12,67	Sete Lagoas	17,7	5,86	3,01
Ituiutaba	6,0	6,02	2,74	Teófilo Otoni	24,2	16,15	13,19
Januária	37,4	38,41	37,19	Ubá	12,2	14,68	12,90
Juiz de Fora	11,5	21,50	22,80	Uberaba	7,8	31,05	31,49
Leopoldina	9,5	2,60	2,16	Uberlândia	7,9	17,20	17,40
Manhumirim	10,2	3,09	4,41	Unaí	24,0	31,58	28,15
Montes Claros	20,2	10,41	11,84	Varginha	7,8	5,77	4,93

A Figura 7 compara a distribuição das taxas de internação (7A) e das prevalências da doença falciforme (7B) em crianças nas diversas URS de Minas Gerais. Verifica-se maior taxa de internações nas Regiões Norte e Noroeste, no Triângulo Mineiro e nas URS de Belo Horizonte e Juiz de Fora. As menores taxas predominam na região sudoeste do estado. A distribuição da prevalência da doença falciforme é bastante semelhante. Notar, entretanto, que nas URS de Belo Horizonte, Juiz de Fora, Uberaba e Uberlândia as taxas de internação são relativamente mais elevadas quando comparadas com a prevalência de DF.

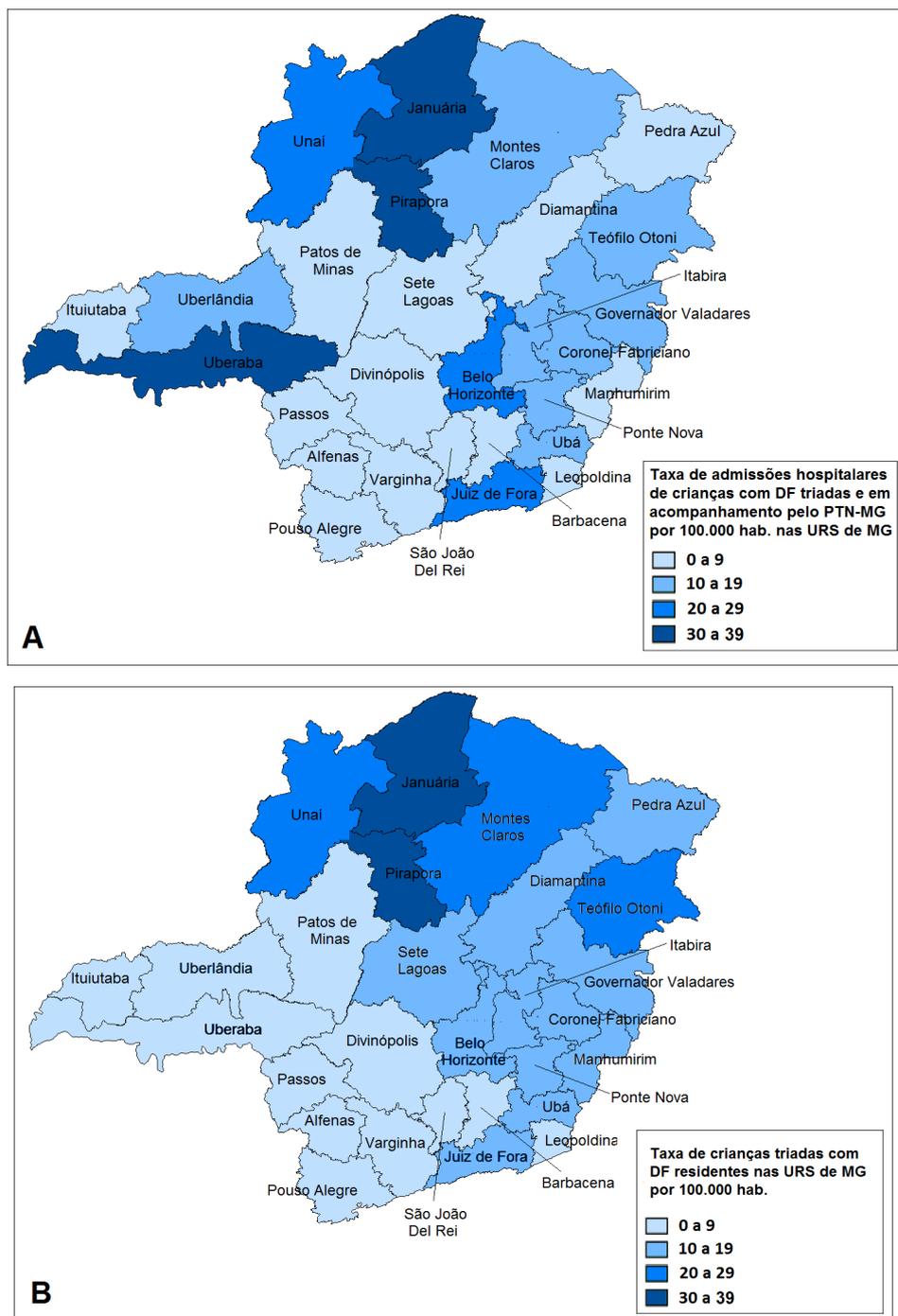


Figura 7 – A. Taxa de admissões hospitalares por 100.000 habitantes de crianças triadas e em acompanhamento pelo PTN-MG nas Unidades Regionais de Saúde (URS) de Minas Gerais no período de 1999 a 2012; **B.** Taxa de crianças triadas com doença falciforme residentes nas mesmas URS da Figura A por 100.000 habitantes (Programa Estadual de Triagem Neonatal de Minas Gerais – 1999 a 2012)

Comparação das internações até os quatro anos de vida de 287 crianças nascidas entre 1999 e 2001 (n=129) com as nascidas entre 2006 e 2008 (n=158)

Foram selecionadas nessa parte do estudo 696 internações registradas no SIH-SUS: 247 internações até os 4 anos de vida foram registradas para as crianças nascidas no primeiro período e 449 nas que nasceram no segundo. As 129 crianças nascidas no período mais antigo não diferiam significativamente quanto ao sexo ou tipo de hemoglobinopatia das 158 crianças do período mais recente ($P=0,35$ e $P=0,24$, respectivamente). A proporção entre o número de crianças que sofreram pelo menos uma internação e o número de crianças com doença falciforme triadas pelo PTN-MG em cada um dos períodos (623 no primeiro e 509 no segundo) foi de 0,207 e 0,310, respectivamente, resultando numa diferença de 0,103 (IC95% 0,032 a 0,174; $P<0,0001$). A diferença é maior ainda quando são calculadas as proporções entre o número de internações e o número de crianças triadas em cada um dos períodos: 0,396 e 0,882, resultando na diferença de 0,486 (IC95% 0,438-0,533; $P<1\times 10^{-9}$).

A média de admissões hospitalares por criança foi mais elevada no segundo período quando comparada com a do primeiro (2,84 e 1,91, respectivamente; $P=0,001$). A duração da hospitalização, entretanto, foi semelhante nos dois grupos (4,57 versus 4,64 dias, respectivamente; $P=0,85$).

Segundo registro nas 696 AIHs, três internações tiveram o óbito como desfecho, sendo uma das crianças nascida no período de 1999 a 2001 e duas nascidas de 2006 a 2008. Entretanto, em 88,2% das AIHs processadas no período mais antigo não havia registro positivo ou negativo de óbito (o campo correspondente estava sem preenchimento), enquanto todas as AIHs processadas mais recentemente continham essa informação.

Discussão

Frequentes admissões hospitalares ocasionam diminuição da qualidade de vida das pessoas com DF e custos significativos para o sistema de saúde. A DF apresenta elevada morbidade ao longo da vida (11-13). A crise vaso-oclusiva é a principal causa de admissão hospitalar em estudos nacionais e internacionais (3; 14-17), como verificado no presente estudo. Considerando-se a faixa etária de 0 a 14 anos, a frequência de admissões hospitalares por DF foi próxima àquela por diabetes

mellitus e por paralisia cerebral, destacando-se a doença entre as condições crônicas que mais determinam internações na faixa pediátrica (18).

A prevalência do genótipo SS nas admissões hospitalares, assim como em outros estudos, explica-se pelo curso clínico mais grave da doença (19, 20). A média do tempo de permanência de 5 dias coincide com a de outros estudos que observaram variação de 4 a 11 dias para internações devido a crises vaso-oclusivas (17,21,22) e é semelhante ao tempo médio de permanência para as internações pediátricas em geral em Minas Gerais (18).

Chama a atenção que, com o passar dos anos, houve incremento muito significativo de vários parâmetros relacionados a admissões hospitalares por DF registrados no presente estudo. Em relação à população de adultos e crianças, notou-se um incremento de 2,4 vezes no período abarcado. Se considerada apenas a faixa etária até 14 anos, o aumento foi da mesma ordem, chegando a 5,5 internações por 100 mil residentes em MG. De forma semelhante, a representatividade da doença falciforme frente às demais internações pediátricas do SUS aumentou três vezes ao longo do estudo. Todas as outras causas de internação pediátrica mantiveram-se estáveis no mesmo período, exceto por leve incremento da causa “leucemia”.

Esse incremento tornou-se mais evidente ao serem comparados os períodos inicial e final do presente estudo. O número de crianças com pelo menos uma admissão hospitalar e, mais evidentemente ainda, o número total de admissões foram muito mais elevados no período mais recente em relação ao inicial. Adicionalmente, a frequência de admissões por criança foi também mais elevada nos últimos anos.

Esse incremento absoluto e relativo poderia ser simplesmente explicado pelo aumento da frequência de admissões hospitalares por DF em detrimento de outras causas. Não nos parece o mais plausível, entretanto. Julgamos que o conhecimento mais amplo da doença, tanto por parte dos familiares como pelos profissionais de saúde, proporcionada pelo início da triagem estadual em março de 1998, teve como consequência o registro mais frequente dos códigos do grupo D57 nas AIHs. Fenômeno semelhante foi relatado recentemente no estado do Maranhão (23). A discrepância causada pela “invisibilidade” da DF é igualmente evidente em estudo que constatou ser a taxa de hospitalização por DF muito mais alta em São Paulo e Rio de Janeiro do que na Bahia, onde a incidência da doença é, respectivamente, cerca de cinco e duas vezes mais elevada do que nos referidos

estados (3). Outra pista dessa “invisibilidade” da doença é a constatação de que da metade dos 193 atestados de óbito de crianças seguidas pelo PTN-MG não constava o termo “falciforme” (24).

A distribuição regional das internações seguiu o que se esperava da concentração da rede hospitalar em MG em polos regionais. Em mais da metade das internações ocorridas em Belo Horizonte, as crianças residiam em outros municípios, principalmente da região metropolitana. De forma semelhante, mas em menor proporção, o mesmo ocorreu em Juiz de Fora, Uberaba e Uberlândia.

O custo médio por internação em 2012 revelado pelo presente estudo foi de 186 dólares, bem inferior ao custo médio de 344,6 dólares (18) das internações pediátricas em geral, condizente com o tempo de permanência mais curto característico da causa mais frequente de admissão hospitalar, a crise algica. Em estudo realizado na Nigéria, o custo médio por internação foi de 133 dólares (25) e, como esperado, mais baixo do que nos Estados Unidos (26).

As limitações encontradas no presente estudo relacionam-se à qualidade do registro dos dados na AIH ou, possivelmente, na transferência dos dados registrados pelos profissionais de saúde para a base de dados do sistema. A falha nos registros, caracterizadas principalmente por erros na digitação, informação errada ou dados faltantes representam as dificuldades mais proeminentes para pesquisas em bases de dados públicas amplas. Foi necessária ampla “varredura da base de dados”, compilando e cruzando informações para diminuir os erros e aproximar os dados colhidos dos dados reais. Ainda assim, consideramos válidos os estudos epidemiológicos amplos sobre a doença falciforme tendo como fonte de informação as bases de dados governamentais, pois a partir do manuseio dos sistemas por diversos profissionais, com interesses diferentes, será possível identificar falhas e implementar melhorias.

Intervenções simples e cuidados básicos de saúde proporcionadas por acompanhamento mais frequente na unidade básica de saúde, além daquele feito em hemocentros e outras unidades de cuidado secundário, pronto reconhecimento dos sinais de alerta para situações potencialmente graves e busca imediata de assistência médica podem determinar, ao longo do tempo, menor necessidade de admissão hospitalar. Nesse sentido, a educação do paciente e sua família e também dos profissionais de saúde tendo como foco o empoderamento do conhecimento sobre a doença e a responsabilização frente ao cuidado e ao tratamento são desafios a

serem vencidos. Em relação à rede assistencial, faz-se necessário capacitar a equipe multiprofissional e incluir a informação da doença nas fichas do sistema de informação da atenção primária, ampliar e qualificar as portas de entrada dos serviços de urgência para o atendimento das pessoas com doença falciforme, incluir a doença nos parâmetros da regulação e classificação de risco, bem como instituir no âmbito do SUS a linha de cuidado integral à pessoa com DF. Espera-se que a pesquisa epidemiológica, não somente em DF, mas também de outras condições prevalentes ou com evolução mais grave na população negra seja incentivada e facilitada nos bancos de dados institucionais, respeitando todas as exigências éticas de sigilo e anonimato.

Esperamos que as contribuições para o conhecimento sobre as admissões hospitalares de crianças com doença falciforme no estado de Minas Gerais possam favorecer o planejamento e implementação de ações que levem à redução da morbimortalidade determinada pela doença e à melhoria da qualidade de vida das pessoas com DF.

Referências

1. Simões BP, Pieroni F, Barros G, Machado CL, Cançado RD, Salvino MA, et al. Consenso brasileiro em transplante de células-tronco hematopoéticas: Comitê de hemoglobinopatias. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2010;32(Supl 1):46-53.
2. Gomes L, Caldeira A. Avaliação da qualidade da assistência à criança com doença falciforme na atenção primária no norte de Minas Gerais, Brasil. Montes Claros: Universidade Estadual de Montes Claros; 2010.
3. Loureiro MM, Rozenfeld S. Epidemiology of sickle cell disease hospital admissions in Brazil. *Revista de Saúde Pública.* 2005;39:943-9.
4. Cançado RD, Jesus JA. A doença falciforme no Brasil. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2007;29:204-6.
5. Fernandes APPC, Januário JN, Cangussu CB, Macedo DLd, Viana MB. Mortality of children with sickle cell disease: a population study. *J Pediatr (Rio J).* 2010;86:279-84.
6. Reed M, W, Vichinsky M, EP. New considerations in the treatment of sickle cell disease. *Annu Rev Med.* 1998;49:461-74.
7. Inati A, Chabtini L, Mounayar M, Taher A. Current understanding in the management of sickle cell disease. *Hemoglobin.* 2009;33 Suppl 1:S107-15.
8. Figueiredo MS. Fatores moduladores da gravidade da evolução clínica da anemia falciforme. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2007;29:215-7.

9. Ballas SK, Lusardi M. Hospital readmission for adult acute sickle cell painful episodes: frequency, etiology, and prognostic significance. *Am J Hematol.* 2005;79:17-25.
10. Aisiku IP, Smith WR, McClish DK, Levenson JL, Penberthy LT, Roseff SD, et al. Comparisons of high versus low emergency department utilizers in sickle cell disease. *Ann Emerg Med.* 2009;53:587-93.
11. Quinn CT, Rogers ZR, Buchanan GR. Survival of children with sickle cell disease. *Blood.* 2004;103:4023-7.
12. Mendonça AC, Garcia JL, Almeida CM, Megid TB, Júnior AF. Muito além do "Teste do Pezinho". *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2009;31:88-93.
13. Olney RS. Preventing morbidity and mortality from sickle cell disease: A public health perspective. *Am J Prev Med.* 1999;16:116-21.
14. Guimarães TM, Miranda WL, Tavares MM. O cotidiano das famílias de crianças e adolescentes portadores de anemia falciforme. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2009;31:9-14.
15. Felix AA, Souza HM, Ribeiro SBF. Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2010;32:203-8.
16. Ballas S, Lieff S, Benjamin L, Dampier C, Heeney M, Hoppe C, et al. Definitions of the phenotypic manifestations of sickle cell disease. *Am J Hematol.* 2010;85:6-13.
17. Brozović M, Davies SC, Brownell AI. Acute admissions of patients with sickle cell disease who live in Britain. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1987;294:1206-8.
18. DATASUS. Informações de Saúde [Internet, cited 2015 Oct 23]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sih/cnv/sxmg.def>.
19. Day TG, Thein SL, Drasar E, Dick MC, Height SE, O'Driscoll S, et al. Changing pattern of hospital admissions of children with sickle cell disease over the last 50 years. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2011;33:491-5.
20. Akar NA, Adekile A. Ten-Year Review of Hospital Admissions among Children with Sickle Cell Disease in Kuwait. *Med Princ Pract.* 2008;17:404-8.
21. Yang Y-M, Shah AK, Watson M, Mankad VN. Comparison of costs to the health sector of comprehensive and episodic health care for sickle cell disease patients. *Public Health Rep.* 1995;110:80-6.
22. Panepinto JA, Brousseau DC, Hillery CA, Scott JP. Variation in hospitalizations and hospital length of stay in children with vaso-occlusive crises in sickle cell disease. *Pediatr Blood Cancer.* 2005;44:182-6.
23. Lima ARG, Ribeiro VS, Nicolau DI. Trends in mortality and hospital admissions of sickle cell disease patients before and after the newborn screening program in Maranhão, Brazil. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2015;37:12-6.
24. Sabarense AP, Lima GO, Silva LM, Viana MB. Characterization of mortality in children with sickle cell disease diagnosed through the Newborn Screening Program. *J Pediatr (Rio J).* 2015;91:242-7.
25. Adegoke SA, Abioye-Kuteyi EA, Orji EO. The rate and cost of hospitalisation in children with sickle cell anaemia and its implications in a developing economy. *Afr Health Sci.* 2014;14:475-80.
26. Grosse SD, Odame I, Atrash HK, Amendah DD, Piel FB, Williams TN. Sickle cell disease in Africa: a neglected cause of early childhood mortality. *Am J Prev Med.* 2011;41 Suppl 4:S398-405.

2.10.2 Artigo 2: Admissões hospitalares de crianças triadas com doença falciforme em Minas Gerais: comparação entre duas bases de dados [ainda não submetido]

Ana Paula Pinheiro Chagas Fernandes¹, Fernanda Araújo Avendanha¹, Marcos Borato Viana^{1,2}

¹ Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (Nupad), Faculdade de Medicina da Universidade Federal Minas Gerais (UFMG)

² Departamento de Pediatria da UFMG

Palavras no resumo: 250

Palavras no texto: 3.150

Tabelas: 3

Figuras: 1

Resumo

Foram estudadas, retrospectivamente, as internações de crianças triadas com doença falciforme (DF) pelo Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais (PTN-MG), nascidas no período 1999-2012. **Métodos:** As informações provieram de duas bases de dados: PTN-MG e Sistema de Informação Hospitalar do Sistema Único de Saúde (SIH-SUS). Em 2005, a ficha de contrarreferência do PTN-MG passou a incluir os registros das internações informados por pacientes e familiares. Por isso, extraiu-se um subconjunto de internações entre 2005 e 2012 para comparação das duas bases. Compararam-se, ainda, as crianças nascidas em 2005-2006 com as nascidas em 2009-2010, todas seguidas por dois anos. **Resultados:** Registraram-se 2.678 internações SIH-SUS (CID10-D57) realizadas por 903 crianças de um total de 2.454 crianças em acompanhamento pelo PTN-MG entre 2005 e 2012. Em contraste, foram informadas pelo PTN-MG 5.343 internações relativas a 1.505 crianças. Comparando-se as crianças com ou sem internações nas duas bases de dados, constatou-se que meninos foram internados mais frequentemente que meninas ($P=0,0005$) e crianças com Hb SS/S β^0 mais frequentemente do que SC ($P < 1 \times 10^{-6}$). A crise algica foi causa de 46% das internações, as infecções, de 42% e o sequestro esplênico, de 13%. Dos 33 óbitos hospitalares informados pelo documento de óbito, apenas sete haviam sido registrados no SIH-SUS. Comparando-se 2005-2006 com 2009-2010, registraram-se 217 e 210 internações no PTN. Pelo SIH-SUS, registraram-se 110 e 148 internações, respectivamente. **Conclusões:** O sistema SIH-SUS não expressa a real situação das internações por DF. A frequência de internações permanece elevada, apesar do funcionamento regular do PTN-MG por 14 anos.

Palavras-chave: doença falciforme, admissões hospitalares, triagem neonatal, Brasil

Introdução

A doença falciforme (DF) é uma das desordens genéticas mais comuns no Brasil e em outros países do mundo (1-4). A herança do gene da hemoglobina S (gene β^s) determina a presença da hemoglobina variante S nas hemácias (5). Em situações associadas à desoxigenação, ocorre a polimerização da hemoglobina S alterando a forma da hemácia e levando a fenômenos vaso-oclusivos e hemólise (6).

No Brasil, estima-se a prevalência de 25.000 a 30.000 pessoas com doença falciforme e a incidência de 3.500 novos casos a cada ano (2, 7, 8). Segundo os dados do Programa de Triagem Neonatal (PTN), a incidência da DF no estado de Minas Gerais é de 1: 1.400 recém-nascidos triados. O PTN abrange um pouco mais de 90% dos recém-nascidos vivos em Minas Gerais. A partir do diagnóstico, a criança inicia programa de acompanhamento ambulatorial nos hemocentros da Fundação Hemominas localizados em várias regiões do estado, todos seguindo o mesmo protocolo assistencial (9, 10).

Caracterizada por complicações multissistêmicas agudas e crônicas, a DF determina o uso frequente dos serviços de saúde, incluindo os de cuidados primários, os serviços de emergência e as internações hospitalares (11, 12).

Para melhor compreender a utilização dos serviços hospitalares, serão analisadas as internações hospitalares das crianças triadas com doença falciforme pelo PTN de Minas Gerais, tendo como bases de dados das internações o Sistema de Informações Hospitalares (SIH) do Sistema Único de Saúde e as informações obtidas de familiares das crianças sobre as internações durante as consultas de acompanhamento registradas no banco de dados do PTN.

Métodos

Estudo descritivo e retrospectivo foi realizado considerando, inicialmente, todas as crianças triadas com doença falciforme pelo Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais (PTN-MG), nascidas no período de 01 de janeiro de 1999 a 31 de dezembro de 2012. As informações das crianças e das admissões hospitalares dessas crianças, nesse mesmo período, foram identificadas em duas bases de dados: (1) Banco de Dados do PTN-MG e (2) Sistema de Informação Hospitalar do Sistema Único de Saúde (SIH-SUS).

O banco de dados do PTN-MG contém todos os dados relativos às amostras processadas na triagem neonatal. Todos os 853 municípios de MG estão cadastrados no programa. A cobertura é de 92% dos recém-nascidos no Estado; o restante é triado por laboratórios privados. Entre 1999 e 2012, o PTN-MG realizou a triagem de 3.590.315 crianças. Destas, 2.560 foram positivas para doença falciforme e encaminhadas para acompanhamento nos hemocentros da Fundação Hemominas. Dos 2.560 recém-nascidos positivos para DF entre 1999 e 2012, 22 crianças não compareceram a nenhuma das consultas de acompanhamento agendadas durante o período do estudo: 3 iniciaram o tratamento em 2013, 3 iniciaram o tratamento em clínica privada, 7 mudaram-se de Minas Gerais e 9 faleceram antes da primeira consulta. Disso resultou a casuística potencial de 2.538 crianças, provenientes de 470 municípios, cuja caracterização quanto ao sexo, perfil hemoglobínico e hemocentro de acompanhamento encontra-se registrada na Tabela 1.

Tabela 1 – Características gerais das crianças com DF em acompanhamento pelo PTN-MG no período de 01 de janeiro de 1999 a 31 de dezembro de 2012

	PTN-MG (n=2.538)	%
<i>Sexo</i>		
Feminino	1.297	51,10
Masculino	1.241	48,90
<i>Genótipo</i>		
Hb SS ou Hb Sβ ⁰ tal	1.442	56,82
Hb SC	984	38,77
Hb Sβ ⁺ tal*	99	3,90
Hb SD**	13	0,51
<i>Hemocentro de Referência</i>		
Hemominas Regional de Belo Horizonte	1.352	53,27
Hemocentro Regional de Montes Claros	432	17,02
Hemocentro Regional de Governador Valadares	235	9,26
Hemocentro Regional de Juiz de Fora	185	7,29
Hemocentro Regional de Uberlândia	87	3,43
Núcleo Regional de Sete Lagoas	69	2,72
Núcleo Regional de Patos de Minas	62	2,44
Hemocentro Regional de Uberaba	55	2,17
Núcleo Regional de Divinópolis	41	1,62
Núcleo Regional de Diamantina	15	0,59
Pronto Socorro de Ipatinga	3	0,12
Hemocentro Regional de Pouso Alegre	1	0,04
Núcleo Regional de Manhuaçu	1	0,04

* O número deve estar superestimado, pois a confirmação do diagnóstico por biologia molecular só começou em 2010

** O número inclui SD^{Punjab} e SD^{não-Punjab}

A média de idade de inclusão no programa foi de 1,5 meses (DP±4,22), com mediana de 1 mês (intervalo interquartil de 1 a 2 meses). Verificou-se que 99% das crianças iniciaram o tratamento antes de completar um ano de idade e que 74% deram início ao tratamento antes dos dois meses.

Entre as ações desenvolvidas pelo PTN-MG relacionadas ao controle do tratamento das crianças triadas, tem-se a identificação das demandas clínicas e assistenciais registradas nas fichas de contrarreferência das consultas realizadas nos

hemocentros, incluindo exames, interconsultas, eventos agudos e cirurgias, incluindo esplenectomias. No final de 2004, a ficha de contrarreferência foi ampliada, passando a incluir explicitamente o registro das internações, informadas por pacientes e familiares, relacionadas às principais intercorrências agudas da DF (crise álgica, infecção e sequestro esplênico). Para efeito de comparação das internações entre as bases de dados do PTN-MG e do SIH-SUS extraiu-se o subconjunto de internações ocorridas entre 01/01/2005 e 31/12/2012. Com isso, 84 das 2.538 crianças foram excluídas do presente estudo porque o seguimento clínico delas não alcançou o ano de 2005, devido a óbito (n=54), transferência de cuidados clínicos fora dos hemocentros (n=29) ou abandono de tratamento (n=1). A análise da casuística englobou, portanto, 2.454 crianças.

A informação do óbito de criança acompanhada pelo PTN-MG resulta da investigação sistemática junto ao município do motivo do não comparecimento à consulta agendada no hemocentro, sendo solicitado, nesse caso, o envio de cópia da certidão ou declaração de óbito, sendo as informações contidas nesses documentos registradas no sistema de informação do programa e repassadas para o hemocentro responsável pelo acompanhamento da criança.

O SIH-SUS é gerido pelo Ministério da Saúde e processado pelo DATASUS - Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde. As unidades hospitalares do SUS enviam as informações das internações efetuadas por meio da AIH - Autorização de Internação Hospitalar. Essas informações (cerca de 50 variáveis) são processadas no DATASUS, formando ampla base de dados, contendo grande parte das internações hospitalares realizadas no Brasil. Foram pesquisados os dados das internações relacionadas ao grupo de morbidade de código D57 (Transtornos Falciformes) do Código Internacional de Doenças, versão 10 (CID 10) registrados nos campos de diagnóstico primário e/ou secundário da guia de Autorização de Internação Hospitalar, no período do estudo. Para a identificação de crianças que haviam sido triadas pelo PTN-MG, foram cruzados os dados como nome, data de nascimento, município de moradia e nome da mãe.

Variáveis, como sexo, idade, perfil hemoglobínico ao nascimento, hemocentro de referência para o tratamento, dados da adesão ao acompanhamento, óbitos e causas das internações hospitalares informadas, foram pesquisadas no banco de dados do PTN-MG. Variáveis, como internações com o registro do CID10-

D57 (Transtornos Falciformes), tempo de permanência, desfecho óbito na internação e idade na internação, foram pesquisadas no banco de dados do SIH-SUS.

Reconhece-se a possibilidade de vieses em ambos os casos. De um lado, existe a necessidade de recordar o evento associado à admissão hospitalar pelos familiares e, também, possível confusão entre admissão em ambulatórios de urgência, que não geram AIH, e internação hospitalar propriamente dita, que geram AIH. Do outro lado, existe a possibilidade de que internações hospitalares tenham ocorrido sem o registro do CID 10-D57 nos campos de causa primária ou secundária, impossibilitando sua identificação na base de dados do SIH-SUS.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais e pelo Departamento de Pediatria da UFMG. O Ministério da Saúde autorizou, após as devidas justificativas, o fornecimento dos dados pelo SIH-DATASUS.

Foi construído um banco de dados específico para o presente estudo a partir das informações obtidas da base de dados do SIH-DATASUS e do Nupad. Tabelas de frequência foram construídas para apresentar os dados nosológicos. Associação entre variáveis nominais foi testada com o qui-quadrado ou teste exato de Fisher. A comparação entre médias de dois grupos foi feita utilizando-se o teste t não pareado, adotando-se os valores estatísticos correspondentes a variância homo ou heterocedástica, conforme indicado pelo teste de Levene. Para todos os testes foi admitida a probabilidade de erro alfa menor ou igual a 0,05. O programa SPSS 20.0 foi utilizado para a análise estatística dos dados.

Resultados

No SIH-SUS, houve registro de 2.678 internações realizadas por 903 pacientes de um total de 2.454 crianças em acompanhamento pelo PTN-MG no período de 2005 a 2012. Em contraste, no mesmo período, foram informadas durante as consultas nos hemocentros, 5.343 internações realizadas por 1.505 pacientes acompanhados pelo programa. Das 949 crianças sem internações referidas no PTN-MG, 100 (10,5%) tinham registro de internação registradas pelo SIH-SUS. Por outro lado, das 1551 crianças sem registro de internações pelo SIH-SUS, 702 (45,3%) possuíam registro de internações nos formulários do PTN-MG, o que dá a dimensão dos sub-registros nas duas bases de dados.

A Tabela 2 compara as características das crianças nas quais o registro de alguma internação consta apenas do banco de dados do PTN-MG *versus* as crianças com registro de alguma internação em ambos os sistemas. Não houve diferença estatisticamente significativa no que tange ao sexo, mas a diferença foi altamente significativa quanto ao subtipo de hemoglobina: as crianças com Hb SS ou Hb S β^0 talassemia predominaram de forma acentuada ($P < 1 \times 10^{-6}$) sobre as crianças SC no grupo em que houve registro de internação nos dois sistemas.

Tabela 2 – Caracterização das crianças com internações entre 2005 e 2012 registradas apenas no PTN-MG (n=702) ou em ambos os sistemas (PTN-MG e SIH-SUS; n=803)

	Apenas pelo PTN-MG (n=702)	Por ambas as bases (n=803)	Valor de P
Sexo			0,84
Feminino	339 (48,3%)	393 (48,9%)	
Masculino	363 (51,7%)	410 (51,1)	
Genótipo			$< 1 \times 10^{-6}$
Hb SS ou Hb S β^0 tal	359 (51,1%)	593 (73,8%)	
Hb SC	308 (43,9%)	188 (23,4%)	
Hb S β^+ tal*	29 (4,1%)	21 (2,6%)	
Hb SD-Punjab**	6 (0,9%)	1 (0,1%)	

* O número deve estar superestimado, pois a confirmação do diagnóstico por biologia molecular só começou em 2010

** O número inclui SD^{Punjab} e SD^{não-Punjab}

A Tabela 3 compara as características das crianças em que houve registro de internações em um dos dois bancos de base *versus* aquelas sem registro de internações em nenhum dos bancos de dados. As crianças do sexo masculino sofreram mais internações do que as do feminino ($P=0,0005$). As crianças com Hb SS ou Hb S β^0 talassemia predominaram de forma acentuada sobre as crianças SC no grupo em que houve registro de uma ou mais internações hospitalares; as crianças SC predominaram no grupo que não sofreu internações ($P < 1 \times 10^{-6}$)

Tabela 3 – Caracterização das crianças com internações entre 2005 e 2012 registradas em um dos sistemas (PTN-MG ou SIH-SUS; n=1.605) comparadas com as que não sofreram internação em nenhum dos sistemas (n=849)

	Com internações (n=1.605)	Sem internações (n=849)	Valor de P
Sexo			0,0005
Feminino	779 (48,5%)	476 (56,1%)	
Masculino	826 (51,5%)	373 (43,9%)	
Genótipo			<1x10 ⁻⁶
Hb SS ou Hb Sβ ⁰ tal	1.019 (63,5%)	358 (42,2%)	
Hb SC	527 (32,8%)	446 (52,5%)	
Hb Sβ ⁺ tal*	52 (3,2%)	41(4,8%)	
Hb SD-Punjab**	7 (0,4%)	4 (0,5%)	

* O número deve estar superestimado, pois a confirmação do diagnóstico por biologia molecular só começou em 2010.

** O número inclui SD^{Punjab} e SD^{não-Punjab}.

Levando-se em conta apenas as crianças com registro de internações nas duas bases de dados (n=803), constatou-se que a média de internações pelo SIH-SUS foi de 3,12 (erro padrão da média 0,12) e a média pelo PTN-MG foi de 4,42 (erro padrão da média 0,13), $P < 1 \times 10^{-10}$. O coeficiente de correlação entre o número de internações para cada criança, segundo as duas bases, foi de apenas 0,55 (Figura 1).

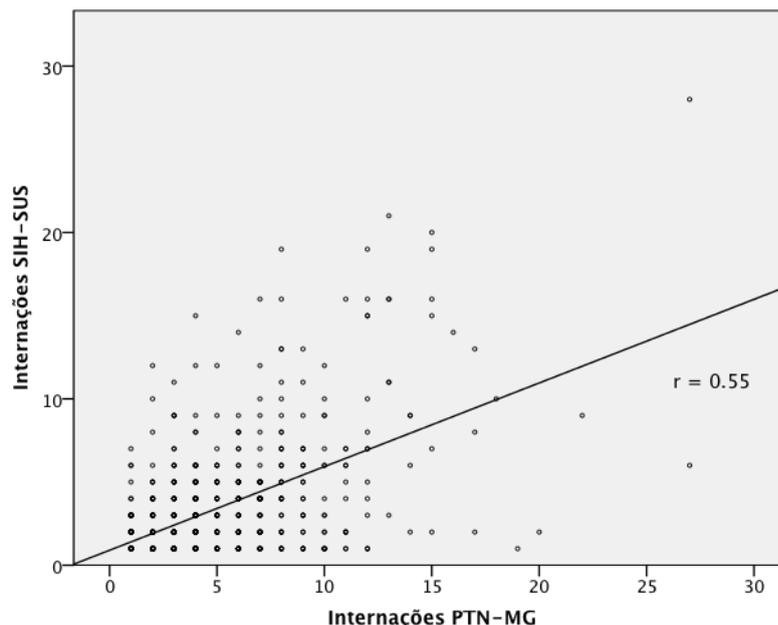


Figura 1 – Correlação entre o número de internações registradas pelo banco de dados SIH-SUS e pelo banco de dados do PTN-MG em 803 crianças com pelo menos uma admissão hospitalar em ambos os bancos de dados

Entre as 5.343 admissões hospitalares registradas no PTN-MG, a crise álgica foi a causa de 2.435 (45,6%) internações, as infecções, de 2.249 (42,1%), e o sequestro esplênico, de 686 (12,8%). Em 96% das AIHs não havia registro de outro diagnóstico além do código D57, o que inviabiliza o estudo de comorbidades presentes nas internações extraídas do SIH-SUS.

Consta no banco de dados do PTN-MG que 198 pacientes (8%) realizaram esplenectomia. A data do procedimento foi registrada para 169 pacientes (85%), sendo que 128 cirurgias (65%) foram realizadas entre 2005 e 2012. Em contrapartida, o procedimento constava em apenas três das internações registradas no SIH-SUS no período.

Óbitos: segundo o banco de dados do PTN-MG, ocorreram 119 óbitos entre as crianças acompanhadas pelo programa no período de 2005 a 2012. Destes, 102 óbitos (86%) ocorreram em ambiente hospitalar. Em 52% dos casos, os pacientes eram do sexo masculino. A média de idade verificada para os óbitos hospitalares foi de 3,5 (DP±3,07) anos e a mediana, de 3 anos, com intervalo interquartil de 1 a 6 anos. Quanto ao perfil hemoglobínico, 81 (79,4%) crianças apresentavam perfil Hb SS/Sβ⁰ talassemia, 18 (17,7%), perfil SC e 3 (2,9%), perfil Sβ⁺ talassemia. As principais causas de óbito foram processos relacionados ao sistema respiratório (pneumonia, síndrome torácica aguda e insuficiência respiratória) em 25,5% dos

casos, septicemia em 16,7%, sequestro esplênico em 7,8% e acidente vascular cerebral em 7,8%. Em 11,8% dos casos a causa de óbito foi indeterminada.

Em contraste, apenas sete das 2.679 internações com o registro do código CID-D57 no SIH-SUS tiveram óbito registrado como desfecho, apesar de constar no banco de dados do PTN-MG a ocorrência de 35 óbitos entre as crianças com internações no SIH-SUS, sendo que, destes, 33 (94,3%) ocorreram em ambiente hospitalar.

Comparação dos registros de acompanhamento pelo PTN-MG e das internações registradas no SIH-SUS referentes a 664 crianças de 0 a 2 anos nascidas em 2005 ou 2006 (n=336) versus 2009 ou 2010 (n=328)

Todas as crianças foram acompanhadas até o limite de dois anos de idade para que os grupos fossem perfeitamente comparáveis. Não foram verificadas diferenças significativas entre os dois grupos em relação ao sexo (P=0,75) ou perfil hemoglobínico (P=0,56).

As 664 crianças realizaram 4.155 consultas nos hemocentros da Fundação Hemominas, correspondentes a 85,4% do total de consultas agendadas (n=4.859). A frequência média nas consultas agendadas para as crianças nascidas de 2005 a 2006 foi de 84,3% (DP±0,15); ela foi de 87,4% (DP±0,15) nas nascidas em 2009 ou 2010.

Segundo o banco de dados do PTN-MG, as crianças nascidas entre 2005 e 2006 sofreram 217 internações, enquanto as crianças nascidas de 2009 a 2010 sofreram 210. As internações foram igualmente mais frequentes no segundo ano de vida em relação ao primeiro (66,8% versus 69,5, nos períodos 2006-2006 e 2009-2010, respectivamente, P=0,46).

Já pelo DATASUS, foi processado um número bem inferior de internações: 110, referentes a 51 crianças nascidas em 2005 ou 2006, e 148 internações referentes a 79 crianças nascidas em 2009 ou 2010. Não se constataram diferenças significativas entre os dois períodos no que tange à distribuição por sexo ou por perfil hemoglobínico. Também não foram observadas diferenças significativas na duração média das internações (4,5 vs 3,9 dias, respectivamente, P=0.19), na média de idade na época da internação (13,5 vs 14,4 meses, respectivamente; P=0.15) ou na média do número de internações por paciente (2,2 vs 1,9 internações, respectivamente, P=0,36).

Segundo o banco de dados do PTN-MG, foram realizadas 19 esplenectomias, sendo 14 procedimentos realizados em crianças nascidas em 2005

ou 2006 e cinco, em crianças nascidas em 2009 ou 2010. No SIH-SUS, houve o registro de duas esplenectomias em internações de crianças nascidas em 2005 ou 2006. Não foram registradas esplenectomias nas internações de crianças nascidas em 2009 ou 2010.

Ocorreram 18 óbitos entre os pacientes nascidos em 2005 ou 2006, 14 dos quais ocorreram em ambiente hospitalar (78%). Já entre os nascidos em 2009 a 2010 ocorreram 11 óbitos, dos quais 10 (91%) ocorreram em ambiente hospitalar. Comparando-se os dois períodos, não houve diferenças significativas entre as crianças quanto ao sexo ($P > 0,99$), perfil hemoglobínico ($P > 0,99$) ou idade quando do óbito hospitalar (11,6 vs 12,9, respectivamente, $P = 0,56$). Em contraste, não houve registro de nenhuma internação com o desfecho óbito no SIH-SUS, apesar do registro de três óbitos hospitalares antes dos dois anos de idade no grupo de crianças com registro de internação nesse banco de dados, dois de crianças nascidas em 2005 ou 2006 e um de criança nascida em 2009 ou 2010.

Discussão

Este estudo utilizou duas fontes de informação: o banco de dados do PTN-MG, que tem cobertura de cerca de 92% dos recém-nascidos vivos em Minas Gerais e a base oficial de dados do Sistema de Informações Hospitalares que armazena as informações de todas as internações hospitalares processadas pelo DATASUS no estado. Mesmo reconhecendo as limitações relacionadas à qualidade do registro dos dados em ambos os casos, principalmente o sub-registro de internações com o código D57 no SIH-SUS (45,3%) e o viés mnemônico dos familiares quando do preenchimento do formulário de acompanhamento do PTN-MG pelos médicos assistentes (10%), os dados apurados refletem o panorama das internações de crianças triadas com DF em Minas Gerais.

A diferença observada no número total de internações extraídas do registro do CID10-D57 no SIH-SUS do que foi extraído das informações nos prontuários do PTN-MG evidencia omissão da informação de doença falciforme nas AIHs, o que determina a subnotificação da doença nas bases de dados oficiais. Reconhecemos, ainda, a possibilidade, no banco de dados do PTN-MG, de engano das famílias ao relatar o período de tratamento em unidades de urgência como admissão hospitalar, pois nesses casos não são geradas AIHs. O mais provável, entretanto, é que

internações cujos registros citaram apenas a comorbidade ou intercorrência aguda como causa principal da internação (por exemplo, pneumonia) não foram identificadas como relacionadas à doença falciforme subjacente. As razões para o sub-registro da doença falciforme são variadas: seria apenas consequência, por exemplo, da má qualidade da informação por parte dos profissionais de saúde por desconsiderarem a importância dos dados epidemiológicos para o entendimento dos processos em saúde ou seria o desconhecimento sobre a doença o motivo mais forte para o não registro?

É fato que a doença falciforme ainda não conta com a “visibilidade” necessária no sistema de saúde, como constatado por autores maranhenses (13) ou como se depreende da comparação entre a proporção relativa de internações e incidência da DF na Bahia, Rio de Janeiro e São Paulo (14). De qualquer forma, a educação em saúde sobre a doença falciforme, já na graduação dos cursos da área de saúde, com continuidade na pós-graduação e programas de educação continuada, deveria somar-se à orientação e capacitação técnica para a utilização dos formulários oficiais que compõem as bases de dados governamentais em saúde.

O presente estudo ainda comprovou que a subnotificação da DF no SIH-SUS, em relação aos dados do PTN-MG, não se restringe tão somente ao número muito inferior de registro de internações com o código D57. Foi constatado que o número de esplenectomias registradas no SIH-SUS foi de apenas três no período entre 2005 e 2012, enquanto o PTN-MG registrou 128 crianças submetidas à esplenectomia no mesmo período!! Similarmente, o número de óbitos hospitalares registrados no SIH-SUS foi de apenas sete, em contraste com 33, registrados pelo PTN-MG.

Esse fenômeno de subnotificação da DF como *causa mortis* nos certificados de óbito em crianças já havia sido observado em estudos anteriores da coorte de MG. Em quase metade dos casos, termo que remetesse ao conceito de DF estava ausente nos certificados de óbito. Notou-se, ainda, que houve aumento do percentual de documentos de óbito que mencionavam a DF como *causa mortis* nos últimos sete anos do programa (15).

O presente estudo também acrescentou evidência de que a “visibilidade” da DF tem aumentado nos últimos anos. Quando foram comparadas as admissões até dois anos de idade de crianças nascidas em 2009 ou 2010, em relação às nascidas em 2005 ou 2006, o SIH-SUS processou 148 e 110 internações, respectivamente. Já no banco de dados do PTN-MF, o número de internações nos dois grupos foi

aproximadamente igual (210 e 217, respectivamente), mas acima do registrado no SIH-SUS, o que evidencia a permanência do sub-registro.

Como esperado, o presente estudo também constatou que pacientes com genótipo Hb SS/S β^0 talassemia internam-se com frequência muito mais elevada do que pacientes com Hb SC (16-18), pela simples razão de que, habitualmente, aqueles têm curso clínico mais grave do que estes. Uma observação intrigante, para o qual não temos explicação satisfatória (Tabela 3) é o predomínio estatisticamente significativo ($P=0,0005$) de meninos que sofreram internação, em contraste com o predomínio de meninas que não sofreram nenhuma internação, consideradas ambas as bases. Não é crível que meninos, em relação a meninas, tenham evolução clínica mais grave, levando a internações mais frequentes. Fatores sociais desconhecidos podem estar atuando, mas o desenho do presente estudo impede a investigação dessa interessante observação.

As crises álgicas, infecções e sequestro esplênico foram os principais motivos das internações, assim como em outros estudos (18-20). A causa das internações só foi deduzida a partir da base de dados do PTN-MG, pois, como já referido, os campos de diagnóstico secundário nas AIHs não estavam preenchidos em 96% dos registros.

Em conclusão, o sistema SIH-SUS não expressa o real impacto da DF como causa de admissões hospitalares. Existe evidência de que o sub-registro está atenuando-se nos últimos anos, mas a “invisibilidade” da DF persiste elevada em Minas Gerais, apesar do funcionamento regular do Programa de Triagem Neonatal há 14 anos. As crianças com os subtipos SS/S β^0 talassemia internam-se com muito mais frequência do que as crianças SC. Observou-se que, por motivos desconhecidos, crianças do sexo masculino também tem frequência mais elevada de admissões hospitalares do que as do sexo feminino.

Referências

1. Bartram JL, Thein SL, Gardner K, Egberongbe Y, D’Silva P, Height SE, et al. Outcome of children with sickle cell disease admitted to intensive care—a single institution experience. *British journal of haematology*. 2010;150(5):614-7.
2. Cançado RD, Jesus JA. A doença falciforme no Brasil. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. 2007;29:204-6.

3. Pack-Mabien A, Haynes J. A primary care provider's guide to preventive and acute care management of adults and children with sickle cell disease. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*. 2009;21(5):250-7.
4. Makani J, Cox S, Soka D, Komba A, Oruo J. Mortality in Sickle Cell Anemia in Africa: A Prospective Cohort Study in Tanzania. *PLoS ONE*. 2011;6(2).
5. Quinn CT, Rogers ZR, Buchanan GR. Survival of children with sickle cell disease. *Blood*. 2004;103(11):4023-7.
6. Zago MA, Pinto ACS. Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. *Rev bras hematol hemoter*. 2007;29(3):207-14.
7. Martins P, Moraes-Souza H, Silveira TB. Morbimortalidade em doença falciforme. *Rev bras hematol hemoter*. 2010;32(5):378-83.
8. Felix AA, Souza HM, Ribeiro SBF. Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2010;32(3):203-8.
9. Januario J. Incidência da doença falciforme em um milhão de nascidos vivos em Minas Gerais (1998-2001). Incidência da doença falciforme em um milhão de nascidos vivos em Minas Gerais (1998-2001). 2002.
10. Fernandes APPC, Januário JN, Cangussu CB, Macedo DLd, Viana MB. Mortality of children with sickle cell disease: a population study. *Jornal de pediatria*. 2010;86(4):279-84.
11. AlJuburi G, Laverty AA, Green SA, Phekoo KJ, Banarsee R, Okoye N, et al. Trends in hospital admissions for sickle cell disease in England, 2001/02–2009/10. *Journal of public health*. 2012;34(4):570-6.
12. Wolfson JA, Schragger SM, Khanna R, Coates TD, Kipke MD. Sickle Cell Disease in California: Sociodemographic Predictors of Emergency Department Utilization. *Pediatric blood & cancer*. 2012;58(1):66-73.
13. Lima AR, Ribeiro VS, Nicolau DI. Trends in mortality and hospital admissions of sickle cell disease patients before and after the newborn screening program in Maranhão, Brazil. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2015;37(1):12-6.
14. Loureiro MM, Rozenfeld S. Epidemiology of sickle cell disease hospital admissions in Brazil. *Revista de Saúde Pública*. 2005;39(6):943-9.
15. Sabarense AP, Lima GO, Silva LM, Viana MB. Characterization of mortality in children with sickle cell disease diagnosed through the Newborn Screening Program. *J Pediatr (Rio J)*. 2015;91(3):242-7.
16. Raphael JL, Kamdar A, Wang T, Liu H, Mahoney DH, Mueller BU. Day hospital versus inpatient management of uncomplicated vaso-occlusive crises in children with sickle cell disease. *Pediatric blood & cancer*. 2008;51(3):398-401.
17. Akar NA, Adekile A. Ten-Year Review of Hospital Admissions among Children with Sickle Cell Disease in Kuwait. *Medical Principles and Practice*. 2008;17(5):404-8.
18. Day TG, Thein SL, Drasar E, Dick MC, Height SE, O'Driscoll S, et al. Changing pattern of hospital admissions of children with sickle cell disease over the last 50 years. *Journal of pediatric hematology/oncology*. 2011;33(7):491-5.
19. Sobota A, Graham DA, Neufeld EJ, Heeney MM. Thirty-day readmission rates following hospitalization for pediatric sickle cell crisis at freestanding children's hospitals: Risk factors and hospital variation. *Pediatric blood & cancer*. 2012;58(1):61-5.
20. Frei-Jones MJ, Field JJ, DeBaun MR. Risk factors for hospital readmission within 30 days: A new quality measure for children with sickle cell disease. *Pediatric blood & cancer*. 2009;52(4):481-5.

3 CONCLUSÃO

Esse estudo retrospectivo das admissões hospitalares de crianças triadas com doença falciforme utilizou as principais fontes de informações oficiais, como o banco de dados do Programa de Triagem Neonatal do estado de Minas Gerais e a base de dados do Sistema de Informações Hospitalares do SUS. Apesar das limitações relacionadas à qualidade do registro das informações em ambos os casos, a utilização dessas bases deve, na nossa opinião, ser ampliada como ferramenta de gestão e de elaboração de políticas de saúde.

O Sistema de Informação Hospitalar do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) tem abrangência nacional e se baseia nas informações das Autorizações de Internação Hospitalar (AIH), destinadas ao pagamento das internações de hospitais públicos e privados conveniados ao SUS. O formulário SIH-SUS já disponibiliza várias informações diagnósticas, demográficas e geográficas para cada internação hospitalar. Treinamento específico e algumas simples instruções para preenchimento do formulário eletrônico podem ser úteis para que os dados por ele gerados tornem-se mais confiáveis e abrangentes.

Já a base de dados do PTN-MG tem abrangência estadual e representa um modelo de gestão de informações para os demais estados brasileiros. O PTN-MG armazena em sua base de dados as informações diagnóstica, demográfica, geográfica e de acompanhamento para cada consulta realizada nos hemocentros da Fundação Hemominas por cada uma das crianças triadas com doença falciforme. Também registra todos os óbitos ocorridos durante o acompanhamento bem como a data e os motivos de saída do programa de acompanhamento. Nesse caso, a precisão dos dados por ela gerados depende de treinamento e motivação para que os médicos assistentes da Fundação Hemominas preencham de forma mais completa o formulário já em uso.

A pesquisa, tendo como fonte de informações essas duas bases oficiais, propiciou uma busca mais detalhada e criteriosa dos dados que se desejava apurar. As características das internações das crianças triadas com DF puderam ser melhor apuradas à luz do cruzamento de informações de identificação das mesmas nas duas bases de dados.

O estudo das admissões hospitalares, principalmente considerando o tempo de permanência, a frequência e as readmissões permitiram conhecer o impacto

determinado pela DF na vida da criança e sua família, favorecendo a compreensão das consequências clínicas, nutricionais, psicológicas, sociais, escolares e outras que acompanham a história natural da doença. Por outro lado, no âmbito da assistência prestada, o estudo permitiu verificar se a descentralização da rede de serviços hospitalares tem favorecido o acesso dos usuários.

A subnotificação da DF, expressa em outras pesquisas em relação ao registro no atestado de óbito e, nesta, em relação ao registro nas AIHs, expressa-se claramente no Sistema de Informação de Mortalidade e no Sistema de Informações Hospitalares. Apesar das evidências de que, ao longo do tempo, a DF tem sido registrada com frequência mais elevada nesses dois sistemas, há que se considerar que tal elevação ainda é pequena em relação aos dados mais realistas, revelados pelos registros do PTN-MG.

A evidência da insuficiente “visibilidade” da DF no âmbito da saúde pública, demonstrada pelo presente estudo, sinaliza que passados 18 anos do início da triagem neonatal para DF em Minas Gerais ainda são necessários esforços para capacitação profissional e educação em saúde para pacientes e familiares. Do ponto de vista governamental, os dados apontam para uma maior necessidade de investimento em informação e formação em doença falciforme bem como na adequação dos formulários e bancos de dados oficiais para explicitarem a real situação de morbimortalidade da população negra, considerando-se a relevância da doença falciforme nesse contexto.

REFERÊNCIAS

Introdução

1. BP, Pieroni F, Barros GMN, Machado CL, Cançado RD, Salvino MA, Ângulo I, Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Assistência à Saúde. **Programa de Anemia Falciforme - Boletim COSAH no 10**. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 1996.
2. Simões Voltarelli JC. **Consenso brasileiro em transplantes de células-tronco hematopoiéticas: Comitê de hemoglobinopatias**. Rev Bras Hematol Hemoter. 2010; 32(Supl.1):46-53.
3. Gomes LMX, Caldeira AP. **Avaliação da qualidade da assistência à criança com doença falciforme na atenção primária no Norte de Minas Gerais, Brasil**. Dissertação (mestrado). Universidade Estadual de Montes Claros, Montes Claros, 2010.
4. Loureiro MM, Rozenfeld S. **Epidemiology of sickle cell disease hospital admissions in Brazil**. Rev Saúde Pública. 2005;39(6):2-7.
5. Rodrigues DOW, Ferreira MCB, Pereira PM, Bustamante MTT, Campos EMS, Oliveira CM. **Diagnóstico histórico da triagem neonatal para doença falciforme**. Revista APS (Juiz de Fora). 2010 Jan-Mar;13(1):34-45.
6. Serjeant GR. **Sickle cell disease**. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 1992.
7. Pack-Mabien A, Haynes J Jr. **A primary care provider's guide to preventive and acute care management of adults and children with sickle cell disease**. J Am Acad Nurse Pract. 2009 May;21(5):250-7.
8. Neto AC, Land M, Fleury M. **Aspectos clínico-laboratoriais de crianças com doença falciforme**. RBAC. 2011;43(2):148-151.
9. Grosse SD, Odame I, Atrash HK, Amendah DD, Piel FB, Williams TN. **Sickle cell disease in Africa: a neglected cause of early childhood mortality**. Am J Prev Med. 2011 Dec;41(6 Suppl 4):S398-405.
10. Aygun B, Odame I. **A global perspective on sickle cell disease**. Pediatr Blood Cancer. 2012 Aug;59(2):386-90.
11. Hankins J. **Assistência médica de qualidade para a anemia falciforme: já chegamos lá?** J Pediatr (Rio J). 2010 Jul-Ago;86(4):256-258.
12. Cançado RD, Jesus JA. **A doença falciforme no Brasil**. Rev Bras Hematol Hemoter. 2007;29(3):204-6.
13. Martins PRJ, de Souza HM, Silveira TB. **Morbimortalidade em doença falciforme**. Rev Hematol Hemoter. 2010;32(5):378-383.
14. Felix AA, Souza HM, Ribeiro SBF. **Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme**. Rev Bras Hematol Hemoter. 2010;32(3):203-208.

15. Januário JN. **Incidência da doença falciforme em um milhão de nascidos vivos em minas gerais (1998 - 2001)**. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2002.
16. Ministério da Saúde. **Portaria 1.018/MS, de 1º de julho de 2005**. Institui no âmbito do Sistema Único de Saúde, o Programa Nacional de Atenção Integral as Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias. Diário Oficial da União (DOU). 04 jul 2005; Seção 1, pg 52. [acesso em 10 jul 2015]. Disponível em: <http://www.jusbrasil.com.br/diarios/676914/pg-52-secao-1-diario-oficial-da-uniao-dou-de-04-07-2005>.
17. Máximo C. **Política de atenção integral à pessoa com doença falciforme no estado do Rio de Janeiro e os desafios da descentralização**. Tese (mestrado). Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2009. [acesso em 10 jul de 2015]. Disponível em: <http://arca.icict.fiocruz.br/handle/icict/2349>.
18. Castro MSM, Travassos C, Carvalho MS. **Fatores associados às internações hospitalares no Brasil**. Cien Saude Colet. 2002;7(4):795–811.

Métodos

1. Brasil. Ministério da Saúde. **Informações de Saúde**. Internações Hospitalares do SUS por local de internação/Notas Técnicas. [acesso em 20 jul 2014]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sih/rxdescr.htm#ofmort>.
2. Brasil. Ministério da Saúde. **Sistema de Informação Hospitalar Descentralizado**. [acesso em 20 jul 2014]. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/SIHD/institucional>.
3. Brasil. Ministério da Saúde/ Secretaria de Atenção à Saúde/ Departamento de Regulação, Avaliação e Controle/Coordenação Geral de Sistemas de Informação. **Sistema de Informação Hospitalar do SUS: Manual Técnico Operacional do Sistema – 2014**. [acesso em 10 fev 2015]. Disponível em: http://www.saude.sc.gov.br/sih/versoes/manuais/MANUAL_SIH_janeiro_2015.pdf.
4. Ministério da Saúde. **Portaria 386/SAS/MS, de 19 de setembro de 2001**. Habilita o estado de Minas Gerais na fase II de implantação do programa nacional de triagem neonatal, que prevê a triagem neonatal, da confirmação diagnóstica, o acompanhamento e o tratamento da fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, doenças falciformes e outras hemoglobinopatias e fibrose cística [portaria na internet]. Diário Oficial da União (DOU). 21 set 2001; seção 1:1; pg 84. [acesso em 10 nov 2014]. Disponível em: <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2001/PT-386.htm>.
5. Januario J, Mourao O. **Manual de organização e normas técnicas para triagem neonatal**. Belo Horizonte: CoopMed; 1998.

Desenvolvimento

1. Quinn CT, Rogers ZR, Buchanan GR. **Survival of children with sickle cell disease.** *Blood.* 2004;103(11):4023-7.
2. Serjeant G. **A doença da célula falciforme.** *Anais Nestlé.* 1999;58:11-22.
3. Naoum PC. **Interferentes eritrocitários e ambientais na anemia falciforme.** *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia.* 2000;22(1):5-22.
4. Moreira GA. **Repercussões respiratórias da anemia falciforme:**[editorial]. *J bras pneumol.* 2007;33(3):18-20.
5. Pack-Mabien A, Haynes J. **A primary care provider's guide to preventive and acute care management of adults and children with sickle cell disease.** *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners.* 2009;21(5):250-7.
6. Araujo PIC. **O autocuidado na doença falciforme.** *Rev bras hematol hemoter.* 2007;29(3):239-46.
7. Ferraz MHC, Murao M. **Diagnóstico laboratorial da doença falciforme em neonatos e após o sexto mês de vida.** *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2007;29(3):218-22.
8. Simões BP, Pieroni F, Barros G, Machado CL, Cançado RD, Salvino MA, et al. **Consenso brasileiro em transplante de células-tronco hematopoéticas: Comitê de hemoglobinopatias.** *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2010;32(Supl 1):46-53.
9. Martins P, Moraes-Souza H, Silveira TB. **Morbimortalidade em doença falciforme.** *Rev bras hematol hemoter.* 2010;32(5):378-83.
10. Batista A, Andrade TC. **Anemia falciforme: um problema de saúde pública no Brasil**-doi: 10.5102/ucs. v3i1. 547. *Universitas: Ciências da Saúde.* 2008;3(1):83-99.
11. Januario J. **Incidência da doença falciforme em um milhão de nascidos vivos em Minas Gerais (1998-2001).** *Incidência da doença falciforme em um milhão de nascidos vivos em Minas Gerais (1998-2001).* 2002.
12. Gomes L, Caldeira A. **Avaliação da qualidade da assistência à criança com doença falciforme na atenção primária no norte de Minas Gerais, Brasil.** Montes Claros: Universidade Estadual de Montes Claros; 2010.
13. Loureiro MM, Rozenfeld S. **Epidemiology of sickle cell disease hospital admissions in Brazil.** *Revista de Saúde Pública.* 2005;39(6):943-9.
14. Rodrigues C, Araújo IE, Melo LL. **A família da criança com doença falciforme e a equipe enfermagem: revisão crítica.** *Rev bras hematol hemoter.* 2010;32(3):257-64.

15. de Carvalho Neto A, Land M, Fleuryz M. **Aspectos clínico-laboratoriais de crianças com doença falciforme.** RBAC. 2011;43(2):148-51.
16. Grosse SD, Odame I, Atrash HK, Amendah DD, Piel FB, Williams TN. **Sickle cell disease in Africa: a neglected cause of early childhood mortality.** American journal of preventive medicine. 2011;41(6):S398-S405.
17. Makani J, Cox S, Soka D, Komba A, Oruo J. **Mortality in Sickle Cell Anemia in Africa: A Prospective Cohort Study in Tanzania.** PLoS ONE. 2011;6(2).
18. Ramakrishnan M, Moïsi JC, Klugman KP, Iglesias JMF, Grant LR, Mpoudi-Etame M, et al. **Increased risk of invasive bacterial infections in African people with sickle-cell disease: a systematic review and meta-analysis.** The Lancet infectious diseases. 2010;10(5):329-37.
19. Serjeant GR, Serjeant BE. **Sickle cell disease: Oxford university press New York;** 1992.
20. Cançado RD, Jesus JA. **A doença falciforme no Brasil.** Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. 2007;29:204-6.
21. Felix AA, Souza HM, Ribeiro SBF. **Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme.** Rev Bras Hematol Hemoter. 2010;32(3):203-8.
22. Di Nuzzo DV, Fonseca SF. **Anemia falciforme e infecções.** Jornal de Pediatria. 2004;80(5):347-54.
23. Loureiro MM. **Epidemiologia das internações hospitalares e tratamento farmacológico dos eventos agudos em doença falciforme.** 2006.
24. Bandeira F, Bezerra MA, Santos MN, Gomes YM, Araújo AS, Abath FG. **Importância dos programas de triagem para o gene da hemoglobina S.** Rev bras hematol hemoter. 2007;29(2):179-84.
25. Lobo C, Marra VN, Silva RMG. **Crises dolorosas na doença falciforme.** Rev Bras Hematol Hemoter. 2007;29(3):247-58.
26. Figueiredo MS. **Fatores moduladores da gravidade da evolução clínica da anemia falciforme.** Rev Bras Hematol Hemoter. 2007;29(3):215-17.
27. Inati A, Chabtini L, Mounayar M, Taher A. **Current understanding in the management of sickle cell disease.** Hemoglobin. 2009;33(sup1):S107-S15.
28. Zago MA, Pinto ACS. **Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos.** Rev bras hematol hemoter. 2007;29(3):207-14.
29. da Rocha HHG. **Anemia falciforme:** Rubio; 2004.
30. Mendonça AC, Garcia JL, Almeida CM, Megid TB, Júnior AF. **Muito além do teste do Pézinho.** Rev Bras Hematol Hemoter. 2009;31(2):88-93.

31. Zanette AMD. **Gravidez e contracepção na doença falciforme.** Rev bras hematol hemoter. 2007;29(3):309-12.
32. de SOUZA AAM, Ribeiro CA, DE BORBA RIH. **Ter anemia falciforme: nota prévia sobre seu significado para a criança expresso através da brincadeira.** Revista Gaúcha de Enfermagem. 2011;32(1):194.
33. Galiza Neto GCd, Pitombeira MdS. **Aspectos moleculares da anemia falciforme.** J bras patol med lab. 2003;39(1):51-6.
34. Silva MC, Shimauti EL. **Eficácia e toxicidade da hidroxiuréia em crianças com anemia falciforme.** Rev Bras Hematol Hemoter. 2006;28(2):144-48.
35. Vilela RQ, Bandeira DM, Silva MAE. **Ocular complications in sickle cell disease.** Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. 2007;29(3):285-7.
36. Loureiro MM, Rozenfeld S, Portugal RD. **Acute clinical events in patients with sickle cell disease: epidemiology and treatment.** Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. 2008;30(2):95-100.
37. Reed M, W, Vichinsky M, EP. **New considerations in the treatment of sickle cell disease.** Annual review of medicine. 1998;49(1):461-74.
38. Olney RS. **Preventing morbidity and mortality from sickle cell disease:: A public health perspective.** American journal of preventive medicine. 1999;16(2):116-21.
39. Leikin SL, Gallagher D, Kinney TR, Sloane D, Klug P, Rida W. **Mortality in children and adolescents with sickle cell disease.** Pediatrics. 1989;84(3):500-8.
40. Platt OS, Brambilla DJ, Rosse WF, Milner PF, Castro O, Steinberg MH, et al. **Mortality in sickle cell disease--life expectancy and risk factors for early death.** New England Journal of Medicine. 1994;330(23):1639-44.
41. Thomas AN, Pattison C, Serjeant GR. **Causes of death in sickle-cell disease in Jamaica.** BMJ. 1982;285(6342):633-5.
42. Mancini EA, Culberson DE, Yang YM, Gardner TM, Powell R, Haynes J, et al. **Causes of death in sickle cell disease: an autopsy study.** British journal of haematology. 2003;123(2):359-65.
43. Fernandes APPC, Januário JN, Cangussu CB, Macedo DLd, Viana MB. **Mortality of children with sickle cell disease: a population study.** Jornal de pediatria. 2010;86(4):279-84.
44. Sabarense AP, Lima GO, Silva LM, Viana MB. **Characterization of mortality in children with sickle cell disease diagnosed through the Newborn Screening Program.** Jornal de pediatria. 2014.

45. Figueiredo M, Silva M, Guerreiro J, Souza G, Pires A, Zago M. **The heterogeneity of the beta s cluster haplotypes in Brazil.** Gene geography: a computerized bulletin on human gene frequencies. 1994;8(1):7-12.
46. Belisário AR, Martins ML, Brito AMS, Rodrigues CV, Silva CM, Viana MB. **β -Globin gene cluster haplotypes in a cohort of 221 children with sickle cell anemia or S β 0-thalassemia and their association with clinical and hematological features.** Acta haematologica. 2010;124(3):162-70.
47. Bainbridge R, Higgs DR, Maude GH, Serjeant GR. **Clinical presentation of homozygous sickle cell disease.** The Journal of pediatrics. 1985;106(6):881-5.
48. Powars D, Chan L, Schroeder W, editors. **The variable expression of sickle cell disease is genetically determined.** Seminars in hematology; 1990.
49. Tostes MA, Braga JAP, Len CA. **Abordagem da crise dolorosa em crianças portadoras de doença falciforme.** Rev ciênc méd,(Campinas). 2009;18(1):47-55.
50. Ballas S, Lieff S, Benjamin L, Dampier C, Heeney M, Hoppe C, et al. **Definitions of the phenotypic manifestations of sickle cell disease.** American journal of hematology. 2010;85(1):6-13.
51. Niscola P, Sorrentino F, Scaramucci L, De Fabritiis P, Cianciulli P. **Pain syndromes in sickle cell disease: an update.** Pain medicine. 2009;10(3):470-80.
52. Rogovik AL, Persaud J, Friedman JN, Kirby MA, Goldman RD. **Pediatric vasoocclusive crisis and weather conditions.** The Journal of emergency medicine. 2011;41(5):559-65.
53. Miller ST, Sleeper LA, Pegelow CH, Enos LE, Wang WC, Weiner SJ, et al. **Prediction of adverse outcomes in children with sickle cell disease.** New England Journal of Medicine. 2000;342(2):83-9.
54. Braga JA. **Medidas gerais no tratamento das doenças falciformes.** Rev bras hematol Hemoter. 2007;29(3):233-8.
55. Genetics SoHOCco, Pediatrics AAo. **Health supervision for children with sickle cell disease.** Pediatrics. 2002;109(3):526.
56. Bitarães EL, Oliveira BMd, Viana MB. **Adesão à antibioticoterapia profilática em crianças com anemia falciforme: um estudo prospectivo.** J pediatr(Rio J). 2008;84(4):316-22.
57. Máximo C. **Política de atenção integral à pessoa com doença falciforme no estado do Rio de Janeiro e os desafios da descentralização.** 2009.
58. Gaston MH, Verter JI, Woods G, Pegelow C, Kelleher J, Presbury G, et al. **Prophylaxis with oral penicillin in children with sickle cell anemia.** New England Journal of Medicine. 1986;314(25):1593-9.

59. Hirst C, Owusu-Ofori S. **Prophylactic antibiotics for preventing pneumococcal infection in children with sickle cell disease.** Cochrane Database Syst Rev. 2014;3.
60. Quinn CT, Rogers ZR, McCavit TL, Buchanan GR. **Improved survival of children and adolescents with sickle cell disease.** Blood. 2010;115(17):3447-52.
61. Emond AM, Collis R, Darvill D, Higgs DR, Maude G, Serjeant G. **Acute splenic sequestration in homozygous sickle cell disease: natural history and management.** The Journal of pediatrics. 1985;107(2):201-6.
62. Serjeant GR, Serjeant BE. **Management of Sickle Cell Disease; Lessons from the Jamaican Cohort Study.** Blood Reviews. 1993;7(3):137-45.
63. Serjeant GR, Mason K, Topley J, Serjeant BE, Pattison JR, Jones SE, et al. **Outbreak of aplastic crises in sickle cell anaemia associated with parvovirus-like agent.** The Lancet. 1981;318(8247):595-7.
64. Bruniera P. **Crise de seqüestro esplênico na doença falciforme.** Rev bras hematol hemoter. 2007;29(3):259-61.
65. Rezende PV, Viana MB, Murao M, Chaves A, Ribeiro A. **Sequestro esplênico agudo em coorte de crianças com anemia falciforme.** J Pediatr(Rio J). 2009;85(2):163-9.
66. Gualandro SF, Fonseca GH, Gualandro DM. **Complicações cardiopulmonares das doenças falciformes.** Rev bras hematol hemoter. 2007;29(3):291-8.
67. Angulo IL. **Acidente vascular cerebral e outras complicações do Sistema Nervoso Central nas doenças falciformes.** Rev bras hematol hemoter. 2007;29(3):262-7.
68. Gill F, Sleeper L, Weiner S, Brown A, Bellevue R, Grover R, et al. **Clinical events in the first decade in a cohort of infants with sickle cell disease.** Cooperative Study of Sickle Cell Disease. Blood. 1995;86(2):776-83.
69. Powars D, Wilson B, Imbus C, Pegelow C, Allen J. **The natural history of stroke in sickle cell disease.** The American Journal of Medicine. 1978;65(3):461-71.
70. De Montalembert M. **Management of children with sickle cell anemia: a collaborative work.** Archives de pediatrie: organe officiel de la Societe francaise de pediatrie. 2002;9(11):1195-201.
71. Boulet SL, Yanni EA, Creary MS, Olney RS. **Health status and healthcare use in a national sample of children with sickle cell disease.** American journal of preventive medicine. 2010;38(4):S528-S35.
72. ANVISA. **Manual de diagnóstico e tratamento de doenças falciformes.** 1ed. 2002;Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2002.

73. Silva CM, Giovani P, Viana MB. **High reticulocyte count is an independent risk factor for cerebrovascular disease in children with sickle cell anemia.** *Pediatric blood & cancer.* 2011;56(1):116-21.
74. Vicari P, Figueiredo MS. **Priapismo na doença falciforme.** *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2007;29(3):275-8.
75. Jesus LEd, Dekermacher S. **Priapism in children: review of pathophysiology and treatment.** *Jornal de pediatria.* 2009;85(3):194-200.
76. Kalpatthi R, Lee BR, Woods GM, Dalal J. **Epidemiology, Management and Outcome Of Priapism In Children and Adolescents With Sickle Cell Disease: A Pediatric Health Information System Database Analysis.** *Blood.* 2013;122(21):1698-.
77. dos Santos Brito Silva Furtado M, Borato Viana M, Silqueira Hickson Rios J, Laís Lima Gontijo R, Maria Silva C, do Val Rezende P, et al. **Prevalence and incidence of erythrovirus B19 infection in children with sickle cell disease: The impact of viral infection in acute clinical events.** *Journal of Medical Virology.* 2016;88(4):588-95.
78. Koshy M, Entsuah R, Koranda A, Kraus A, Johnson R, Bellvue R, et al. **Leg ulcers in patients with sickle cell disease [see comments].** *Blood.* 1989;74(4):1403-8.
79. Minniti CP, Eckman J, Sebastiani P, Steinberg MH, Ballas SK. **Leg Ulcers in Sickle Cell Disease.** *Am J Hematol.* 2010;85(10):831-3.
80. Paladino SF. **Úlcera de membros inferiores na anemia falciforme.** *Rev bras hematol hemoter.* 2007;29(3):288-90.
81. Fitzhugh CD, Lauder N, Jonassaint JC, Telen MJ, Zhao X, Wright EC, et al. **Cardiopulmonary complications leading to premature deaths in adult patients with sickle cell disease.** *American journal of hematology.* 2010;85(1):36-40.
82. Machado RFP. **Sickle cell anemia-associated pulmonary arterial hypertension.** *Jornal Brasileiro de Pneumologia.* 2007;33(5):583-91.
83. Haque AK, Gokhale S, Rampy BA, Adegboyega P, Duarte A, Saldana MJ. **Pulmonary hypertension in sickle cell hemoglobinopathy: a clinicopathologic study of 20 cases.** *Human pathology.* 2002;33(10):1037-43.
84. Gladwin MT, Sachdev V, Jison ML, Shizukuda Y, Plehn JF, Minter K, et al. **Pulmonary hypertension as a risk factor for death in patients with sickle cell disease.** *New England Journal of Medicine.* 2004;350(9):886-95.
85. Ataga KI, Sood N, De Gent G, Kelly E, Henderson AG, Jones S, et al. **Pulmonary hypertension in sickle cell disease.** *The American journal of medicine.* 2004;117(9):665-9.

86. Mehta S, Afenyi-Annan A, Byrns P, Lottenberg R. **Opportunities to improve outcomes in sickle cell disease.** American family physician. 2006;74(2):303-10.
87. Kato GJ, Onyekwere OC, Gladwin MT. **Pulmonary hypertension in sickle cell disease: relevance to children.** Pediatric hematology and oncology. 2007;24(3):159-70.
88. Prabhakar H, Haywood C, Molokie R. **Sickle cell disease in the United States: looking back and forward at 100 years of progress in management and survival.** American journal of hematology. 2010;85(5):346-53.
89. Johnson CS. **Arterial blood pressure and hyperviscosity in sickle cell disease.** Hematology/oncology clinics of North America. 2005;19(5):827-37.
90. Gacon P, Donatien Y. **Manifestations cardiaques de la drépanocytose.** La Presse médicale. 2001;30(17):841-5.
91. Tap O, San M, Mete U, Kaya M. **Ultrastructural alterations in the myocardium of patients with sickle cell anemia.** Journal of submicroscopic cytology and pathology. 2001;33(1-2):151.
92. Powars DR, Elliott-Mills DD, Chan L, Niland J, Hiti AL, Opas LM, et al. **Chronic Renal Failure in Sickle Cell Disease: Risk Factors, Clinical Course, and Mortality.** Annals of Internal Medicine. 1991;115(8):614-20.
93. Abbott K, Hypolite I, Agodoa L. **Sickle cell nephropathy at end-stage renal disease in the United States: patient characteristics and survival.** Clinical nephrology. 2002;58(1):9-15.
94. Magalhães IQ. **Alterações renais nas doenças falciformes.** Rev bras hematol hemoter. 2007;29(3):279-84.
95. Pham P-TT, Pham P-CT, Wilkinson AH, Lew SQ. **Renal abnormalities in sickle cell disease.** Kidney international. 2000;57(1):1-8.
96. Aoki RY, Saad ST. **Enalapril reduces the albuminuria of patients with sickle cell disease.** The American journal of medicine. 1995;98(5):432-5.
97. Traina F, Saad ST. **Complicações hepáticas na doença falciforme.** Rev bras hematol hemoter. 2007;29(3):299-303.
98. Lee A, Thomas P, Cupidore L, Serjeant B, Serjeant G. **Improved survival in homozygous sickle cell disease: lessons from a cohort study.** BMJ. 1995;311(7020):1600-2.
99. Koko J, Dufillot D, M'Ba-Meyo J, Gahouma D, Kani F. [Mortality of children with sickle cell disease in a pediatric department in Central Africa]. **Archives de pediatrie: organe officiel de la Societe francaise de pediatrie.** 1998;5(9):965-9.
100. Thomas C, Lemerle S, Bernaudin F, Feingold J, Guillou-Bataille M, Reinert P. [Sickle cell anemia: study of the pediatric mortality in Ile de France from 1985 to

- 1992]. **Archives de pediatrie: organe officiel de la Societe francaise de pediatrie.** 1996;3(5):445-51.
101. Vichinsky E, Hurst D, Earles A, Kleman K, Lubin B. **Newborn screening for sickle cell disease: effect on mortality.** Pediatrics. 1988;81(6):749-55.
102. Davis H, Schoendorf KC, Gergen PJ, Moore Jr RM. **National trends in the mortality of children with sickle cell disease, 1968 through 1992.** American journal of public health. 1997;87(8):1317-22.
103. Rogers DW, Clarke JM, Cupidore L, Ramlal AM, Sparke BR, Serjeant GR. **Early deaths in Jamaican children with sickle cell disease.** BMJ. 1978;1(6126):1515-6.
104. Gray A, Anionwu E, Davies S, Brozovic M. **Patterns of mortality in sickle cell disease in the United Kingdom.** Journal of clinical pathology. 1991;44(6):459-63.
105. Al-Suliman A, Elsarraf NA, Baqishi M, Homrany H, Bousbiah J, Farouk E. **Patterns of mortality in adult sickle cell disease in Al-Hasa region of Saudi Arabia.** Annals of Saudi medicine. 2006;26(6).
106. Alves AL. **Estudo da mortalidade por anemia falciforme.** Inf epidemiol SUS. 1996;5(4):45-53.
107. Van-Dunem J, Alves J, Bernardino L, Figueiroa J, Braga C, do Nascimento ML, et al. **Factors associated with sickle cell disease mortality among hospitalized Angolan children and adolescents.** West African journal of medicine. 2007;26(4):269.
108. Sabarense AP, Lima GO, Silva LML, Viana MB. **Survival of children with sickle cell disease in the comprehensive newborn screening programme in Minas Gerais, Brazil.** Paediatrics and international child health. 2015;35(4):329-32.
109. Hankins J. **Assistência médica de qualidade para a anemia falciforme: já chegamos lá?** Jornal de Pediatria. 2010;86:256-8.
110. Leschke J, Panepinto JA, Nimmer M, Hoffmann RG, Yan K, Brousseau DC. **Outpatient follow-up and rehospitalizations for sickle cell disease patients.** Pediatric blood & cancer. 2012;58(3):406-9.
111. Vichinsky E, editor **Comprehensive care in sickle cell disease: its impact on morbidity and mortality.** Seminars in hematology; 1991.
112. Davis H, Gergen P, Moore R. **Geographic differences in mortality of young children with sickle cell disease in the United States.** Public health reports. 1997;112(1):52-8.
113. Serjeant G. **The role of preventive medicine in sickle cell disease. The Watson Smith lecture.** Journal of the Royal College of Physicians of London. 1996;30(1):37.

114. Vichinsky E, Rust D, Lubin B. **A possible disparity between standard of care and delivery of care in sickle cell disease, as assessed from sickle cell centers.** International Journal of Pediatric Hematology/Oncology. 1999;6(3):189-97.
115. Medicine AAoPCoPE. **Emergency preparedness for children with special health needs.** Pediatrics. 1999;104(4).
116. WHO. **Sickle Cell Anemia.** Fifty-Ninth World Health Assembly. WHO: 1-52006.
117. Diniz D, Guedes C. **Sickle Cell Anaemia: a Brazilian Problem.** A bioethical approach to the new genetics. Cadernos de saúde pública. 2003;19(6):1761.
118. Diniz D, Guedes C, Trivelino A. **Educação para a genética em saúde pública: um estudo de caso sobre a anemia falciforme.** Ciência & Saúde Coletiva. 2005;10:365-72.
119. Ministério da Saúde. Portaria 1.018/MS, de 1º de julho de 2005. **Institui no âmbito do Sistema Único de Saúde, o Programa Nacional de Atenção Integral as Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias.** Diário Oficial da União (DOU), Brasília (DF), 04 de julho de 2005.[acesso em 10 jul 2015]. Disponível em: <<http://www.jusbrasil.com.br/diarios/676914/pg-52-secao-1-diario-oficial-da-uniao-dou-de-04-07-2005>>.
120. Ministério da Saúde. **Portaria 55/SAS/MS, de 29 de janeiro de 2010.** Aprova, na forma do Anexo desta Portaria, o PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS -DOENÇA FALCIFORME. Diário Oficial da União (DOU), Brasília (DF), 29 de janeiro de 2010 .[acesso em 10 jul 2015]. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2010/prt0055_29_01_2010.html>.
121. Ministério da Saúde. **Portaria 473/GM/MS, de 26 de abril de 2013.** Estabelece protocolo de uso do Doppler Transcraniano como procedimento ambulatorial na prevenção do acidente vascular encefálico em pacientes com doença falciforme. Diário Oficial da União (DOU), Brasília (DF), 26 de abril de 2013. [acesso em 14 dez 2015] Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt0473_26_04_2013.html>.
122. Smith LA, Oyeku SO, Homer C, Zuckerman B. **Sickle cell disease: a question of equity and quality.** Pediatrics. 2006;117(5):1763-70.
123. Yanni E, Grosse SD, Yang Q, Olney RS. **Trends in pediatric sickle cell disease-related mortality in the United States, 1983-2002.** The Journal of pediatrics. 2009;154(4):541-5.
124. Gomes LMX, Pereira IA, Torres HC, Caldeira AP, Viana MB. **Acesso e assistência à pessoa com anemia falciforme na Atenção Primária.** Acta Paulista de Enfermagem. 2014;27:348-55.
125. Weinreich SS, de Lange-de Klerk ES, Rijmen F, Cornel MC, de Kinderen M, Plass AM. **Raising awareness of carrier testing for hereditary haemoglobinopathies in high-risk ethnic groups in the Netherlands: a pilot**

- study among the general public and primary care providers.** BMC Public Health. 2009;9(1):338.
126. Guimarães TM, Miranda WL, Tavares MM. **O cotidiano das famílias de crianças e adolescentes portadores de anemia falciforme.** Rev Bras Hematol Hemoter. 2009;31(1):9-14.
127. Kikuchi BA. **Assistência de enfermagem na doença falciforme nos serviços de atenção básica.** Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. 2007;29:331-8.
128. da SdPdAASdPdP, SPAA/SEPPPIR IR-. **Racismo com Determinante Social de Saúde.** 2011.
129. Aisiku IP, Smith WR, McClish DK, Levenson JL, Penberthy LT, Roseff SD, et al. **Comparisons of high versus low emergency department utilizers in sickle cell disease.** Annals of emergency medicine. 2009;53(5):587-93.
130. Powars D, Schroeder W, Weiss J, Chan L, Azen S. **Lack of influence of fetal hemoglobin levels or erythrocyte indices on the severity of sickle cell anemia.** Journal of Clinical Investigation. 1980;65(3):732.
131. Yang Y-M, Shah AK, Watson M, Mankad VN. **Comparison of costs to the health sector of comprehensive and episodic health care for sickle cell disease patients.** Public health reports. 1995;110(1):80.
132. Panepinto JA, Brousseau DC, Hillery CA, Scott JP. **Variation in hospitalizations and hospital length of stay in children with vaso-occlusive crises in sickle cell disease.** Pediatric blood & cancer. 2005;44(2):182-6.
133. Carroll C, Haywood Jr C, Fagan P, Lanzkron S. **The course and correlates of high hospital utilization in sickle cell disease: Evidence from a large, urban Medicaid managed care organization.** American journal of hematology. 2009;84(10):666-70.
134. AlJuburi G, Laverty AA, Green SA, Phekoo KJ, Banarsee R, Okoye N, et al. **Trends in hospital admissions for sickle cell disease in England, 2001/02–2009/10.** Journal of public health. 2012;34(4):570-6.
135. Brozović M, Davies SC, Brownell AI. **Acute admissions of patients with sickle cell disease who live in Britain.** BMJ. 1987;294(6581):1206-8.
136. Murtaza LN, Stroud C, Davis L, Cooper D. **Admissions to hospital of children with sickle-cell anaemia: a study in south London.** BMJ. 1981;282(6269):1048-51.
137. Raphael JL, Kamdar A, Wang T, Liu H, Mahoney DH, Mueller BU. **Day hospital versus inpatient management of uncomplicated vaso-occlusive crises in children with sickle cell disease.** Pediatric blood & cancer. 2008;51(3):398-401.

138. Ballas SK, Lusardi M. **Hospital readmission for adult acute sickle cell painful episodes: frequency, etiology, and prognostic significance.** American journal of hematology. 2005;79(1):17-25.
139. Akar NA, Adekile A. **Ten-Year Review of Hospital Admissions among Children with Sickle Cell Disease in Kuwait.** Medical Principles and Practice. 2008;17(5):404-8.
140. Epstein K, Yuen E, Riggio JM, Ballas SK, Moleski SM. **Utilization of the office, hospital and emergency department for adult sickle cell patients: A five-year study.** Journal of the National Medical Association. 2006;98(7):1109-13.
141. Araújo JG, Araújo-Melo CA, de Menezes-Neto OA, da Silveira DFC, Correia JB, Cipolotti R. **Risk Factors for Acute Chest Syndrome in Patients From Low Socioeconomic Background: A Cohort Study From Sergipe, Brazil.** Journal of Pediatric Hematology/Oncology. 2011;33(6):421-3.
142. Jaiyesimi O, Kasem M. **Acute chest syndrome in Omani children with sickle cell disease: epidemiology and clinical profile.** Annals of Tropical Paediatrics: International Child Health. 2007;27(3):193-9.
143. Steven H, Nahed N, Troy G. **Acute chest syndrome in sickle cell disease.** Postgrad Med J. 2000;107:215-22.
144. Bartram JL, Thein SL, Gardner K, Egberongbe Y, D'Silva P, Height SE, et al. **Outcome of children with sickle cell disease admitted to intensive care—a single institution experience.** British journal of haematology. 2010;150(5):614-7.
145. Gardner K, Bell C, Bartram JL, Allman M, Awogbade M, Rees DC, et al. **Outcome of adults with sickle cell disease admitted to critical care—Experience of a single institution in the UK.** British journal of haematology. 2010;150(5):610-3.
146. Cecchini J, Lionnet F, Djibré M, Parrot A, Stojanovic KS, Girot R, et al. **Outcomes of Adult Patients With Sickle Cell Disease Admitted to the ICU: A Case Series*.** Critical care medicine. 2014;42(7):1629-39.
147. Day TG, Thein SL, Drasar E, Dick MC, Height SE, O'Driscoll S, et al. **Changing pattern of hospital admissions of children with sickle cell disease over the last 50 years.** Journal of pediatric hematology/oncology. 2011;33(7):491-5.
148. Dickerson AK, Klima J, Rhodes MM, O'Brien SH. **Young adults with SCD in US children's hospitals: Are they different from adolescents?** Pediatric blood & cancer. 2012;58(5):741-5.
149. Sobota A, Graham DA, Neufeld EJ, Heeney MM. **Thirty-day readmission rates following hospitalization for pediatric sickle cell crisis at freestanding children's hospitals: Risk factors and hospital variation.** Pediatric blood & cancer. 2012;58(1):61-5.

150. Brousseau DC, Owens PL, Mosso AL, Panepinto JA, Steiner CA. **Acute care utilization and rehospitalizations for sickle cell disease.** *Jama.* 2010;303(13):1288-94.
151. Brier R, Corrigan J, Donaldson M, Kohn L. **Committee on Quality of Health Care in America, Institute of Medicine.** *Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century* Washington, DC: National Academies Pr. 2001:25-6.
152. Schrag D, Xu F, Hanger M, Elkin E, Bickell NA, Bach PB. **Fragmentation of care for frequently hospitalized urban residents.** *Medical care.* 2006;44(6):560-7.
153. Frei-Jones MJ, Field JJ, DeBaun MR. **Risk factors for hospital readmission within 30 days: A new quality measure for children with sickle cell disease.** *Pediatric blood & cancer.* 2009;52(4):481-5.
154. Loureiro MM, Rozenfeld S, Carvalho MS, Portugal RD. **Factors associated with hospital readmission in sickle cell disease.** *BMC Hematology.* 2009;9(1):2.
155. Smeltzer MP, Nolan VG, Yu X, Nottage KA, Wang WC, Hankins JS, et al. **Distance from an Urban Sickle Cell Center and its Effects on Routine Healthcare Management and Rates of Hospitalization.** *Hemoglobin.* 2015:1-6.
156. AlJuburi G, Laverty AA, Green SA, Phekoo KJ, Bell D, Majeed A. **Socio-economic deprivation and risk of emergency readmission and inpatient mortality in people with sickle cell disease in England: observational study.** *Journal of public health.* 2013;35(4):510-7.
157. Jain D, Bagul A, Shah M, Sarathi V. **Morbidity pattern in hospitalized under five children with sickle cell disease.** *The Indian journal of medical research.* 2013;138(3):317.
158. Meier ER, Byrnes C, Lee YT, Wright EC, Schechter AN, Luban NL, et al. **Increased reticulocytosis during infancy is associated with increased hospitalizations in sickle cell anemia patients during the first three years of life.** *PloS one.* 2013;8(8):e70794.
159. Raphael JL, Oyeku SO, Kowalkowski MA, Mueller BU, Ellison AM. **Trends in blood transfusion among hospitalized children with sickle cell disease.** *Pediatric blood & cancer.* 2013;60(11):1753-8.
160. Latinovic R, Streetly A. **Trends in hospital admissions for sickle cell disease in England.** *Journal of public health (Oxford, England).* 2013;35(1):178.
161. Koch KL, Karafin MS, Simpson P, Field JJ. **Intensive management of high-utilizing adults with sickle cell disease lowers admissions.** *American journal of hematology.* 2015;90(3):215-9.

162. Raphael JL, Mueller BU, Kowalkowski MA, Oyeku SO. **Shorter hospitalization trends among children with sickle cell disease.** *Pediatric blood & cancer.* 2012;59(4):679-84.
163. Teoh Y, Greenway A, Savoia H, Monagle P, Roy J, Barnes C. **Hospitalisations for sickle-cell disease in an Australian paediatric population.** *Journal of Paediatrics and Child Health.* 2013;49(1):68-71.
164. McCavit TL, Xuan L, Zhang S, Flores G, Quinn CT. **National trends in incidence rates of hospitalization for stroke in children with sickle cell disease.** *Pediatric blood & cancer.* 2013;60(5):823-7.
165. Galloway-Blake K, Reid M, Walters C, Jaggon J, Lee M. **Clinical Factors Associated with Morbidity and Mortality in Patients Admitted with Sickle Cell Disease.** *West Indian Med J.* 2014;63(7):711-6.
166. Bakri MH, Ismail EA, Elsedfy GO, Amr MA, Ibrahim A. **Behavioral impact of sickle cell disease in young children with repeated hospitalization.** *Saudi J Anaesth.* 2014;8(4):504-9.
167. Houston-Yu P, Rana SR, Beyer B, Castro O. **Frequent and prolonged hospitalizations: a risk factor for early mortality in sickle cell disease patients.** *American journal of hematology.* 2003;72(3):201-3.

Artigo 1

1. Simões BP, Pieroni F, Barros G, Machado CL, Cançado RD, Salvino MA, et al. **Consenso brasileiro em transplante de células-tronco hematopoéticas: Comitê de hemoglobinopatias.** Rev Bras Hematol Hemoter. 2010;32(Supl 1):46-53.
2. Gomes L, Caldeira A. **Avaliação da qualidade da assistência à criança com doença falciforme na atenção primária no norte de Minas Gerais, Brasil.** Montes Claros: Universidade Estadual de Montes Claros; 2010.
3. Loureiro MM, Rozenfeld S. **Epidemiology of sickle cell disease hospital admissions in Brazil.** Revista de Saúde Pública. 2005;39:943-9.
4. Cançado RD, Jesus JA. **A doença falciforme no Brasil.** Rev Bras Hematol Hemoter. 2007;29:204-6.
5. Fernandes APPC, Januário JN, Cangussu CB, Macedo DLd, Viana MB. **Mortality of children with sickle cell disease: a population study.** J Pediatr (Rio J). 2010;86:279-84.
6. Reed M, W, Vichinsky M, EP. **New considerations in the treatment of sickle cell disease.** Annu Rev Med. 1998;49:461-74.
7. Inati A, Chabtini L, Mounayar M, Taher A. **Current understanding in the management of sickle cell disease.** Hemoglobin. 2009;33 Suppl 1:S107-15.
8. Figueiredo MS. **Fatores moduladores da gravidade da evolução clínica da anemia falciforme.** Rev Bras Hematol Hemoter. 2007;29:215-7.
9. Ballas SK, Lusardi M. **Hospital readmission for adult acute sickle cell painful episodes: frequency, etiology, and prognostic significance.** Am J Hematol. 2005;79:17-25.
10. Aisiku IP, Smith WR, McClish DK, Levenson JL, Penberthy LT, Roseff SD, et al. **Comparisons of high versus low emergency department utilizers in sickle cell disease.** Ann Emerg Med. 2009;53:587-93.
11. Quinn CT, Rogers ZR, Buchanan GR. **Survival of children with sickle cell disease.** Blood. 2004;103:4023-7.
12. Mendonça AC, Garcia JL, Almeida CM, Megid TB, Júnior AF. **Muito além do “Teste do Pezinho”.** Rev Bras Hematol Hemoter. 2009;31:88-93.
13. Olney RS. **Preventing morbidity and mortality from sickle cell disease: A public health perspective.** Am J Prev Med. 1999;16:116-21.
14. Guimarães TM, Miranda WL, Tavares MM. **O cotidiano das famílias de crianças e adolescentes portadores de anemia falciforme.** Rev Bras Hematol Hemoter. 2009;31:9-14.

15. Felix AA, Souza HM, Ribeiro SBF. **Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme.** Rev Bras Hematol Hemoter. 2010;32:203-8.
16. Ballas S, Lieff S, Benjamin L, Dampier C, Heeney M, Hoppe C, et al. **Definitions of the phenotypic manifestations of sickle cell disease.** Am J Hematol. 2010;85:6-13.
17. Brozović M, Davies SC, Brownell AI. **Acute admissions of patients with sickle cell disease who live in Britain.** Br Med J (Clin Res Ed). 1987;294:1206-8.
18. DATASUS. **Informações de Saúde** [Internet, cited 2015 Oct 23]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/sxmg.def>].
19. Day TG, Thein SL, Drasar E, Dick MC, Height SE, O'Driscoll S, et al. **Changing pattern of hospital admissions of children with sickle cell disease over the last 50 years.** J Pediatr Hematol Oncol. 2011;33:491-5.
20. Akar NA, Adekile A. **Ten-Year Review of Hospital Admissions among Children with Sickle Cell Disease in Kuwait.** Med Princ Pract. 2008;17:404-8.
21. Yang Y-M, Shah AK, Watson M, Mankad VN. **Comparison of costs to the health sector of comprehensive and episodic health care for sickle cell disease patients.** Public Health Rep. 1995;110:80-6.
22. Panepinto JA, Brousseau DC, Hillery CA, Scott JP. **Variation in hospitalizations and hospital length of stay in children with vaso-occlusive crises in sickle cell disease.** Pediatr Blood Cancer. 2005;44:182-6.
23. Lima ARG, Ribeiro VS, Nicolau DI. **Trends in mortality and hospital admissions of sickle cell disease patients before and after the newborn screening program in Maranhão, Brazil.** Rev Bras Hematol Hemoter. 2015;37:12-6.
24. Sabarense AP, Lima GO, Silva LM, Viana MB. **Characterization of mortality in children with sickle cell disease diagnosed through the Newborn Screening Program.** J Pediatr (Rio J). 2015;91:242-7
25. Adegoke SA, Abioye-Kuteyi EA, Orji EO. **The rate and cost of hospitalisation in children with sickle cell anaemia and its implications in a developing economy.** Afr Health Sci. 2014;14:475-80.
26. Grosse SD, Odame I, Atrash HK, Amendah DD, Piel FB, Williams TN. **Sickle cell disease in Africa: a neglected cause of early childhood mortality.** Am J Prev Med. 2011;41 Suppl 4:S398-405.

Artigo 2

1. Bartram JL, Thein SL, Gardner K, Egberongbe Y, D'Silva P, Height SE, et al. **Outcome of children with sickle cell disease admitted to intensive care—a single institution experience.** British journal of haematology. 2010;150(5):614-7.
2. Cançado RD, Jesus JA. **A doença falciforme no Brasil.** Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. 2007;29:204-6.
3. Pack-Mabien A, Haynes J. **A primary care provider's guide to preventive and acute care management of adults and children with sickle cell disease.** Journal of the American Academy of Nurse Practitioners. 2009;21(5):250-7.
4. Makani J, Cox S, Soka D, Komba A, Oruo J. **Mortality in Sickle Cell Anemia in Africa: A Prospective Cohort Study in Tanzania.** PLoS ONE. 2011;6(2).
5. Quinn CT, Rogers ZR, Buchanan GR. **Survival of children with sickle cell disease.** Blood. 2004;103(11):4023-7.
6. Zago MA, Pinto ACS. **Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos.** Rev bras hematol hemoter. 2007;29(3):207-14.
7. 7.Martins P, Moraes-Souza H, Silveira TB. **Morbimortalidade em doença falciforme.** Rev bras hematol hemoter. 2010;32(5):378-83.
8. Felix AA, Souza HM, Ribeiro SBF. **Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme.** Rev Bras Hematol Hemoter. 2010;32(3):203-8.
9. Januario J. **Incidência da doença falciforme em um milhão de nascidos vivos em Minas Gerais (1998-2001).** Incidência da doença falciforme em um milhão de nascidos vivos em Minas Gerais (1998-2001). 2002.
10. Fernandes APPC, Januário JN, Cangussu CB, Macedo DLd, Viana MB. **Mortality of children with sickle cell disease: a population study.** Jornal de pediatria. 2010;86(4):279-84.
11. AlJuburi G, Lavery AA, Green SA, Phekoo KJ, Banarsee R, Okoye N, et al. **Trends in hospital admissions for sickle cell disease in England, 2001/02–2009/10.** Journal of public health. 2012;34(4):570-6.
12. Wolfson JA, Schragger SM, Khanna R, Coates TD, Kipke MD. **Sickle Cell Disease in California: Sociodemographic Predictors of Emergency Department Utilization.** Pediatric blood & cancer. 2012;58(1):66-73.
13. Lima AR, Ribeiro VS, Nicolau DI. **Trends in mortality and hospital admissions of sickle cell disease patients before and after the newborn screening program in Maranhão, Brazil.** Rev Bras Hematol Hemoter. 2015;37(1):12-6.

14. Loureiro MM, Rozenfeld S. **Epidemiology of sickle cell disease hospital admissions in Brazil.** *Revista de Saúde Pública.* 2005;39(6):943-9.
15. Sabarense AP, Lima GO, Silva LM, Viana MB. **Characterization of mortality in children with sickle cell disease diagnosed through the Newborn Screening Program.** *J Pediatr (Rio J).* 2015;91(3):242-7.
16. Raphael JL, Kamdar A, Wang T, Liu H, Mahoney DH, Mueller BU. **Day hospital versus inpatient management of uncomplicated vaso-occlusive crises in children with sickle cell disease.** *Pediatric blood & cancer.* 2008;51(3):398-401.
17. Akar NA, Adekile A. **Ten-Year Review of Hospital Admissions among Children with Sickle Cell Disease in Kuwait.** *Medical Principles and Practice.* 2008;17(5):404-8.
18. Day TG, Thein SL, Drasar E, Dick MC, Height SE, O'Driscoll S, et al. **Changing pattern of hospital admissions of children with sickle cell disease over the last 50 years.** *Journal of pediatric hematology/oncology.* 2011;33(7):491-5.
19. Sobota A, Graham DA, Neufeld EJ, Heeney MM. **Thirty-day readmission rates following hospitalization for pediatric sickle cell crisis at freestanding children's hospitals: Risk factors and hospital variation.** *Pediatric blood & cancer.* 2012;58(1):61-5.
20. Frei-Jones MJ, Field JJ, DeBaun MR. **Risk factors for hospital readmission within 30 days: A new quality measure for children with sickle cell disease.** *Pediatric blood & cancer.* 2009;52(4):481-5.

ANEXOS

Anexo 1: Autorização de Internação Hospitalar

	Sistema Único de Saúde Ministério da Saúde	LAUDO PARA SOLICITAÇÃO DE AUTORIZAÇÃO DE INTERNAÇÃO HOSPITALAR
Identificação do Estabelecimento de Saúde		
1 - NOME DO ESTABELECIMENTO SOLICITANTE		2 - CNES
3 - NOME DO ESTABELECIMENTO EXECUTANTE		4 - CNES
Identificação do Paciente		
5 - NOME DO PACIENTE		6 - Nº DO PRONTUÁRIO
7 - CARTÃO NACIONAL DE SAÚDE (CNS)	8 - DATA DE NASCIMENTO	9 - SEXO
10 - NOME DA MÃE OU RESPONSÁVEL	11 - TELEFONE DE CONTATO Nº DO TELEFONE	Masc. <input type="checkbox"/> 1 Fem. <input type="checkbox"/> 3
12 - ENDEREÇO (RUA, Nº, BAIRRO)	13 - MUNICÍPIO DE RESIDÊNCIA	14 - Cód. IBGE MUNICÍPIO 15 - UF 16 - CEP
JUSTIFICATIVA DA INTERNAÇÃO		
17 - PRINCIPAIS SINAIS E SINTOMAS CLÍNICOS		
18 - CONDIÇÕES QUE JUSTIFICAM A INTERNAÇÃO		
19 - PRINCIPAIS RESULTADOS DE PROVAS DIAGNÓSTICAS (RESULTADOS DE EXAMES REALIZADOS)		
20 - DIAGNÓSTICO INICIAL	21 - CID 10 PRINCIPAL	22 - CID 10 SECUNDÁRIO 23 - CID 10 CAUSAS ASSOCIADAS
PROCEDIMENTO SOLICITADO		
24 - DESCRIÇÃO DO PROCEDIMENTO SOLICITADO		25 - CÓDIGO DO PROCEDIMENTO
26 - CLÍNICA	27 - CARÁTER DA INTERNAÇÃO	28 - DOCUMENTO () CNS () CPF
29 - Nº DOCUMENTO (CNS/CPF) DO PROFISSIONAL SOLICITANTE/ASSISTENTE		30 - NOME DO PROFISSIONAL SOLICITANTE/ASSISTENTE
31 - DATA DA SOLICITAÇÃO		32 - ASSINATURA E CARIMBO (Nº DO REGISTRO DO CONSELHO)
PREENCHER EM CASO DE CAUSAS EXTERNAS (ACIDENTES OU VIOLÊNCIAS)		
33 - () ACIDENTE DE TRÂNSITO	36 - CNPJ DA SEGURADORA	37 - Nº DO BILHETE
34 - () ACIDENTE TRABALHO TÍPICO	38 - SÉRIE	39 - CNPJ EMPRESA
35 - () ACIDENTE TRABALHO TRAJETO	40 - CNAE DA EMPRESA	41 - CBOR
42 - VÍNCULO COM A PREVIDÊNCIA () EMPREGADO () EMPREGADOR () AUTÔNOMO () DESEMPREGADO () APOSENTADO () NÃO SEGURADO		
AUTORIZAÇÃO		
43 - NOME DO PROFISSIONAL AUTORIZADOR		44 - Cód. ÓRGÃO EMISSOR
45 - DOCUMENTO () CNS () CPF		49 - Nº DA AUTORIZAÇÃO DE INTERNAÇÃO HOSPITALAR
46 - Nº DOCUMENTO (CNS/CPF) DO PROFISSIONAL AUTORIZADOR		47 - DATA DA AUTORIZAÇÃO
48 - ASSINATURA E CARIMBO (Nº DO REGISTRO DO CONSELHO)		

Anexo 2: Ficha de Contrarreferência da 1ª Consulta

Programa Estadual de Triagem Neonatal de Minas Gerais / UFMG / Faculdade de Medicina /
Núcleo de Pesquisa em Apoio Diagnóstico - Nupad / Fundação Hemominas

DOENÇA FALCIFORME (PETN-MG) - 1ª CONSULTA

Data: ___/___/___ Horário: _____
Ref: Comunicação de: 1ª Consulta Não comparecimento Motivo: _____
Nome: _____ Data de nascimento: _____
Pront. do Hemominas: _____ Código NUPAD: _____ Sexo: Masculino Feminino
Resultado da Triagem Neonatal: Hb: _____ Cor: Leuco Faio Melano

História Gestacional

Tempo de gestação: _____ semanas G__P__A__
Parto: Normal Cesárea Fórceps Sofrimento agudo Sofrimento crônico
Intercorrências: Infecção Bolsa rota: _____ horas DHEG Outra: _____

Período Neonatal

Peso nasc: _____ Kg Altura nasc: _____ cm Apgar: 1º: _____ 5º: _____ Icterícia Infecção
Eletr. Hb (Focalização isoelétrica): _____ Análise de DNA: _____
Alimentação: _____

História Familiar

Número de irmãos: _____
 Anemia Diabetes Cardiopatia Hipertensão Asma
 Outra: _____

Exame Físico

Data: ___/___/___ Peso: _____ Kg Altura: _____ cm PC: _____ cm
Mucosas: Coradas Hipocoradas: _____+/4+ Icterícia: Sim Não
Ectoscopia: _____
COONG: _____
AR: _____
ACV: _____
Abdome: _____
 Hepatomegalia: _____ cm RCD Esplenomegalia: _____ cm RCD
AGU: _____
SN: _____
AL: _____
História social: _____

Diagnóstico: SS SC Sβ - talassemia Outras: _____

Conduta: Orientação aos pais Iniciar ácido fólico Iniciar vacinação
 Antibioticoterapia: Pen-v-oral Benzetacil Eritromicina
 Relatório ao pediatra Estudo familiar
 Encaminhado para Hemocentro do interior. Qual: _____
 Outra: _____

Vacina/mês	mês								
BCG									
DPT									
Sabin									
Hemófilos									
Sarampo									
Hepatite B									
MMR									
Pneumovax									

Outras vacinas: _____

RETORNO: Data: ___/___/___ Horário: _____: _____ Local: _____

Médico Fundação Hemominas

Anexo 3: Ficha de Contrarreferência das Consultas de Retorno

Programa Estadual de Triagem Neonatal de Minas Gerais / UFMG / Faculdade de Medicina /
Núcleo de Pesquisa em Apoio Diagnóstico - Nupad / Fundação Hemominas

FICHA DE CONTRA REFERÊNCIA - DOENÇA FALCIFORME (PETN-MG)

Data: ___/___/___ Horário: _____

Ref: Comunicação de: 1ª Consulta Retorno Não comparecimento Motivo: _____

Nome: _____ Data de nascimento: _____

Sexo: Masculino Feminino Código NUPAD: _____ Pront. do Hemominas: _____

Resultado da Triagem Neonatal: Hb _____ Diagnóstico: Doença Falciforme Outras Hemoglobinopatias

Peso (nasc.): _____ g Estatura (nasc.): _____ cm PC (nasc.): _____ cm

Hb basal: _____ g/dL Total de Leucócitos basal: _____ (quando definidos)

EVENTOS OCORRIDOS APÓS A ÚLTIMA CONSULTA:

1. Crise álgica: Não Sim

Localização: _____ Duração: _____ Data: ___/___/___

Necessitou internação? Não Sim Hospital: _____

Analgésicos: Não Sim Qual: _____

Via de administração: Oral Parenteral

Automedicado Serviço Médico Qual: _____ Duração: _____ hs

Localização: _____ Duração: _____ Data: ___/___/___

Necessitou internação? Sim Não Hospital: _____

Analgésicos: Não Sim Qual: _____

Via de administração: Oral Parenteral

Automedicado Serviço Médico Qual: _____ Duração: _____ hs

2. Seqüestro esplênico: Não Sim

Internação: Hospital: _____ Data: ___/___/___

3. Esplenectomia: Não Sim Hospital: _____ Data: ___/___/___

4. Infecções: Não Sim

Pneumonia Sepsis Meningite Osteomielite Gastroenterite Outras

Necessitou internação? Sim Não Hospital: _____

Motivo: _____

Uso de antibióticos: Não Sim Qual: _____ Duração: _____ dias

Observações: _____

5. Transfusão: Não Sim Quantas? _____

Data: ___/___/___ Local: _____ Data: ___/___/___ Local: _____

Data: ___/___/___ Local: _____ Data: ___/___/___ Local: _____

EXAME FÍSICO: Peso: _____ Estatura: _____ PC: _____ cm

Ectoscopia: _____

AR: _____ ACV: _____

AGU: _____ SN: _____

AD: _____ COONG: _____

Fígado: _____ cm (rebordo costal direito), _____ cm (apêndice xifóide) Baço: _____ cm (rebordo costal esq.)

EXAMES LABORATORIAIS: Data: ___/___/___ Hb _____ g/dL Ht: _____ VCM: _____ HCM: _____

LG: _____ mm³ Bt: _____ S: _____ M: _____ L: _____ Teste de Falc.: _____

Plaquetas: _____ /mm³ Retic: _____ % Hb Fetal: _____ % (aos 2 anos), _____ % (aos 5 anos)

ESTUDO FAMILIAR: (Hb) Pai: _____ Mãe: _____ Irmãos: _____

Realizado em: Hemocentro Nupad Outro Laboratório OBS: _____

Adesão ao Protocolo: Uso de Ác. Fólico: Sim Não Irregular

Uso de Antibióticos: Sim Não Irregular

Vacinação: Sim Não Irregular

Orientações: Manter ácido fólico: Sim Não Manter penicilinoterapia: Sim Não

Interconsulta: _____ Exames: _____

Conduta Médica: Alta

Acompanhamento conforme protocolo p/ Doença Falciforme

Retorno p/ avaliação clínica de outras Hemoglobinopatias

Médico: _____ Hemocentro: _____ Município: _____

RETORNO: Data: ___/___/___ Horário: _____ Local: _____

Anexo 4: Documento solicitando ao MS a cessão de dados para a pesquisa

Belo Horizonte, 20 de novembro de 2013.

Ao
Ilmo. Sr.
Dr. Helvécio Magalhães Miranda Júnior
Secretário de Atenção à Saúde
Secretaria de Atenção à Saúde - SAS - MS

Senhor Secretário,

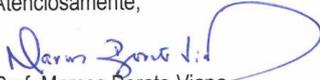
Solicitamos a cessão dos dados necessários à pesquisa sobre as internações hospitalares das crianças com doença falciforme, triadas pelo Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais, em hospitais do SUS em Minas Gerais, no período de 01 de janeiro de 1999 a 31 de dezembro de 2011.

A pesquisa foi aprovada pelo Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais e pelo Comitê de Ética / Plataforma Brasil e está vinculada ao Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da UFMG/ Nível Doutorado e ao Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da UFMG (Nupad/FM/UFMG).

Consideramos que os resultados da pesquisa possam ser de grande valor para o planejamento de ações de prevenção, promoção e assistência à saúde que visem à redução da morbimortalidade e melhoria da qualidade de vida das pessoas com doença falciforme.

Estamos à disposição para quaisquer esclarecimentos.

Atenciosamente,


Prof. Marcos Borato Viana
Orientador
Faculdade de Medicina da UFMG
vianamb@gmail.com

Profa. Ana Paula Pinheiro Chagas Fernandes
Doutoranda
Faculdade de Medicina da UFMG
ana.chagas@nupad.medicina.ufmg.br

Universidade Federal de Minas Gerais

Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da UFMG
Av. Alfredo Balena, 189 - 5º andar - Santa Efigênia - CEP: 30130-100 Belo Horizonte - Minas Gerais
Fone: (31) 3409-8900 - Fax: (31) 3409-8967 - E-mail: nupad@medicina.ufmg.br -
Site: www.nupad.medicina.ufmg.br

**UFMG**

Anexo 5: Termo de Responsabilidade para a solicitação de dados do DATASUS (modelo do MS)

SECRETARIA DE ATENÇÃO A SAÚDE
TERMO DE RESPONSABILIDADE DIANTE DA CESSÃO DAS BASES DE
DADOS NOMINAIS DE SISTEMAS DE INFORMAÇÃO GERENCIADOS PELA
SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE

Pelo presente instrumento, na qualidade de responsáveis pela guarda e uso da(s) base(s) de dados do SIH/DATASUS eu, Ana Paula Pinheiro Chagas Fernandes, CPF 717.731.006-10, assumo as seguintes responsabilidades;

- a) Utilizar esta(s) base(s) de dados única e exclusivamente para as finalidades descritas ao final deste documento;
- b) Guardar sigilo e zelar pela privacidade dos indivíduos relacionados/listados nesta(s) base(s) de dados;
- c) Não disponibilizar, emprestar ou permitir a pessoas ou instituições não autorizadas pela Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde o acesso à esta(s) base(s) de dados;
- d) Não divulgar, por qualquer meio de comunicação, dados ou informações contendo o nome dos indivíduos ou outras variáveis que permitam a identificação do indivíduo e que afetem assim a confidencialidade dos dados contidos nesta(s) base(s) de dados;
- e) Não praticar ou permitir qualquer ação que comprometa a integridade desta(s) base(s) de dados;
- f) Não utilizar isoladamente as informações contidas nesta(s) base(s) de dados para tomar decisões sobre a identidade de pessoas falecidas/nascidas, para fins de suspensão de benefícios ou outros tipos de atos punitivos, sem a devida certificação desta identidade em outras fontes.

Desta forma, a pesquisadora Ana Paula Pinheiro Chagas Fernandes assume total responsabilidade pelas consequências legais pela utilização indevida desta(s) base(s) de dados, por parte de servidores desta instituição ou por terceiros.

1-Sistema de Informação, período e Unidade da Federação/Município.

Sistema de Informação SIH/DATASUS

Período(ano) BASE DE DADOS DE 01/1/1999 A 31/12/2011, ENGLOBANDO APENAS CRIANÇAS COM DATA DE NASCIMENTO ENTRE 01/01/1999 A 31/12/2011

Abrangência (UF): MINAS GERAIS

2-Detalhamento dos dados que serão utilizados pelo solicitante.

Os seguintes dados serão analisados: **causas que determinaram as internações, tempo de permanência, faixa etária com maior concentração de internações, necessidade de transferência inter-hospitalar e determinantes, transferência para unidades de terapia intensiva e causas, óbitos hospitalares,**

referências hospitalares regionais, distribuição das internações por regionais de saúde, frequência de internações por criança e correlação com o fenótipo da doença falciforme.

3-Declaramos que esta(s) base(s) de dados será(ão) utilizada(s) única e exclusivamente para as seguintes finalidades:

Pesquisa vinculada ao Centro de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais/Saúde da Criança e Adolescente – nível doutorado – da pesquisadora Ana Paula Pinheiro Chagas Fernandes, orientada pelo professor Marcos Borato Viana. O sigilo de identificação das crianças e de suas famílias será mantido pelos pesquisadores, não se fazendo presente qualquer elemento identificador nas comunicações escritas ou orais dos resultados da pesquisa.

4-Descrever aspectos metodológicos do trabalho a ser realizado com a(s) base(s) de dados que justifique a necessidade de informações de identificação individual:

METODOLOGIA:

Para este estudo, será necessária a pesquisa em duas bases de dados:

1. Sistema de Informações Hospitalares SIH/SUS: esse sistema é gerido pelo Ministério da Saúde, por meio da Secretaria de Assistência à Saúde, em conjunto com as Secretarias Estaduais de Saúde e as Secretarias Municipais de Saúde, sendo processado pelo DATASUS - Departamento de Informática do SUS, da Secretaria Executiva do Ministério da Saúde. As unidades hospitalares participantes do SUS (públicas ou particulares conveniadas) enviam as informações das internações efetuadas através da AIH - Autorização de Internação Hospitalar. Estas informações são processadas no DATASUS/ SISTEMA DE INFORMAÇÕES HOSPITALARES que coleta mais de 50 variáveis relativas às internações.

2. Banco de Dados do Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais: o Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (Nupad) foi designado, por Portaria

Ministerial, como Serviço de Referência em Triagem Neonatal/Acompanhamento e Tratamento das Doenças Congênitas. O SRTN responde pela coordenação técnica e operacional do programa (PORTARIA 386 - MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001). O banco de dados do Nupad contém todos os dados relativos às amostras processadas na triagem neonatal. Todos os 853 municípios de MG estão cadastrados no programa, cuja cobertura é de 94% dos recém-nascidos no Estado. A partir do resultado alterado na triagem neonatal, a criança com DF é encaminhada para o acompanhamento nos hemocentros da Fundação Hemominas e os dados provenientes da contra-referência de cada consulta agendada também são rotineiramente lançados nesse banco de dados. Inicialmente será realizado estudo descritivo e transversal das internações a partir da pesquisa por nome, data de nascimento e município de residência (elementos identificadores) da criança no Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS). Será feita a busca anual das internações a partir dos elementos de identificação de cada criança já triada com a doença falciforme. Outros elementos identificadores poderão ser utilizados, caso necessário, como o endereço e o nome da mãe da criança. Reconhece-se a possibilidade de vieses pela possibilidade de erros no registro das informações dos pacientes na base de dados pesquisada. O estudo comparativo das causas e frequência das internações entre os períodos de 1999-2004 e 2006-2011 tem o desenho de coorte retrospectiva, pois todas as crianças nascidas nos dois períodos tiveram acompanhamento clínico registrado eletronicamente pelo Setor de Controle de Tratamento (SCT) do Nupad, a partir de informações colhidas nas consultas realizadas nas diversas unidades de atendimento ambulatorial da Fundação Hemominas e remetidas imediatamente para o SCT.

JUSTIFICATIVA DA NECESSIDADE DE INFORMAÇÕES DE IDENTIFICAÇÃO INDIVIDUAL:

1.A pesquisa das internações hospitalares associadas à doença falciforme por meio da busca da categoria na Classificação Internacional das Doenças-versão 10 (CID10) nos campos descritores das causas primária e secundárias da internação pode ser falha, pois depende do registro específico da doença falciforme como uma das causas, na Autorização de Internação Hospitalar (AIH). Assim sendo, a busca pelas internações associadas à doença falciforme

a partir dos indivíduos com a doença, utilizando outros elementos identificadores (nome, data de nascimento, endereço, município de residência) para a pesquisa na base de dados do Sistema de Informações Hospitalares do DATASUS (SIH/DATASUS) poderia propiciar conhecimento real do panorama das internações das crianças triadas com DF em Minas Gerais

2. A dimensão da participação do nível terciário de atenção à saúde na assistência às pessoas com doença falciforme é muito alta e variada.

3. As causas imediatas das admissões hospitalares de crianças com doença falciforme, tempo de permanência média, frequência por faixa etária, taxa de óbito hospitalar, taxa de transferência para unidades de tratamento intensivo são desconhecidas no Brasil.

Belo Horizonte, 08 de abril de 2013.

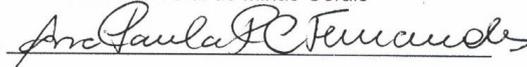
Técnico(s) Responsável(is) pelo uso e guarda da(s) base(s) de dados solicitada(s): (8)

Nome: Ana Paula Pinheiro Chagas Fernandes

RG M3- 406 112 **CPF** 717.731.006-10

E-mail: anapaulapcf@gmail.com

Instituição: Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (Nupad)/Faculdade de Medicina/ Universidade Federal de Minas Gerais

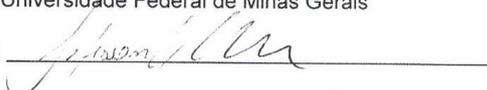
Assinatura: 

Nome: Jeferson Gonçalves de Oliveira

RG MG6088338 **CPF** 034963166-24

E-mail: jeferson@nupad.medicina.ufmg.br

Instituição: Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (Nupad)/Faculdade de Medicina/ Universidade Federal de Minas Gerais

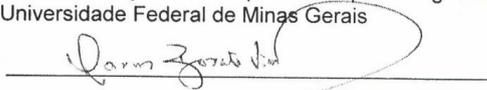
Assinatura: 

Nome: Marcos Borato Viana

RG M 1251 851 **CPF** 141.454.136.87

E-mail: vianamb@gmail.com

Instituição: Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (Nupad)/Faculdade de Medicina/ Universidade Federal de Minas Gerais

Assinatura: 

Documentação a ser anexada:

11/03/13 Ministério da Saúde

bvsm

Anexo 6: Parecer do CEP

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação das internações das crianças com doença falciforme triadas pelo Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais em unidades hospitalares do Sistema Único de Saúde, no período de 1998 a 2012.

Pesquisador: Marcos Borato Viana

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 14382113.2.0000.5149

Instituição Proponente: PRO REITORIA DE PESQUISA ((UFMG))

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 237.157

Data da Relatoria: 03/04/2013

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo, transversal, de crianças registradas no Núcleo de de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD) da FM UFMG, com doença falciforme, comparando-se as causas e a frequência das internações entre os períodos de 1998-2003 e 2007-2012. A casuística será de 2224 crianças. Há cronograma, com coleta de dados a partir de 20/03/2013, descrição da análise estatística e o orçamento de sete mil reais, com financiamento próprio e apoio do NUPAD.

Objetivo da Pesquisa:

- Objetivo primário: "Caracterizar as internações das crianças com doença falciforme triadas pelo Programa Estadual de Triagem Neonatal em unidades hospitalares do SUS, em Minas Gerais, no período de março de 1998 a fevereiro de 2012, quanto às causas que determinaram as internações, tempo de permanência, necessidade de transferência inter-hospitalar, transferência para unidades de terapia intensiva, óbitos hospitalares, custo médio por dia de internação e referências hospitalares regionais".

Objetivos secundários

- "Determinar os principais eventos que motivaram as internações hospitalares dessas crianças; - Determinar a frequência e as causas das internações nos seguintes grupos etários: até dois anos,

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II

CEP: 31.270-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

de 2 a 5 anos, de 5 a 10 anos e maiores de 10 anos; - Determinar a frequência e as causas das internações nos diferentes perfis hemoglobínicos (Hb SS e/ou Hb S α 0 talassemia, Hb SC, Hb SD e Hb S α + talassemia); - Caracterizar as internações das crianças com doença falciforme triadas pelo Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais em unidades hospitalares do SUS quanto ao tempo de permanência, necessidade de transferência inter-hospitalar, transferência para unidades de terapia intensiva e custos para o SUS; - Determinar e caracterizar os óbitos hospitalares; - Determinar a frequência e motivos para internação em unidades de terapia intensiva, tempo de permanência e custo médio por dia de internação; - Estudar as referências para internação hospitalar considerando o município de residência da criança e o município do hospital onde foi internada; - Comparar a frequência e as causas das internações e os óbitos hospitalares das crianças menores de 5 anos nos períodos de 1998 a 2003 e de 2007 a 2012; - Comparar os dados das internações hospitalares obtidos pela pesquisa por causa (doença falciforme e variáveis correspondentes no CID 10) com os dados obtidos pela pesquisa a partir da identificação dos pacientes, tendo como referência a mesma base de dados do SIH-SUS; - Verificar se há associação entre a frequência de internação e dados de adesão ao protocolo de acompanhamento da Fundação Hemominas, em relação à frequência/absenteísmo às consultas agendadas".

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores, não há riscos. Os benefícios da pesquisa são conhecer as características das crianças com doença falciforme, sua evolução durante as internações, com o objetivo de melhor abordagem para diminuir sua morbimortalidade.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A doença falciforme é uma desordem genética e apresenta uma incidência de 1:1400 nascidos vivos. O conhecimento da demanda por internações desses pacientes permitirá avaliar o impacto da doença nos serviços de saúde e no contexto familiar e social do paciente. Assim, novas estratégias voltadas para o planejamento e organização da atenção à saúde poderão ser propostas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Anexados o projeto de pesquisa (inclusive em documento word), carta de anuência NUPAD, parecer consubstanciado do Departamento de Pediatria, folha de rosto devidamente preenchida e assinada. Pedese dispensa do TCLE, visto que serão utilizados dados de domínio público (do DATASUS e do Programa de Triagem Neonatal), sem identificação do paciente e sem sua abordagem ou consulta de prontuário médico.

Recomendações:

Não há.

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos,6627 2º Ad SI 2005
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto está adequado.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Aprovado conforme parecer.

BELO HORIZONTE, 04 de Abril de 2013

Assinador por:
Maria Teresa Marques Amaral
(Coordenador)

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Anexo 7: Parecer do Departamento Pediatria – FM-UFMG

Departamento de Pediatria
Faculdade de Medicina da UFMG

Parecer 03/2012

Pesquisador: Marcos Borato Viana, Ana Paula Pinheiro Chagas Fernandes

Departamento: Pediatria

Título do Projeto: Avaliação das internações das crianças com doença falciforme triadas pelo Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais em unidades hospitalares do Sistema Único de Saúde, no período de 1998 a 2012

Mérito:

Trata-se de estudo descritivo e transversal das internações a partir da pesquisa por nome, data de nascimento e município de residência da criança no Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS). Será feita a busca anual das internações a partir dos elementos de identificação de cada criança já triada com a doença falciforme. A seguir, será realizado estudo comparativo do tipo coorte retrospectivo das causas e frequência das internações entre os períodos de 1998-2003 e 2007-2012. Ressalta-se que todas as crianças nascidas nos dois períodos tiveram acompanhamento clínico registrado eletronicamente pelo Setor de Controle de Tratamento (SCT) do Nupad, a partir de informações colhidas nas consultas realizadas nas diversas unidades de atendimento ambulatorial da Fundação Hemominas e remetidas imediatamente para o SCT. O objetivo principal do estudo é caracterizar as internações das crianças com doença falciforme, triadas pelo Programa Estadual de Triagem Neonatal em unidades hospitalares do SUS, em Minas Gerais, no período de março de 1998 a fevereiro de 2012, quanto às causas que determinaram as internações, tempo de permanência, necessidade de transferência inter-hospitalar, transferência para unidades de terapia intensiva, óbitos hospitalares, custo médio por dia de internação e referências hospitalares regionais.

A metodologia está claramente apresentada e os pesquisadores propõem, de forma adequada, dispensa do TCLE, uma vez que a pesquisa se dará em base de dados do DATASUS e do Programa Estadual de Triagem Neonatal de domínio público, não havendo, portanto, abordagem pessoal dos indivíduos, nem pesquisa em prontuários médicos. O sigilo de identificação das crianças e de suas famílias será mantido pelos pesquisadores, não se fazendo presente qualquer elemento identificador nas comunicações escritas ou orais dos resultados da pesquisa.

Em síntese, o estudo não apresenta riscos evidentes aos sujeitos e certamente mostrará o panorama das internações das crianças com doença falciforme no SUS e, com isso, propiciará compreensão mais ampla da situação da doença no nosso Estado e favorecerá o planejamento de políticas públicas.

Voto

SMJ, sou pela APROVAÇÃO DO PROJETO.

APROVADO EM TERMINO DE
COMISSÃO PERMANENTE
22 02 2013

Profª Benigna P. G. Oliveira
Unidade de Especialização de Pediatria
Faculdade de Medicina - UFMG