

Qual a importância das coagulopatias como causa de óbito nos menores de 1 ano no Brasil?

What is the relevance of death by coagulopathy in children younger than 1 year of age in Brazil?

Bárbara Luíza Meireles Pinheiro^{1*}, Ramon Magro Ferreira¹, Lara Martins Costa¹, Thais Rocha Salim^{1,2}

Como citar esse artigo. Pinheiro, B.L.M.; Ferreira, R.M.; Costa, L.M.; Salim, T.R. Qual a importância das coagulopatias como causa de óbito nos menores de 1 ano no Brasil? Revista de Saúde. 2021 Abr./Jul.; 12 (2): 41-44.

Resumo

As coagulopatias, na infância, estão associadas à elevada morbimortalidade, principalmente no paciente criticamente doente. Podem ser divididas em congênicas ou adquiridas, dentre as quais a coagulação intravascular disseminada (CIVD) tem maior prevalência. Conhecer como se distribuem no Brasil as coagulopatias no primeiro ano de vida e se representam importante causa de óbito é fundamental para traçar estratégias de cuidados dos pacientes em risco. O objetivo deste trabalho é conhecer a importância das coagulopatias como causa de óbito através das taxas de mortalidade e mortalidade proporcional em menores de um ano no Brasil de 2006 a 2017. Foi realizado estudo ecológico de séries históricas das taxas de mortalidade e mortalidade proporcional por coagulopatias e por todas as causas em menores de um ano, no Brasil, de 2006 a 2017, a partir de Informações sobre o Sistema de Nascidos Vivos (SINASC) e óbitos obtidos no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). As coagulopatias representaram 33% dos óbitos por doenças relacionadas ao sangue, sendo a principal causa neste grupo. A taxa de mortalidade foi de 2,10 por 100.000 nascidos vivos e mortalidade proporcional por todas as causas de 15,15%. Dentre as coagulopatias a CIVD foi responsável por 47,4%, sendo identificada como principal causa de mortalidade por coagulopatia, a qual possui diversas causas precipitantes, sendo a mais importante nessa população a infecciosa. Conhecer o perfil epidemiológico de mortalidade infantil é importante para instituir medidas de melhoria da assistência em saúde, fornecendo subsídios para o desenvolvimento de intervenções e redução da mortalidade.

Palavras-chave: Transtornos da Coagulação Sanguínea; Coagulação Intravascular Disseminada; Mortalidade Infantil.

Abstract

Coagulopathy is associated with high morbidity and mortality, primarily when described on critically ill patients. Coagulation may be a result of both inherited or acquired abnormalities of which disseminated intravascular coagulation is the most commonly found. It's crucial to understand how coagulopathies in the first year of life are dispersed in Brazilian pediatric population and whether they represent a meaningful cause of death in order to develop intervention strategies. The present work aims to discuss the prognosis and significance of coagulopathies through its mortality and proportionate mortality ratio in pediatric patients younger than 12 months in Brazil between 2006 and 2017 by employing an ecological study that utilizes historical data on mortality and proportionate mortality ratio of coagulopathies by all causes in Brazil among children less than 1 year of age over the period 2006 to 2017 with live birth data collected by SINASC/DATASUS/MS and death rates obtained through SIM/DATASUS/MS. Coagulopathies were the main cause of death among blood-related diseases, representing 33% of total deaths with a mortality rate of 2.10 per 100,000 live births and proportionate mortality ratio by all causes of 15.15%. Disseminated intravascular coagulation accounted for 47.4% of deaths, being identified as the main cause of coagulopathy mortality in the referred age group including many underlying causes of which infectious diseases represent most cases in children below 1 year of age. Knowledge about the epidemiological profile of child deaths is essential in order to improve healthcare by promoting interventions that result in a reduction in child mortality.

Keywords: Blood Coagulation Disorders; Disseminated Intravascular Coagulation; Infant Mortality

Introdução

As coagulopatias são pouco prevalentes na infância e estão associadas à elevada morbimortalidade, principalmente no paciente criticamente doente¹. Podem ser divididas em congênicas, tais como deficiências genéticas de fatores de coagulação, como a deficiência congênita dos fatores VIII e IX, deficiência de proteína C ou S e disfunções plaquetárias; ou adquiridas, dentre as quais a coagulação intravascular disseminada (CIVD)

tem a maior prevalência e é fator de mau prognóstico em doentes graves. A CIVD ocorre devido à ativação exacerbada da cascata de coagulação, resultando em lesão endotelial e disfunção orgânica generalizada com desequilíbrio entre o sistema fibrinolítico e anti-fibrinolítico, pelo excesso de deposição de trombina formando trombos microvasculares, sendo classicamente descrita como um distúrbio trombo-hemorrágico.^{2,3,4}

Clinicamente as coagulopatias congênicas podem se manifestar com episódios hemorrágicos graves e

Afiliação dos autores:

¹Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil

²Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

* Email de correspondência: blmp.barbara@gmail.com

Recebido em: 24/11/20. Aceito em: 05/04/21.

recorrecentes.^{2,5} As disfunções hemorrágicas mais graves, como a deficiência congênita dos fatores VIII e IX geralmente se manifestam no primeiro ano de vida, enquanto quadros mais brandos, como as disfunções plaquetárias, podem ser manter assintomáticas por muitos anos.⁵ Há poucos dados referentes à incidência da CIVD em crianças, seja na população geral ou em doentes críticos e a gravidade desta condição na infância está limitada a poucos estudos. Portanto conhecer como se distribuem no Brasil as coagulopatias no primeiro ano de vida e se representam importante causa de óbito é fundamental para se traçar estratégias de cuidados dos pacientes em risco. O objetivo deste trabalho foi conhecer a importância das coagulopatias como causa de óbito através das taxas de mortalidade e mortalidade proporcional em menores de um ano, no Brasil, de 2006 a 2017.

Material e Método

Estudo ecológico de séries históricas das taxas de mortalidade e mortalidade proporcional por coagulopatias e por todas as causas, em menores de um ano, no Brasil, de 2006 a 2017. Foi utilizado o banco de dados nacionais sobre óbitos, o Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde, disponível no DATASUS através de transferência de arquivos/download (<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0901>), ano a ano, de cada unidade da Federação, convertidas em *.dta* que é o modo de leitura do STATA e unidas em um banco único para análise.⁶ Estas informações são compostas pelos conjuntos de todas as declarações de óbito (DO) registradas no Brasil, de 2006 a 2017, ano a ano. Foi utilizada a Classificação internacional de Doenças-10 (CID-10) para seleção da causa básica dos óbitos.⁷ Os óbitos cuja causa foi por coagulopatias correspondem ao capítulo III da CID-10, em que foram consideradas a Coagulação Intravascular Disseminada (D65); Deficiência Hereditária do Fator VIII (D66); Deficiência Hereditária do Fator IX (D67); Outros Defeitos da Coagulação (D68); Púrpura e Outras Afecções Hemorrágicas (D69).

As informações referentes aos nascidos vivos (NV) foram obtidas através do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC). O SINASC contém informações provenientes de todas as Declarações de Nascidos Vivos registrados no Brasil, em cada unidade da federação e está disponível em bases anuais fornecidas pelo DATASUS⁶, foram obtidas pela mesma estratégia que o banco óbitos. Foram utilizadas as informações referentes aos NV por local de residência. O período de estudo de 2006 a 2017 foi devido a disponibilidade dos bancos, principalmente em relação ao SINASC.

Foram calculadas as mortalidades proporcionais

e taxas de mortalidade por CIVD, coagulopatias e por todas as causas de óbitos. Realizada a construção de tabela e gráficos para a apresentação dos resultados obtidos. Os procedimentos quantitativos foram realizados com os programas Excel-Microsoft⁸ e Stata⁹ versão 14. Por utilizarmos bases de dados públicas e disponíveis no site do DATASUS, não foi necessário aprovação do comitê de ética em pesquisa, porém todos os autores assinaram um termo de compromisso quanto à responsabilidade da utilização de dados públicos.

Resultado

Ocorreram 439.594 mil óbitos no Brasil, nos menores de um ano de 2006 a 2017. As doenças relacionadas ao sangue apresentaram a 11^o causa de óbito nos menores de 1 ano (figura 1). As coagulopatias

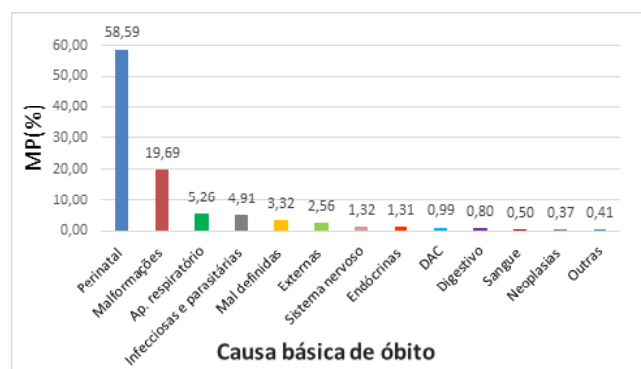


Figura 1. Mortalidade proporcional por grupo de causas básicas em menores de 1 ano no Brasil de 2006 a 2017.

Legenda: MP: Mortalidade Proporcional; NV: Nascidos Vivos.

representaram 33% dos óbitos por doenças relacionadas ao sangue, com número absoluto de 666 óbitos, sendo a principal causa neste grupo. Os óbitos por coagulopatias se distribuíram 11,7%, no período neonatal precoce, que compreende os primeiros 6 dias de vida, 12,7% no período neonatal tardio, de 7 a 28 dias de vida e 75,5% no período pós neonatal, após 28 dias de vida. Quando analisado nesse primeiro ano de vida a taxa de mortalidade por coagulopatias foi de 2,10 por 100.000 nascidos vivos, e mortalidade proporcional por todas as causas de 15,15% (tabela 1). Dentre as coagulopatias a CIVD representou a maior causa, sendo responsável por 47,4% e seguida por outros defeitos da coagulação 38,1%, púrpura e outras afecções hemorrágicas 13,2%, deficiência hereditária do fator VIII 0,9% e deficiência hereditária do fator IX 0,3% (figura 2). A taxa de mortalidade por CIVD foi de aproximadamente 1 por 100.000 NV, representando cerca de metade das causas de óbitos por coagulopatias no panorama geral.

Tabela 1. Mortalidade proporcional e taxa de mortalidade por 100.000 nascidos vivos, por todas as causas, por coagulopatias e por coagulação intravascular disseminada, em menores de um ano, no Brasil, de 2006 a 2017.

Causas de óbito		Total
Coagulação	Óbitos	316
	MP todas as causas (%)	7,20
Intravascular	MP coagulopatias (%)	47,44
	Mortalidade por 100.000/NV	0,99
Coagulopatias	Óbitos	666
	MP todas as causas (%)	15,15
	Mortalidade por 100.000/NV	2,10
Todas as Causas	Óbitos	439.594
	Mortalidade por 100.000/NV	1.383,9

Legenda: MP: Mortalidade Proporcional; NV: Nascidos Vivos .

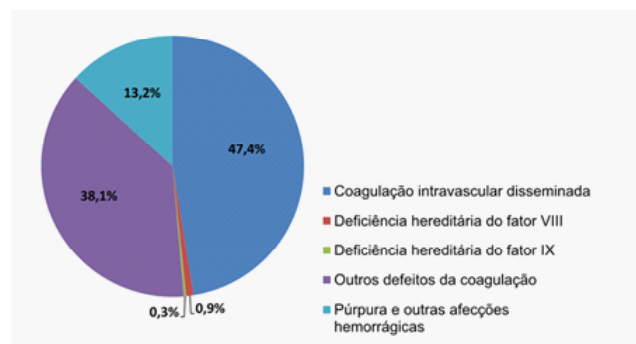


Figura 2. Mortalidade proporcional por coagulopatias em menores de um ano de 2006 a 2017, no Brasil, com total de 666 óbitos.

Discussão

As coagulopatias têm impacto como causa de morte no primeiro ano de vida, pois a principal etiologia dos distúrbios de coagulação, a CIVD, poderia ser tratada se diagnosticada de forma precoce. A classificação correta da coagulopatia é fundamental para o diagnóstico e tratamento correto da doença, que pode possuir diferentes abordagens terapêuticas de acordo com tipo e subtipo.^{10,11,12}

A CIVD possui diversas causas precipitantes, sendo as mais importante nessa população a infecciosa, seguida por lesão tecidual grave, choque e neoplasia.^{11,12} Considerando-se todos os tipos de coagulopatias hereditárias, 67,41% dos pacientes são do sexo masculino e 32,59% do sexo feminino.¹⁰ Nesses pacientes os fatores que contribuem para mortalidade são o atraso para diagnóstico e a dificuldade de obtenção de fatores de coagulação para tratamento, seja o realizado sob demanda, para situações de urgência, quanto para

profilaxia primária e secundária. Na ocorrência de uma hemorragia, o não tratamento ou tratamento tardio pode levar a diversas complicações, inclusive a morte.^{10,15}

A principal limitação deste estudo é que as coagulopatias muitas vezes são a causa imediata de óbito e não são contempladas como causas básicas. Outra limitação foi a utilização de bancos de dados oficiais, onde a qualidade da informação sobre causas de óbito e no preenchimento das DO dependem da classificação e preenchimento de quem assiste ao óbito, não seguindo protocolos de pesquisa, porém determinados por protocolos do Ministério da Saúde. Entretanto, as DO e as declarações de NV são as únicas fontes abrangentes de dados sobre óbitos e nascimentos disponíveis para o conjunto do Brasil.

Considerações finais

Conhecer o perfil epidemiológico de mortalidade infantil é importante para instituir medidas de melhoria da assistência em saúde, fornecendo subsídios para o desenvolvimento de intervenções específicas, estratégias de prevenção e redução da mortalidade e sequelas.

As coagulopatias corresponderam a um terço dentre as causas de óbitos nos menores de 1 ano, configurando importante causa de óbito nessa população. A literatura referencia as infecções como o principal fator desencadeante da CIVD, que no estudo foi encontrada como a maior causa de mortalidade por coagulopatias na infância, tornando-se de extrema importância a rápida instituição de medidas de tratamento da causa base de maneira eficaz para prevenir o desfecho fatal, impactando positivamente no perfil de mortalidade infantil. Além disso, deve-se identificar os membros de famílias que são portadores de coagulopatias hereditárias para que além do tratamento específico possam receber orientação genética.

Referências

- Rodriguez V, Warad D. Pediatric Coagulation Disorders. *Pediatrics in review*. 2016 Jul;37(7):279.
- Rajagopal R, Thachil J, Monagle P. Disseminated intravascular coagulation in paediatrics. *Archives of disease in childhood*. 2017 Feb 1;102(2):187-93.
- Slatnick LR, Thornhill D, Deakayne SJ, Ford JB, Scott HF, Manco-Johnson MJ, Warren BB. Disseminated Intravascular Coagulation Predicts Adverse Outcomes in Children with Suspected Sepsis in the Emergency Department. *Blood*. 2017 Dec 7;130(Supplement 1):2358-.
- Khemani RG, Bart RD, Alonzo TA, Hatzakis G, Hallam D, Newth CJ. Disseminated intravascular coagulation score is associated with mortality for children with shock. *Intensive care medicine*. 2009 Feb 1;35(2):327.
- Sharathkumar AA, Pipe SW. Bleeding disorders. *Pediatrics in review*. 2008 Apr 1;29(4):121.
- Ministério da Saúde. Datasus: informações de saúde, morbidade e informações epidemiológicas. [Citado em 2015 maio 10]. Disponível em:

<http://www.datasus.gov.br>.

7. Organização Mundial de Saúde. (OMS). Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde: Classificação Internacional de Doenças. (CID). 10ª revisão. São Paulo: EDUSP; 1995.
8. Microsoft Corporation Microsoft Excel. Version 2013. Redmond: Washington, 2013.
9. Statistics/Data Analysis. STATA Corporation: STATA, Version 14.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Perfil das coagulopatias hereditárias: 2016 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018.
11. Jain S, Acharya SS. Management of rare coagulation disorders in 2018. *TransfusApher Sci.* 2018;57(6):705-712.
12. Thachil J. Disseminated intravascular coagulation - new pathophysiological concepts and impact on management. *Expert RevHematol.* 2016;9(8):803-814.
13. Kurnik K. Hämostaseologie in der Pädiatrie [Blood coagulation disorders in children]. *Hamostaseologie.* 2008;28(5):465-471.
14. Drucker NA, Wang SK, Newton C. Pediatric trauma-related coagulopathy: Balanced resuscitation, goal-directed therapy and viscoelastic assays. *Semin Pediatr Surg.* 2019;28(1):61-66. doi:10.1053/j.sempedsurg.2019.01.011
15. Brasil. Tribunal de Contas da União. Ação Atenção aos Pacientes Portadores de Coagulopatias / Tribunal de Contas da União; Ministro Relator: José Jorge de Vasconcelos Lima. – Brasília: TCU, Secretaria de Fiscalização e Avaliação de Programas de Governo, 2011.