

## ARTIGO ORIGINAL

# Febre e doença falciforme: avaliação clínica e epidemiológica de pacientes atendidos em um hospital terciário de referência

*Fever and sickle cell disease: clinical and epidemiological evaluation of patients treated in a reference tertiary hospital*

JULIA QUEIROZ ARAUJO FALEIROS<sup>1</sup>, JOANA CHAIMOWICZ LINS<sup>1</sup>, FERNANDA TORMIN TANOS LOPES<sup>2</sup>, DANIELA CALDAS TEIXEIRA<sup>3</sup>, TARCÍSIO SILVA BORBOREMA<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>ACADÊMICA DO CURSO DE MEDICINA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE MINAS GERAIS (FCMMG), BELO HORIZONTE, MG-BRASIL.

<sup>2</sup>MÉDICA PNEUMOLOGISTA PEDIÁTRICA, BELO HORIZONTE, MG-BRASIL.

<sup>3</sup>MÉDICA INFECTOLOGISTA PEDIÁTRICA, BELO HORIZONTE, MG-BRASIL.

<sup>4</sup>MÉDICO HEMATOLOGISTA PEDIÁTRICO, BELO HORIZONTE, MG-BRASIL.

AUTOR PARA CORRESPONDÊNCIA: FERNANDA TORMIN TANOS LOPES—RUA: DOS AIMORES, N° 1715, APTO 904. BAIRRO: LOURDES—CEP: 30140072—BELO HORIZONTE, MG, BRASIL.  
EMAIL: FERNANDATORMIN@GMAIL.COM. TELEFONE: (31) 997710049.

## RESUMO

**Introdução:** Crianças com Doença Falciforme (DF) estão susceptíveis a inúmeras complicações, dentre elas as infecções, que estão dentre suas principais causas de morte. Por esse motivo, a febre deve ser abordada oportunamente, sendo bem investigada e tratada. **Objetivo:** Descrever o perfil epidemiológico e a evolução clínica e laboratorial de crianças e adolescentes com DF atendidos em um Hospital Terciário de referência, em Minas Gerais. **Método:** Estudo transversal, realizado através de busca em prontuário, que avaliou 231 pacientes entre 0 e 18 anos, com diagnóstico de DF, atendidos no ano de 2021. **Resultados:** Dentre os pacientes avaliados, 50,6% eram do sexo masculino, e a média de idade foi de 6,6 anos (Desvio Padrão – DP=5,0). Houve predominância da Anemia Falciforme (HbSS) como diagnóstico de base (75,8%). Os principais sintomas observados foram dor (70,9%), febre (50,2%) e palidez (48,9%). Aproximadamente 51,9% dos pacientes receberam antibiótico após a avaliação médica, com tempo médio de tratamento de 7,16 dias (DP=3,78). O tempo médio de internação foi de 6,26 dias (DP=4,36). Dentre os pacientes internados, 40,6% receberam diagnóstico de infecção. **Conclusão:** As infecções são o principal motivo de exacerbação da DF, e a febre possivelmente o primeiro sinal de uma infecção potencialmente grave. A diferenciação da etiologia das infecções ainda é um desafio. Entretanto, considerando o risco de uma rápida evolução para sepse ou óbito, diante da suspeita, o início oportuno do antibiótico é essencial.

**Palavras-chave:** Doença falciforme; Febre; Infecções.

## ABSTRACT

**Introduction:** Children with Sickle Cell Disease (SCD) are susceptible to numerous complications, including infections, which are among the main causes of death. For this reason, fever must be approached in a timely manner, being well investigated, and treated. **Objective:** To describe the epidemiological profile, the clinical and laboratory evolution of children and teenagers with SCD treated at a Tertiary Reference Hospital, due

to exacerbation of the underlying disease. **Method:** Retrospective cohort, performed through medical records searches, which evaluated 231 patients from 0 to 18 years old, diagnosed with SCD, treated during the year 2021. **Results:** Among the evaluated patients, 50.6% were male, and the mean age was 6.6 years (Standard Deviation – SD=5.0). There was a predominance of Sick Cell Anemia (HbSS) as the baseline diagnosis (75.8%). The main observed symptoms were pain (70.9%), fever (50.2%) and pallor (48.9%). Roughly 51.9% of patients received antibiotics after the medical evaluation, with a mean treatment time of 7.16 days (SD=3.78). The mean length of hospital stay was 6.26 days (SD=4.36). Among hospitalized patients, 40.6% were diagnosed with infection. **Conclusion:** Infections are the main reason for SCD exacerbation, and fever is possibly the first sign of a potentially serious infection. Differentiating the etiology of infections is still a challenge. Although, considering the risk of a rapid evolution to sepsis or deaths, given the suspicion, the timely initiation of antibiotics is essential.

**Keywords:** Sick cell; Fever; Infections.

## INTRODUÇÃO

A Doença Falciforme (DF) consiste em uma das alterações hereditárias mais comuns globalmente, sendo mais prevalente em pessoas descendentes da África, Índia e do Oriente Médio<sup>1</sup>. Trata-se de uma desordem genética causada por uma mutação na cadeia beta da globina que culmina na produção da Hemoglobina S (HbS), e em diversas alterações na molécula, em destaque, a mudança na forma da hemácia para a de foice, o que dá origem ao nome da doença<sup>1,2</sup>.

A mutação falciforme é herdada de maneira autosômica recessiva. Pacientes heterozigotos exibem o Traço Falciforme (HbAS) e geralmente são assintomáticos, enquanto os homozigotos, exibem a Anemia

Falciforme (HbSS), o que os torna mais propensos a ter sintomas mais severos<sup>1,2</sup>. Pacientes que apresentam a mutação falciforme com outra mutação distinta na cadeia beta, assim como a  $\beta$ -Talassemia falciforme (HbS $\beta$ ), a doença da Hemoglobina C (HbSC) e a doença da Hemoglobina D (HbSD), também apresentam o fenótipo da DF. Destaca-se a Hemoglobina S porque é a hemoglobina anormal mais comum e com maior significado clínico no Brasil<sup>2,3</sup>.

A DF é uma condição de fisiopatologia complexa que resulta em complicações agudas e crônicas que afetam diferentes órgãos e sistemas, cursando com mortalidade precoce e diminuição da qualidade de vida<sup>2</sup>. O diagnóstico é realizado logo após o nascimento, através do teste do pezinho que faz parte do Programa de Triagem Neonatal do Brasil. O diagnóstico precoce realizado pela triagem apresenta impacto positivo nas taxas de morbidade e mortalidade da doença pois estimula práticas de cuidados preventivos como o uso de antibioticoterapia profilática e esquema especial de vacinação<sup>4</sup>.

A gravidade da doença é variável, contudo, os pacientes com DF são mais propensos a infecções, devido a disfunção esplênica, imunidade adaptativa prejudicada e a depuração ineficaz de organismos encapsulados<sup>1,2,5</sup>. Existe uma maior susceptibilidade a infecções por bactérias encapsuladas, como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Salmonella typhi* e não-*typhi* e espécies meningocócicas. Essas infecções geralmente são graves e são consideradas a maior causa de mortalidade da DF<sup>1,2,5</sup>.

A febre é frequentemente o primeiro sinal de infecções bacterianas potencialmente graves. Além de poder estar presente em outras condições também graves associadas à doença, como a síndrome torácica aguda (STA) e a crise vaso oclusiva dolorosa. Dessa forma, pacientes portadores de DF com febre devem ser sempre

avaliados rapidamente de forma a permitir abordagem precoce para evitar evoluções desfavoráveis<sup>5,6</sup>.

O objetivo do presente estudo foi descrever o perfil epidemiológico e a evolução clínica e laboratorial de crianças e adolescentes com DF atendidos em um Hospital Terciário de referência, em Minas Gerais, durante o ano de 2021.

## MÉTODO

Trata-se de estudo transversal com delineamento descritivo, com características quantitativas, em que foram analisados 231 prontuários de pacientes entre 0 e 18 anos que foram atendidos em um Hospital Terciário de referência com diagnóstico de Doença Falciforme durante o ano de 2021. Foram avaliados dados demográficos, diagnóstico de base, sinais e sintomas à admissão, resultados dos primeiros exames laboratoriais e de imagem, tratamentos prescritos e evolução clínica. Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva, utilizando média, mediana e desvio-padrão e foram descritos através de prevalências e reportados em valores absolutos (frequências) e valores relativos (percentuais). Para a análise dos exames laboratoriais foram utilizados valores de referência por idade.

Em consonância com o exigido pelas diretrizes da Resolução 466/12, do Conselho Nacional de Saúde e normas regulamentadoras da pesquisa envolvendo seres humanos, a pesquisa foi aceita pelo Comitê de Ética com o número de aprovação: 4.835.325. Não foi necessária assinatura de termo de consentimento.

## RESULTADOS

A amostra incluiu 231 indivíduos, sendo 50,6% do sexo masculino e a média de idade de 6,5 anos (Desvio Padrão – DP=5,0). A distribuição das faixas etárias está descrita na Tabela 1.

Tabela 1: Distribuição das idades por classes

Intervalo das idades	n	%
Menor do que 6 meses	5	2,2
De 6 meses até 2 anos	54	23,4
De 2 anos até 5 anos	44	19,0
De 5 anos até 10 anos	66	28,6
Maior do que 10 anos	62	26,8
<b>Total</b>	<b>231</b>	<b>100</b>

n: amostra; %: porcentagem

Houve predominância da Anemia Falciforme (HbSS) como diagnóstico de base dos pacientes internados (75,8%), seguida da Doença da Hemoglobina C (HbSC) com 18,6%. A relação dos diagnósticos é demonstrada na Tabela 2.

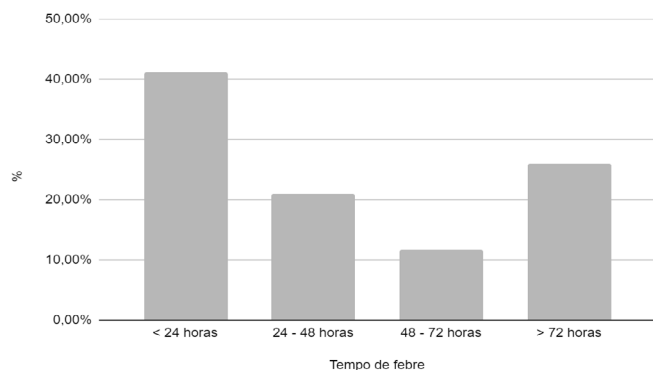
Tabela 2: Diagnóstico de base

Diagnóstico de base	n	%
Anemia Falciforme (Hbss)	175	75,76
Doença da Hemoglobina C (Hbsc)	43	18,61
β-Talassemias (HbSβ) falciforme	7	3,03
Doença da Hemoglobina D (Hbsd)	5	2,16
Doença da Hemoglobina E (Hbse)	0	0,00
Outros	1	0,43
<b>Total</b>	<b>231</b>	<b>100</b>

n: amostra; %: porcentagem

Dentre os sintomas avaliados, a dor foi o mais frequente, sendo relatada por 164 pacientes (70,9%), seguida pelo relato de febre (50,6%) e palidez (48,9%). Outros sintomas descritos foram: prostração (29,8%), distensão abdominal (28,5%), tosse (25,9%), vômito (19,9%), icterícia (19%), irritabilidade (19%), dispnéia (11,6%), diarreia (8,6%), cefaleia (6%) e sinal neurológico focal (1,2%). Daqueles que apresentaram febre, aproximadamente 40% tiveram o sintoma por menos de 24 horas. O Gráfico 1 representa a variável do tempo de início da febre dos pacientes até o momento do primeiro atendimento.

Gráfico 1: Tempo de febre



Durante a internação, 211 crianças realizaram hemograma (91,3%). Dessas, 192 já apresentavam valores basais da hemoglobina descritas em exames anteriores (82,2%). A partir desse dado, foi realizada uma análise comparativa que demonstrou que 20% dessas crianças tiveram quedas de mais de 2 pontos da hemoglobina, quando comparadas ao seu valor basal, que foi considerado fator decisivo para a indicação de hemotransfusão. Os demais achados do exame estão descritos na Tabela 3.

Tabela 3: Resultado do hemograma

Exames laboratoriais	n	Média	Mediana	Desvio padrão	Coefficiente de variação
Hemoglobina	211	8,27	8,20	1,759	21,26
Hemoglobina basal	190	8,87	9,0	1,16	13,07
Hematócrito	209	25,86	25,50	5,11	19,75
Global de leucócitos	211	14.976	14.000	7.687	51,33
Plaquetas	209	325.727	325.000	174.849	53,68

n: amostra

Além dos exames laboratoriais, 128 pacientes (55,4%) realizaram radiografia de tórax, destes 46,8% não apresentaram alterações, enquanto 33,5% apresentaram infiltrado intersticial e 4,6% consolidação. Em 12,5% dos casos, o exame foi realizado, mas a equipe de pesquisa não teve acesso ao laudo. Nos demais, observou-se alteração mista ou hiperinsuflação.

A análise infecciosa foi realizada através do resultado dos exames de PCR e de culturas (hemocultura e urocultura). O PCR foi realizado em 190 pacientes (82,2%), destes, apenas 14 (7,3%) obtiveram resultado negativo (menor que 5). Os demais valores variaram de 5,1 a 400,4, sendo o valor médio encontrado de 55,9 (DP=72,0).

Dos 135 pacientes (58,4%) que realizaram exame de hemocultura, apenas 5 (3,7%) apresentaram crescimento bacteriano. Os agentes etiológicos encontrados foram: *Klebsiella spp*, *Salmonella spp*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus capitis* e *Escherichia coli*. A urocultura foi realizada em 93 pacientes (40,2%) e houve crescimento bacteriano em 8 amostras (8,6%). Os agentes etiológicos encontrados foram: *Klebsiella pneumoniae* em 3 amostras, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Candida tropicalis* e *Pseudomonas aeruginosas*. É importante destacar que 9,5% dos pacientes fizeram uso de antibiótico prévio à admissão hospitalar, e destes, houve crescimento bacteriano em uma amostra de hemocultura e duas de urocultura.

No total, 120 pacientes (51,9%) receberam antibiótico. Aqueles que foram mais utilizados estão descritos na Tabela 4. Além desses, também foram utilizados a Cefotaxima (5%), o Cefepime (3,3%), a Cefalexina, Piperacilina + Tazobactam, Gentamicina, Oxacilina e Claritromicina em 1,6% dos casos e o Metronidazol, Vancomicina e Doxiciclina em 0,8%. O tempo médio de tratamento foi de 7,16 dias (DP=3,78) e variou de 1 a 21 dias.

Tabela 4: Antibióticos mais utilizados

Antimicrobiano	n	%
Ampicilina	57	47,5
Ceftriaxona	51	42,5
Azitromicina	48	40
Amoxicilina	37	30,8
Amoxicilina + Clavulanato	35	29,1

n: amostra; %: porcentagem

Durante a internação, 147 pacientes (63,3%) necessitaram de analgesia, 70 (30,3%) receberam hemotransfusão e 19 (8,2%) demandaram suporte de terapia intensiva. O tempo médio de permanência na UTI foi de 4,35 dias (DP=2,77) e variou de 1 a 12 dias. Em apenas dois casos foi necessário o uso de suporte ventilatório invasivo.

A infecção esteve presente em 40,6% dos casos e foi o diagnóstico presuntivo à alta hospitalar mais frequente. Também foram descritos diagnósticos de crise alérgica (34,6%), sequestro esplênico (19,4%), síndrome torácica aguda (14,2%), sequestro hepático (5,6%), colelitíase (2,5%), osteomielite (1,2%) e acidente vascular cerebral (0,4%).

No ano de 2021, não houve nenhum óbito, 100% dos pacientes receberam alta melhorado. O tempo médio de internação foi de 6,26 dias (DP=4,36) e variou de 0 a 29 dias, cerca de 17,7% dos pacientes foram internados por mais de 10 dias. Em 18,6% dos casos, o paciente retornou ao serviço após a alta para uma nova internação hospitalar.

## DISCUSSÃO

No estado de Minas Gerais, a criança previamente diagnosticada com DF, em vigência de um evento agudo, é referenciada a um Hospital Terciário<sup>7</sup>. Das 231 internações de pacientes com DF em um Hospital Terciário de referência em Minas Gerais, durante o ano de 2021, a Anemia Falciforme foi a

doença de base mais prevalente e a febre foi um dos sintomas mais comumente encontrados, assim como dor e palidez cutânea.

A DF consiste em uma doença genética não ligada ao sexo, por isso não há muitos estudos na literatura que abordem a questão de gênero<sup>8</sup>. Um estudo descritivo e transversal que utilizou dados secundários do sistema de internações hospitalares (SIH-SUS) de Minas Gerais analisou dados de 969 pacientes e constatou que 504 (52,8%) eram do sexo masculino<sup>9</sup>. A proporção de casos desse sexo também foi semelhante em um estudo realizado nos Estados da Bahia (50,5%), Rio de Janeiro (50,3%) e São Paulo (49,8%)<sup>10</sup>. No presente estudo, 50,6% dos pacientes eram do sexo masculino, o que corrobora com a ausência de prevalência de um gênero.

A literatura reconhece a importância da relação da idade com a mortalidade das crianças falciformes, é descrito que há um pico de mortalidade entre 6 meses a 3 anos<sup>2,10</sup>. Na África é estimado que essa taxa de mortalidade para crianças menores de 5 anos ultrapasse 50%<sup>2</sup>. A infecção bacteriana é considerada uma das principais causas dessa alta taxa de mortalidade<sup>10</sup> e a função esplênica prejudicada presente na DF explica em parte a suscetibilidade das crianças a essas infecções, uma vez que a grande maioria das infecções graves ocorre antes dos cinco anos de idade, quando o baço ainda está parcialmente funcional<sup>2,11,12</sup>. Corroborando com esse fato, o presente estudo demonstrou que dos 103 pacientes (44,6%) menores de 5 anos, 62 (60,1%) receberam diagnóstico de infecção, sendo o principal diagnóstico encontrado para essa faixa etária.

Além da função esplênica prejudicada, outros fatores como fatores genéticos, epigenéticos e imunorreguladores também podem desempenhar um papel nessa doença complexa. Alterações do sistema imune inato e adaptativo nos patógenos da DF são descritas em revisões recentes<sup>11</sup>.

A doença de base mais prevalente no estudo foi a Anemia Falciforme (HbSS), em 175 indivíduos (75,8%), seguido da Doença da Hemoglobina C, em 43 (18,6%). A prevalência do genótipo SS é esperada nas internações pois é a principal causadora do quadro clínico grave da doença<sup>2,9</sup>. Os achados são compatíveis com os dados publicados por Fernandes APCC et al, que demonstraram predomínio da HbSS (73,2%) na população mineira, seguida da HbSC (24,1%)<sup>9</sup>. E na coorte realizada em Uberaba (MG), que incluiu indivíduos maiores de 18 anos com diagnóstico de DF, os tipos de hemoglobinopatias mais encontrados também foram HbSS (63,8%) e HbSC (17%)<sup>8</sup>.

É interessante pontuar que a HbSS é tipicamente mais grave e sua disfunção esplênica é precoce, iniciando-se antes de um ano de idade. Na HbSC, por outro lado, a disfunção é variável, podendo ter seu início na infância ou adolescência<sup>2,5</sup>. Pela preservação da função esplênica durante os primeiros anos de vida, indivíduos com esse genótipo apresentam menores riscos de complicações como crises vaso-oclusivas graves, bacteremia ou sepse quando comparados com o HbSS. Apesar de ser uma doença tipicamente menos grave, as complicações severas ainda são possíveis<sup>5</sup>.

Independentemente do genótipo, indivíduos de qualquer tipo de DF apresentam maior risco para infecções, e a febre pode ser o primeiro sinal de que a infecção esteja presente<sup>5</sup>. Como demonstrado no atual estudo, a febre foi destacada como o segundo sintoma mais prevalente (50,6%), ressaltando a sua importância clínica. O National Heart, Lung, and Blood Institute Guidelines dos Estados Unidos, recomenda a avaliação urgente de todos os episódios febris (temperatura maior ou igual a 38,5°C) de indivíduos com DF, incluindo exame físico, hemocultura e hemograma completo<sup>2,5</sup>. No Brasil, os protocolos também reforçam a necessidade de avaliação médica de urgência e investigação laboratorial no caso de epi-

sódios febris<sup>13</sup>. Além de ser um sintoma comumente encontrado em infecções, a febre também pode estar presente em outras complicações da DF como na STA, em crises algicas, no sequestro hepático, na colelitíase, entre outros<sup>1</sup>. Por esse motivo, deve ser considerada como um sinal de alerta durante o atendimento e ser tratada precocemente com antibióticos empíricos com o objetivo de evitar evoluções desfavoráveis<sup>5</sup>.

A avaliação inicial da criança com febre e DF deve conter uma anamnese completa com histórico de internações, vacinação, medicações e valores basais, exame físico e exames complementares, em especial, hemograma e hemocultura. Também é importante identificar demais sinais e sintomas que possam sugerir a necessidade de outros exames<sup>5,13</sup>. A hospitalização para observação está indicada em pacientes menores de 3 anos sem identificação de foco infeccioso, devido à maior propensão à evolução com sepse e meningites, além de pacientes de qualquer idade que apresentem prostração intensa<sup>13</sup>. São considerados fatores de alto risco: contagem de leucócitos > 30.000mm<sup>3</sup> ou < 5.000mm<sup>3</sup>, febre > 40°C e prostração<sup>2</sup>.

Dos 114 pacientes que apresentaram leucocitose em seu exame, apenas 5 apresentaram uma contagem > 30.000mm<sup>3</sup>, sendo o maior valor de 62.720mm<sup>3</sup>, encontrado em uma criança de 9 anos que foi diagnosticada com sepse. Os demais diagnósticos encontrados foram infecção, STA (em 2 casos) e crise algica. Daqueles que apresentaram leucopenia (11 indivíduos), 7 (63,3%) apresentaram a contagem < 5.000mm<sup>3</sup>. Esses pacientes tiveram diagnósticos de infecção, sequestro esplênico e/ou crise algica.

Além da contagem de leucócitos, uma análise multivariada identificou a hemoglobina basal < 7g/dL como marcador preditivo de desfecho grave<sup>14</sup>. No presente estudo, 10 crianças apresentavam o basal da hemoglobina menor que o valor mencionado, e dessas, 6 necessitaram de hemotransfusão. Ademais, durante a

análise de dados foi observado que 20% das crianças apresentaram quedas de mais de 2 pontos da hemoglobina, que pode sugerir STA, sequestro esplênico ou crise aplástica<sup>5</sup>. Destaca-se que quedas de mais de 4 pontos da hemoglobina são associadas a 35% da mortalidade na população pediátrica<sup>1</sup>.

Contradizendo os últimos achados, um estudo realizado em um Hospital Infantil que acompanhou 59 indivíduos com DC por 3 anos, identificou que apenas o aumento dos níveis absolutos de reticulócitos durante a primeira infância é associado ao aumento da gravidade da doença e ao aumento significativo de hospitalização durante os três primeiros anos de vida. O estudo comparou dados entre a contagem de glóbulos brancos, níveis de hemoglobina e reticulócitos medidos nas idades de 60 a 180 dias e a evolução clínica da anemia falciforme durante a infância<sup>15</sup>.

As infecções podem ser causadas por diferentes patógenos, dentre eles, os mais frequentes são as bactérias encapsuladas. Apesar de apenas 3,7% das culturas coletadas em nossa coorte apresentaram crescimento bacteriano, observa-se que os agentes etiológicos encontrados coincidem com os mais comumente descritos em estudos de países africanos, nos quais destacam as bactérias gram negativas como as mais prevalentes entre as crianças com DF, assim como foi achado no presente estudo em que 4 das 5 hemoculturas positivas eram de bactérias gram-negativas (80%). Essas bactérias foram descritas como causa de mais de 50% dos episódios de bacteremia nas crianças africanas, dentre elas aponta-se a *Klebsiella spp* (25%) e espécies de *Salmonella spp* (12.5%)<sup>2</sup>, também encontradas no presente estudo.

Em estudo americano de coorte prospectiva que analisou 4.778 hemoculturas de lactentes febris, menores de 60 dias de idade, identificaram *E. coli* e estreptococos do grupo B como os patógenos mais comuns nos casos de bacteremia<sup>16</sup>. Apesar da epidemiologia das

infecções bacterianas variar conforme os fatores geográficos e socioeconômicos, sabe-se que a bacteremia é comum em pacientes com DF e importante causa para aumento das taxas de morbidade e mortalidade<sup>2,17</sup>.

Dessa maneira, após a avaliação apropriada do quadro febril é indicado o uso de antibióticos empíricos<sup>18,19</sup> que cubram os patógenos mais prevalentes, independentemente de infecção localizada, pois a bacteremia ainda pode apresentar risco de evolução para uma septicemia. Além disso, também é indicado o uso empírico de antibióticos em casos já confirmados de infecção viral pelo risco de infecção bacteriana secundária. Ressalta-se que os antibióticos parenterais empíricos devem ser prontamente administrados após a coleta das hemoculturas iniciais e hemograma completo<sup>2,5</sup>. Essa administração rápida parece reduzir as taxas de meningite e mortes por infecção pneumocócica<sup>5</sup>.

As recomendações de antibióticos são baseadas na epidemiologia e nos padrões de sensibilidade antimicrobiana dos patógenos mais propensos a causar infecção<sup>20</sup>. No Hospital onde foi realizado o estudo, o protocolo indica o uso de Ampicilina ou Ceftriaxona. A associação de um macrolídeo, preferencialmente a Azitromicina, está indicada em casos de STA. Como demonstrado nos resultados, a Ampicilina, Ceftriaxona e a Azitromicina foram os antibióticos mais utilizados, sendo que todos apresentam boa cobertura para organismos encapsulados, assim como é recomendado pelo protocolo.

Por fim, o tempo médio de permanência de 6,26 dias coincide com o outro estudo mineiro, no qual a média foi de 5,0 (DP=3,92) dias<sup>9</sup>.

## CONCLUSÃO

Atentando-se para a maior propensão de infecções graves em pacientes com a DF, a identificação precoce do quadro, de forma a permitir uma abordagem rápida e a evitar evoluções desfavoráveis, torna-se de

extrema importância. Por esse motivo, a febre deve ser valorizada durante a avaliação médica, uma vez que frequentemente é o primeiro sinal sugestivo de uma infecção potencialmente grave.

Apesar do uso de antibióticos em grande parte dos pacientes, muitos deles apresentam leucocitose basal, o que está relacionado a piores desfechos clínicos da própria doença. A diferenciação das infecções bacterianas de doenças virais ou complicações da DF não infecciosas é um desafio, porém diante da suspeita clínica de infecção, mesmo com achados inespecíficos, é preciso ser oportuno na prescrição de antibióticos no intuito de prevenir evolução grave e óbito.

## REFERÊNCIAS

1. Simon E, Long B, Koyfman A. Emergency medicine management of sickle cell disease complications: an evidence-based update. *The Journal of Emergency Medicine* 2016; 51(4): 370-381.
2. Ochocinski D, Dalal M, Black LV, Carr S, Lew J, Sullivan K, Kissoon N. Life-threatening infectious complications in sickle cell disease: a concise narrative review. *Frontiers in Pediatrics* 2020; 8:38.
3. Braga JAP, Veríssimo MPA, Saad STO, Cançado RD, Loggetto SR. Guidelines on neonatal screening and painful vaso-occlusive crisis in sickle cell disease: Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular Project guidelines: Associação Médica Brasileira – 2016. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2016; 38(2): 147-157.
4. Ministério da Saúde (BR). Doença falciforme: diretrizes básicas da linha de cuidado [Internet]. [Brasília]: Ministério da Saúde (BR); 2015. Available from: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca\\_falciforme\\_diretrizes\\_basicas\\_linha\\_cuidado.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca_falciforme_diretrizes_basicas_linha_cuidado.pdf). Portuguese.
5. Rogers ZR, Morris CR. Evaluation and management of fever in children and adults with sickle cell disease. In: DeBaun MR, Tirnauer JS, ed. *Uptodate*. Waltham, Mass.: UpToDate, 2022. [https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-fever-in-children-and-adults-with-sickle-cell-disease?search=Management%20of%20fever%20in%20sickle%20cell%20disease&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H847458120](https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-fever-in-children-and-adults-with-sickle-cell-disease?search=Management%20of%20fever%20in%20sickle%20cell%20disease&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H847458120)
6. Rogers ZR. Management of fever in sickle cell disease. In: Mahoney D, Schrier S, Tirnauer J, ed. *Uptodate*. Waltham, Mass.: Uptodate, 2019.
7. Prefeitura de Belo Horizonte (BR). Fluxo assistencial da linha de cuidado da Doença Falciforme [Internet]. [Belo Horizonte]: Prefeitura de Belo Horizonte (BR); 2020. Available from: [https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2021/fluxo\\_assistencial\\_linha\\_cuidado\\_doenca\\_falciforme.pdf](https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2021/fluxo_assistencial_linha_cuidado_doenca_falciforme.pdf). Portuguese.
8. Felix AA, Souza HM, Ribeiro SB. Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2010;32(3):203-208.
9. Fernandes APPC, Avendanha DA, Viana MB. Hospitalizations of children with sickle cell disease in the Brazilian Unified Health System in the state of Minas Gerais. *J Pediatr* 2017;93(3):287-293.
10. Loureiro MM, Rozenfeld S. Epidemiology of sickle cell disease hospital admissions in Brazil. *Rev Saúde Pública* 2005; 39(6).
11. de Azevedo JTC, Malmegrim KCR. Immune mechanisms involved in sickle cell disease pathogenesis: current knowledge and perspectives. *Immunol Lett* 2020; 224: 1-11.
12. Sedrak A, Kondamudi NP. Sickle Cell Disease. [Updated 2022 Aug 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482384/>
13. Ministério da Saúde (BR). Manual de eventos agudos em doença falciforme. [Internet]. [Brasília]: Ministério da Saúde (BR); 2009. Available from: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_eventos\\_agudos\\_doenca\\_falciforme.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_eventos_agudos_doenca_falciforme.pdf). Portuguese
14. Rees DC, Brousse VAM, Brewin JN. Determinants of severity in sickle cell disease. *Blood Rev* 2022; 56:100983.
15. Meier ER, Byrnes C, Lee YT, Wright EC, Schechter AN, Luban NLC, 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.
16. Powell EC, Mahajan PV, Roosevelt G, Hoyle Jr JD, Gattu R, Cruz AT, et al. Epidemiology in febrile infants aged 60 days and younger. *Ann Emerg Med* 2018;71(2):211-216.



17. Kato GJ, Piel FB, Reid CD, Gaston MH, Ohene-Frempong K, Krishnamurti L, et al. Sickle cell disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:18010.
18. Alzomor O, Aljobair F, Al Kasim F, Azmet F, Alorini S, Alshihayb Y, et al. Frequency of serious bacterial infection among febrile sickle cell disease children in the era of the conjugate vaccine: A retrospective study. *Int J Pediatr Adolesc Med* 2022;9(3):165-170.
19. Yee ME, Lai KW, Bakshi N, Grossmann JK, Jaggi P, Mallis A, et al. Bloodstream Infections in Children With Sickle Cell Disease: 2010-2019. *Pediatrics*. 2022;149(1):e2021051892.
20. Bender MA, Carlberg K. Sickle Cell Disease. 2003 Sep 15 [Updated 2022 Nov 17]. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, et al., editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1377/>

OS AUTORES DECLARAM NÃO HAVER CONFLITO DE INTERESSE.