

**CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA E ESPACIAL DOS ÓBITOS POR DOENÇA  
FALCIFORME EM CRIANÇAS NO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO, BRASIL**Meirielli Bruzeguini<sup>a</sup><https://orcid.org/0000-0001-5711-9537>Lorena Barros Furieri<sup>b</sup><https://orcid.org/0000-0003-3859-2227>Maria Carmen Viana<sup>c</sup><https://orcid.org/0000-0002-0464-4845>Eliana Zandonade<sup>d</sup><https://orcid.org/0000-0001-5160-3280>**Resumo**

Este estudo analisa as causas da mortalidade e a distribuição espacial dos óbitos ocorridos por doença falciforme (DF) no estado do Espírito Santo (ES), Brasil, entre os nascidos vivos (NV) durante o período de 2001 a 2013. Trata-se de um estudo epidemiológico de análise de dados secundários, extraídos do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), do Programa de Triagem Neonatal do ES (PTN-ES) e do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC). No período, foram registrados 649.187 NV, dos quais 86,3% foram testados pelo PTN. Dentre esses, 339 foram positivos para DF, com um coeficiente de incidência de 60,5/100 mil NV. Desses, 59,3% apresentaram genótipo HbFS, e 29,2% HbFSC. Foram identificados 31 óbitos no SIM, sendo 83,9% por DF e agravos relacionados e 16,1% sem DF declarada como causa de morte, porém ocorridos em crianças que haviam sido diagnosticadas com DF pelo PTN. A taxa de mortalidade total por DF foi de

<sup>a</sup> Médica pediatra. Doutoranda do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva. Universidade Federal do Espírito Santo (UFES). Vitória, Espírito Santo, Brasil. E-mail: meiriellibruzequini@gmail.com

<sup>b</sup> Enfermeira. Doutora em Ciências Fisiológicas pela UFES. Professora Adjunto do Programa de Pós-graduação em Enfermagem da Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória, Espírito Santo, Brasil. E-mail: lorafurieri@yahoo.com.br

<sup>c</sup> Médica psiquiatra. Doutora em Psiquiatria pela University of London, Inglaterra. Professora Adjunto do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Espírito Santo. Departamento de Medicina Social. Vitória, Espírito Santo, Brasil. E-mail: mcviana@gmail.com

<sup>d</sup> Matemática e estatística. Doutorado em Estatística Universidade de São Paulo. Professora titular do Departamento de Estatística da Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória, Espírito Santo, Brasil. E-mail: elianazandonade@uol.com.br  
**Endereço para correspondência:** Rua Amélia Tartuce Nasser, n. 980, Jardim da Penha. Vitória, Espírito Santo, Brasil. CEP:29060-110. E-mail: meiriellibruzequini@gmail.com

4,8/100 mil NV, sendo 4,6 vezes maior entre as crianças não testadas pelo PTN em comparação àquelas que foram testadas, com taxas de 14,6/100 mil e 3,2/100 mil, respectivamente. Os maiores índices de óbito foram registrados nas áreas metropolitanas e litorânea do estado, sendo 64,5% do sexo masculino e 58,1% com idade entre 1 e 5 anos. Apesar da cobertura do PTN-ES estar acima da média nacional, houve uma lacuna de cerca de 14% na triagem dos NV, com taxas mais elevadas de óbito entre as crianças que não foram testadas. Tais achados enfatizam a importância da triagem neonatal para melhor sobrevivência dos afetados pela DF.

**Palavras-chave:** Anemia falciforme. Mortalidade. Registros de mortalidade. Triagem neonatal. Atestado de óbito.

#### EPIDEMIOLOGIC AND SPATIAL CHARACTERISTICS OF SICKLE CELL DISEASE AMONG CHILDREN IN THE STATE OF ESPIRITO SANTO, BRAZIL

##### **Abstract**

This epidemiological study analyzes the causes and statistics of deaths for sickle cell disease (SCD) among live births (LB) in the state of Espírito Santo, Brazil, between 2001 and 2013. The study examined secondary data from the Brazilian Information Systems of Mortality (SIM), the Neonatal Screening Program of Espírito Santo (PTN/ES) and the Live Birth Information System (SINASC). The database recorded 649.187 live births, from which 86.3% were tested by PTN. Among the infants tested, 339 were positive for SCD, accounting for 60.5/100.000 live births. Amid this number, 59.3% presented genotype HbFS and 29.2% HbFSC. 31 deaths were identified at SIM, 83.9% due to SCD and 16.1% were not considered SCD, although they had been diagnosed with SCD by PTN. The total mortality rate due to SCD was of 4.8/100.000 infants, which is 6 times higher among children not tested by PTN when compared with those who were tested, with rates of 14.6/100.000 and 3.2/100.000, respectively. The highest incidences of mortality were recorded in the metropolitan and coast areas of the state, where 64.5% were boys and 58.1% were aged 1 to 5. Although PTN/ES coverage is considered greater than the national average, a gap of about 14% was found in the SCD screening, with a higher mortality rate amid children not tested. Such findings emphasize the importance of neonatal screening to improve the survival of those affected by SCD.

**Keywords:** Sickle cell disease. Mortality. Mortality registries. Neonatal screening. Death certificates.

### Resumen

El presente estudio analiza las causas de la mortalidad y la distribución espacial de las muertes ocurridas por enfermedad falciforme en el estado de Espírito Santo (ES) entre los nacidos vivos (NV) durante el período 2001 a 2013. Este es un estudio epidemiológico de análisis de datos secundarios extraídos del Sistema de Información de Mortalidad (SIM), del Programa de Clasificación Neonatal del ES (PTN/ES) y del Sistema de Información sobre Nacidos Vivos (SINASC). Se registraron en el período 649.187 NV, de los cuales el 86,3% fue probado por el PTN. De estos, 339 fueron positivos para DF, con un coeficiente de incidencia de 60,5/100 mil NV. Entre ellos, el 59,3% presentó genotipo HbFS y el 29,2% HbFSC. Se identificó 31 muertes en el SIM, siendo un 83,9% por DF y agravios relacionados y un 16,1% sin DF declarada como causa de muerte, pero ocurridos en niños que habían sido diagnosticados con DF por el PTN. La tasa de mortalidad total por DF fue de 4,8/100 mil NV, siendo 4,6 veces mayor entre los niños no probados por el PTN en comparación a aquellos que fueron probados, con tasas de 14,6/100 mil y 3,2/100 mil, respectivamente. Los mayores índices de defunción fueron registrados en las áreas metropolitanas y litorales del estado, siendo el 64,5% del sexo masculino y el 58,1% con edad entre 1 y 5 años. Aunque la cobertura del PTN/ES está por encima de la media nacional, hubo una laguna de alrededor del 14% en la clasificación de los NV, con tasas más altas de defunción entre los niños que no se probaron. Estos hallazgos enfatizan la importancia del tamizaje neonatal para una mejor sobrevivencia de los afectados por la DF.

**Palabras clave:** Anemia de células falciformes. Mortalidad. Registros de mortalidad. Tamizaje neonatal. Certificado de defunción.

### INTRODUÇÃO

Em 1910, foi descrito por James Herrick o caso de um homem negro de 20 anos de idade com dispneia, palpitações, cardiomegalia, sopro sistólico e pulsos cheios, cujo exame de sangue periférico demonstrou hemácias em foice<sup>1</sup>. Muitos avanços foram obtidos na elucidação da etiopatogênese das doenças hematológicas relacionadas à falcização das hemácias. Estudos recentes apontam para o impacto dessa questão na saúde pública e propõem modelos matemáticos para a quantificação da carga global associada à doença falciforme (DF), em termos de mortalidade prematura e incapacitação, e considerando as diversas apresentações clínicas em função dos genótipos da doença<sup>2-4</sup>.

A DF é uma hemoglobinopatia hereditária atribuída a uma lesão molecular específica, ocasionada pela troca do ácido glutâmico por valina (GAG → GTG) na posição 6 da extremidade N-terminal da cadeia beta da hemoglobina, localizado no cromossoma 11, dando origem à hemoglobina S (HbS)<sup>5</sup>. O termo DF engloba um grupo de alterações genéticas caracterizadas pelo predomínio da HbS, incluindo a forma homozigótica (HbSS), denominada “anemia falciforme”, as duplas heterozigóticas (HbS com outras variantes de hemoglobina, tais como HbD, HbC etc., ou ainda em interações com as talassemias) e a heterozigose simples (um gene da HbA normal associado a um gene de Hb variante). O genótipo homozigoto apresenta a manifestação clínica grave da doença, com maior mortalidade, decorrente dos fenômenos vasoclusivos e disfunções isquêmicas crônicas. Nas formas heterozigóticas, as repercussões clínicas podem ser menos exuberantes ou até assintomáticas, porém, os indivíduos afetados devem realizar aconselhamento genético, uma vez que o gene da HbS pode ser extremamente frequente em algumas populações<sup>6,7</sup>.

Nos Estados Unidos, estima-se que aproximadamente 100 mil indivíduos tenham DF, doença que afeta comumente, mas não exclusivamente, indivíduos de ascendência africana<sup>8,9</sup>. A prevalência da doença é alta em grandes áreas da África Subsaariana, na Bacia Mediterrânea, no Oriente Médio e na Índia<sup>10</sup>.

Estima-se que nascem cerca de 300 mil crianças por ano com a forma homozigótica da doença falciforme, sendo a grande maioria nos países da Nigéria, República Democrática do Congo e Índia, e que esse número aumentará para 400 mil até o ano de 2050<sup>2,11</sup>.

No Brasil, a distribuição espacial é heterogênea, ocorrendo mais frequentemente em regiões onde a proporção de afrodescendentes é maior. Entretanto, devido à miscigenação da população, estudos populacionais demonstram crescente aumento da HbS em indivíduos caucasoides. Estima-se que 4% da população brasileira tenha o traço falciforme (heterozigose simples) e que de 25 mil a 50 mil pessoas tenham a doença em estado homozigótico ou na condição heterozigótica dupla<sup>12</sup>.

A detecção da hemoglobina HbS durante o período neonatal constitui um marcador importante para grupos de risco genético. Em 2001, foi criado pelo Ministério da Saúde (MS) o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), mediante a Portaria nº 822/01, incluindo a triagem para as doenças falciformes e outras hemoglobinopatias<sup>13</sup>.

A triagem neonatal de hemoglobinopatias tem sido essencial ao diagnóstico precoce e à instituição de medidas preventivas e promotoras de saúde, associadas ao uso de medicamentos e medidas que modificam os percentuais de mortalidade dos portadores da doença falciforme<sup>2,4</sup>.

No estado do Espírito Santo (ES), o PTN foi implementado em 1992, através de uma iniciativa da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (Apae) Vitória em parceria com a Secretaria de Saúde do Espírito Santo (Sesa). Foi instituída a pesquisa para fenilcetonúria e hipotireoidismo congênito em todos os recém-nascidos do estado e, a partir de 2001, incluiu-se a pesquisa das DF e outras hemoglobinopatias. Atualmente, a triagem é realizada nos 78 municípios do estado, contando com 272 postos de coleta cadastrados.

Considerando que a compreensão dos diversos determinantes do óbito nas DF pode embasar o planejamento de ações e a implementação de políticas públicas para a redução da morbimortalidade, este estudo teve como objetivos identificar a incidência de DF e a cobertura do PTN-ES e analisar a mortalidade e a distribuição espacial de óbitos por DF no estado do ES, entre os nascidos vivos (NV), durante o período de 2001 a 2013.

## **MÉTODOS**

### **DESCRIÇÃO DO ESTUDO E POPULAÇÃO ESTUDADA**

Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo, de série histórica, com desenho de estudo agregado por município, analisando a mortalidade por doença falciforme no estado do ES, avaliando dados secundários obtidos dos bancos do Programa de Triagem Neonatal do Estado do Espírito Santo (PTN-ES), do Sistema de Informação de Óbitos (SIM) e do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC) do MS.

A população estudada incluiu todos os NV no estado no período entre outubro de 2001 e dezembro de 2013 (SINASC). Foram analisadas as informações dos recém-nascidos triados pelo PNTN-ES com exame positivo para DF e de todas as declarações de óbito (SIM) em que constava algum dos códigos de DF da Classificação Internacional de Doenças, 10ª Revisão (CID-10).

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde/UFES (Protocolo 633.291).

### **COLETA DE DADOS**

O processo de extração de dados nos bancos utilizados foi realizado em duas etapas. A primeira consistiu na busca e identificação no banco do PTN-ES de todos os recém-nascidos que apresentaram resultado positivo na triagem neonatal para DF no período entre outubro de 2001 e dezembro de 2013. O PTN-ES utiliza a eletroforese com focalização isoeletrica (IEF) e/ou a cromatografia líquida de alta resolução (HPLC) para a investigação diagnóstica de hemoglobinopatias em recém-nascidos, que são realizadas em amostras de sangue total coletadas em papel filtro por punção do calcanhar. Na segunda etapa, foram identificados todos os óbitos

no banco do SIM que continham algum dos códigos da CID-10 referentes às DF, informados no campo de preenchimento das causas da morte das declarações de óbito (na parte I, linhas A, B, C e D, e na parte II), quais sejam: D57 (Transtornos falciformes), 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).

As informações acerca da quantidade de NV no período do estudo foram obtidas a partir do banco do SINASC. Foi, ainda, realizada a busca ativa no banco de dados do SIM de todos os casos de DF triados pelo PTN-ES no período do estudo, a partir dos seguintes dados de identificação: nome, data de nascimento e nome da mãe.

Assim, foram analisadas as seguintes variáveis, obtidas de cada banco de dados: (1) SINASC: número de crianças nascidas vivas no estado do Espírito Santo entre outubro de 2001 e dezembro de 2013; (2) PTN-ES: número total de crianças triadas pelo PTN-ES para DF e outras hemoglobinopatias, tipo de alteração genotípica diagnosticada, faixa etária, sexo; (3) SIM: data do óbito, raça/cor utilizando o critério definido pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), município de nascimento de acordo com as macrorregiões de saúde do Espírito Santo, município de ocorrência do óbito, preenchimento do CID-10 na DO, estabelecimento e local da ocorrência do óbito.

#### ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foram conduzidas análises descritivas, caracterizando a amostra de RN com hemoglobinopatias e de óbitos quanto às características sociodemográficas e clínicas. A cobertura de triagem do PTN-ES foi avaliada através da porcentagem de RN testados em relação ao número de NV no período de estudo, utilizando o Microsoft Excel. Foram calculados os coeficientes de mortalidade por DF entre os testados e os não testados e o coeficiente de incidência de DF no grupo testado.

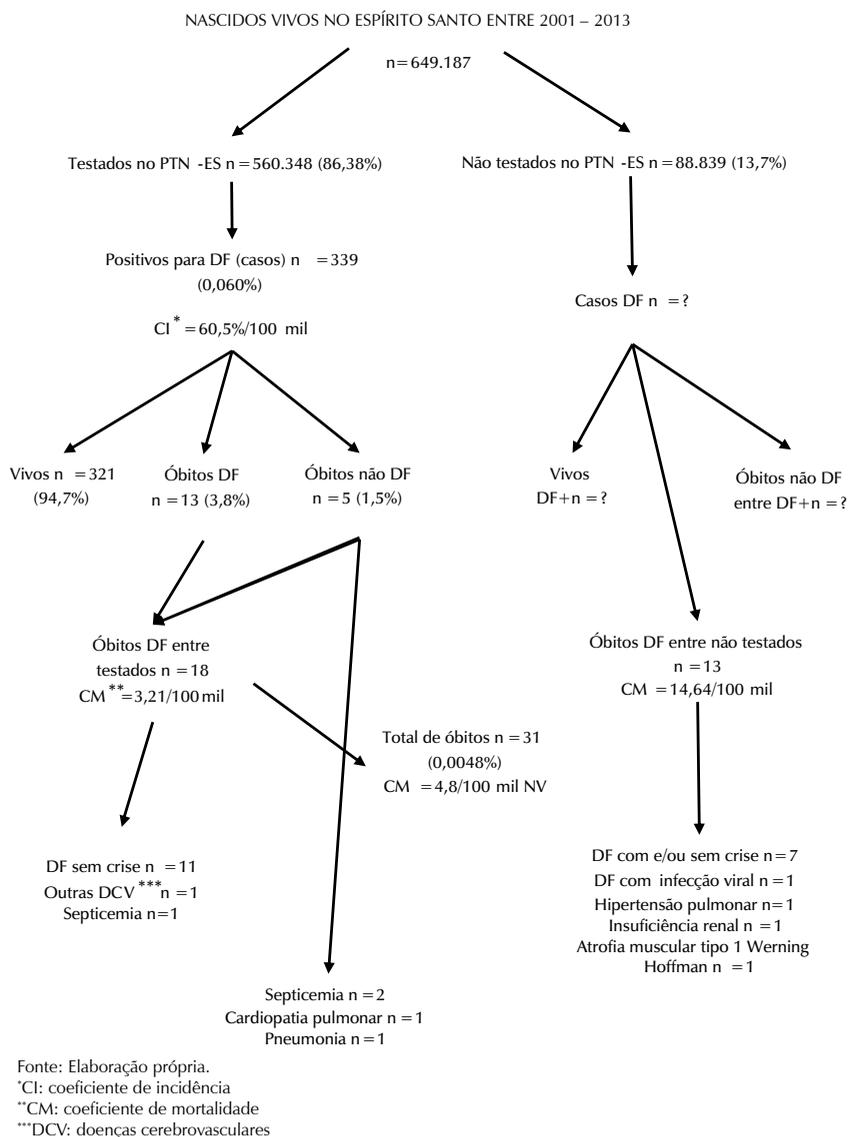
A distribuição espacial por município de registro, tanto dos casos de DF quanto dos óbitos por DF, foi identificada e indicada no mapa geopolítico do estado do Espírito Santo, utilizando o software ArcGis, versão 10.2, 2013.

#### RESULTADOS

Durante o período estudado (2001 a 2013), foram registrados 649.187 NV no Espírito Santo. Desses, 560.348 foram testados pelo PTN-ES, totalizando uma cobertura de 86,3% (**Figura 1**). Dentre as crianças triadas, 339 apresentavam perfil hemoglobínico compatível com DF, correspondendo a um coeficiente de incidência de 60,5/100 mil NV

no período. Não há dados disponíveis para o cálculo da incidência nos NV não triados pelo PTN-ES ( $n = 88.839/13,7\%$ ), nem é possível identificar se houve triagem dessas crianças no sistema privado, pois não há integração dos resultados positivos para as doenças de triagem neonatal nos diversos sistemas no estado.

**Figura 1** – Distribuição da população de NV entre 2001 e 2013, por situação de triagem para DF e óbito. Vitória, Espírito Santo – 2013



Nesse período, identificou-se um total de 31 óbitos registrados com algum dos CID da DF, com um coeficiente de mortalidade (CM) de 4,81/100 mil NV (**Figura 1**). Desses, 18 ocorreram

entre as crianças que haviam sido diagnosticadas com DF pelo PTN-ES (CM de 3,21/100 mil NV testados), e 13 em crianças não testadas (CM de 14,63/100 mil). O coeficiente de mortalidade entre os nascidos não triados pelo PTN-ES foi 4,5 vezes maior do que entre os triados.

Dentre os 18 óbitos em crianças com triagem positiva prévia, 13 casos apresentaram registros do CID da doença na declaração de óbito, sendo 11 notificações relacionadas à doença sem crise (CID 10 - D57.1). Não foi identificado o CID da DF como causa de óbito nas cinco crianças restantes, porém, em quatro delas, a causa de óbito registrada figura entre as possíveis complicações da DF (septicemia, cardiopatia pulmonar e pneumonia) (**Figura 1**).

Dentre os 13 óbitos por DF em crianças não testadas, em sete (54%) foram registrados os CID D57.0 e D57.1 como causa básica do óbito. Em duas crianças, o óbito esteve associado com outras doenças genéticas (Atrofia Muscular Espinhal tipo 1 – Werning Hoffman e Osteogênese imperfeita). Em outros dois registros, o óbito foi atribuído a complicações virais (**Figura 1**).

Em relação ao perfil epidemiológico dos óbitos, observou-se o maior índice entre a faixa etária de 1 a 5 anos, sendo 46% dos registros em pacientes com triagem, e 80% dos casos ocorreram em pacientes não registrados no PTN (**Tabela 1**).

**Tabela 1** – Caracterização demográfica e clínica dos óbitos por DF no Espírito Santo. Vitória, Espírito Santo – 2013

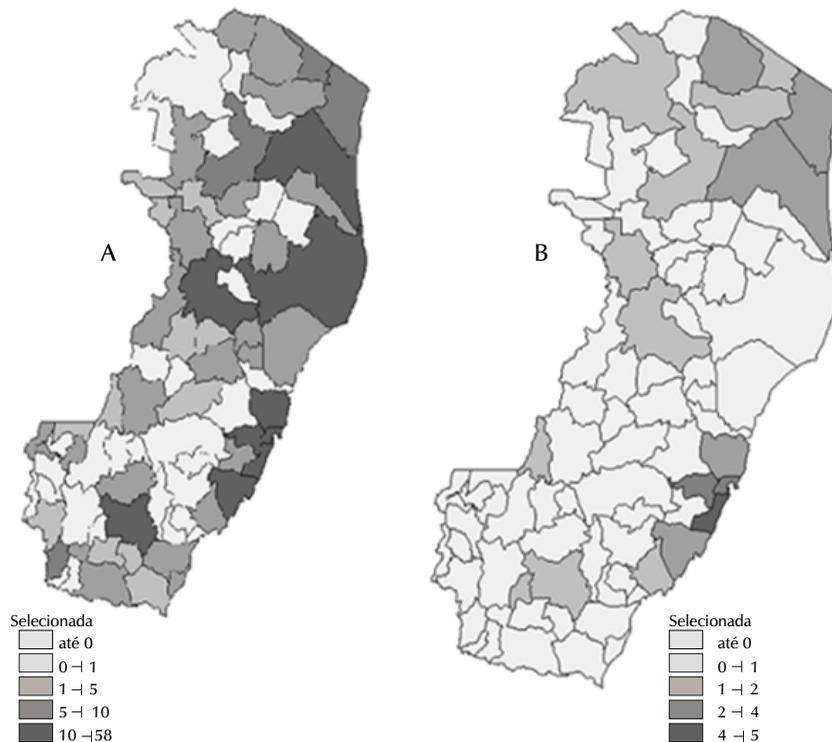
	TOTAL (%)	Triados com CID* (%)	Triados sem CID* (%)	Não triados (%)
<b>Sexo</b>				
Feminino	35,5	23,1	60,0	38,5
Masculino	64,5	76,9	40,0	61,5
<b>Faixa etária</b>				
1 a 3 meses	9,7	7,7	0,0	15,4
4 a 6 meses	3,2	0,0	0,0	7,7
7 a 11 meses	9,7	7,7	20,0	7,7
1 a 5 anos	58,0	46,1	80,0	61,5
≥ 5 anos	19,4	38,5	0,0	7,7
<b>Raça/cor</b>				
Branca	13,0	7,7	0,0	23,1
Parda	45,2	38,5	100	30,7
Preta	19,3	23,1	0,0	23,1
Não declarada	22,5	30,7	00	23,1
<b>Procedência</b>				
Região metropolitana	51,6	38,5	40	69,2
Região central	6,5	7,7	20	00
Região norte	32,2	38,5	40	23,1
Região sul	9,7	15,3	00	7,7
<b>Diagnóstico genotípico</b>				
HbSS	45,1	84,6	60	0,0
HbSC	6,5	7,7	20	0,0
HbS $\beta$ tal	3,2	7,7	0,0	0,0
HbFSD	3,2	0,0	20	0,0
Não declarado	42,0	0,0	0,0	100

Fonte: Elaboração própria.

A declaração racial da cor da pele como parda foi verificada em 14 indivíduos, sendo as demais descritas como preta (6) e branca (4), e em sete declarações não havia registro de preenchimento do campo na DO. Segundo registro de procedência do óbito, 83,8% concentram-se nas áreas metropolitana e norte do estado, sendo o restante residentes das regiões sul e central. Dentre os diagnósticos genotípicos nos pacientes que foram triados, observou-se que a maioria (45,1%) tinha o genótipo HbSS, sendo as demais apresentações (12,9%) diagnosticadas como HbSC, HbS $\beta$ tal e HbFSD.

Dentre os registros das cidades de nascimento dos neonatos com triagem positiva, nota-se predominância das regiões litorâneas e do norte do estado (Figura 2-A). A análise geográfica dos registros da ocorrência dos óbitos verifica-se na Figura 2-B.

**Figura 2** – Distribuição espacial dos casos de DF (A) e dos óbitos por DF (B) no estado do Espírito Santo, no período de outubro de 2001 a dezembro de 2013. Vitória, Espírito Santo – 2013



Fonte: Elaboração própria.

## DISCUSSÃO

O MS preconiza a realização da triagem neonatal em todo o território brasileiro. No Espírito Santo, a cobertura do PNTN avaliada no estudo é de 86,3%, superior à média nacional, que em 2011 foi de 83%<sup>14</sup>.

O objetivo de cobertura total dos programas de triagem neonatal ainda apresenta um grande desafio no Brasil, devido às condições socioeconômicas e geográficas. Mesmo países mais desenvolvidos como o Canadá e a Bélgica, em estudo realizado em 2006, atingiram coberturas de 76% e 87%, respectivamente<sup>15</sup>.

A incidência de nascidos vivos com DF no Brasil é de 1:1.000. Em 2012, no ES, a incidência da doença foi de 1:1.800. Em estados geograficamente próximos, como Bahia, Rio de Janeiro e Minas Gerais, a incidência foi de 1:650, 1:1.200 e 1:1.400, respectivamente<sup>12</sup>. No período avaliado neste estudo, observamos uma incidência de 1:1.655, valor próximo apresentados pelo Ministério da Saúde.

A triagem para DF, mesmo sendo realizada de forma abrangente com alta cobertura populacional no ES, não foi suficiente para reduzir a taxa de mortalidade observada. Além disso, não apresentou método eficiente para a identificação dos pacientes durante o atendimento médico em unidades de urgências, visto que, em grande parte dos óbitos observados em crianças triadas com DF, a enfermidade não aparecia como causa<sup>16</sup>.

Sabe-se que as principais complicações decorrentes da DF são infecções e sequestro esplênico. No entanto, na maioria das declarações de óbito de pacientes sabidamente diagnosticados com DF, as causas de morte eram descritas como “anemia não especificada”, “infecção não especificada” ou “edema pulmonar não especificado”, evidenciando a dificuldade dos médicos em reconhecer as complicações decorrentes da DF e seus eventos agudos graves<sup>17,18</sup>.

Em relação ao sexo, os resultados obtidos neste estudo revelam que 64,5% ocorreram em crianças do sexo masculino e 35,5% em pacientes do sexo feminino. Apesar de a maior taxa de mortalidade corresponder ao sexo masculino, a DF não é uma doença genética relacionada ao sexo e existem poucos estudos sobre ela com abordagem de gênero<sup>19</sup>.

A história clínica da DF se caracteriza pela evolução de complicações agudas nas diferentes faixas etárias, sendo revelado neste estudo que a maioria dos óbitos (58%) ocorreram na faixa etária de 1 a 5 anos e 22,6% em menores de 1 ano de idade. Outra pesquisa realizada no Brasil no período de 1998 a 2012 verificou 193 óbitos, dentre os quais 76,7% ocorreram em crianças abaixo de 5 anos<sup>17</sup>.

No que concerne à raça/cor, é dificultoso caracterizar o perfil racial dos óbitos por DF devido ao alto grau de miscigenação da população brasileira. Estudos demonstram que a população mais acometida é a negra, e os dados obtidos neste estudo mostram que, de 24 pacientes que foram a óbito e que em cujas DO havia informação da cor da pele, 20 foram declarados como pardos ou negros<sup>6</sup>.

Estudos demonstram o maior índice de mortes em pacientes com HbSS, presente em 77% dos casos com diagnóstico declarado, considerado o genótipo mais grave da doença<sup>17,18,20</sup>. Em nossos dados, encontramos que 14 dos 31 pacientes triados que faleceram tinham diagnóstico de HbSS, o que corresponde a 45,1% dos óbitos. No entanto, 42% dos óbitos não possuíam o genótipo declarado. Tendo em vista a gravidade da alteração genética HbSS, é muito provável que uma parte desse quantitativo de óbitos seja decorrente dessa homozigose.

A inexistência de um núcleo de informações e dados integrados entre os municípios e de programas de busca ativa dos pacientes com DF impediu a melhor avaliação da assistência prestada a eles, ou seja, limitou a obtenção de informações referentes à realização de acompanhamento multidisciplinar e à ocorrência de outros eventos e internações anteriores ao óbito.

A limitação deste trabalho se deve à não monitorização dos pacientes com triagem neonatal realizada em rede privada, de modo a não conhecer a totalidade dos casos diagnosticados da DF. A falta de um sistema de informação único para registro da DF e de outras hemoglobinopatias diagnosticadas no estado não permite conhecer o atual cenário da doença, podendo sugerir que os casos descritos em CID da DO ocorreram em rede privada e/ou não houve diagnóstico.

O estudo reflete a realidade epidemiológica dos casos de óbitos das crianças com doença falciforme durante quase 12 anos. A predominância de óbitos na faixa etária de até 5 anos de idade, como demonstrado em outras pesquisas, é explicada pelos eventos graves ocorridos nessa faixa etária, principalmente relacionados a infecções, evidenciando a importância da triagem neonatal para o aumento da sobrevivência desses pacientes<sup>20,21</sup>.

Embora a utilização de dados de certificado de óbito de forma isolada possa classificar erroneamente algumas mortes, a utilização de dados nacionais permite avaliar a tendência de mortalidade ao longo de várias décadas e fornece informações de indicadores epidemiológicos do país. Uma das observações do presente estudo foi a falha no preenchimento da DO, com eventos como “parada respiratória” declarados como causa de morte nas linhas de preenchimento<sup>22,23</sup>.

O cenário de problemas apresentado sobre o preenchimento inadequado da DO prejudica a qualidade das informações declaradas para a promoção de dados de mortalidade confiáveis, sendo um instrumento fundamental na avaliação da mortalidade.

O censo realizado em 2010 pelo IBGE<sup>24</sup> aponta que a população do ES é, em sua maioria, formada por negros e pardos, que correspondem a mais de 60% do contingente populacional. No estado, 36 comunidades quilombolas são reconhecidas pela Fundação Palmares e se concentram nas regiões norte e litorânea, municípios de São Mateus e Conceição da Barra. Mesmo com essa distribuição espacial, as mortes estão mais concentradas na região metropolitana – o que se deve ao fato de o Sistema Estadual de Saúde estar centralizado nessa região.

A mortalidade concentrada na região metropolitana e a alta mortalidade de pacientes diagnosticados como DF nos mostra a necessidade de se criar centros especializados, principalmente onde a incidência é maior, como no Norte e na região litorânea do estado, para a assistência das crianças com DF.

Os resultados obtidos no presente trabalho permitem recomendar a importância da triagem neonatal de hemoglobinopatias em todos os RN no estado do Espírito Santo e o seguimento rigoroso dos casos positivos, com equipe multiprofissional especializada e descentralização do serviço, proporcionando à população melhor acesso ao atendimento.

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O diagnóstico precoce possibilita o seguimento dessas crianças antes do surgimento de sintomatologia e complicações agudas graves pela DF, proporcionando a melhoria da qualidade de vida e a redução da mortalidade.

Deve-se enfatizar a conscientização dos profissionais de saúde sobre a importância da DO como instrumento para a elaboração de estatísticas de saúde, subsidiando o desenvolvimento de ações e programas de prevenção e tratamento de doenças e agravos passíveis de intervenção.

A falta de conhecimento sobre a DF, o déficit de educação dos profissionais de saúde sobre a importância da triagem neonatal e do acompanhamento dos pacientes, além da falta de prioridade em recursos de saúde aos pacientes com DF, são fatores agravantes da deficiência da triagem neonatal e da subnotificação dos óbitos decorrentes dessa doença.

### **COLABORADORES**

1. Concepção do projeto, análise e interpretação dos dados: Meirielli Vieira Bruzeguini, Maria Carmen Viana e Eliana Zandonade.

2. Redação do artigo e revisão crítica relevante do conteúdo intelectual: Meirielli Vieira Bruzeguini, Lorena Barros Furieri.

3. Revisão e/ou aprovação final da versão a ser publicada: Meirielli Vieira Bruzeguini, Maria Carmen Viana e Lorena Barros Furieri.

4. Ser responsável por todos os aspectos do trabalho na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra: Meirielli Vieira Bruzeguini.

#### REFERÊNCIAS

1. Herrick JB. Peculiar elongated and sickle-shaped red blood corpuscles in a case of severe anemia. *Arch Intern Med.* 1910;6(5):517-21.
2. Piel FB, Hay SI, Gupta S, Weatherall DJ, Williams TN. Global Burden of Sickle Cell Anaemia in Children under Five, 2010-2050: Modelling Based on Demographics, Excess Mortality, and Interventions. *PLoS Med.* 2013;10(7):e1001484.
3. Ware RE, Montalembert M, Tshilolo L, Abboud MR. Sickle cell disease. *Lancet.* 2017;390(10091):311-23.
4. Lettre G, Bauer DE. Fetal haemoglobin in sickle-cell disease: from genetic epidemiology to new therapeutic strategies. *Lancet.* 2016;387(10037):2554-64.
5. Lopez FA, Campos Junior D, Burns DAR. *Tratado de Pediatria.* 3ª ed. Sociedade Brasileira de Pediatria, editor. Barueri (SP): Manole; 2009.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Manual de doenças mais importantes, por razões étnicas, na população brasileira afro-descendente. Brasília (DF); 2001. (Série A. Normas e Manuais Técnicos, n. 123)
7. Serjeant GR. The natural history of sickle cell disease. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2013;3(10):a11783.
8. Hassel KL. Population estimates of sickle cell disease in the U.S. *Am J Prev Med.* 2010;38(4):512-21.
9. Piel FB, Patil AP, Howes RE, Nyangiri OA, Gething PW, Williams TN, et al. Global distribution of the sickle cell gene and geographical confirmation of the malaria hypothesis. *Nat Commun.* 2010;1(104):1-7.
10. Ahmed S, Salee M, Modell B, Petrou M. Screening extended families for genetic hemoglobin disorders in Pakistan. *N Engl J Med.* 2002;347(15):1162-8.
11. Therrell BL, Adams J. Newborn screening in North America. *J Inher Metab Dis.* 2007;30(4):447-65.
12. Cançado RD, Jesus JA. A doença falciforme no Brasil. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2007;29(3):203-6.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 822, de 06 de junho de 2001. Diário Oficial da União, Brasília (DF), 2001 jun 7. Seção 1.

14. Brasil. Portal Brasil. Cobertura neonatal do SUS cresce de 50% para 83% em 12 anos. [Internet]. 2012 jun 6 [citado em 2015 jun 3]. Disponível em: <https://web.archive.org/web/20150424041733/http://www.brasil.gov.br/saude/2012/06/cobertura-neonatal-do-sus-cresce-de-50-para-83-em-12-anos>
15. Loeber G. Neonatal screening in Europe: the situation in 2004. *J Inherit Metab Dis.* 2007;30(4):430-8.
16. Couque N, Girard D, Ducrocq R, Boizeau P, Haouari Z, Missud F, et al. Improvement of medical care in a cohort of newborns with sickle-cell disease in North Paris: Impact of national guidelines. *Br J Haematol.* 2016;173(6):927-37.
17. Sabarens AP, Lima GO, Silva LML, Viana MB. Characterization of mortality in children with sickle cell disease diagnosed through the Newborn Screening Program. *J Pediatri (Rio J).* 2015;91(3):242-7.
18. Fernandes APPC, Januario JN, Cangussu CB, Macedo DL, Viana MB. Mortalidade de crianças com doença falciforme: um estudo de base populacional. *J Pediatri (Rio J).* 2010;86(4):279-84.
19. Felix AA; Souza HM; Ribeiro SBF. Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2010;32(3):203-208.
20. Mancini EA, Culbertson DE, Yang YM, Gardner TM, Powell R, Haynes Jr J, et al. Causes of death in sickle cell disease: an autopsy study. *Br J Haematol.* 2003;123(2):359-65.
21. McGann PT. Sickle cell anemia: an underappreciated and unaddressed contributor to global childhood mortality. *J Pediatr.* 2014;165(1):18-22.
22. Payne AB, Mehal JM, Chapman C, Haberling DL, Richardson LC, Bean CJ, et al. Mortality trends and causes of death in person with sickle cell disease in the United States, 1979-2014. *Blood.* 2017;130(Supl. 1):865.
23. Ishitani LH, Teixeira RA, Abreu DMX, Paixão LMMM, França EB. Qualidade da informação das estatísticas de mortalidade: códigos garbage declarados como causas de morte em Belo Horizonte, 2011-2013. *Rev Bras Epidemiol.* 2017;20(Supl. 1):34-45.
24. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico 2010 [Internet]. 2010 [citado em 2011 mai 2]. Disponível em: <http://www.censo2010.ibge.gov.br/>

Recebido: 9.6.2019. Aprovado: 22.2.2021.