

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA**

MEIRIELLI VIEIRA BRUZEGUINI

**SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA MORTALIDADE
POR DOENÇA FALCIFORME NO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO
NO PERÍODO DE 2001 A 2013**

**Vitória
2016**

MEIRIELLI VIEIRA BRUZEGUINI

**SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA MORTALIDADE
POR DOENÇA FALCIFORME NO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO
NO PERÍODO DE 2001 A 2013**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina, como parte dos requisitos necessários à obtenção do Grau de Mestre em Medicina.

Orientadora: Prof^a. Dr^a Cecília Maria Figueira.

Coorientadora: Prof^a Dr^a Eliana Zandonade.

Vitória

2016

MEIRIELLI VIEIRA BRUZEGUINI

**SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA MORTALIDADE
POR DOENÇA FALCIFORME NO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO
NO PERÍODO DE 2001 A 2013**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina, como parte dos requisitos necessários à obtenção do Grau de Mestre em Medicina.

Aprovada em

COMISSÃO EXAMINADORA

Profª Drª Cecília Maria Figueira
Universidade Federal do Espírito Santo
Orientadora

Profª Drª Lorena Barros Fureri
Universidade Federal do Espírito Santo

Profª Drª Valmin Ramos da Silva
Escola Superior de Ciências da Santa
Casa de Misericórdia de Vitória -
EMESCAM

Aos meus pais, Sebastião e Eliete,
que jamais mediram esforços para realizar meus sonhos.

Ao meu esposo, Giuseppi,
pela paciência e pelo companheirismo em todos os projetos.

Esta conquista também é de vocês.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, Sebastião e Eliete, pelo apoio incondicional em todos meus sonhos. Vocês são meus maiores incentivadores e exemplos de honestidade. Sou grata ao meu esposo, Giuseppe Camiletti, pela cumplicidade, amizade, paciência e motivação nos momentos de tristeza, alegrias, cansaço e desespero. Meu melhor amigo, minha melhor companhia sempre. Aos meus irmãos, Renato, Eduardo e Leonardo, por serem sempre meus parceiros, meus agradecimentos.

À professora Dr^a Eliana Zandonade, por acreditar na pesquisa e aceitar os desafios de coorientação no trabalho, expresse minha gratidão. À professora Dr^a. Lorena Barros Furieri, pela amizade, pelas horas de discussão e por acreditar que poderia dar certo, obrigada por ser tão disponível em ajudar. A Rhaissa Volpato, agradeço pela ajuda incessante na coleta de dados dos programas e análise estatística dos dados.

Agradeço à Dr^a Terezinha Sarquis Cintra, médica geneticista, responsável pelo aconselhamento genético na Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais, sempre disponível para elaboração do trabalho, e pela preocupação incessante com os pacientes e familiares que recebem diagnóstico das doenças genéticas triadas pela instituição. A Cristina Bravin, farmacêutica da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais, fico agradecida pelo aprendizado e pela disponibilidade na coleta de dados.

A todos os pacientes com diagnóstico de doença falciforme, principalmente aqueles que tive a oportunidade de acompanhar como residente em Pediatria no Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes, meu muito obrigada. Vocês me ensinaram a compreender a doença com todas suas particularidades.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Medicina da Universidade Federal do Espírito Santo aos e colegas, pelos ensinamentos e trabalhos realizados juntos, manifesto meu reconhecimento.

De tudo, ficaram três coisas
A certeza de que estamos sempre a começar...
A certeza de que é preciso continuar...
A certeza de que seremos interrompidos antes de terminar...

Portanto, devemos:
Fazer da interrupção um novo caminho...
Da queda um passo de dança...
Do medo uma escada...
Do sonho uma ponte...
Da procura um encontro...

(Três coisas – Fernando Pessoa)

RESUMO

Objetivo: Analisar a situação epidemiológica da mortalidade por doença falciforme (DF) no Estado do Espírito Santo (ES). Método: Estudo epidemiológico descritivo da mortalidade de crianças diagnosticadas com DF pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal do Estado do Espírito Santo (PNTN/ES) no período de outubro de 2001 a dezembro de 2013. Os dados clínicos e epidemiológicos foram obtidos do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), banco de dados do PNTN/ES e Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC). Resultados: Foram triadas 560.348 crianças, sendo 339 com teste de triagem neonatal positiva para DF (1:1652). Dessas, 201 (59,3%) apresentaram genótipo HbFS; e 99 (29,2%) o genótipo HbFSC. Foram identificados 31 óbitos decorrentes de DF e seus agravos, sendo 64,5% em crianças do sexo masculino e a faixa etária predominante entre 1 e 5 anos. No grupo dos pacientes triados verificou-se 18 óbitos, em 13 deles o CID da DF e complicações estava presente na DO e ausente em 05 crianças com triagem positiva para DF. Foram observados, em pacientes não triados, 13 óbitos que continham o CID para DF e suas complicações como causa básica na DO. Conclusões: Há fragilidade da abrangência do PNTN/ES e também dificuldade por parte dos profissionais médicos de reconhecer a DF e suas complicações.

Devem ser desenvolvidas campanhas que reforçam a importância da triagem neonatal, da identificação dos pacientes no atendimento de urgência e da orientação educativa dos familiares para diminuir a mortalidade por complicações da DF.

Palavras-Chave: Anemia Falciforme. Registros de mortalidade. Triagem neonatal. Atestado de óbito.

ABSTRACT

Objective: To analyse the epidemiological of sickle cell (SC) disease mortality in the state of Espírito Santo (ES). Method: A descriptive epidemiological study of mortality of children diagnosed with SC by the National Neonatal Screening Program of the State of Espírito Santo (NNSP/ES) from October 2001 to December 2013. Clinical and epidemiological data were obtained from Mortality Information System (MIS), NNSP/ES database and Information System on Live Births (ISLB). Results: 560,348 children have been screened, with 339 positive neonatal screening test for SC (1:1652). Of these, 201 (59,3%) presented genotype HbFS; and 99 (29,2%) HbFSC genotype. 31 deaths were identified resulting from SC and its aggravations, and 54,5% in male children and the predominant age range between 1 and 5 years. In the group of patients sorted there has been 18 deaths, 13 of them the International Classification of Diseases (ICD) of the SC and complications was present in Death Certificate (DC) and absent in 05 children with positive screening of SC. They were observed in patients not screened, 13 deaths containing the ICD for SC and its complications as the underlying cause in DC. Conclusions: There is fragility of comprehensiveness of NNPS/ES and also difficulty on the part of medical professionals to recognize the SC and its complications. Should be developed campaigns that reinforce the importance of neonatal screening, identification of patients in emergency care and educational orientation of the relatives to decrease mortality from complications of SC.

Keywords: Sickle cell; Mortality Registries; Neonatal screening; Death certificate.

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ACMG	American College of Medical Genetics
AIT	Ataque isquêmico transitório
APAE	Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais
AVC	Acidente vascular cerebral
AVCh	Acidente vascular hemorrágico
AVCi	Acidente vascular isquêmico
AVE	Acidente vascular encefálico
CDC	Center for Disease Control
CID	Classificação internacional de doenças
CVO	Crise vasoclusiva
DF	Doença Falciforme
DNA	Ácido desorribonucleico
DO	Declaração/Declarações de óbito
ES	Espírito Santo
FIE	Focalização isolétrica
HbC	Hemoglobina C
HbE	Hemoglobina E
HbF	Hemoglobina Fetal
HbS	Hemoglobina S
HbSS	Hemoglobina S homozigótica
HbSC	Hemoglobina SC
HbS β tal	Hemoglobina S β talassemia
HLA	Antígeno leucocitário humano
HPLC	Cromatografia líquida de alta resolução
HU	Hidroxiureia
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
MO	Medula óssea
MS	Ministério da Saúde
NO	Óxido nítrico
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas

PNI	Programa Nacional de Imunização
PNTN	Programa Nacional de Triagem Neonatal
PNTN/ES	Programa Nacional de Triagem Neonatal do Espírito Santo
SARA	Síndrome da angústia respiratória do adulto
SEA	Sequestro esplênico agudo
SESA	Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo
SIM	Sistema de Informação de Mortalidade
SINASC	Sistema de Informação de Nascidos Vivos
SMS	Secretaria Municipal de Saúde
SRNT	Serviço de Referência de Triagem Neonatal
STA	Síndrome torácica aguda
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
TCTH	Transplante de células-tronco hematopoiéticas
TEP	Tromboembolismo pulmonar
WHO	World Health Organization

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – Fisiopatologia da anemia falciforme.....	17
FIGURA 2 – Variação etária da frequência em que ocorrem algumas manifestações comuns das doenças falciformes	24
FIGURA 3 – Distribuição global das hemoglobinas S e E.....	29
FIGURA 4 –Integração entre postos de coleta, laboratório e ambulatório para obtenção das metas do PNTN/ES, Vitória, em 2015.....	37
FIGURA 5 – Declaração de óbito. Condições e causas de óbitos.	41
FIGURA 6 – Taxa de mortalidade infantil por mil nascidos vivos no Brasil	45
FIGURA 7 – Taxa de mortalidade infantil (por mil) das Unidades Federativas em 2010	46
FIGURA 8 – Distribuição dos óbitos de menores de um ano no Espírito Santo, segundo a causa da CID-10 em 2010.....	47
FIGURA 9 – Fluxograma da metodologia de pesquisa do estudo (Vitória/ES)	52
FIGURA 10 – Registro de óbitos segundo local de ocorrência: Vitória/ES	73

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	15
2.1 DOENÇA FALCIFORME	15
2.1.2 Traço falciforme	15
2.2 FISIOPATOLOGIA	16
2.3 EVENTOS CLÍNICOS	18
2.3.1 Eventos clínicos mais importantes na infância	18
2.3.2 Eventos clínicos mais importantes na adolescência e na fase adulta	21
3 TRATAMENTOS	25
4 EPIDEMIOLOGIA DA DOENÇA FALCIFORME	28
5 MORTALIDADE POR DOENÇA FALCIFORME	31
5.1 MEDIDAS PARA REDUÇÃO DA MORBIMORTALIDADE	33
6 TRIAGEM NEONATAL	34
6.1 PROGRAMA NACIONAL DE TRIAGEM NEONATAL	35
6.1.1 Programa Nacional de Triagem Neonatal do Espírito Santo	36
6.1.1.1 Programa Nacional Triagem Neonatal do Espírito Santo: pesquisa de doença falciforme	37
6.2 ACONSELHAMENTO GENÉTICO	38
7 DOCUMENTO DE ÓBITO	39
7.1 DECLARAÇÃO DE ÓBITO NO BRASIL	39
7.1.1 Preenchimento da Declaração de Óbito	40
7.1.2 Fluxos da Declaração de Óbito	42
7.1.3 O médico e a Declaração de Óbito	42
8 SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE MORTALIDADE	44
9 MORTALIDADE INFANTIL NO BRASIL	45
9.1 MORTALIDADE INFANTIL NO ESPÍRITO SANTO	45

10 JUSTIFICATIVA	48
11 OBJETIVOS	49
11.1 OBJETIVO GERAL	49
11.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	49
12 METODOLOGIA	50
13 RESULTADOS	53
14 CONSIDERAÇÕES FINAIS	72
REFERÊNCIAS	75
ANEXO A	81
ANEXO B	82
ANEXO C	85

1 INTRODUÇÃO

Em 1910, foi descrito o caso de um homem negro, 20 anos com dispneia, palpitações, cardiomegalia, sopro sistólico e pulsos cheios, cujo exame de sangue periférico demonstrou hemácias em foice (HERRICK, 1910). Muitos avanços foram obtidos na elucidação da etiopatogenia das doenças hematológicas relacionadas à falcização das hemácias, demonstrando na atualidade um agravo de impacto na saúde pública.

A doença falciforme (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) (CAMPOS JÚNIOR; BURNS; LOPEZ, 2009; BUNN, 1997).

O gene da hemoglobina S (HbS) possui uma alta frequência em toda a América. Ocorre, comumente, mas não exclusivamente, em indivíduos de descendência africana. Nos Estados Unidos da América (EUA), 9% dos americanos possuem o traço falciforme e 1:600 indivíduos possuem o gene para a hemoglobina S. Na África equatorial, 40% da população são portadores e a doença falciforme atinge uma prevalência de 3% da população (QUINN; ROGERS; BUCHANAN, 2004; STEINBERG, 1999; GROSSE et al., 2011).

No Brasil, a doença falciforme é considerada a hemoglobinopatia hereditária monogênica mais comum. Estima-se, na população brasileira, a existência de mais de 2 milhões de portadores do gene da HbS, mais de 8 000 afetados com a forma homozigótica (SS), sendo o número de nascimento de 700 a 1000 novos casos anuais de pacientes afetados sintomáticos de doença falciforme no país (BRASIL, 2001b; BRASIL, 2009a).

A distribuição geográfica é heterogênea, acometendo as regiões onde a proporção de antepassados de negros da população é maior, sendo as regiões norte e nordeste com elevado número da população acometida. No entanto, devido à miscigenação da

população brasileira, estudos populacionais demonstram crescente presença de HbS em indivíduos caucasoides (BRASIL, 2001b; OLIVEIRA, 2003).

A detecção da hemoglobina S (HbS) durante o período neonatal constitui um marcador importante para um grupo de risco genético. Em vista disso, no ano de 2001 o Ministério da Saúde (MS) criou o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), mediante a Portaria nº 822, de 6 de junho de 2001, incluindo a triagem para as hemoglobinopatias (BRASIL, 2001a). 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, medidas que modificam os percentuais de mortalidade dos portadores da doença falciforme (BRASIL, 2009b)

No Espírito Santo (ES), o PNTN teve início em 1992, por meio de uma iniciativa da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE)/Vitória, em parceria com a Secretaria de Estado de Saúde do Espírito Santo (SESA), que instituiu a pesquisa para a fenilcetonúria e hipotireoidismo congênito, considerada Fase I do PNTN, em todos os recém-nascidos do Estado. A partir de 2000, a APAE/Vitória implantou seu próprio laboratório especializado na área de Triagem Neonatal, com controle de qualidade do *Center for Disease Control* (CDC), de Atlanta/EUA. A Portaria SAS nº 36, de 8 de outubro de 2001, do Ministério da Saúde, e a SESA credenciam a APAE/Vitória como referência para realização da Fase II do PNTN, na pesquisa de fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito e doença falciforme.

A utilização de amostragem populacional é inédita no Estado, permitindo a compreensão dos determinantes constatados nas causas de óbitos, com possibilidade de favorecer o planejamento de ações e políticas para a redução de morbimortalidade e melhoria da qualidade de vida dos portadores da doença no Espírito Santo.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 DOENÇA FALCIFORME

No início do século XX, o médico James B. Herrick descreveu a presença de hemácias anormais (HERRICK, 1910). Provavelmente foi a primeira descrição da doença no âmbito da medicina. O termo “doença falciforme” constitui-se em um grupo de doenças genéticas de alterações hematológicas, caracterizadas pela predominância da hemoglobina S (HbS) nas hemácias. As alterações podem ser qualitativas, no caso da HbS e HbC, quando ocorre a troca do ácido glutâmico da posição 6 na cadeia beta da globina, substituído pela valina e lisina, respectivamente, ou quando há formação de um menor número de determinada cadeia, como no caso das talassemias, determinando alterações nas propriedades físico-químicas da molécula de Hb quando desoxigenada. Essas alterações ocasionam mudanças na forma da hemácia, sendo conhecida como forma de “foice”, resultantes nos mecanismos fisiopatológicos da doença (BUNN, 1997)

A doença falciforme (DF) é uma enfermidade inflamatória crônica, permeada de eventos agudizados com importância clínica, hematológica, bioquímica, genética e epidemiológica devido a sua morbidade e ao alto índice de mortalidade. As manifestações clínicas alteram a qualidade de vida do paciente, ocasionando dificuldades no trabalho, no estudo e no lazer, além de repercussões psicológicas (LOBO; MARRA; SILVA, 2007; LOBO et al., 2003; CENTRO DE EDUCAÇÃO E APOIO PARA HEMOGLOBINOPATIAS, 2005).

2.1.2 Traço falciforme

O traço falciforme caracteriza o portador assintomático, heterozigoto para HbS. No Brasil, 2 ou 3 em cada 100 doadores de sangue possuem o traço falciforme (TOME-ALVES et. al., 2000). O indivíduo é dito portador do traço falciforme quando herda um gene da HbA de um dos pais e um gene da HbS do outro. São considerados assintomáticos. Tanto a contagem eritrocitária como a morfologia celular sanguínea são geralmente normais. A sobrevivência das hemácias também é normal (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2002).

Há controvérsias a respeito da morbidade do traço falciforme. Podem ocorrer complicações graves durante anestesia geral, infecção grave, esforço físico excessivo, desidratação, voo em aviões sem pressurização e em episódios de acidose (BRASIL, 2001b).

2.2 FISIOPATOLOGIA

As consequências patológicas dos portadores da DF fundamentam-se na polimerização da molécula de HbS, induzida pela desoxigenação, com consequente afoiçamento dos eritrócitos e aumento da viscosidade sanguínea (BUNN, 1997; STEINBERG, 2008). A HbS, no estado de baixa tensão de oxigênio, sofre modificação em sua molécula devido à interação na natureza hidrofóbica da valina com fenilalanina da posição 85 e com a leucina da posição 88, desencadeando a formação de polímeros num processo de nucleação e criação de uma estrutura multipolimérica (GALIZA NETO; PITOMBEIRA, 2003).

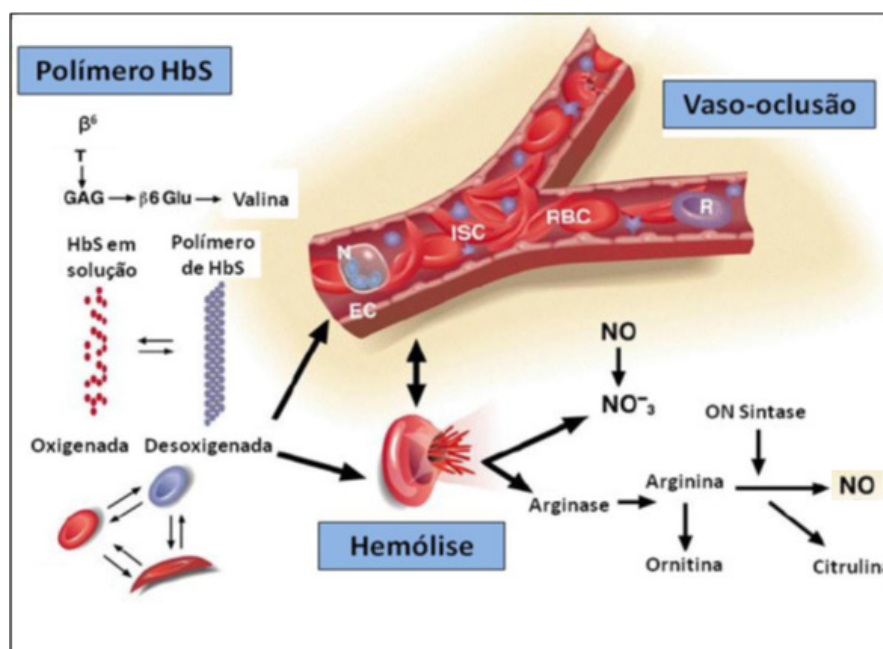
Essas modificações ocasionam manifestações clínicas, como aumento da adesão de hemácias ao endotélio, desencadeando fenômenos inflamatórios que influenciam os granulócitos e plaquetas; enrijecimento da membrana e de toda a hemácia, encurtando a sobrevivência em circulação (enquanto nos indivíduos normais a vida média das hemácias é de 120 dias, na DF varia de 8 a 25 dias); lesões microvasculares; depleção de óxido nítrico (NO) que contribui para vasoconstrição, ativação inflamatória e ativação da coagulação (ZAGO et al., 2007).

Fatores como o grau de porcentagem da HbS intracelular, o grau de desidratação celular, o tempo de trânsito dos eritrócitos na microcirculação, pH, entre outros, influenciam na polimerização. Os polímeros, por serem viscosos, alteram a forma dos eritrócitos, diminuindo o trânsito na microcirculação. Os eritrócitos são sequestrados e destruídos prematuramente pelo sistema fagocitário. A destruição precoce dos eritrócitos ocasiona a anemia hemolítica, importante manifestação clínica da doença. Reduções nos valores de hemoglobina e hematócrito, associadas ao aumento do número de reticulócitos, deformidades morfológicas nas hemácias e diminuição da vida média, são alterações laboratoriais presentes na DF (ZAGO et al., 2007; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2002).

A gravidade da doença está inversamente associada aos níveis de HbF. Há cinco diferentes haplótipos associados ao gene HbS. Cada um recebe o nome da região ou grupo étnico onde é prevalente: Benin, Banto, Camarões e Árabe-indiano, Senegal, sendo o Banto associado à forma mais grave. No Brasil, predominam os haplótipos Banto, seguidos pelos Benin (BRASIL, 2001b; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2002).

Estudos recentes têm demonstrado que a disfunção endotelial é tão ou mais importante na fisiopatologia da anemia falciforme ou, pelo menos, em alguns subfenótipos, do que a polimerização da hemoglobina eritrocitária. Essa disfunção endotelial produzida por hemólise acentuada, interações com leucócitos, aumento dos níveis de mediadores inflamatórios, trombose microvascular aumentada, déficit de arginina e reduzida biodisponibilidade do ácido nítrico responderiam pela vasculopatia presente nos subfenótipos em que predominam as manifestações de hipertensão pulmonar, priapismo, úlceras de perna e, possivelmente, o acidente vascular encefálico isquêmico (STEINBERG, 2008). A Figura 1 mostra esquematicamente a fisiopatologia da doença.

FIGURA 1 – Fisiopatologia da anemia falciforme



Fonte: Steinberg (2008).

Nota: Mutação na 6^a posição no gene da globina β, levando a formação de uma hemoglobina an mala, a HbS, que sofre uma polimerização em baixas concentrações de oxig nio. O polímero de HbS danifica o eritrócito, diminuindo sua vida útil (hemólise) e aumentando o consumo de óxido nítrico (NO), além de promoverem uma vasoclus o (HERRICK, 1910).

O óxido nítrico (NO) apresenta várias propriedades na regulação homeostática: reduz a adesividade plaquetária e a expressão dos receptores de adesão do endotélio vascular, o que diminui a proliferação do músculo liso e da parede endotelial e limita as lesões de isquemia-perfusão, modulando a proliferação endotelial e regulando a inflamação. A melhor compreensão dos subfenótipos na fisiopatogenia da doença falciforme resulta em melhora nas intervenções terapêuticas futuras, sobretudo nas terapias de combinação que se destinam ao estresse oxidativo ocasionado pela hemólise (MORRIS, 2008).

2.3 EVENTOS CLÍNICOS

Ocorre variabilidade clínica das complicações em pacientes com a DF. Enquanto alguns apresentam quadros graves e estão sujeitos a inúmeras complicações e hospitalizações frequentes, outros evoluem de forma benigna, quase assintomática. Fatores adquiridos como o nível sócio econômico, a qualidade na alimentação, a prevenção de infecções e a assistência médica de qualidade, bem como fatores hereditários, contribuem para a ocorrência das complicações. Características geneticamente determinadas têm grande importância na evolução da gravidade clínica, sendo três principais: (1) níveis de hemoglobina fetal (HbF); (2) concomitância de alfa talassemia e (3) haplótipos associados ao gene da HbS (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2002). Os diferentes haplótipos da doença falciforme podem ocasionar inúmeras complicações, afetando todos os órgãos e sistemas, com elevada mortalidade, redução da capacidade de trabalho e da expectativa de vida (ZAGO et al., 2007; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2002).

2.3.1 Eventos clínicos mais importantes na infância

As manifestações clínicas geralmente não ocorrem até por volta dos 4 a 6 meses de vida, porque a concentração de hemoglobina fetal (HbF) se encontra mais elevada nessa faixa etária, inibindo o processo de falcização. A partir de então, ocorrem nas crianças as primeiras manifestações, associadas à anemia, à dactilite, ao sequestro esplênico e à infecção pneumocócica (LOUREIRO; ROZENFELD, 2005; NAOUM, 2000).

A obstrução da microcirculação causada pelo afoçamento das hemácias resulta em crises álgicas. As crises vasclusivas (CVO) é o mais dramático quadro da doença, com manifestação clínica frequente e principal causa de morbidade em pacientes com DF, e geradas por quadros de infecções, desidratação, acidose, hipóxia, estresse físico ou emocional, atividade física extenuante, gestação, exposição do corpo a variações térmicas e altitudes elevadas (LOBO; MARRA, 2007; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2002). A CVO pode ocorrer precocemente, a partir dos três meses de vida, atingindo pequenos ossos das mãos e dos pés, denominada dactilite, sendo tipicamente a primeira manifestação dolorosa da doença (LOUREIRO; ROZENFELD, 2005). A infecção pelo Parvovírus B19, que acomete crianças na faixa etária de 4 a 10 anos, é a principal causa de aplasia medular eritrocitária na doença falciforme, devido ao tropismo do vírus pelas células precursoras eritropoiéticas, promovendo destruição das células eritróides imaturas, quando ocasiona diminuição da produção de glóbulos vermelhos e acentuação de anemia (DI NUZZO; FONSECA, 2004). Na infância, as infecções e as crises vasclusivas intraesplênicas são as principais causas de mortalidade, podendo atingir 20% das crianças antes dos 5 anos de idade (FERNANDES et al., 2007; VICHINSKY et al., 1988).

Pacientes com doença falciforme têm maior susceptibilidade às infecções por vários fatores: perda precoce e gradual da função esplênica, formação insuficiente de anticorpos, opsonização deficiente dos antígenos e baixa atividade bactericida dos polimorfonucleares. O estado de asplenia funcional é o principal fator responsável pela suscetibilidade à septicemia, sendo a primeira causa de morte em crianças com menos de 5 anos (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2002). Crianças com idade inferior a três anos são particularmente propensas a desenvolver septicemias e meningites com índices de mortalidade em torno de 20%. Os principais patógenos são as bactérias encapsuladas, sendo o *Streptococcus pneumoniae* responsável por mais de 70% das infecções (CENTRO DE EDUCAÇÃO E APOIO PARA HEMOGLOBINOPATIAS, 2005). Bebês falcêmicos têm risco particularmente aumentado de morte prematura por causa da perda precoce da função filtradora do baço. As condições de circulação facilitam a falcização, provocando repetidos infartos que geram fibrose e destruição do órgão. Através de atrofia progressiva, um estado conhecido como autoesplectomia, o baço perde suas funções, o que está associado à susceptibilidade de infecções por bactérias encapsuladas ao longo da vida,

requerendo, portanto terapia por uso de penicilina profilática e imunizações apropriadas (SERJEANT, 1993).

Caracterizado pelo aprisionamento de hemácias no baço, com aumento do tamanho do órgão e queda dos níveis de hemoglobina, o sequestro esplênico agudo (SEA) não apresenta etiologia definida, embora a infecção de vias aéreas superiores tenha sido encontrada em 40% dos casos em alguns estudos (EMOND et al., 1985; SERJEANT, 1993). O SEA ocorre nos primeiros meses de vida e constitui a segunda causa de morte em crianças com menos de 5 anos de idade; menos frequente após os 6 anos de idade, pode ocorrer acima dessa faixa etária em pacientes com esplenomegalia persistente nos genótipos HbSC e S-talassemias (CENTRO DE EDUCAÇÃO E APOIO PARA HEMOGLOBINOPATIAS, 2005).

O acidente vascular cerebral (AVC) é uma das mais graves complicações da doença falciforme. Sinais e sintomas clínicos sugestivos de AVC incluem alterações do nível de consciência, déficits neurológicos focais, convulsões, paresias, afasias, confusão mental e cefaleia de grande intensidade ou duração (WONG; POWARS, 2005). O acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi) ocorre em aproximadamente 11% dos indivíduos com DF até os 20 anos de vida e representa o risco mais elevado na primeira década de vida, com incidência de 1 a 2%/ano entre os dois e cinco anos de idade. Ocorre queda da incidência na segunda década, com novo pico após os 29 anos. O AVC hemorrágico (AVCh) é menor em crianças com DF, sendo responsável por 3% dos casos e mortalidade de 25% nos primeiros dias de ocorrência do evento. Se não houver tratamento, o AVCi apresenta recorrência de 2/3 dos casos, dentro dos primeiros anos após o evento inicial (SWITZER et al., 2006). Antecedentes de ataque isquêmico transitório (AIT), anemia, leucocitose, hipertensão arterial, síndrome torácica aguda, hipoxemia, irmãos com AVC, antígenos HLA e polimorfismo da molécula de adesão célula-endotélio (VCAM) também são considerados fatores de risco (STUART; NAGEL, 2004). Durante o curso clínico agudo do AVC, o objetivo da terapia visa melhorar a cascata isquêmica e minimizar os danos permanentes. O tratamento é baseado na redução da anemia, da viscosidade sanguínea e da concentração de HbS, por meio da transfusão de eritrócitos. A deficiência cognitiva é uma das principais consequências microvascular sem acidente vascular cerebral evidente. A aplicação de neuroimagem em pacientes com alto risco para AVC permite

a previsão iminente do AVC, proporcionando a realização de medidas de terapia preventiva e detecção de lesões existentes (SWITZER et al., 2006; POWARS, 2000).

A síndrome torácica aguda (STA) consiste em alterações clínicas relacionadas à combinação de sinais e sintomas que incluem dispneia, dor torácica, tosse, febre e um novo infiltrado pulmonar, em geral multifocal em exame de radiografia de tórax (GUALANDRO, S. F. M.; FONSECA; GUALANDRO, D. M., 2007). Pacientes com diagnóstico de STA devem receber tratamento hospitalar devido à complexidade da doença e ao caráter multifatorial com alto potencial para complicações e gravidades, que podem progredir para síndrome da angústia respiratória do adulto (SARA). Constitui a principal causa de óbito em qualquer faixa etária (CENTRO DE EDUCAÇÃO E APOIO PARA HEMOGLOBINOPATIAS, 2005).

2.3.2 Eventos clínicos mais importantes na adolescência e na fase adulta

O priapismo consiste na ereção persistente e dolorosa no pênis, não relacionada a desejo ou estímulo sexual. Na doença falciforme, pode ocorrer em todas as faixas etárias, sendo a idade média aos 20 anos. Cerca de 10 a 30% dos pacientes evoluem com disfunção erétil parcial ou total. O tempo de tratamento é determinante no prognóstico (VICARI; FIGUEIREDO, 2007). Embora os mecanismos exatos da ocorrência do priapismo sejam pouco conhecidos, pacientes com episódios de priapismo apresentam cinco vezes mais chance de desenvolver hipertensão pulmonar (ADEYOJU et al., 2002).

As úlceras de membros inferiores são complicações frequentes em adultos com doença falciforme. A variabilidade ocorre por diferenças genéticas e condições ambientais. São comuns em pacientes do sexo masculino, acima de 10 anos de idade, sendo raras em pacientes com SC e S β -talassemia. As lesões são dolorosas, ocorrendo em áreas com menor tecido subcutâneo e pele fina, como em região maleolar interna ou externa, tibial anterior, área do tendão de Aquiles ou em dorso do pé, podendo ser única ou múltipla (NATIONAL INSTITUTES OF DIVISION OF BLOOD DISEASES AND RESOURCES, 2002; MOREIRA, 2007).

Crianças e adolescentes apresentam doenças respiratórias de via aérea superior e inferior, que podem levar à redução da oferta de oxigênio. As complicações pulmonares são responsáveis por 20-30% das mortes em adultos com DF. Lesões pulmonares provocadas por obstrução de via aérea superior, infecções pulmonares e estado pró-inflamatório levam a distúrbio ventilatório obstrutivo e/ou restritivo, culminando com hipertensão pulmonar. (MOREIRA, 2007).

A anemia crônica apresenta-se no aparelho cardiovascular como uma síndrome de alto débito. O sopro sistólico é o sinal mais frequente no exame cardiovascular dos pacientes com doença falciforme, sendo o achado atribuído ao hiperfluxo sanguíneo (HERDY et al., 1987). As alterações cardiovasculares incluem aumento da área cardíaca, isquemia miocárdica, disfunção biventricular, hipertensão pulmonar, entre outras enfermidades, sendo atribuídas à anemia hemolítica crônica ou ao reflexo das alterações pulmonares ou do depósito de ferro, secundário às transfusões sanguíneas (GUALANDRO, S. F. M.; FONSECA; GUALANDRO, D. M., 2007). As alterações estruturais glomerulares, tubulares e funcionais decorrem, presumivelmente, de anemia crônica, de fluxo sanguíneo aumentado e de eventos de venoclusão intraparenquimatosa. Acometem 1/3 dos adolescentes e adultos jovens e consistem na principal causa de mortalidade em adultos (WESSON, 2002; PLATT et al., 1994).

A hipostenúria, definida como a incapacidade de concentrar urina, é a anormalidade renal clinicamente mais conhecida e constitui a manifestação clínica mais comum do dano glomerular e importante preditor de risco de desenvolvimento de doença renal crônica (MAGALHÃES, 2007).

A DF pode causar complicações oftalmológicas que resultam em comprometimento da visão. A redução do fluxo sanguíneo e fenômenos oclusivos na microcirculação em graus variados podem afetar a vasculatura dos olhos. As manifestações oculares podem ocorrer em regiões orbitais, conjuntivais, uveais, papilares e retinianas. A retina periférica e a mácula parecem ser os locais mais suscetíveis à oclusão vascular. Essas alterações tornam-se mais evidentes e destrutivas, podendo ocasionar amaurose irreversível (GARCIA et al., 2002; BISOL et al., 2000).

Devido à redução da vida média das hemácias, pacientes com DF apresentam hemólise crônica, que se manifesta por palidez, icterícia, elevação dos níveis de

bilirrubina indireta, do urobilinogênio urinário e do número de reticulócitos. A elevação contínua da excreção de bilirrubinas ocasiona a formação de cálculos de vesícula contendo bilirrubinato (TRENT; KIRSNER, 2004). A litíase biliar ocorre em 14% das crianças abaixo de dez anos de idade, em 30% dos adolescentes e em 75% dos adultos na DF (LOGGETTO; BRAGA; TONE, 2014). Os casos podem ser assintomáticos ou causar episódios de dor abdominal e aumento da bilirrubina direta, se houver obstrução dos ductos extra-hepáticos. A indicação de colecistectomia profilática, na presença de colelitíase e na ausência de sintomas clínicos, ainda é controversa. O procedimento cirúrgico está associado ao risco de síndrome torácica aguda e crises álgicas. A possibilidade de colecistite e colangite requer abordagem com terapia antibiótica. A realização de ultrassonografia abdominal define o diagnóstico. A programação da colecistectomia pode ocorrer após a fase aguda (CENTRO DE EDUCAÇÃO E APOIO PARA HEMOGLOBINOPATIAS, 2005; SAAD; TRAINA, 2007).

As lesões ósseas e articulares são frequentes e decorrentes de isquemia e infarto da medula óssea (MO) e estruturas ósseas adjacentes. A circulação sinusoidal da MO propicia a falcização, acometendo o terço superior da tíbia, o terço superior e inferior do rádio ou da ulna e o terço inferior do úmero. Associa-se à hipersensibilidade local e a edemas; nos locais superficiais, pode ocorrer elevação palpável do periósteo (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2002). A necrose da MO predispõe complicações como osteomielite e artrite séptica. Em casos de osteomielite na DF, observa-se maior predisposição ao agente etiológico salmonela (57%), ocasionados por *Streptococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, β -*streptococcus/Klebsiella* e *Escherichia coli/Enterococcus*. Na artrite séptica, não há predisposição a determinado patógeno (DI NUZZO; FONSECA, 2004). As oclusões recorrentes nas artérias principais na coluna vertebral causam alterações isquêmicas da porção central da placa de crescimento dos corpos vertebrais; além disso, a expansão da MO de longa duração pode ocasionar deformidades ósseas (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2002). A Figura 2 demonstra as manifestações clínicas de acordo com a variação etária.

FIGURA 2 – Variação etária da frequência em que ocorrem algumas manifestações comuns das doenças falciformes

(0 = ausente ou raro; +++ = máxima freqüência da complicação)

Manifestação	Idade		
	0-5 anos	5-15 anos	>15 anos
Asplenia funcional	+++	±	0
Auto-esplenectomia	±	++	+++
Morte súbita por septicemia	+++	++	±
Seqüestro esplênico	+++	++	±
Dactilite	+++	±	0
Síndrome torácica aguda	+++	++	+
AVC isquêmico	++	+	±
AVC hemorrágico	0	+	+++
Dor	+	++	+++
Cálculos biliares	0	±	+++
Necrose avascular	0	±	+++
Retinopatia	0	0	+++
Insuficiência renal	0	±	+++

Fonte: Zago e outros (1998).

3 TRATAMENTOS

Mais de um século depois da descoberta da doença falciforme, a ciência tem proporcionado grande progresso no conhecimento da sua fisiopatologia, das suas manifestações clínicas, na identificação de marcadores prognósticos do mal e de medidas de prevenção de lesões crônicas. Protocolos de tratamentos vêm incorporando medicamentos e tecnologias capazes de reduzir a morbimortalidade.

Medidas preventivas como bom estado nutricional; manutenção da boa hidratação; fuga de condições climáticas adversas, acompanhamento médico regular e tratamento precoce de infecções minimizam as consequências da anemia crônica, da crise de falcização e da susceptibilidade às infecções decorrentes da doença falciforme (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2002). O controle das infecções, por meio de imunizações e uso profilático de antibióticos nos primeiros anos de vida, bem como a maior vigilância aos eventos agudos, como o sequestro esplênico, reduziram a morbimortalidade provocada pela doença falciforme (QUINN; ROGERS; BUCHANAN, 2004). O risco de infecção por pneumococo em crianças com DF menores de 5 anos é aproximadamente 30 a 100 vezes maior que em crianças saudáveis, justificando o uso de profilaxia medicamentosa (SERJEANT, 1992). A penicilina profilática previne 80% das septicemias por *S.pneumoniae* em crianças com doença falciforme. A terapêutica deve ser iniciada aos 3 meses de idade e mantida até os 5 anos de idade. Pode-se utilizar a forma oral ou parenteral da penicilina (BRASIL, 2012).

A imunização deve ser realizada como em qualquer outra criança, de acordo com o calendário do Programa Nacional de Imunização (PNI), contra agentes virais e bacterianos. Entretanto, deve ser enfatizada a vacinação contra *Pneumococo*, *Haemophilus influenzae* e Hepatite B. A aplicação de imunobiológicos especiais, como a vacina para hepatite A e a meningocócica tipo B, conjugada, também é indicada (SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES, acesso em 25 jun. 2016).

Há indicação de transfusão em situações em que a anemia ocasione repercussões clínicas ou sob circunstâncias especiais, estando as principais relacionadas à queda da Hb de 2.0g/dl do valor basal ou abaixo de 5g/dl; à crise aplásica; à síndrome

torácica aguda; ao sequestro esplênico agudo; à hipóxia crônica; ao cansaço e à dispneia com Hb abaixo dos níveis basais do paciente e à falência cardíaca (BRASIL, 2009b; CENTRO DE EDUCAÇÃO E APOIO PARA HEMOGLOBINOPATIAS, 2005; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2002; BRASIL, 2012).

Situações clínicas em que ocorrem necessidade de redução da HbS e da hiperviscosidade sanguínea, como os casos de acidentes vasculares cerebrais, síndromes torácicas, dor e priapismo intratáveis, é indicada a exsanguineotransfusão parcial. Em crianças, o limite de retirada é de 10% da volemia, por procedimento. A eficácia do procedimento é realizada através da dosagem pós-transfusional da HbS por meio de eletroforese quantitativa (CENTRO DE EDUCAÇÃO E APOIO PARA HEMOGLOBINOPATIAS, 2005).

A hidroxiureia (HU) é considerado o único medicamento que efetivamente teve impacto na melhora da qualidade de vida dos pacientes com DF, reduzindo o número de crises vasclusivas, o número de hospitalização, o tempo de internação, a ocorrência de STA e, possivelmente, de eventos neurológicos agudos, além de redução na taxa de mortalidade (VICHINSKY et al., 1988; PLATT et al., 1994). O mecanismo de ação da HU não é totalmente conhecido, sendo observado o bloqueio da síntese do ácido desoxirribonucleico (DNA) pela inibição da ribonucleotídeo redutase, mantendo as células em fase S do ciclo celular, atuando não só no aumento da síntese da HbF, o que reduz a polimerização da HbS em condições de desoxigenação, como também proporciona diminuição dos neutrófilos, hidratação eritrocitária, redução da expressão de moléculas de adesão, aumento da síntese e biodisponibilidade do óxido nítrico (NO). Esses mecanismos conferem benefícios, como supressão da eritropoiese endógena, redução da hemólise, diminuição da aderência dos eritrócitos, leucócitos e plaquetas ao endotélio vascular, com diminuição da viscosidade sanguínea e vasodilatação, contribuindo para a diminuição dos fenômenos inflamatórios e vasclusivos (CANÇADO et al., 2009). No Brasil, foi aprovado em 2002 o uso da HU para pacientes com DF pelo Ministério da Saúde, implementado em 2014 pela Portaria SAS/MS nº 55, 29 de janeiro de 2010, com criação de novo protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas devido aos cuidados necessários durante o tratamento com HU (BRASIL, 2014).

O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) em pacientes falciformes tem o objetivo de restabelecer a hematopoese normal, eliminando as obstruções vasculares causadas pelas hemácias falcizadas e a lesão crônica e recorrente do endotélio vascular (SIMÕES et. al., 2007). O TCTH alogênico, ao utilizar como doador um irmão antígeno leucocitário humano (HLA) compatível e não afetado, que pode ser portador de traço falciforme, é a única terapia que permite a cura da doença (LOGGETTO; BRAGA; TONE, 2014).

4 EPIDEMIOLOGIA DA DOENÇA FALCIFORME

A doença teve origem na África, estendeu-se para a Península Arábica, sul da Itália e Índia, e foi trazida às Américas pela imigração forçada dos africanos como escravos. A identificação da origem africana desse polimorfismo genético foi realizada através de estudos moleculares. O gene S é originário e apresenta-se amplamente distribuído em todos os continentes. Além da África e das Américas, a enfermidade é encontrada na Europa, decorrente da migração voluntária da África e do Caribe, principalmente para a Inglaterra, a França, Bélgica, a Holanda e a Alemanha e as regiões da Ásia. Processos migratórios e de colonização contribuíram para a exportação do gene para os povos, atingindo alta prevalência em população negra e seus descendentes. Estima-se que aproximadamente 7% da população mundial sejam acometidos pelos transtornos das hemoglobinas, representados em sua maioria pela doença falciforme e talassemia, e que 300 000 a 400 000 bebês com formas graves da doença nascem a cada ano (BRASIL, 2001b; MANCI et al., 2003).

Embora mais de 700 variantes de hemoglobina tenham sido identificadas, apenas três atingem altas prevalências: HbS, HbC e HbE. O estado heterozigoto para a DF e a HbC resulta em enfermidade HbSC, porém com formas mais brandas em relação a homozigose (WEATHERALL; CLEGG, 2001). A HbE é a mais comum variante global. Na África, nascem anualmente 230.000 crianças com a doença falciforme, sendo estimado que 85% de todos os recém-nascidos afetados ocorram nesse continente. Cerca de 19 a 27% da população africana apresenta o gene S e sua distribuição é mais prevalente na África equatorial (GROSSE et al., 2011; WEATHERALL; CLEGG, 2001). A distribuição global da doença falciforme e HbE é demonstrada na Figura 3 .

FIGURA 3 – Distribuição global das hemoglobinas S e E



Fonte: Weatherall e Clegg (2001).

O maior estudo de prevalência realizado no Brasil, com 55.217 indivíduos em quarenta cidades, em 1987, evidenciou que a prevalência na população geral é de 0,04% e entre os negroides. A Bahia constitui o Estado com maior número de portador tanto homozigoto quanto heterozigoto (JANUARIO, 2002). Na região sudeste, a prevalência média de heterozigotos (portadores) é de 2%, valor que sobe para 6-10% entre negros e pardos no Nordeste. Na região metropolitana do Rio de Janeiro, encontram-se entre 12 a 14,4% de falcêmicos com cor da pele declarada branca (HUTZ, 1981). Dados com base na prevalência permitem estimar a existência no país de mais de dois milhões de portadores do gene HbS, mais de 8000 afetados com a forma homozigótica (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2002).

Atualmente, no Brasil, nascem cerca de 3.500 crianças por ano com a DF ou 1/1.000 nascidos vivos e 200 mil portadores do traço falciforme. No Espírito Santo, a incidência da doença é de 1/1.800 nascidos vivos, com a concentração de casos da doença na região metropolitana e litorânea, correspondendo aos cursos migratórios da colonização ou à sua descendência (BRASIL, 2009a; ESPÍRITO SANTO, 2012). Em 2010, o censo realizado pelo IBGE apontava que a população do Espírito Santo é

em sua maioria formada por negros e pardos, atingindo mais de 60% do contingente populacional: brancos (39,3%), negros (7,2%), pardos (53,3%) e amarelos ou indígenas (0,2%) (ESPÍRITO SANTO, 2012). No Estado, 38 comunidades Quilombolas são certificadas pela Fundação Palmares: 17 comunidades localizadas no Município de Conceição da Barra; 11 em São Mateus; duas em Presidente Kennedy; uma em Ibiracu; uma em Guarapari; uma em Itapemirim; uma em Santa Leopoldina; uma em Vargem Alta; uma em Jerônimo Monteiro; uma em Cachoeiro de Itapemirim e uma no Município de Linhares. As comunidades tradicionais de herança europeia estão presentes, principalmente na região de montanhas do interior do Espírito Santo, com a presença das etnias italiana, suíça, pomerana, alemã, holandesa e polonesa (PALMARES FUNDAÇÃO CULTURAL, acesso em 12 jun. 2016).

5 MORTALIDADE POR DOENÇA FALCIFORME

As hemoglobinopatias são responsáveis mundialmente por 3,4% dos óbitos em crianças abaixo de 5 anos de idade, 5% na África e até 9% na África Ocidental. A maior incidência da doença localiza-se na África subsaariana, onde de 50 a 80% das crianças irão morrer antes da idade adulta (MAKANI et al., 2011).

Em 2003, no estudo de achados de necropsias em 306 casos de DF em pacientes norte-americanos, foi observada, em todas as faixas etárias, a infecção como causa mais comum de morte (33-48%). A infecção do trato respiratório superior foi encontrada em 72,6% dos casos e a gastroenterite em 13,7%. O acidente vascular encefálico (AVE) contribuiu para 9,8% dos óbitos da série, o sequestro esplênico agudo (SEA) com 6,6% e o tromboembolismo pulmonar (TEP) com 4,9%; a insuficiência renal com 4,1%; hipertensão pulmonar, 2,9%; insuficiência hepática com 0,8%; hiper-hemólise/aplasia com 0,4% e insuficiência ventricular esquerda com 0,4%. Ainda no estudo, constatou-se que a morte ocorreu de forma súbita em 40,8% e associada a eventos agudos em 63,3% dos casos (MANCI et al., 2003; LEIKIN et al., 1989). Embora existam poucos estudos sobre a mortalidade por doença falciforme em países em desenvolvimento, evidenciam-se muitos casos em crianças na região da África subequatorial. Nos Estados Unidos e na Jamaica, o pico de incidência de morte varia na faixa etária de 1 a 3 anos de idade, quando a principal causa de óbito é infecção (WEATHERALL; CLEGG, 2001).

Em estudo retrospectivo realizado em Luanda, Angola, para identificação de fatores prognósticos associados à mortalidade em 493 crianças e adolescentes, menores de 15 anos, hospitalizados com DF, no período de 1997 e 2002, a taxa de mortalidade foi de 12,9% e as infecções bacterianas foram a causa de morte mais comum, acometendo 40,1% dos casos. Observou-se que os pacientes que residiam fora da capital, em comunidades rurais, tiveram três vezes maior probabilidade de óbito durante a internação, sendo atribuídos como causa os fatores socioeconômicos e a falta de acesso a cuidados médicos. Os autores concluíram o estudo demonstrando a necessidade de implementação de programas regionais para atendimento às comunidades das periferias (VAN-DUNEM et al., 2007).

Em 2011, dados de mortalidade na África foram revisados, com ênfase em estudos de coorte e transversais de base populacional, podendo ser concluído que a DF está associada à elevada mortalidade infantil, entre 50 e 90%, com pouco foco de atenção na redução do impacto da doença no país (GROSSE et al., 2011). A porcentagem de mortalidade entre crianças menores de cinco anos com DF atinge de 25 a 30%, secundária a infecções fatais, sequestro esplênico ou crise aplásica (VAN-DUNEM et al., 2007).

São escassos no Brasil estudos que demonstram as estatísticas de internações hospitalares por DF. Dados epidemiológicos realizados em hospitais da Bahia, do Rio de Janeiro e de São Paulo demonstraram que a média na idade de internação hospitalar variou de 11 a 12 anos e cerca de 70% das internações foram em pacientes com menos de 20 anos, admitidos mais frequentemente no setor de emergência, com mediana de óbito de 26,5 a 31,5 anos (LOUREIRO; ROZENFELD, 2005). Em estudo realizado no Brasil, em 1996, na consulta ao Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), entre 1979 e 1995, verificou-se que 78,6% dos óbitos devido à DF ocorreram antes dos 30 anos de idade e 37,5% concentraram-se em menores de nove anos de idade. Em 88% dos pacientes que faleceram em decorrência da doença, não houve o registro correto da causa de óbito (ALVES, 1996).

Estudo de acompanhamento de crianças com DF, identificada pelo Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais através dos hemocentros da Fundação Hemominas, durante o período de sete anos, concluiu que a maioria dos óbitos em crianças concentra-se na faixa etária do nascimento até os dois anos de idade, cuja principal causa está relacionada à infecção (septicemia e pneumonia). O SEA representou causa importante de óbito, porém foi verificada dificuldade no reconhecimento da apresentação clínica e do registro no documento de óbito. Ainda no estudo, foi observada a probabilidade estimada de óbito em crianças com HbSS em idade de 1 a 5 anos, superiores para a população geral do Estado de Minas Gerais de 2,2 a 6 vezes, respectivamente (FERNANDES, 2007).

5.1 MEDIDAS PARA REDUÇÃO DA MORBIMORTALIDADE

O aumento da sobrevida entre as crianças está atribuído a medidas como o diagnóstico precoce e a melhor compreensão da doença, desempenhando papel decisivo no tratamento profilático com penicilina, na imunização rotineira e contra germes encapsulados, na sistematização do uso de hemocomponentes e quelantes do ferro e no rastreamento pelo *Doppler* transcraniano para a prevenção primária do AVE, além da fundamental orientação multidisciplinar e familiar. Essas são medidas que modificam a história atual da doença falciforme no país (BRASIL, 2001b; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2002; BRAGA, 2007). Outro fator da redução de mortalidade da doença foi a introdução da terapia com hidroxureia, com decréscimo na mortalidade precoce devido à diminuição dos episódios vasoclusivos agudos, ao aumento da HbF e à proteção de órgãos-alvo (TOSTES; BRAGA; LEN, 2009).

Estratégias de saúde pública tiveram grande impacto no desfecho global em relação à redução de mortalidade dos pacientes pediátricos em todo o mundo, por meio de identificação da população em risco. O diagnóstico precoce tem papel central na abordagem da DF, uma vez que pode evitar ou reduzir complicações inerentes à doença. Esse dado enfatiza a importância da realização de diagnóstico precoce e da instituição de terapia adequada para promover a redução no índice de morbimortalidade (BRAGA, 2007; LEÃO; AGUIAR, 2008). Países como os Estados Unidos e a Jamaica demonstraram que a maneira mais eficiente de redução de morbimortalidade se baseia na triagem neonatal, uma vez que o diagnóstico precoce proporciona ao paciente a participação em programas multidisciplinares de saúde, com a orientação aos pais nos cuidados preventivos, gerando melhora na qualidade de vida e na sobrevida desses pacientes (BRASIL, 2009a; BRASIL, 2012). A educação dos pais ou responsáveis, com informações sobre a doença, é de extrema importância, devendo ser orientados quanto à relevância de manter a hidratação e a nutrição adequadas, bem como conhecer os níveis de hemoglobina e os sinais de palidez. Devem ser alertados sobre a necessidade da prevenção de infecções, por meio das vacinas e do uso profilático da penicilina, e sobre o reconhecimento dos sinais e sintomas de agravamento da doença. O aconselhamento genético deve ser oferecido aos pais (BRASIL, 2009a; FERNANDES, 2007; LEÃO; AGUIAR, 2008).

6 TRIAGEM NEONATAL

Em 1963, foi proposta pelo Dr. Robert Guthrie a triagem neonatal para detecção de fenilcetonúria em indivíduos em fase pré-sintomática para avaliação de tratamento precoce. Em seguida, várias outras doenças metabólicas, hematológicas e infecciosas foram acrescentadas ao teste de triagem neonatal (GUTHRIE; SUSI; 1963). Em cada país ou mesmo em regiões ou Estados de um mesmo país podem ser triadas doenças diversas, dependendo de decisões políticas de saúde baseadas em aspectos epidemiológicos, étnicos, sociais e econômicos (LEÃO; AGUIAR, 2008).

Os critérios utilizados para os programas de triagem seguem o documento publicado pela Organização Mundial de Saúde (OMS): a condição triada deve ser um importante problema de saúde; a história natural da doença deve ser bem conhecida; presença de estágio precoce identificável, uma vez que o tratamento em estágio precoce traz benefícios maiores do que em estágios avançados; teste aceitável pela população, entre outros. Tais requisitos devem ser respeitados para implantação de programas de triagem (TOME-ALVES et al., 2000).

Programas de triagem neonatal de hemoglobinopatias vêm sendo implementados em vários países. Alguns países trabalham com o estudo pré-natal, utilizando técnicas de análise de DNA para o exame de vilosidades coriônicas nos primeiros três meses de gestação ou para o exame de líquido amniótico. Em 1983, teve início um programa de diagnóstico pré-natal em Cuba, onde 74% das 243 gestações com fetos com a doença SS ou SC foram interrompidas. Em Nova York, 21% das 25 gestações com fetos com doença SC e 51% das 83 gestações com fetos SS foram interrompidas. No Brasil, não existe legislação que aprove a interrupção da gravidez, caso o diagnóstico seja feito no período gestacional (GRANDA et al., 1994; WANG et al., 1994).

Os programas de triagem neonatal fornecem um essencial serviço de saúde pública. A missão de eliminar ou reduzir a morbimortalidade e a incapacidade resultante das doenças congênitas garante que as crianças afetadas recebam diagnóstico precoce e tratamento em longo prazo, em uma tentativa de alcançar a saúde ideal, o crescimento e o desenvolvimento (TOME-ALVES et al., 2000).

6.1 PROGRAMA NACIONAL DE TRIAGEM NEONATAL

Em 1968, a OMS passou a recomendar o “Teste de Guthrie”, denominação internacional recebida pelo teste de triagem neonatal. No Brasil, o teste foi introduzido em 1976 pelo médico Benjamin Schmidt, em um projeto de Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de São Paulo (APAE/SP) para detecção de fenilcetonúria. Nas décadas de 1970 e 1980, os exames se difundiram em alguns Estados, levando à edição de leis locais para a obrigatoriedade de sua realização. Em 1992, o Ministério da Saúde publicou Portaria incluindo a triagem neonatal da fenilcetonúria e hipotireoidismo congênito no SUS. O Estado de Minas Gerais foi o pioneiro na implantação universal, em 1998, de um programa de diagnóstico neonatal, por meio do “teste do pezinho”. O Ministério da Saúde, por meio da Portaria nº 822, de 6 de junho de 2001, ampliou a cobertura populacional, incluindo a doença falciforme e outras hemoglobinopatias e fibrose cística entre as doenças a serem detectadas pela triagem neonatal (BRASIL, 2001a; BRASIL..., 2011).

O PNTN é coordenado pelo Ministério da Saúde, embora tenha laboratórios e outras instituições privadas em sua estrutura. O processo de triagem neonatal é definido em cinco etapas: (1) teste laboratorial; (2) busca ativa de casos suspeitos; (3) confirmação diagnóstica; (4) tratamento e (5) seguimento por equipe interdisciplinar, semelhante ao *American College of Medical Genetics (ACMG)* (LEÃO; AGUIAR, 2008). Alguns estudos demonstram a importância da triagem neonatal no Brasil, contudo o sucesso da triagem depende do acompanhamento complementar simultâneo feito por programas de aconselhamento genético, além de garantia de acompanhamento médico aos pacientes com a doença falciforme, proporcionando avanço na garantia do direito à saúde da população (LOBO et al., 2003; TOME-ALVES et al., 2000).

6.1.1 Programa Nacional de Triagem Neonatal do Espírito Santo

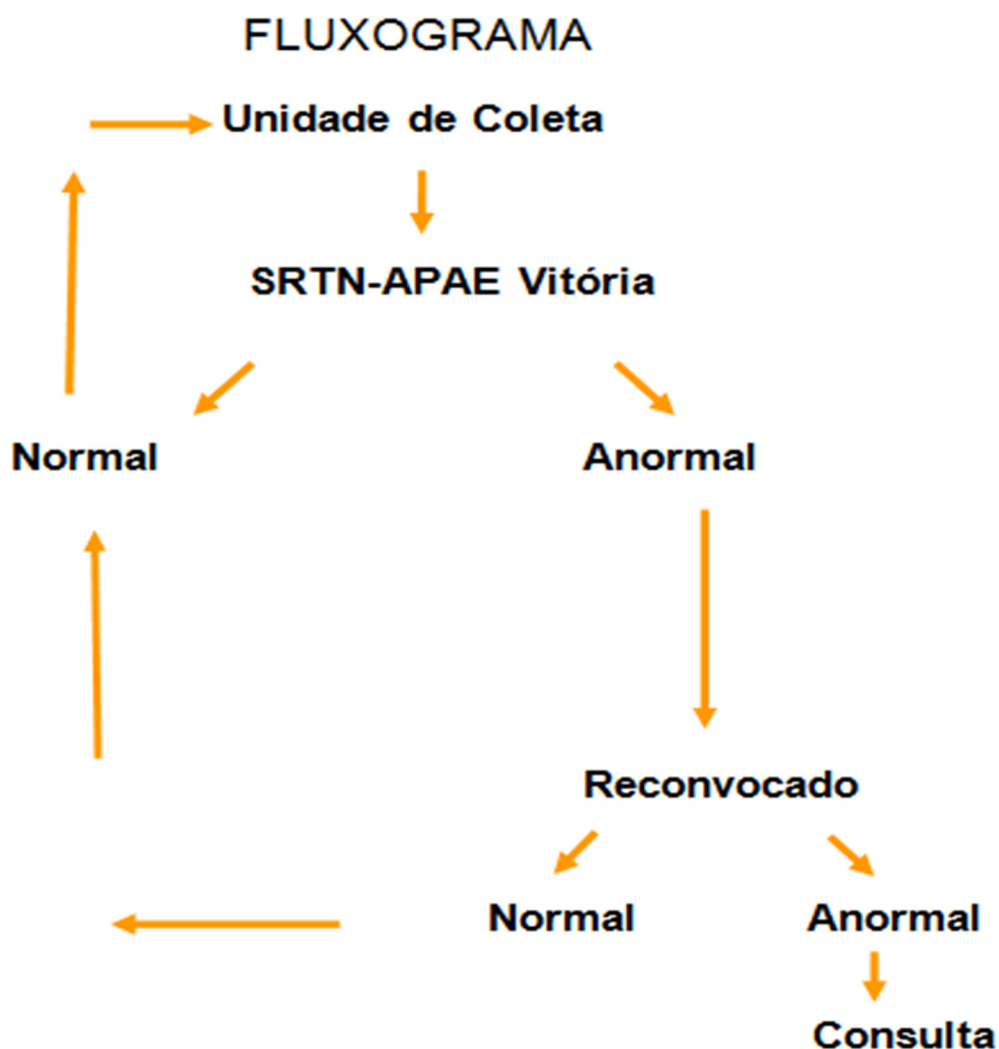
O Programa Nacional de Triagem Neonatal do Espírito Santo (PNTN/ES) teve início em 1992, por meio da iniciativa da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) em Vitória, em parceria com a Secretaria de Estado da Saúde, que instituiu a pesquisa para fenilcetonúria e hipotireoidismo congênito em todos os recém-nascidos do Estado, realizando exame, tratamento e acompanhamento dos pacientes. Em 2000, a APAE/Vitória implantou, em seu próprio laboratório especializado na área de triagem neonatal, o controle de qualidade do *Center for Disease Control* (CDC) de Atlanta/EUA. A APAE/Vitória é reconhecida, no Estado, como o serviço de referência em triagem neonatal, credenciada pelo Ministério da Saúde e pela Secretaria do Estado da Saúde, por meio da Portaria SAS nº436, de 8 de janeiro de 2001, fase II do PNTN; em 2009, foi habilitada na fase III do PNTN e, em 2014, na fase IV do Programa.

As fases do PNTN estão subdivididas na seguinte forma:

1. Fase I: Fenilcetonúria e Hipotireoidismo congênito.
2. Fase II: Fenilcetonúria, Hipotireoidismo congênito e Doença falciforme e outras hemoglobinopatias.
3. Fase III: Fenilcetonúria, Hipotireoidismo congênito, Doença falciforme e outras hemoglobinopatias e Fibrose cística.
4. Fase IV: Fenilcetonúria, Hipotireoidismo congênito, Doença falciforme e outras hemoglobinopatias, Fibrose cística, Hiperplasia Adrenal Congênita e Deficiência da Biotinidase.

O PNTN é composto por uma rede de coleta dos exames com a participação direta das Secretarias Municipais de Saúde, do laboratório que executa o exame, o Centro de Diagnóstico Dr. Américo Buaiz, do sistema de busca ativa dos casos alterados e do ambulatório multidisciplinar para tratamento e acompanhamento dos pacientes, oferecendo atendimento a todos os recém-nascidos do Estado pelo SUS. A Figura 4 demonstra o processo de integração do PNTN/ES.

FIGURA 4 – Integração entre postos de coleta, laboratório e ambulatório para obtenção das metas do PNTN/ES, Vitória, em 2015



Fonte: APAE/Vitória (2014).

Nota: Fluxograma de triagem neonatal na Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE), Serviço de Referência de Triagem Neonatal (SRTN).

6.1.1.1 Programa Nacional Triagem Neonatal do Espírito Santo: pesquisa de doença falciforme

O procedimento de triagem é realizado por meio de coleta de sangue em papel-filtro, segundo os critérios estabelecidos no *Manual de normas técnicas e rotinas operacionais* do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) (BRASIL, 2002).

As técnicas de laboratório utilizadas na triagem neonatal da DF e outras hemoglobinopatias são Eletroforese por Focalização Isoelétrica (FIE) e Cromatografia Líquida de Alta Resolução (HPLC). Todos os casos que apresentam padrão inconclusivo na técnica escolhida são reavaliados na outra técnica, de forma complementar, obtendo-se, dessa maneira, resultados com sensibilidade e especificidade maiores. Condições como prematuridade extrema ou transfusão de sangue podem comprometer a interpretação do resultado (LEÃO; AGUIAR, 2008; BRASIL, 2002).

6.2 ACONSELHAMENTO GENÉTICO

Em geral, os indivíduos desconhecem o fato de serem portadores assintomáticos (AS, AC), facilitando a propagação e a interação desses genes anômalos com outras hemoglobinas variantes, talassemias, enzimopatias e esferocitoses (TOME-ALVES et al., 2000). O aconselhamento genético deve considerar as referências em bioética em sua abordagem, além de enfatizar questões no diagnóstico e na prevenção secundária. A orientação sobre o tipo de herança genética, a probabilidade de recorrência da doença em uma próxima gestação e as opções reprodutivas também devem ser abordadas. O objetivo é permitir ao indivíduo ou às famílias a tomada de decisão consciente e equilibrada a respeito da procriação, sendo conscientizados sobre o problema, sem serem privados do seu direito de decisão reprodutiva. Pessoas com traço falciforme devem ser informadas sobre as implicações da condição, para sua própria saúde e seu planejamento familiar.

7 DOCUMENTO DE ÓBITO

Até o final do século XIX, cada país apresentava um modelo próprio de atestado de óbito. Esse fato fez com que a Organização de Saúde da Liga das Nações constituísse uma comissão para estudo do problema. Em 1925, foi publicado informe sugerindo um único modelo de atestado de óbito para a declaração de morte. Em 1948, foi adotado um Modelo Internacional de Atestado de Óbito. Em 1950, o Modelo passou a ser utilizado por quase todos os países do mundo para registro das causas de morte (BRASIL, 2011).

Diversos agentes estão envolvidos na emissão e na manipulação da Declaração de Óbito (DO): o médico que emite a declaração, no mais das vezes empenhado no tratamento do paciente falecido; o Registro Civil, que recebe a DO e lança em livros de assento de óbito como fonte de informação jurídica; as autoridades sanitárias que a utilizam como expressiva fonte de informações (BRASIL, 2006; SILVA et al., 2013).

O art. 10 da Portaria MS/SVS nº116, de 11 de fevereiro de 2009, estabelece a DO como documento-padrão para coleta de informações sobre mortalidade, subsidiando as estatísticas vitais e epidemiológicas no Brasil. Já o art. 77 da Lei nº 6.216, de 30 de junho de 1975, determina aos Cartórios de Registro Civil que a Certidão de Óbito, para efeito de liberação e sepultamento e outras medidas legais, seja lavrada mediante a DO. Todavia, tal declaração possui relevância que não se restringe a fins administrativos; ao contrário, interessa à saúde pública, em geral, e à epidemiologia, em particular, na definição de prioridades em saúde, que se demonstra por meio de precisas análises estatísticas, capazes de influir na formulação de políticas públicas do setor (BRASIL, 2006; FRIAS et al., 2008).

7.1 DECLARAÇÃO DE ÓBITO NO BRASIL

Em 1976, no Brasil, o Ministério da Saúde padronizou a DO para todo o território nacional, mantendo o modelo internacional na parte relativa às causas de morte. A finalidade permitiu comparar dados, consolidando-se em nível nacional por meio do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) (BRASIL, 2011). A DO é um instrumento padronizado, sendo impresso com sequência numérica, em conjunto de três vias

autocopiativas, conforme demonstrado no Anexo A. O controle da numeração, bem como a emissão e distribuição dos formulários, é de competência exclusiva do Ministério da Saúde, pela Secretaria de Vigilância em Saúde (art. 12 da Portaria MS/SVS nº 116/09).

A DO é distribuída gratuitamente às Secretarias Estaduais de Saúde para subsequente fornecimento às Secretarias Municipais de Saúde, responsáveis pelo controle e pela distribuição às unidades notificadoras: estabelecimentos e serviços de saúde, inclusive o de atendimento ou internação domiciliar; Instituto Médico Legal; Serviço de Verificação de Óbito; médico cadastrado pela Secretaria Municipal de Saúde e Cartório de Registro Civil somente em localidades onde não exista médico, sendo vedada a distribuição para empresas funerárias (BRASIL, 2011).

7.1.1 Preenchimento da Declaração de Óbito

A DO é composta por nove blocos de informações de preenchimento obrigatório: (I) identificação do falecido; (II) dados de residência; (III) local de ocorrência do óbito (IV) específico para óbitos fetais e de menores de um ano; (V) condições e causas o óbito, destacando os diagnósticos que levaram à morte ou contribuíram para sua ocorrência, ou estiveram presentes no momento do óbito, com atenção a óbitos de mulheres em idade fértil ao preenchimento do campo específico; (VI) dados do médico que assinou a DO devem ser preenchidos de maneira legível, pois se trata de documento oficial; (VII) causas externas se relacionam a mortes decorrentes de lesões causadas por homicídios, suicídios, acidentes ou mortes suspeitas; (VIII) parte preenchida exclusivamente pelo Cartório de Registro Civil e (IX) localidade onde não exista médico quando, então, o registro oficial do óbito será feito por duas testemunhas (BRASIL, 2011).

Em relação ao preenchimento do documento de óbito, o bloco (V), conforme demonstrado na Figura 5 — Condições e causas dos óbitos —, contempla o modelo internacional de atestado de óbito adotado pela OMS. O campo 37 é de suma importância para caracterização de morte materna declarada, da morte materna tardia, para a triagem do óbito com vistas à investigação e para o cálculo da razão de mortalidade materna. O campo 38 se refere ao atendimento médico continuado que o

paciente recebeu, ou não, durante a enfermidade que ocasionou o óbito. O campo 39 corresponde à alternativa de execução ou não de necropsia. O campo 40 descreve a sequência de fatos clínicos que resultaram na morte, de modo a facilitar a identificação da causa pela Classificação Internacional de Doenças (CID).

O Campo 40 é dividido em duas partes:

1. PARTE I: destinada ao registro da causa que provocou a morte (causa terminal – linha a) e dos estados mórbidos que produziram a causa registrada na linha a (causas antecedentes ou consequenciais – linha b e c, e a causa básica – linha d).

2. PARTE II: destinada ao registro de outras condições mórbidas significativas que contribuíram para a morte e que não fizeram parte da cadeia definida na Parte I, ou seja, qualquer doença ou lesão que tenha influído desfavoravelmente, contribuindo para a morte, não estando relacionada com o estado patológico que conduziu diretamente ao óbito. As causas registradas nessa parte são denominadas causas contribuintes.

FIGURA 5 – Declaração de óbito. Condições e causas de óbitos.
(Bloco V – Campos 37 – 40)

ÓBITO DE MULHER EM IDADE FÉRTIL		ASSISTÊNCIA MÉDICA		DIAGNÓSTICO CONFIRMADO POR:		
37 A morte ocorreu		38 Recebeu assist. médica durante a doença que ocasionou a morte?		39 Necrópsia?		
1 <input type="checkbox"/> Na gravidez 3 <input type="checkbox"/> No aborto 5 <input type="checkbox"/> De 43 dias a 1 ano após o parto 9 <input type="checkbox"/> Ignorado		1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 9 <input type="checkbox"/> Ignorado		1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 9 <input type="checkbox"/> Ignorado		
2 <input type="checkbox"/> No parto 4 <input type="checkbox"/> Até 42 dias após o parto 8 <input type="checkbox"/> Não ocorreu nestes períodos						
V Condições e causas do óbito	40 CAUSAS DA MORTE		ANOTE SOMENTE UM DIAGNÓSTICO POR LINHA		Tempo aproximado entre o início da doença e a morte	CID
	PARTE I Doença ou estado mórbido que causou diretamente a morte.		a			
	CAUSAS ANTECEDENTES Estados mórbidos, se existirem, que produziram a causa acima registrada, mencionando-se em último lugar a causa básica.		b			
			c			
			d			
PARTE II Outras condições significativas que contribuíram para a morte, e que não entraram, porém, na cadeia acima.						

Fonte: Brasil (2011).

Uma boa cobertura no preenchimento dos dados como forma de garantir uma informação de qualidade para análise da saúde é importante para o conhecimento das causas de óbitos. Entretanto, observa-se a subestimação em estudo de mortalidade

devido à dificuldade encontrada na verificação da ocorrência de morbidades pelo não preenchimento da CID (LOUREIRO; ROZENFELD, 2005).

7.1.2 Fluxos da Declaração de Óbito

A DO é composta por três vias: a primeira via (branca) será enviada à Secretaria Municipal de Saúde; a segunda via (amarela) será entregue aos familiares do falecido para registro em Cartório de Registro Civil e emissão da Certidão de Óbito, ficando a DO retida no cartório; a terceira via (rosa) fica arquivada no prontuário do falecido.

Em função das características do óbito (por causa natural ou por causa acidental e/ou violenta) ou do local de sua ocorrência (hospital, outros estabelecimentos de saúde, via pública, domicílio ou outro), o fluxo, da DO varia, conforme dispostos nos art. de 20 a 26 da Portaria MS/SVS nº116/ 2009 e demonstrado no Anexo B.

7.1.3 O médico e a Declaração de Óbito

No Capítulo X do Código de Ética Médica, o art. 84 dispõe sobre a responsabilidade quanto ao preenchimento da DO atribuída ao profissional médico: “é vedado ao médico deixar de atestar o óbito de paciente ao qual vinha prestando assistência, exceto quando houver indícios de morte violenta”. Ainda de acordo com a legislação, a emissão da DO é um ato médico; portanto, ocorrido um óbito, o médico tem a obrigação legal de constatá-lo e atestá-lo, utilizando o formulário padrão (BRASIL, 2006, 2011).

O Manual de Preenchimento da Declaração de Óbito orienta ao médico atestante se abster de utilizar diagnósticos vagos como: “parada cardíaca”, “parada cardiorrespiratória”, “falência de múltiplos órgãos”, etc., que são modos e não causas de morte, não devendo ser computados como causa básica do óbito (BRASIL, 2011).

Embora date da década de 1970, não é incomum que médicos deparem pela primeira vez com uma DO no momento em que se veem na contingência real de preenchê-lo, ocasionando equívocos e falhas por provável desconhecimento. Atribui-se esse desconhecimento médico à falta de atenção por parte dos currículos das escolas

médicas, relacionada ao ensino correto do preenchimento do atestado de óbito e sua importância como ferramenta de saúde pública (SILVA et al., 2013).

8 SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE MORTALIDADE

A Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) é o gestor do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) em nível nacional. Cabe ao SVS o recebimento dos dados, agregando-os e elaborando o banco nacional sobre a mortalidade, de acesso público (BRASIL, 2011).

O modelo de operacionalização do SIM é formado por seis etapas: (I) notificação do óbito (preenchimento oportuno e emissão da DO); (II) coleta/captação das DO nas fontes notificadoras; (III) busca ativa em fontes alternativas, (IV) processamento e análise dos dados; (V) fluxo entre as esferas de gestão do SIM e (VI) divulgação das informações. As etapas devem ser devidamente padronizadas para que os resultados sejam os melhores possíveis (FRIAS et al., 2008).

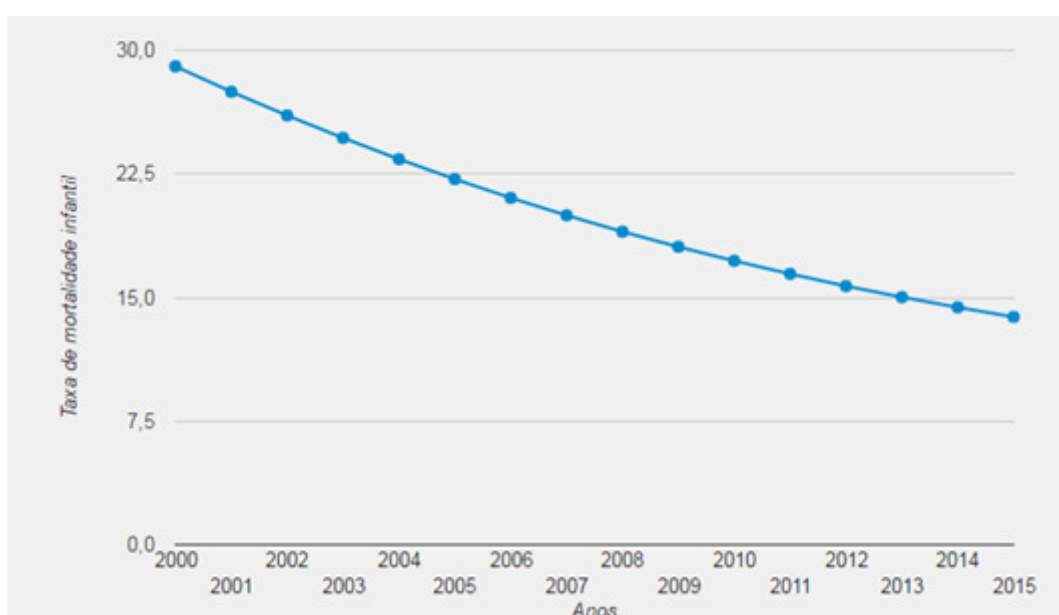
As Secretarias Municipais de Saúde (SMS) realizam a busca ativa das vias da DO em todos os hospitais e cartórios. Na SMS, a primeira via da DO é digitada e enviada para as Regionais, que realizam o consolidado de sua área e enviam os dados para a Secretaria Estadual de Saúde, que assentam os dados estaduais e os repassam para o Ministério da Saúde (BRASIL, 2011).

A análise dos dados do SIM permite a construção de importantes indicadores para o delineamento do perfil de saúde de uma região. A partir das informações contidas nesse sistema, pode-se obter a mortalidade proporcional por causas, faixa etária, sexo, local de ocorrência e residência, bem como as taxas de mortalidade geral, infantil, materna e por qualquer outra variável contida na DO. Entretanto, alguns fatos podem impedir a análise precisa dos dados, tais como o sub-registro dos eventos vitais, subnotificação dos óbitos ao SIM, erros no preenchimento da DO, campos não preenchidos ou com informação como “ignorado”, falhas de cobertura e perdas na transmissão dos dados do SIM (MELLO JORGE; GOTLIB; LAURENTI, 2002).

9 MORTALIDADE INFANTIL NO BRASIL

De 1990 a 2015, o Brasil reduziu em 73% a mortalidade infantil, entre os 62 países que alcançaram a meta de redução da mortalidade infantil estipulada pela Organização das Nações Unidas (ONU) (BRASIL..., 2015). Há 25 anos eram registradas 61 mortes para cada mil crianças menores de cinco anos. O número caiu para 16 mortes a cada mil nascimentos, número inferior à meta de 17,9 óbitos por mil, imposta pela ONU e que deveria ser atingida em 2015. A Figura 6 representa a projeção da taxa de mortalidade no Brasil, de acordo com dados do IBGE (BRASIL..., 2015; INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2015).

FIGURA 6 – Taxa de mortalidade infantil por mil nascidos vivos no Brasil (2000-2015)

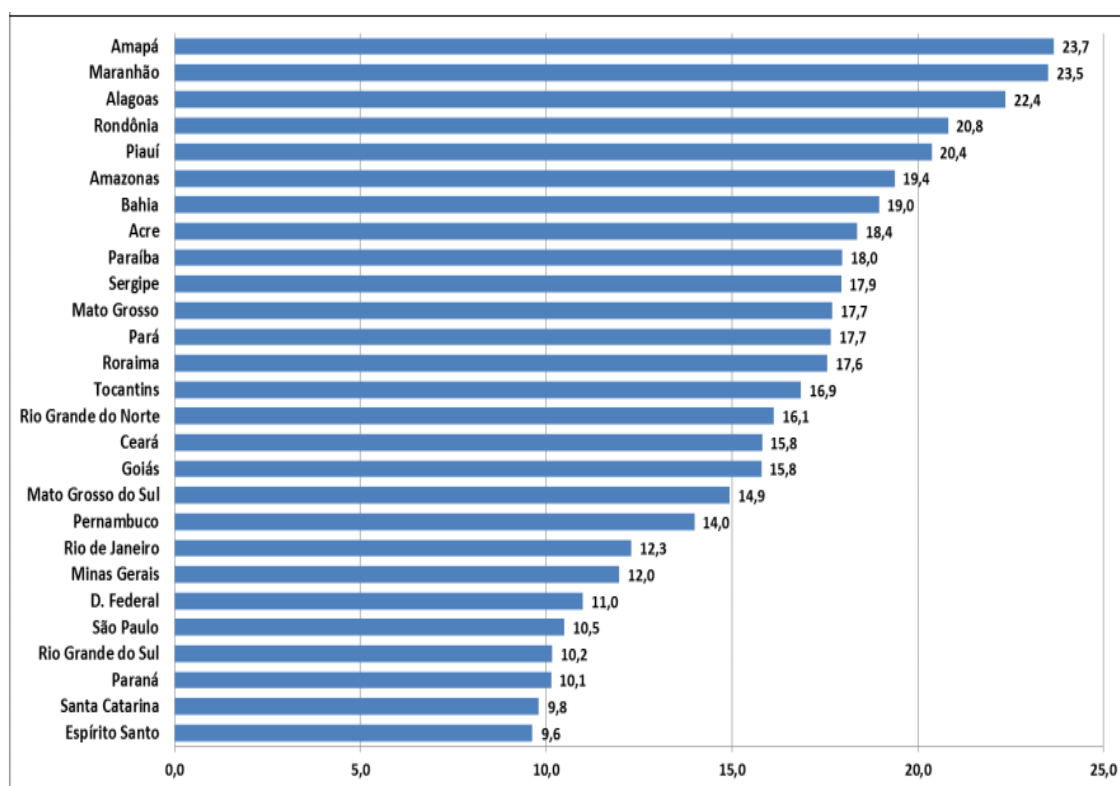


Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2015).

9.1 MORTALIDADE INFANTIL NO ESPÍRITO SANTO

O Espírito Santo é o Estado com a menor taxa de mortalidade infantil do Brasil, segundo dados do IBGE em 2015. O índice é de 9,6% óbitos de crianças menores de um ano para cada mil nascidos vivos. A Figura 7 demonstra a taxa de mortalidade infantil no Brasil.

FIGURA 7 – Taxa de mortalidade infantil (por mil) das Unidades Federativas em 2014



Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2015).

Nota: Ambos os sexos.

Do total de óbitos infantis fetais e de crianças menores de um ano, 63,54% foram investigados nas regiões de saúde: Centro, 36%; Sul, 63%, e Metropolitana, 68,34% (ESPÍRITO SANTO, 2012). A concentração das mortes infantis na primeira semana de vida demonstra a estreita relação da mortalidade neonatal precoce com a assistência de saúde dispensada à gestante e ao recém-nascido durante o período do pré-parto, parto e atendimento imediato à criança no nascimento e na unidade neonatal, bem como revela a importância de se considerar as ações dirigidas à melhoria dessa assistência (ESPÍRITO SANTO, 2012).

As afecções originadas no período perinatal representam a principal causa de óbito neonatal e infantil no Estado, respondendo por 72% das mortes no período neonatal e 57% no período pós-neonatal, seguido das malformações congênitas e anomalias cromossômicas que representaram 25% dos óbitos no ano de 2010, como demonstra a Figura 8.

FIGURA 8 – Distribuição dos óbitos de menores de um ano no Espírito Santo, segundo a causa da CID-10 em 2010

Causas Capítulos	0 a 27 dias		28 dias a 1 ano		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Algumas afecções originadas no período perinatal	318	72,4	35	19,8	353	57,31
Malformações congênicas e anomalias cromossômicas	110	25,1	49	27,7	159	25,81
Causas externas (acidentes, homicídios e suicídios)	4	0,9	20	11,3	24	3,9
Doenças do aparelho respiratório	1	0,2	20	11,3	21	3,41
Algumas doenças infecciosas e parasitárias	1	0,2	15	8,5	16	2,6
Mal Definidas	3	0,7	11	6,2	14	2,27
Demais Capítulos	2	0,5	27	15,3	29	4,71
TOTAL	439	100	177	100	616	100

Fonte: Espírito Santo (2012).

Entre as mortes evitáveis, sobressaem aquelas decorrentes de inadequado controle na gravidez e, apesar das altas coberturas de pré-natal, que no ano de 2010 atingiram 65% das gestantes do Estado, com sete ou mais consultas, e 91% com mais de quatro consultas durante a gestação, não garantiram qualidade (ESPÍRITO SANTO, 2012).

10 JUSTIFICATIVA

Este estudo tem como objetivo conhecer mais detalhadamente o perfil epidemiológico das mortalidades e as causas de óbitos ocorridos em criança com DF triadas pelo PNTN/ES. Além disso, pretende avaliar indiretamente a qualidade no preenchimento da declaração de óbito (DO), documento indispensável à organização e ao planejamento de uma sociedade de acordo com suas necessidades locais, constituindo importante ferramenta nas políticas direcionadas à saúde pública. Esta pesquisa desempenha o papel de conhecimento sobre o aspecto epidemiológico da doença falciforme, enfatizando o registro de óbitos dos pacientes falcêmicos no Estado do Espírito Santo.

O levantamento de registros de óbitos nessa população é inédito, proporcionando informações sobre distribuição da doença no Estado e auxiliando em possíveis estratégias no atendimento aos pacientes, com redução na morbimortalidade e melhoria na qualidade de vida dos enfermos, assim como avalia a qualidade de informação nos registros no documento de óbito.

11 OBJETIVOS

11.1 OBJETIVO GERAL

Analisar a situação epidemiológica dos óbitos nas crianças com doença falciforme no período de outubro de 2001 a dezembro de 2013 no Estado do Espírito Santo, baseada no preenchimento da Declaração de Óbito (DO) e da triagem realizada pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal do Espírito Santo (PNTN/ES).

11.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar as causas de óbitos nos pacientes com doença falciforme (DF);
- avaliar a abrangência da triagem pelo PNTN/ES;
- registrar os dados colhidos no PNTN/ES referentes à incidência da DF e de outras hemoglobinas variantes no Espírito Santo;
- identificar possíveis falhas no preenchimento da DO;
- determinar a frequência de óbito em relação a idade, sexo, local de óbito e tipo de hemoglobinopatia;
- elaborar informações epidemiológicas sobre a distribuição regional da DF para auxiliar a implementação de ações regionalizadas no Estado;
- identificar causas de óbitos em crianças com doença falciforme que não foram triadas.

12 METODOLOGIA

O texto está apresentado nas normas da ABNT e o artigo, produto deste trabalho, está seguindo as normas da Revista Latino-Americana de Enfermagem, disponível no endereço eletrônico <<http://rlae.eerp.usp.br/>>.

Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo da mortalidade por doença falciforme. Os dados foram obtidos em sistemas de informações, com dados clínicos e epidemiológicos coletados no Sistema de Informação de Óbitos (SIM), no banco de dados do Programa Nacional de Triagem Neonatal do Estado do Espírito Santo (PNTN/ES), no Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC) e no Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

A população estudada foram todos os indivíduos nascidos vivos, triados no período entre outubro de 2001 a dezembro de 2013 pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal do Espírito Santo (PNTN/ES) e com exame positivo para doença falciforme.

Entre todas as Declarações de Óbito do período do estudo, foram buscadas aquelas referentes aos pacientes triados e com exame positivo para DF, como também de pessoas que tiveram no preenchimento da DO alguma das CID selecionadas (Transtornos falciformes, Anemia falciforme com crise, Anemia falciforme sem crise, Transtornos falciformes heterozigóticos duplos, Estigma falciforme e Outros transtornos falciformes).

Das declarações de óbito foram extraídos os seguintes dados: faixa etária, data do óbito, raça, Município de nascimento e da ocorrência, estabelecimento e local da ocorrência do óbito e causas dos óbitos.

Durante o período do estudo, ocorreu a triagem para doença falciforme e outras hemoglobinopatias nos 78 Municípios do Estado. O PNTN/ES abrange atualmente 272 postos de coleta nos Municípios cadastrados, com cobertura desejada de 100% dos nascidos vivos.

O método de análise para diagnóstico das hemoglobinopatias é a eletroforese focalização isoeletrica (IEF) e/ou a cromatografia líquida de alta resolução (HPLC), a

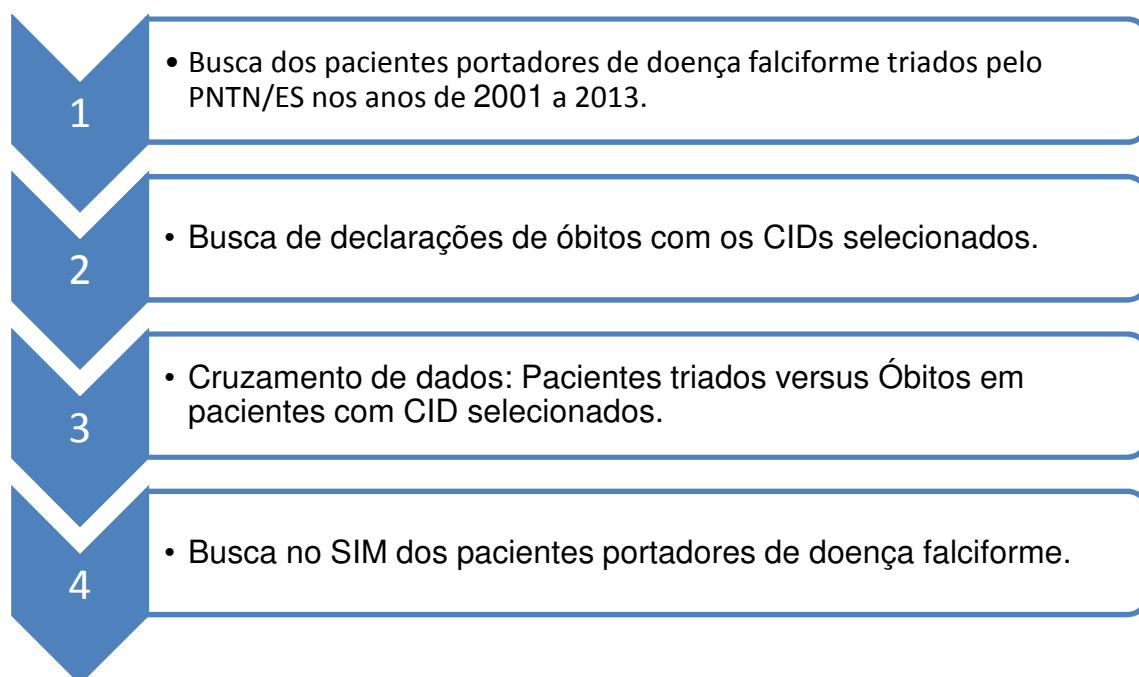
partir de amostras de sangue total de recém-nascidos, coletados por punção do calcanhar em papel-filtro.

O processo de coleta de dados foi realizado em duas etapas. A primeira consistiu em busca no banco de dados dos pacientes triados pelo PNTN/ES que apresentaram alteração no resultado da triagem neonatal para doença falciforme, no período entre outubro de 2001 a dezembro de 2013; a segunda constituiu da busca de pacientes no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) utilizando a Classificação Internacional de Doenças (CID-10 – 10ª Revisão). Para a seleção dos casos, foram escolhidos os códigos da CID referentes à doença falciforme, informados no campo de preenchimento das causas da morte das Declarações de Óbito: na parte I, nas linhas A, B, C e D, e na parte II. São estes: 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 de quantidades de nascidos vivos no período do estudo foram obtidas do Sistema de Informação de Nascidos Vivos (SINASC). Posteriormente, foi realizada uma análise comparativa dos dados obtidos dos pacientes triados pelo PNTN/ES *versus* a ocorrência de óbitos em pacientes com os códigos selecionados da CID. Houve também a busca ativa de todos os pacientes triados pelo PNTN/ES no período do estudo no banco de dados do SIM.

A pesquisa foi iniciada após a aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde/UFES (633.291). A Figura 9 representa o fluxograma da coleta de dados da pesquisa.

FIGURA 9 – Fluxograma da metodologia de pesquisa do estudo (Vitória/ES)



Fonte: Elaboração da autora (2015).

13 RESULTADOS

Situação epidemiológica da mortalidade por doença falciforme

Resumo

Objetivo: Analisar a situação epidemiológica da mortalidade por doença falciforme (DF).

Método: Trata-se de estudo epidemiológico descritivo da mortalidade de crianças com DF. Os dados foram obtidos do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), banco de dados do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) e Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC). *Resultados:* Foram triadas 560.348 crianças, 339 com triagem neonatal positiva para DF (1:1652). 201 (59,3%) apresentaram genótipo HbFS; e 99 (29,2%) HbFSC. Foram identificados 31 óbitos por DF e agravos, 64,5% em crianças do sexo masculino com idades entre 1 e 5 anos. Nos pacientes triados verificou-se 18 óbitos, em 13 destes, a DF e complicações estavam presentes na declaração de óbito (DO) e ausente em 05 crianças com triagem positiva para DF. Em pacientes não triados, observou-se 13 óbitos por DF e suas complicações na DO. *Conclusões:* Há fragilidade da abrangência do PNTN e também dificuldade dos profissionais médicos de reconhecer a DF e suas complicações. Devem ser desenvolvidas campanhas que reforçam a importância da triagem neonatal, da identificação dos pacientes no atendimento de urgência e da orientação educativa dos familiares para diminuir a mortalidade por complicações da DF.

Descritores: Anemia falciforme; Registros de mortalidade; Triagem neonatal; Atestado de óbito.

Descriptors: Sickle cell; Mortality registries; Neonatal screening; Death certificates.

Descriptores: Anemia de células falciformes; Registros de mortalidad; Tamizaje neonatal; Certificado de defunción.

Introdução

Em 1910 foi descrito por James Herrick, o caso de um homem negro, 20 anos com dispneia, palpitações, cardiomegalia, sopro sistólico e pulsos cheios, cujo exame de sangue periférico demonstrou hemácias em foice⁽¹⁾. Muitos avanços foram obtidos na elucidação da etiofisiopatogênia das doenças hematológicas relacionadas à falcização das hemácias demonstrando na atualidade um agravo de impacto na saúde pública.

A doença falciforme (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)⁽²⁻³⁾.

O gene da hemoglobina S (HbS) possui uma alta frequência em toda a América. Ocorre comumente, mas não exclusivamente, em indivíduos de descendência africana⁽⁴⁾. Nos Estados Unidos da América (EUA), 9% dos americanos possuem o traço falciforme e 1: 600 indivíduos possuem o gene para a hemoglobina S⁽⁴⁻⁵⁾. Na África equatorial, 40% da população é portadora, e a doença falciforme atinge uma prevalência de 3% da população⁽⁶⁾.

No Brasil a doença falciforme é considerada a hemoglobinopatia hereditária monogênica mais comum. Estima-se na população brasileira a existência de mais de 2 milhões de portadores do gene da Hb S, mais de 8 000 afetados com a forma homozigótica (SS), sendo o número de nascimento de 700 -1000 novos casos anuais de pacientes afetados sintomáticos de doença falciforme no país⁽⁷⁻⁸⁾. Em relação ao traço falciforme, estudos demonstram uma prevalência que varia de 1,1 % a 9,8%⁽⁹⁻¹⁰⁾.

A distribuição geográfica é heterogênea, acometendo as regiões onde a proporção de antepassados de negros da população é maior, sendo as regiões norte e nordeste com elevado

número da população acometida. Entretanto devido a miscigenação da população brasileira estudos populacionais demonstram crescente presença de HbS em indivíduos caucasoides ^(7,11).

Indivíduos portadores da doença falciforme têm uma taxa de sobrevivência reduzida. No Brasil, em 1996 observou-se que 78% dos óbitos devido à doença falciforme ocorreram até os 29 anos de idade e, desses, 37,5% concentravam-se nos menores de 9 anos ⁽¹²⁾.

A detecção da hemoglobina S (HbS) durante o período neonatal constitui um marcador importante para um grupo de risco genético, sendo no ano de 2001, criado pelo Ministério da Saúde (MS), o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), mediante a Portaria nº 822/01, incluindo a triagem para as hemoglobinopatias ⁽¹³⁾. 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, medidas que modificam os percentuais de mortalidade dos portadores da doença falciforme ⁽¹⁴⁾.

No Estado do Espírito Santo, o PNTN teve início em 1992, através de uma iniciativa da APAE-Vitória com parceria com a Secretaria de Saúde do Espírito Santo (SESA), que instituiu a pesquisa para a fenilcetonúria e hipotireoidismo congênito, considerada Fase I do PNTN, em todos os recém-nascidos do Estado. A partir de 2000, a APAE/Vitória implantou seu próprio laboratório especializado na área de Triagem Neonatal, com controle de qualidade do *Center for Disease Control* (CDC) de Atlanta/EUA. A Portaria SAS nº 36, de 8 de outubro de 2001, do Ministério da Saúde e a SESA credenciam a APAE/Vitória como referência para realização da Fase II do PNTN, na pesquisa de Fenilcetonúria, Hipotireoidismo Congênito e Doença Falciforme.

Este estudo tem como objetivo conhecer mais detalhadamente o perfil epidemiológico das mortalidades e causas de óbitos ocorridos em criança com DF triadas pelo PNTN/ES. A utilização populacional é inédita no Estado e no Brasil. Além de avaliar indiretamente a

qualidade no preenchimento do documento da declaração de óbito (DO), sendo imprescindível à organização e planejamento de uma sociedade de acordo com suas necessidades locais, constitui importante ferramenta nas políticas direcionadas à saúde pública. A compreensão dos diversos determinantes constatados nas causas de óbitos podem favorecer o planejamento de ações e políticas para a redução de morbimortalidade e melhoria da qualidade de vida dos portadores da doença no Estado do Espírito Santo.

Método

Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo da mortalidade por doença falciforme. Os dados foram obtidos em sistemas de informações, com dados clínicos e epidemiológicos coletados no Sistema de Informação de Óbitos (SIM), no banco de dados do Programa Nacional de Triagem Neonatal do Estado do Espírito Santo (PNTN/ES), no Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC) e no Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

A população estudada foram todos os indivíduos nascidos vivos, triados no período entre outubro de 2001 a dezembro de 2013 pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal do Espírito Santo (PNTN/ES) e com exame positivo para doença falciforme.

Dentre todas as declarações de óbito do período do estudo foram buscadas aquelas referentes aos pacientes triados e com exame positivo para DF. E também de pessoas que tiveram no preenchimento da DO algum dos registros de Classificação Internacional de Doenças (CID) selecionados (Transtornos falciformes, Anemia falciforme com crise, Anemia falciforme sem crise, Transtornos falciformes heterozigóticos duplos, Estigma falciforme e Outros transtornos falciformes).

Das declarações de óbito foram extraídos os seguintes dados: faixa etária, data do óbito, raça, Município de nascimento e da ocorrência, estabelecimento e local da ocorrência do óbito e as causas dos óbitos.

Durante o período do estudo ocorreu a triagem para doença falciforme e outras hemoglobinopatias nos 78 Municípios do Estado. O PNTN/ES abrange atualmente 272 postos de coleta nos Municípios cadastrados, sendo a cobertura desejada de 100% dos nascidos vivos.

O método de análise para diagnóstico das hemoglobinopatias é a eletroforese focalização isoelétrica (IEF) e/ou a cromatografia líquida de alta resolução (HPLC), a partir de amostras de sangue total de recém-nascidos, coletados por punção do calcanhar em papel-filtro.

O processo de coleta de dados foi realizado em duas etapas. A primeira foi a busca no banco de dados dos pacientes triados pelo PNTN/ES que apresentaram alteração no resultado da triagem neonatal para doença falciforme no período entre outubro de 2001 a dezembro de 2013. E a segunda a busca de pacientes no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) utilizando a Classificação Internacional de Doenças (CID -10- 10ª Revisão). Para a seleção dos casos, foram escolhidos os códigos da CID referentes à doença falciforme, informados no campo de preenchimento das causas da morte das declarações de óbito: na parte I, nas linhas A, B, C e D e na parte II. São estes: 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 de quantidades de nascidos vivos no período do estudo foi obtido do Sistema de Informação de Nascidos Vivos (SINASC). Posteriormente, foi realizada uma análise comparativa dos dados obtidos dos pacientes triados pelo PNTN/ES *versus* a ocorrência de óbitos em pacientes com os códigos selecionados da CID. E também a busca ativa de todos os pacientes triados pelo PNTN/ES no período do estudo no banco de dados do SIM.

A pesquisa foi iniciada após a aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde/UFES (633.291).

Resultados

Durante o período do estudo nasceram 649.187 crianças no Espírito Santo e 560.348 foram triadas pelo PNTN/ES, ou seja, totalizando uma cobertura de triagem de 86,31%. Das crianças triadas, 339 apresentavam perfil hemoglobínico compatível com Doença Falciforme, dessas 201 crianças possuíam o genótipo HbFS; 99 o HbFSC; 25 o HbFC; seis o HbFS β tal; três o HbFSD, dois o HbFC β tal e três o HbFCD.

Dos dados acima, observa-se que o coeficiente de doença falciforme na população dos nascidos vivos é de 5,22 por 10.000 nascidos vivos, enquanto na população de triados esse valor aumenta para 6,04 por 10.000.

Verificaram-se no SIM 18 óbitos de pacientes triados, 13 apresentavam na DO a CID da DF, e 5 declarações estavam sem a CID de DF. Somente um óbito desses cinco não estava relacionado a evento da complicação aguda da doença, sendo a causa atribuída a afogamento. Além desses, encontraram-se 11 casos de óbito, sendo a causa básica relacionada à DF, que não haviam sido triados. Os dados da Tabela 1 demonstram o total de pacientes triados e não triados, bem como a proporção de óbitos constatados.

Tabela1- Proporção de óbitos em paciente portadores da doença falciforme triados e não triados pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal do Espírito Santo. Vitória, ES, Brasil, 2001-2013.

Proporção de óbitos		%
Pacientes triados com CID* da DF ⁺	13/339	3,83
Pacientes triados sem CID da DF	5/339	1,47
Triados total	18/339	5,30
Pacientes não triados com CID da DF	11	
Total geral de óbitos	31	

*CID: Classificação Internacional de Doenças. ⁺DF: Doença Falciforme.

A distribuição do endereço de residência dos pacientes triados no Espírito Santo pode ser observada na Figura 1.

A análise geográfica foi realizada a partir do mapa político do Estado, conforme o número de óbitos ocorridos no período do estudo.

Os pacientes triados com diagnóstico positivo para DF encontram-se, predominantemente, nas regiões litorâneas e norte do Estado (Figura 1-A). E os óbitos em pacientes triados e não triados estão mais concentrados na região metropolitana (Figura 1 -B).

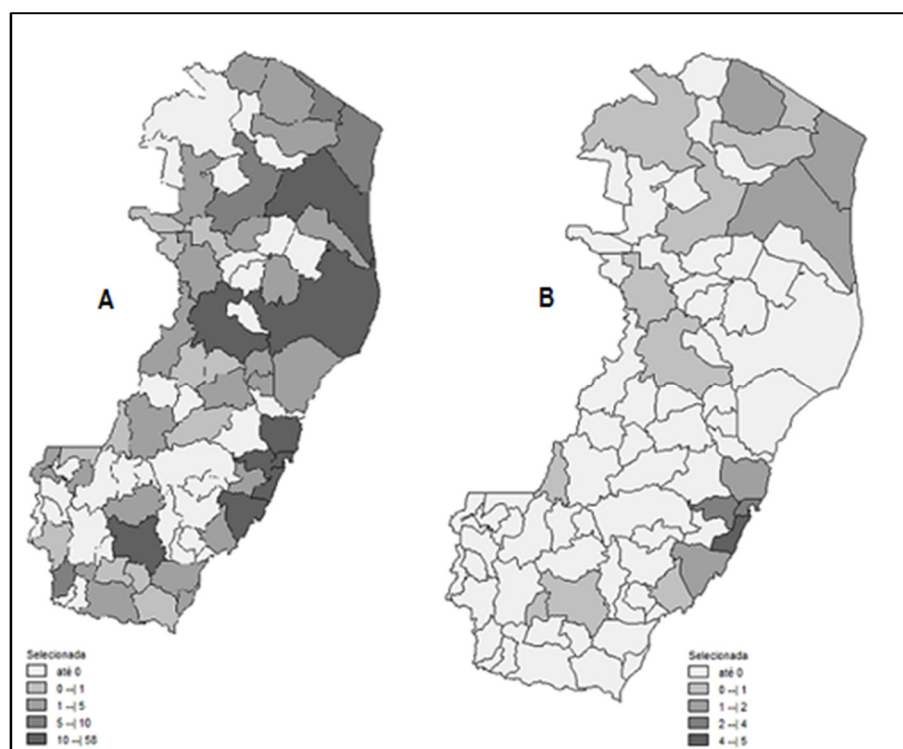


Figura 1- Mapa político do Espírito Santo com distribuição segundo local de registros dos pacientes com triagem positiva para DF (A) e óbitos em pacientes com DF (B) no período de outubro de 2001 a dezembro de 2013.

Em relação ao perfil epidemiológico dos óbitos, observou-se o maior índice entre a faixa etária de 1 a 5 anos, representando 46% dos casos em pacientes triados pelo PNTN/ES e 80% dos casos nos pacientes não triados na faixa citada.

A cor da pele declarada nas declarações de óbito de 14 indivíduos foi a cor parda; de 6, a cor preta; de 4, a cor branca e em 7 declarações não houve o preenchimento do campo, como demonstra a Tabela 2.

Tabela 2. Perfil epidemiológico dos óbitos em pacientes com doença falciforme no Espírito Santo. Vitória, ES, Brasil, 2001-2013.

		TOTAL		Triados com CID*		Triados sem CID		Não triados	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Sexo	Feminino	11	03	23,1	03	60,0	05	38,5	
	Masculino	20	10	76,9	02	40,0	08	61,5	
Faixa Etária	1 a 3 meses	03	01	7,7	00	0,0	02	15,4	
	4 a 6 meses	01	00	0,0	00	0,0	01	7,7	
	7 a 11 meses	03	01	7,7	01	20,0	01	7,7	
	1 a 5 anos	18	06	46,2	04	80,0	08	61,5	
	5 anos e +	06	05	38,5	00	0,0	01	7,7	
Raça/cor	Branca	04	01	11,1	00	0,0	03	30,0	
	Parda	14	05	55,6	05	100	04	40,0	
	Preta	06	03	33,3	00	0,0	03	30,0	
Diagnóstico	HbSS	14	11	84,6	03	60	00	0,0	
	HbSC	02	01	7,7	01	20	00	0,0	
	HbS/Btal	01	01	7,7	00	0,0	00	0,0	
	HbFSD	01	00	0,0	01	20	00	0,0	
	Não declarado	13	00	0,0	00	0,0	13	100	
Procedência ⁺	Região Metropolitana	16	05	38,5	09	69,3	02	40	
	Região Central	02	01	7,7	00	0,0	01	20	
	Região Norte	10	05	38,5	03	23,0	02	40	
	Região Sul	03	02	15,3	01	7,7	00	0,0	

*CID: Classificação Internacional de Doença. ⁺Divisão regional do Espírito Santo-Macrorregiões de gestão administrativa⁽¹⁵⁾. Lei nº 9.768 de 28/12/11

A CID D57.1 foi verificada como doença ou estado mórbido que causou diretamente a morte, em 11 pacientes triados pelo PNTN/ES, em 1 paciente declarado como septicemia não especificada e 1 outras doenças cerebrovasculares específica.

A CID D57.1 foi verificada como doença ou estado mórbido que causou diretamente a morte em 11 pacientes triados pelo PNTN/ES, em 1 paciente a causa de morte declarada foi septicemia não especificada e em 1, outras doenças cerebrovasculares específicas.

A Figura 2 representa o quantitativo de óbitos em pacientes triados e não triados, destacando as causas básicas preenchidas na DO.

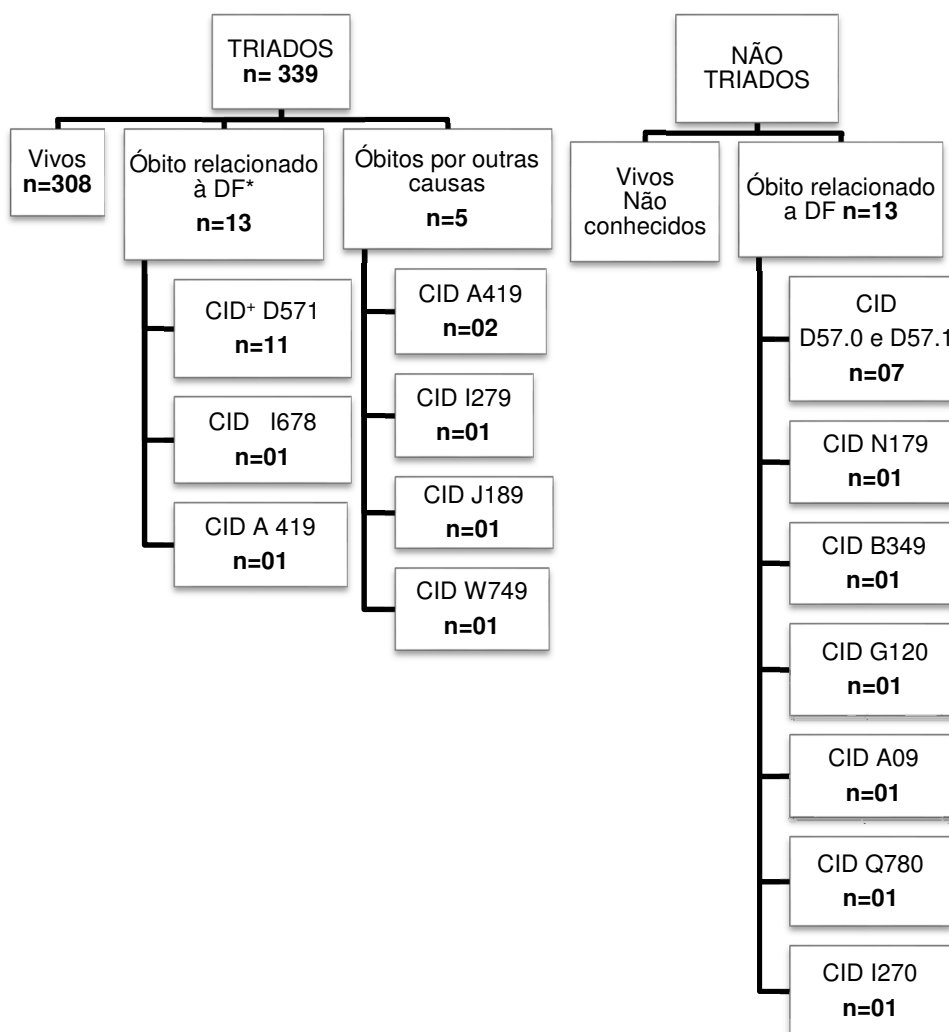


Figura 2 - Causas de óbitos em crianças com doença falciforme no período de outubro de 2001 e dezembro de 2013. *DF (Doença Falciforme); +CID (Classificação Internacional de Doenças); CID: N179 (Insuficiência renal aguda não especificada); B349 (Infecção viral não especificada); G120 (Atrofia muscular espinhal tipo 1 Werning Hoffman); D570 (Doença falciforme sem crise); D570 (Doença falciforme com crise); A09 (Diarréia e gastroenterite de origem infecciosa presumível); Q780 (Osteogênese imperfeita); I678 (Outras doenças cerebrovasculares específicas); A419 (Septicemia não especificada); I270 (Hipertensão pulmonar primária); I279 (Cardiopatía pulmonar não especificada); J189 (Pneumonia não especificada); W749 (Afogamento e submersão não especificados-local não especificado).

A DO, quanto às causas de morte, está dividida em duas partes (parte I e parte II), sendo a parte I subdividida em A, B, C e D. O preenchimento adequado da DO deverá conter a causa básica do óbito em último lugar (parte I – linha D), estabelecendo sequência de baixo para cima até a causa terminal ou imediata (parte I – linha A). Na parte II, deverão ser declaradas outras condições mórbidas pré-existentes e sem relação direta com a morte, que não entrarão na sequência causal declarada na parte I⁽¹⁶⁾.

Em relação aos pacientes triados, pode-se observar, no preenchimento da DO, que a CID relacionada à DF estava presente em 2 pacientes, na “parte I-A”; em 4 pacientes, na “parte I-B”; em 3 pacientes, na “parte I-C”, e em 2 pacientes, na “parte I-D”. Dos 13 paciente triados, apenas 3 apresentaram a parte II preenchida, todas com CID D57.1. A septicemia não especificada foi a principal causa declarada na “parte I-A” nos pacientes triados.

Dos pacientes que não foram triados pelo PNTN/ES, observou-se o preenchimento da CID da DF, relacionada diretamente a morte, em 7 pacientes. Dois pacientes apresentaram outras doenças genéticas associadas e que foram declaradas como evento da morte, a Osteogênese Imperfeita e a Atrofia muscular espinhal tipo I Wernig Hoffman. O estigma falciforme foi declarado na “parte II” de ambos pacientes. A causa básica de morte de 1 paciente foi declarada como insuficiência renal aguda, CID que também apareceu na parte I-B, enquanto na parte I-A constava parada respiratória e somente na parte II está declarada a DF.

De acordo com os dados apurados, dos 18 pacientes triados que faleceram, foi necessária a realização de necropsia em 6 pacientes e, em 4 pacientes, o campo relativo à realização de necropsia não foi preenchido. Dos 13 pacientes não triados, 5 realizaram necropsia e em 3 declarações o campo não foi preenchido.

Discussão

O Ministério da Saúde preconiza a realização da triagem neonatal em todo o território brasileiro ⁽¹⁴⁾. No Espírito Santo, a cobertura do PNTN avaliada no estudo é de 86,31%, superior à média nacional, que em 2011 foi de 83% ⁽¹⁷⁾.

A incidência de nascidos vivos com doença falciforme, no Brasil, é de 1:1.000. Em 2012, no Espírito Santo, a incidência da doença foi de 1:1.800. E, em Estados próximos, geograficamente, como Bahia, Rio de Janeiro e Minas Gerais, a incidência foi de 1:650, 1:1.200 e 1:1.400, respectivamente ⁽¹⁸⁾. No período do nosso estudo, que foi de 2001 a 2012, observamos uma incidência de 1:1.655, valor próximo aos dados apresentados pelo Ministério da Saúde.

Dados de triagem neonatal nos Estados Unidos, mostraram que 3,6% de todos os neonatos de raça negra eram portadores de hemoglobinopatias e que a doença falciforme ocorreu em um entre cada 951 nascimentos ⁽¹⁹⁾.

A população mais acometida é a população negra ^(7-8,11) e os dados obtidos no nosso estudo mostram que, de 24 pacientes diagnosticados com DF que foram a óbito e que em suas DO existia a informação da cor da pele, 20 foram declarados como pardo ou negro.

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 ⁽²⁰⁻²¹⁻²²⁾. Em nossos dados, encontramos que 14 dos 31 de pacientes triados que faleceram possuíam o diagnóstico de HbSS, que corresponde a 45% dos óbitos. No entanto, 42 % dos óbitos não

possuíam o genótipo declarado. Considerando a gravidade da alteração genética HbSS, é muito provável que uma parte desse quantitativo de óbitos seja decorrente dessa homozigose.

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 de não apresentar método eficiente para identificação dos pacientes durante atendimento médico em unidades de urgências. Em grande parte dos óbitos observados em crianças triadas com DF, a enfermidade não aparecia como causa.

O censo realizado em 2010 pelo IBGE aponta que a população do Espírito Santo é, em sua maioria, formada por negros e pardos, o que corresponde a mais de 60% do contingente populacional. No Estado, 36 comunidades Quilombolas são reconhecidas pela Fundação Palmares e se concentram na região norte e litorânea, nos Municípios de São Mateus e Conceição da Barra. Mesmo com essa distribuição geográfica, as mortes estão mais concentradas na região metropolitana, uma vez que o Sistema Estadual de Saúde está centralizado nessa região.

O estudo reflete a realidade epidemiológica dos casos de óbitos das crianças com doença falciforme durante os quase 12 anos de estudo. A predominância de óbitos na faixa etária de até 5 anos de idade, como demonstrado em outros estudos, é explicada pelos eventos graves ocorridos nessa faixa etária, principalmente relacionados a infecções ^(21,23-24), evidenciando a importância da triagem neonatal para aumento de sobrevivência desses pacientes ⁽²⁵⁾.

Uma das observações do presente estudo foi a falha no preenchimento da declaração de óbito. Eventos como “parada respiratória” foram declarados como causa de morte, enquanto eventos graves decorrentes da DF não foram classificados adequadamente e descritos nas linhas de preenchimento correspondentes.

Sabe-se que as principais complicações decorrentes da DF são a infecções e sequestro esplênico (4-21-23); 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.

O cenário de problemas apresentado sobre o preenchimento inadequado da declaração de óbito prejudica a qualidade de informações declaradas para promoção de dados de mortalidade confiáveis, já que esse documento constitui instrumento fundamental na avaliação da mortalidade.

A mortalidade concentrada na região metropolitana e a alta mortalidade de pacientes diagnosticados como DF nos mostram a necessidade da criação de centros especializados, principalmente onde a incidência é maior, como no norte e região litorânea do Estado, para a assistência das crianças com DF.

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

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

Conclusão

O diagnóstico precoce possibilita o acompanhamento dessas crianças antes do surgimento de sintomatologia e complicações agudas graves, proporcionando a melhoria da qualidade de vida e redução da mortalidade, principalmente por problemas infecciosos.

Deve-se enfatizar a importância da identificação dos pacientes nos serviços de saúde, principalmente durante o atendimento de urgência. A educação continuada das famílias de indivíduos diagnosticados com DF é uma importante ferramenta para auxiliar nessa identificação.

Pode-se concluir que 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 a DF são fatores agravantes do déficit da triagem neonatal e subnotificação dos óbitos decorrentes dessa doença.

Referências

1. Herrick JB. Peculiar elongated and sickle-shaped red blood corpuscles in a case of severe anemia. *Arch. Inter. Med.* 1910;5:517-21. [internet]. 2001 [Access June 25 2014]; 74(3): 179–184. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2588723/>
2. Lopez FA, Junior DC, Burns DAR. Tratado de Pediatria - Sociedade Brasileira de Pediatria. 3ª ed. Manole; 2009 p. 2257-63.
3. Bunn HF. Pathogenesis and treatment of sickle cell disease. *N Eng J Med.* [internet]. 1997 [Access June 21 2015]; 337(11):762-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9287233>. doi: 10.1056/NEJM199709113371107

4. Quinn CT, Rogers ZR, Buchanan GR. Survival of children with sickle cell disease. *Blood*. [internet] 2004. [Access June 18 2015]; 103:11:4023–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1828870/>. doi: 10.1182/blood-2003-11-3758
5. Steinberg MH. Management of sickle cell disease. *N Engl J Med* [internet]. 1999 [Access June 18 2015]; 340:1021–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10099145>. doi: 10.1056/NEJM199904013401307
6. 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* [internet] 2011 [Access 01 março 2016]; 41:6:398–405. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22099364>. doi: 10.1016/j.amepre.2011.09.013.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Manual de doenças mais importantes, por razões étnicas, na população brasileira afro-descendente / Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde; 78p (Série A. Normas e Manuais Técnicos, n.123) [internet] 2001. [Acessado em 12 janeiro 2015]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cd06_09.pdf
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de atenção à saúde. Departamento de atenção especializada. Manual de educação em saúde. Linha de Cuidado em Doença Falciforme. Secretaria de atenção á saúde, Departamento de atenção especializada- Brasília: Ministério da Saúde; 2v.35p. (Série A. Normas e Manuais técnicos). [internet]. 2009. [Acesso em 18 maio 2014]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_educacao_saude_volume1.pdf
9. Wang WC. Newborn screening for sickle cell disease: necessary but not sufficient. *J Pediatr (Rio J)*. [internet] 2015. [Access 27 spt 2015] 91:210-2. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572015000300210

10. Bandeira FMGC, Leal MC, Souza RR, Furtado VC, Gomes YM, Marques NM. Características de recém-nascidos portadores de hemoglobina “S” detectados através de triagem em sangue de cordão umbilical. *J Pediatr (Rio J)*. [internet] 1999. [Acesso em 21 maio 2014]; 75(3):167-71. Disponível em: <http://www.jped.com.br/conteudo/99-75-03-167/port.pdf>
11. Oliveira F. Saúde da população negra: Brasil ano 2001 – Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde. [internet] 2003. [Acesso em 18 maio de 2015]. Disponível em: <http://www.opas.org.br/wp-content/uploads/2015/09/0081.pdf>
12. Alves AL. Estudo da mortalidade por anemia falciforme.. *Inf Epidemiol SUS*.1996.5(4):45-53.
13. Brasil. Portaria GM/MS nº 822/GM em 06 de junho de 2001. Ministério da Saúde. [internet] 2001. [Acesso em 28 de janeiro de 2015]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2001/prt0822_06_06_2001.html
14. Ahmed S, Salee M, Modell B, Petrou M . Screening extended families for genetic hemoglobin disorders in Pakistan. *N England J Med*. [internet] 2002. [Access November 10 2015] 347(15):1162-8. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12374877>
15. Estado do Espírito Santo. Lei Nº 9.768/11. Secretaria de Estado da Saúde, Plano Estadual de Saúde 2012/2015, Vitória. 2012.
16. Brasil. Ministério da Saúde. Declaração de óbito: documento necessário e importante. 3 Ed. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Ministério da Saúde, Conselho Federal de Medicina. – Brasília. 40p. [internet] 2006. [Acesso em 02 setembro 2015]: Disponível em <http://portal.cfm.org.br/images/stories/biblioteca/declaracaoobito.pdf>
17. Brasil. Portal Brasil [Internet]. Cobertura neonatal do SUS cresce de 50% para 83% em 12 anos. [internet] 2012. [Acessado em 03 de junho de 2015]. Disponível em

<http://www.brasil.gov.br/saude/2012/06/cobertura-neonatal-do-sus-cresce-de-50-para-83-em-12-anos>

18. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Doença falciforme: condutas básicas para tratamento. Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. Brasília. 64p. (Série B. Textos Básicos de Saúde). [internet] 2012. [Acesso em 03 setembro 2015]. Disponível em:

http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca_falciforme_condutas_basicas.pdf

19. Leikin SL, Gallagher D, Kinney TR, Sloane D, Klug P, Rida W. Mortality in children and adolescents with sickle cell disease. Cooperative Study of Sickle Cell Disease. *Pediatrics*. [internet] 1989. [Access June 12 2015]. 84(3):500-8. Available from:

<http://pediatrics.aappublications.org/content/84/3/500>

20. 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)*. [internet] 2015. [Acesso em 08 outubro 2015]. 91(3):242-7 Disponível em

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572015000300242

21. Manci EA, Culberson DE, Yang YM, Gardner TM, Powell R, Jr JH et al. Causes of death in sickle cell disease: an autopsy study. *British Journal of Haematology*. [internet] 2003. [Access May 18 2015]; 123(2):359-65. Available from:

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1365-2141.2003.04594.x/pdf>

22. Fernandes APPC, Januário JN, Cangussu CB, Macedo DL, Viana MB. Mortalidade por doença falciforme: um estudo de base populacional *J.Pediatr.(Rio J)*.86(4): 279-284.

[internet] 2010. [Acesso em 06 Janeiro 2014]; 29:(3):42. Disponível em:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572010000400006

23. Patrick T. McGann, MD. Sickle Cell Anemia: An Underappreciated and Unaddressed Contributor o Global Childhood Mortality J Pediatr. [internet] 2014. [Access May 18 2015]; 165:1:18-22. Avaible from: [http://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(14\)00110-3/abstract](http://www.jpeds.com/article/S0022-3476(14)00110-3/abstract)
24. Vichinsky E, Hurst D, Earles A, Kleman K, Lubin B. Newborn screening for sickle cell disease: effect on mortality. Pediatrics [internet] 1988. [Access: may 21 2015]; 81(6):749-55. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3368274>
25. Lobo CL, Bueno LM, Moura P, Ogeda LL, Castilho S, de Carvalho SM. Triagem neonatal para hemoglobinopatias no Rio de Janeiro, Brasil. Pan Am J Public Heath 13 (2/3) [internet] 2003. [Access may 21 2015]; 61:34-9. Disponível em <http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v13n2-3/15732.pdf>

14 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Uma das observações do presente estudo recaiu sobre a falha no preenchimento da Declaração de Óbito. Eventos como “parada respiratória” foram declarados como causa de morte e eventos graves, decorrentes da DF, não foram classificados adequadamente e descritos nas linhas de preenchimento correspondentes.

A literatura publicada sugere que as razões para a elevada proporção de causas “não específicas” de morte abrangem falta de correlações clínico-patológicas, falta de uniformidade na coleta de dados e insuficiência de recursos e/ou tempo na busca de causas mais precisas de morte, quando a avaliação minuciosa dos casos complexos exigiria uma abordagem multidisciplinar envolvendo áreas de patologia, neurologia, hematologia, radiologia, microbiologia, entre outras, para elucidação diagnóstica (FERNANDES, 2007; SERJEANT, 1992).

É importante considerar que os óbitos ocorridos em crianças não diagnosticadas com doença falciforme, associados ao não preenchimento dos campos da CID-10, influenciam na perda de casos na idade no momento do óbito, podendo a mediana da idade ser menor do que os estudos demonstram; por isso o preenchimento correto da DO torna-se imprescindível na análise epidemiológica da mortalidade de doenças.

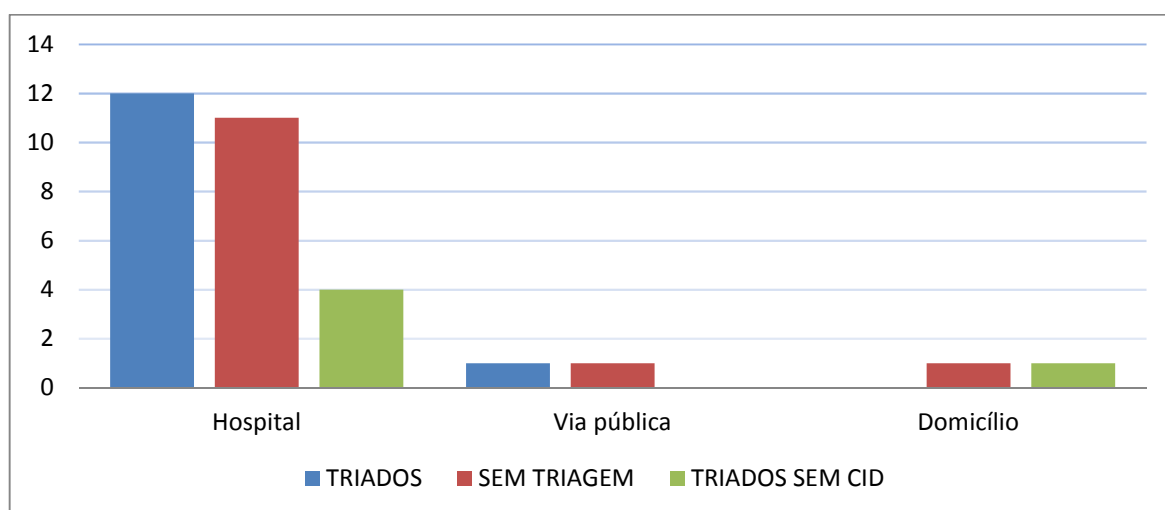
Alguns países investem recursos consideráveis em atividades que visem garantir a qualidade dos dados, incluindo capacitação periódica dos profissionais envolvidos na produção e na análise dos dados, além de um monitoramento regular dos dados disponibilizados pelos sistemas. A Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) vem apoiando a utilização de uma ferramenta de avaliação da qualidade das informações aos Sistemas de Informação em Saúde (SIS), a *Performance of Routine Information System Management*, uma ferramenta que mede não apenas a qualidade do dado produzido, mas também seu uso contínuo, a facilidade de operação das fases de coleta, a análise dos dados e a infraestrutura necessária ao funcionamento do SIS (LIMA et al., 2009).

Os dados constantes na DO, depois de coletados e apurados, têm importante papel no planejamento local, regional e nacional, pois permitem a elaboração de indicadores sensíveis que identificam grupos de risco, possibilitam a implantação de programas

especiais de saúde e de desenvolvimento. Assim, a existência de sistemas de informações acessíveis e confiáveis na esfera municipal é condição essencial para a elaboração do diagnóstico de saúde, o planejamento adequado e para a programação de ações efetivas (LIMA et al., 2009). O cenário de problemas, apresentado sobre o preenchimento inadequado da Declaração de Óbito, prejudica a qualidade de informações declaradas para promoção de dados confiáveis de mortalidade, uma vez que se trata de instrumento fundamental na avaliação da mortalidade.

Estudo realizado no Brasil sobre a epidemiologia das internações em paciente com DF evidencia que a maioria das admissões hospitalares foram realizadas no setor de emergência (LOUREIRO; ROZENFELD, 2005). Tal informação caracteriza a patologia com complicações agudas, tanto em crianças quanto em adolescentes, sendo necessárias medidas de prevenção para diminuir a morbimortalidade da doença. No presente estudo, pôde-se demonstrar que os óbitos ocorrem, predominantemente, em ambiente hospitalar. Cerca de 87% dos registros foram feitos em ambiente hospitalar, corroborando o estudo de Loureiro e Rozenfeld (2005). Os registros de óbitos domiciliares e ocorridos em vias públicas e ambientes hospitalares estão apresentados na Figura 10.

FIGURA 10 – Registro de óbitos segundo local de ocorrência: Vitória/ES (2001--2013)



Fonte: Elaboração da autora (2015).

Nota: Dados coletados das Declarações de Óbito analisadas no estudo.

O censo realizado em 2010 pelo IBGE aponta que a população do Espírito Santo é, em sua maioria, formada por negros e pardos, o que corresponde a mais de 60% do contingente populacional. No Estado, 36 comunidades Quilombolas são reconhecidas pela Fundação Palmares e se concentram na região norte e litorânea, nos Municípios de São Mateus e Conceição da Barra. Mesmo com essa distribuição geográfica, as mortes estão mais concentradas na região metropolitana. Isso 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 com DF demonstram a necessidade da criação de centros especializados, principalmente onde a incidência é maior, como no Norte e região litorânea do Estado, para a assistência das crianças com DF.

A inexistência de um núcleo de informações de dados integrados entre os Municípios e de programas de busca ativa dos pacientes com DF impediu a melhor avaliação da assistência prestada a esses pacientes, ou seja, limitou a obtenção de informações referentes à realização de acompanhamento multidisciplinar e à ocorrência de outros eventos e internações anteriores ao óbito. Há necessidade de adoção imediata de estratégias com enfoque na adaptação da rede hospitalar e dos serviços de urgência, oferecendo atenção aos cuidados adequados aos pacientes com doença falciforme, considerando a gravidade e o polimorfismo de suas condições clínicas, a fim de reduzir a morbimortalidade da doença. Dessa forma, este estudo foi o primeiro trabalho a demonstrar as causas de morte em crianças com doença falciforme em registro de óbito, podendo auxiliar os gestores de saúde a organizar o planejamento de políticas públicas de saúde à população acometida.

REFERÊNCIAS

ADEYOJU, A. B.; OLUJOHUNGBE, A. B. K.; MORRIS, J. et al. Priapism in sickle-cell disease: incidence, risk factors and complications: an international multicentre study. **BJU International**, v. 90, p.898-902, 2002.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Manual de diagnóstico e tratamento de doença falciformes**. Brasília, 2002. 142p.

ALVES, A. L. Estudo da mortalidade por anemia falciforme. **Inf. Epidemiol. SUS**, v. 5, n. 4, p. 45-53, 1996.

ASSOCIAÇÃO DE PAIS E AMIGOS DOS EXCEPCIONAIS. Centro de Diagnóstico Dr. Américo Buaiz. Serviço de Referência em Triagem Neonatal do Espírito Santo **Apostila de Capacitação em Triagem Neonatal**. Vitória, 2014.

BISOL, T. et al. Influência do genótipo da hemoglobinopatia falciforme nas manifestações retinianas em pacientes de um hospital universitário. **Arq. Bras. Oftalmol.**, v. 63, n. 4, p. 273- 6, 2000.

BRAGA, J. A. P. Medidas gerais no tratamento das doenças falciformes. **Rev. bras. hematol. hemoter.**, v. 29, n. 3, p. 233-238, 2007.

BRASIL cumpre meta de redução da mortalidade infantil. **Portal Brasil**, nov. 2015. Disponível em: <<http://www.brasil.gov.br/cidadania-e-justica/2015/09/onu-brasil-cumpre-meta-de-reducao-da-mortalidade-infantil>>. Acesso em: 10 jun. 2016.

BRASIL passou a adotar exame em 1996. **Jornal do Senado**, Brasília, 14 jun. 2011. Disponível em: <<http://www12.senado.leg.br/jornal/edicoes/2011/06/14/brasil-passou-a-adotar-exame-em-1976>>. Acesso em: 20 maio 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Federal de Medicina. **Declaração de óbito: documento necessário e importante**. Brasília, 2006.40p. (Série A: Normas e manuais técnicos).

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS nº 822, de 6 de junho de 2001. Brasília, 2001a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação Geral de Atenção Especializada. **Manual de normas técnicas e rotinas operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal**. Brasília, 2002. 90p. (Série A: Normas e manuais técnicos).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. **Manual de educação em saúde/ Linha de cuidado em doença falciforme**. Brasília, 2009a. 2 v. 35p. (Série A. Normas e Manuais técnicos).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. **Manual de eventos agudos em doença falciforme** Brasília, 2009b. 50 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. **Doença falciforme: condutas básicas para tratamento** Brasília, 2012. 64p. (Série B: textos básicos de saúde).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. **Doença falciforme. Hidroxiureia: uso e acesso.** Brasília, 2014. 56 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. **Manual de doenças mais importantes, por razões étnicas, na população brasileira afrodescendente** Brasília; 2001b. 78p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos, n.123)

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. **Manual de instruções para o preenchimento da Declaração de Óbito.** Brasília, 2011. 54p. (Série A: Normas e manuais técnicos).

BUNN, H. F. Pathogenesis and treatment of sickle cell disease. **N Eng. J. Med.**, v. 337, p. 762, 1997.

CAMPOS JÚNIOR, D.; BURNS, D. A. R; LOPEZ, F. A. **Tratado de Pediatria:** Sociedade Brasileira de Pediatria. 3.ed. Barueri, SP: Manole, 2009. p. 2257-63.

CANÇADO, R. D.; LOBO, C.; ÂNGULO, I. L.; ARAÚJO, P. I. C.; JESUS, J. A. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para uso de hidroxiureia na doença falciforme. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, v. 31, n.5, p.361-366, 2009.

CENTRO DE EDUCAÇÃO E APOIO PARA HEMOGLOBINOPATIAS. **Protocolo de atendimento aos eventos agudos da doença falciforme.** Belo Horizonte, 2005.

DI NUZZO, D. V. P.; FONSECA, S. F. Anemia falciforme e infecções. **J. Pediatr.**, Rio de Janeiro, v. 80, p. 347-54, 2004.

EMOND, A. M.; COLLIS, R.; DARVILL, D.; HIGGS, D.R.; MAUDE, G. H.; SERJEANT, G. R. Acute splenic sequestration in homozygous sickle cell disease: natural history and management. **J. Pediatr.**, v. 107, n. 2, p. 201-6, ago. 1985.

ESPÍRITO SANTO (Estado). **Lei nº 9.768/11.** Secretaria de Estado da Saúde, Plano Estadual de Saúde 2012/2015, Vitória, 2012.

FERNANDES, A. P. P. C. **Caracterização e circunstâncias da ocorrência de óbitos em crianças com doença falciforme triadas pelo programa estadual de triagem neonatal de Minas Gerais, no período de março de 1998 a fevereiro de 2005.** 2007. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2007. FERNANDES, A. P. P. C.; VIANA, M. B.; JANUÁRIO, J. N.; CANGUSSU, C. B.; MACEDO, D. L. Mortalidade por doença falciforme no Programa Estadual de Triagem

Neonatal de Minas Gerais (PETN-MG) em 7 anos: primeiro estudo de base populacional no Brasil. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, v. 29, n. 3, p. 42, 2007.

FRIAS, P. G.; PEREIRA, P. M. H.; ANDRADE, C. L. T.; SZWARCOWALD, C. L. Sistema de Informações sobre Mortalidade: estudo de caso em municípios com precariedade dos dados. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 10, p. 2257-2266, 2008.

GALIZA NETO, G. C.; PITOMBEIRA, M. S. Aspectos moleculares da anemia falciforme. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 39, n.1, p. 51-56, 2003.

GARCIA, C. A. A. et al. Achados fundoscópicos em crianças portadoras de anemia falciforme no Estado do Rio Grande do Norte. **Arq. Bras. Oftalmol.**, v. 65, p. 615-8, 2002.

GRANDA, H.; GISPERT, S.; MARTINEZ, G.; GOMEZ, M.; FERREIRA, R.; COLLAZO, T. et al. Results from a reference laboratory for prenatal diagnosis of sickle cell disorders in Cuba. **Prenat. Diagn.**, v. 14, n. 8, p. 659-62, ago. 1994.

GROSSE, S. D.; ODAME, I.; ATRASH, H. K.; AMENDAH, D. D.; PIEL, F.B.; WILLIAMS, T.N. Sickle cell disease in Africa: a neglected cause of early childhood mortality. **Am. J. Prev. Med.**, v. 41, n. 6, p. 398-405, 2011.

GUALANDRO, S. F. M.; FONSECA, G. H. H.; GUALANDRO, D. M. Complicações cardiopulmonares das doenças falciformes. **Rev. bras. hematol. hemoter.**, v. 29, n. 3, p. 291-298, 2007.

GUTHRIE, R.; SUSI, A. A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. **Pediatrics**, v. 32, p. 338-43, 1963.

HERDY, G. V. H.; PINHEIRO, L. A. F.; COUTO, A. A.; GABETTO, M. Miocardiopatia e anemia falciforme em crianças. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 49, p. 87-93, 1987.

HERRICK, J.B. Peculiar elongated and sickle-shaped red blood corpuscles in a case of severe anemia. **Arch. Inter. Med**, v. 5, p. 517-21, 1910.

HUTZ, M. H. **História natural da anemia falciforme em pacientes da região metropolitana do Rio de Janeiro**. 1981. 275 f. Tese. (Doutorado em Ciências) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 1981.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Tábua completa de mortalidade para o Brasil – 2014**: breve análise da evolução da mortalidade no Brasil. Rio de Janeiro, 2015.

JANUARIO, J. **Incidência da doença falciforme em um milhão de nascidos vivos em Minas Gerais (1998-2001)**. 2002. 124 f. Dissertação (Mestrado em Medicina) – Pós-Graduação em Pediatria, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2002.

LEÃO, L. L.; AGUIAR, M. J. B. Newborn screening: what pediatricians should know. **Jornal de Pediatria**, v. 84, n. 4 (Supl.), 2008.

LEIKIN, S. L.; GALLAGHER, D.; KINNEY, T.R.; SLOANE, D.; KLUG, P.; RIDA, W. Mortality in children and adolescents with sickle cell disease. Cooperative Study of Sickle Cell Disease. **Pediatrics**, v. 84, p.500-8, 1989.

LIMA, C. R. A.; SCHRAMM, J. M. A.; COELI, C. M.; SILVA, M. E. M. Revisão das dimensões de qualidade dos dados e métodos aplicados na avaliação dos sistemas de informação em saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 10, p. 2095-2109, 2009.

LOBO, C. L. C.; BUENO, L. M.; MOURA, P.; OGEDA, L. L.; CASTILHO, S.; CARVALHO, S. M. F. Triagem neonatal para hemoglobinopatias no Rio de Janeiro, Brasil. **Rev. Panam. Salud. Publica**, v. 13, n. 2/3, p. 154-9, 2003.

LOBO, C.; MARRA, V.N.; SILVA, R. M. G. Crises dolorosas na doença falciforme. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, v. 29, n. 3, p. 247-258, 2007.

LOGGETTO, S. R.; BRAGA, J. A. P.; TONE, L. G. **Hematologia e Hemoterapia Pediátrica**. São Paulo: Atheneu, 2014. p. 139- 162. (Série atualizações pediátricas).

LOUREIRO, M. M.; ROZENFELD, S. Epidemiologia de internações por doença falciforme no Brasil. **Rev. Saúde Públ.**, v. 39, n. 6, p. 943-9, 2005.

MAGALHÃES, I. Q. Alterações renais nas doenças falciformes. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, v. 29, n. 3, p. 279-284, 2007.

MAKANI, J.; COX, S. E.; SOKA, D.; KOMBA, A. N.; ORUO, J.; MWAMTEMI, H.; MAGESA, P.; RWEZAULA, S. et al. Mortality in sickle cell anemia in Africa: a prospective cohort study in Tanzania. **PLoS One**, v. 6, n. 2, p. 146-99, 16 fev. 2011.

MANCI, E. A. et al. Causes of Death in Sickle Cell Disease. **British Journal of Haematology**, v.123, n. 2, p. 359–365, 2003.

MELLO JORGE, M. H. P.; GOTLIB, S. L. D.; LAURENTI, R. O sistema de informações sobre mortalidade: problemas e propostas para seu o enfrentamento. I – Mortes por causas naturais. **Rev.Bras. Epidemiol.**, v. 5, n. 2, p. 197-211, 2002.

MOREIRA, G. A. Repercussões respiratórias da anemia falciforme. **J. Bras. Pneumol.**, v. 33, n. 3, p. 18-20, 2007.

MORRIS, C, R. Mechanisms of vasculopathy in sickle cell disease and thalassemia. **Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program**, p. 177-185, 2008

NAOUM, P. C. Interferentes eritrocitários e ambientais na anemia falciforme. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, v. 22, n. 1, p. 5-22, 2000.

NATIONAL INSTITUTES OF DIVISION OF BLOOD DISEASES AND RESOURCES. **The Management of Sickle Cell Disease**. 4. ed. Leg ulcer., 2002. p. 139.

OLIVEIRA, F. **Saúde da população negra**: Brasil ano 2001. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2003.

PALMARES FUNDAÇÃO CULTURAL (Brasil) Comunidades Remanescentes de Quilombos. [internet] 2016. Disponível em: <http://www.palmares.gov.br/?page_id=37551>. Acesso em: 12 jun. 2016.

PLATT, O. S.; BRAMBILLA, D. J.; ROSSE, W. F.; MILNER, P. F.; CASTRO, O.; STEINBERG, M. H. et al. Mortality in sickle cell disease: life expectance and risk factors for early death. **N. Engl. J. Med.**, v. 330, p. 1639-44, 1994.

POWARS, D. R. Management of cerebral vasculopathy in children with sickle cell anaemia. **Br. J. Haematol.**, v. 108, p. 666-78, 2000.

QUINN, C.T.; ROGERS, Z.R.; BUCHANAN, G.R. Survival of children with sickle cell disease. **Blood**, v. 103, n. 11, p. 4023-7, 2004.

SAAD, S. T. O.; TRAINA, F. Complicações hepáticas na doença falciforme. **Rev. bras. hematol. hemoter.**, v. 29, n. 3, p. 299-30, 2007.

SERJEANT, G. R. The clinical features of sickle cell disease. **Baillieres Clin. Haematol.**, v. 6, n. 1, p. 93-115, mar. 1993.

SERJEANT, G. R. **Sickle cell disease**. 2 ed. Oxford: Oxford University Press, 1992.

SILVA, A. C. et al. Declaração de óbito, compromisso no preenchimento. Avaliação em Belém – Pará, em 2010. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 59, n. 4, p. 335-340, 2013.

SIMÕES, B. P.; PIERONI, F.; BARROS, G. M. N.; VOLTARELLI, J. C. Transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH) em doenças falciformes. **Rev. bras. hematol. hemoter.**, v. 29, n. 3, p. 327-330, 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES. **Calendários de vacinação**. Disponível em: <<http://sbim.org.br/calendarios-de-vacinacao>>. Acesso em: 25 jun. 2016.

STEINBERG, M. H. Management of sickle cell disease. **N. Engl. J. Med.**, v. 340, p. 1021-30, 1999.

STEINBERG, M. H. Sickle cell anemia, the first molecular disease: overview of molecular etiology, pathophysiology, and therapeutic approaches. **Scientific World Journal**, v 8, p. 1295-34, 2008.

STUART, M.; NAGEL, R. Sickle-cell disease. **Lancet**, v. 365, p. 1343-60, 2004.

SWITZER, J. A.; HESS, D. C.; NICHOLS, F. T.; ADAMS, R.J. Pathophysiology and treatment of stroke in sickle-cell disease: present and future. **The Lancet Neurology**, v. 5, n. 6, p. 501-512, 2006.

TOME-ALVES, R.; MARCHI-SALVADOR, D. P.; ORLANDO, G. M. et al. Hemoglobinas AS/ Alfa talassemia: importância diagnóstica. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, v. 22, n. 3, p. 388-94, 2000.

TOSTES, M. A.; BRAGA, J. A. P.; LEN, C. A. Abordagem da crise dolorosa em crianças portadoras de doença falciforme. **Rev. Ciênc. Med.**, Campinas, v. 18, n. 1, p. 47-55, jan./fev. 2009.

TRENT, J. E.; KIRSNER, R. S. Leg ulcer in sickle cell disease. **Advances in Skin & Wound Care**, v. 17, n. 8, p. 410, 2004.

VAN-DUNEM, J. C.; ALVES J. G.; BERNARDINO, L.; FIGUEIROA, J. N.; BRAGA, C.; NASCIMENTO, M. L.; SILVA, S. J. Factors associated with sickle cell disease mortality among hospitalized Angolan children and adolescents. **West Afr. J. Med.**, v. 26, n. 4, p. 269-73, out./dez. 2007.

VICARI, P.; FIGUEIREDO, M. S. Priapismo na doença falciforme. **Rev. bras. hematol. hemoter.**, v. 29, n. 3, p. 275-27, 2007.

VICHINSKY, E.; HURST, D.; EARLES, A.; KLEMAN, K.; LUBIN, B. Newborn screening for sickle cell disease: effect on mortality. **Pediatrics**, v. 81, n. 6, p. 749 -55, 1988.

WANG, X.; SEAMAN, C.; PAIK, M.; CHEN, T.; BANK, A.; PIOMELLI, S. Experience with 500 prenatal diagnoses of sickle cell diseases: the effect of gestational age on affected pregnancy outcome. **Prenat. Diagn.**, v. 14, n. 9, p. 851-7, set. 1994.

WEATHERALL, D. J.; CLEGG, J. B. Inherited haemoglobin disorders: an increasing global health problem. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 79, n. 8, p. 704-12, 2001.

WESSON, D. E. The initiation and progression of sickle cell nephropathy. **Kidney International**, v. 61, p. 2277-86, 2002.

WONG, W-Y.; POWARS, D. R. Overt and incomplete (silent) cerebral infarction in sickle cell anemia: diagnosis and management. **Hematol. Oncol. Clin. N. Am.**, v. 19, p. 839-55, 2005.

ZAGO, M. A. et al. Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. **Rev. bras. hematol. hemoter.**, v. 29, n. 3, p. 207-214, 2007.

ANEXO A

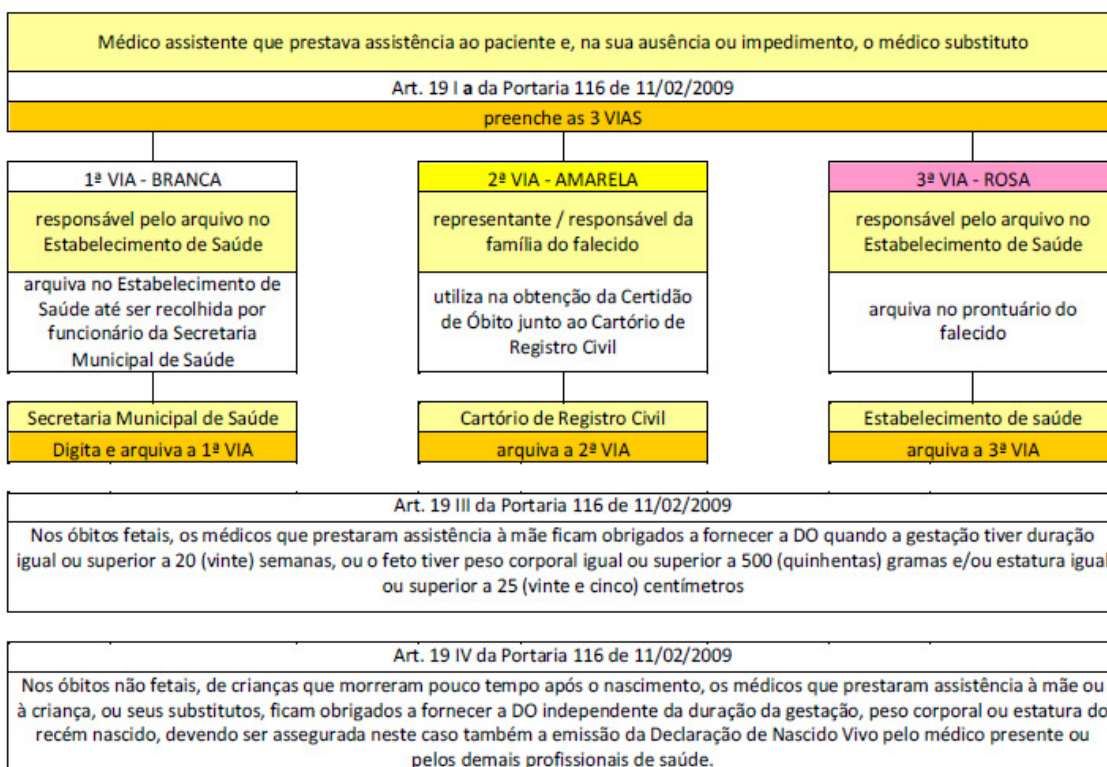
DECLARAÇÃO DE ÓBITO

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde 1ª VIA - SECRETARIA DE SAÚDE		Declaração de Óbito	
I	Identificação	1 Tipo de óbito <input type="checkbox"/> Fetal <input type="checkbox"/> Não Fetal	2 Data do óbito Hora _____ 3 Cartão SUS _____ 4 Naturalidade _____ Município / UF (se estrangeiro, informar País) _____
	5 Nome do Falecido _____	6 Nome do Pai _____	7 Nome da Mãe _____
II	Residência	8 Data de nascimento _____	9 Idade Anos completos _____ Meses _____ Dias _____ Horas _____ Minutos _____ Ignorado <input type="checkbox"/> 9
	10 Sexo <input type="checkbox"/> M - Masc. <input type="checkbox"/> F - Fem. <input type="checkbox"/> I - Ignorado	11 Raça/Cor 1 <input type="checkbox"/> Branca 4 <input type="checkbox"/> Parda 2 <input type="checkbox"/> Preta 5 <input type="checkbox"/> Indígena 3 <input type="checkbox"/> Amarela	12 Situação conjugal 1 <input type="checkbox"/> Solteiro 4 <input type="checkbox"/> Separado judicialmente/ divorçado 2 <input type="checkbox"/> Casado 5 <input type="checkbox"/> União estável 3 <input type="checkbox"/> Viúvo 6 <input type="checkbox"/> Ignorada
III	Ocorrência	13 Escolaridade (última série concluída) Nível 0 <input type="checkbox"/> Sem escolaridade 3 <input type="checkbox"/> Médio (antigo 2º grau) Ignorado <input type="checkbox"/> 9 1 <input type="checkbox"/> Fundamental I (1ª a 4ª Série) 4 <input type="checkbox"/> Superior incompleto 2 <input type="checkbox"/> Fundamental II (5ª a 8ª Série) 5 <input type="checkbox"/> Superior completo	14 Ocupação habitual (informar anterior, se aposentado / desempregado) _____ Código CBO 2002 _____
	15 Logradouro (rua, praça, avenida, etc.) _____	Número _____ Complemento _____	16 CEP _____
IV	Fetal ou menor que 1 ano	17 Bairro/Distrito _____	18 Município de residência _____
	19 UF _____	20 Local de ocorrência do óbito 1 <input type="checkbox"/> Hospital 3 <input type="checkbox"/> Domicílio 5 <input type="checkbox"/> Outros Ignorado <input type="checkbox"/> 9 2 <input type="checkbox"/> Outros estab. saúde 4 <input type="checkbox"/> Via pública	21 Estabelecimento _____ Código CNES _____
V	Condições e causas do óbito	22 Endereço da ocorrência, se fora do estabelecimento ou da residência (rua, praça, avenida, etc) _____	Número _____ Complemento _____
	23 CEP _____	24 Bairro/Distrito _____	25 Município de ocorrência _____
VI	Médico	26 UF _____	27 Idade (anos) _____
	28 Escolaridade (última série concluída) Nível 0 <input type="checkbox"/> Sem escolaridade 3 <input type="checkbox"/> Médio (antigo 2º grau) Ignorado <input type="checkbox"/> 9 1 <input type="checkbox"/> Fundamental I (1ª a 4ª Série) 4 <input type="checkbox"/> Superior incompleto 2 <input type="checkbox"/> Fundamental II (5ª a 8ª Série) 5 <input type="checkbox"/> Superior completo	29 Ocupação habitual (informar anterior, se aposentada / desempregada) _____ Código CBO 2002 _____	30 Número de filhos tidos Nascidos vivos _____ Perdas fetais/ abortos _____ 99 <input type="checkbox"/> Ignorado 99 <input type="checkbox"/> Ignorado 99 <input type="checkbox"/> Ignorado
VII	Causas externas	31 Nº de semanas de gestação _____	32 Tipo de gravidez 1 <input type="checkbox"/> Única 2 <input type="checkbox"/> Dupla 3 <input type="checkbox"/> Tripla e mais 9 <input type="checkbox"/> Ignorada
	33 Tipo de parto 1 <input type="checkbox"/> Vaginal 2 <input type="checkbox"/> Cesáreo 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	34 Morte em relação ao parto 1 <input type="checkbox"/> Antes 2 <input type="checkbox"/> Durante 3 <input type="checkbox"/> Depois 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	35 Peso ao nascer _____ Gramas
VIII	Cartório	ÓBITO DE MULHER EM IDADE FÉRTIL	
	37 A morte ocorreu 1 <input type="checkbox"/> Na gravidez 3 <input type="checkbox"/> No aborto 5 <input type="checkbox"/> De 43 dias a 1 ano após o parto Ignorado <input type="checkbox"/> 9 2 <input type="checkbox"/> No parto 4 <input type="checkbox"/> Até 42 dias após o parto 6 <input type="checkbox"/> Não ocorreu nestes períodos	38 Recebeu assist. médica durante a doença que ocasionou a morte? 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 9 <input type="checkbox"/> Ignorado	39 Necropsia? 1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 9 <input type="checkbox"/> Ignorado
IX	Localid. S/ Médico	40 CAUSAS DA MORTE PARTE I Doença ou estado mórbido que causou diretamente a morte. a _____ b _____ c _____ d _____	41 Nome do Médico _____
	42 CRM _____	43 Óbito atestado por Médico 1 <input type="checkbox"/> Assistente 4 <input type="checkbox"/> SVO 2 <input type="checkbox"/> Substituto 5 <input type="checkbox"/> Outro 3 <input type="checkbox"/> IML	44 Município e UF do SVO ou IML _____ UF _____
X	Testemunhas	45 Meio de contato (telefone, fax, e-mail, etc.) _____	46 Data do atestado _____
	47 Assinatura _____	48 Tipo 1 <input type="checkbox"/> Acidente 3 <input type="checkbox"/> Homicídio Ignorado <input type="checkbox"/> 9 2 <input type="checkbox"/> Suicídio 4 <input type="checkbox"/> Outros	
XI	Testemunhas	49 Acidente de trabalho 1 <input type="checkbox"/> Sim Ignorado <input type="checkbox"/> 9 2 <input type="checkbox"/> Não	
	50 Fonte de informação 1 <input type="checkbox"/> Boletim de Ocorrência 3 <input type="checkbox"/> Família Ignorado <input type="checkbox"/> 9 2 <input type="checkbox"/> Hospital 4 <input type="checkbox"/> Outra	51 Descrição sumária do evento, incluindo o tipo de local de ocorrência _____	
XII	SE A OCORRÊNCIA FOR EM VIA PÚBLICA, ANOTAR O ENDEREÇO	52 Logradouro (rua, praça, avenida, etc.) _____	
	53 Cartório _____	54 Registro _____	55 Data _____
XIII	Localid. S/ Médico	56 Município _____	57 UF _____
	58 Declarante _____	59 Testemunhas A _____ B _____	

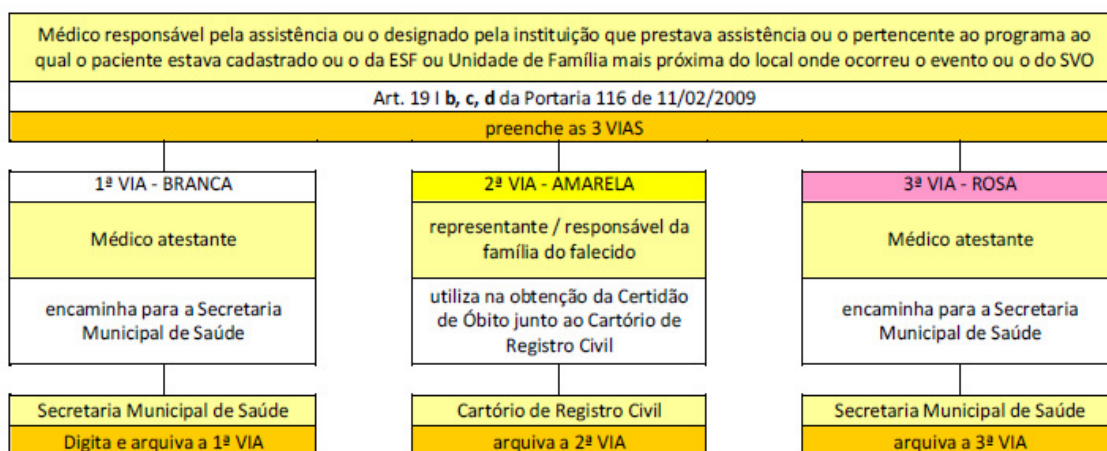
ANEXO B

FLUXOS DA DECLARAÇÃO DE ÓBITO

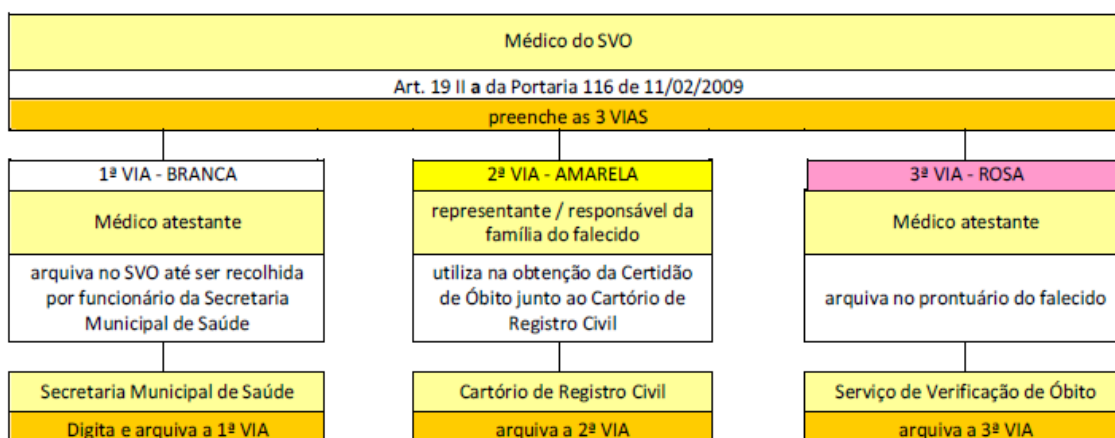
FLUXO 1 – Óbito por causa natural, ocorrido em estabelecimento de saúde



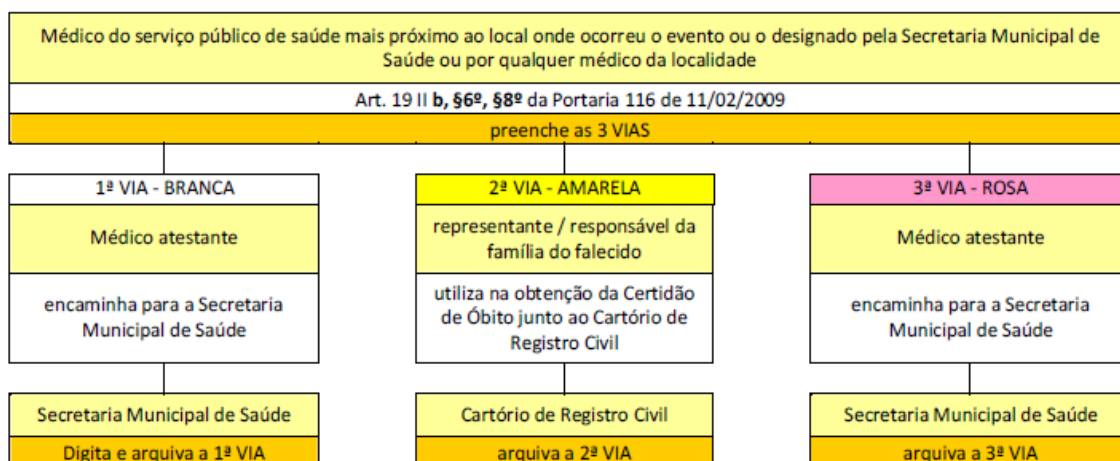
FLUXO 2 – Óbito por causa natural, ocorrido fora de estabelecimento de saúde, com assistência médica



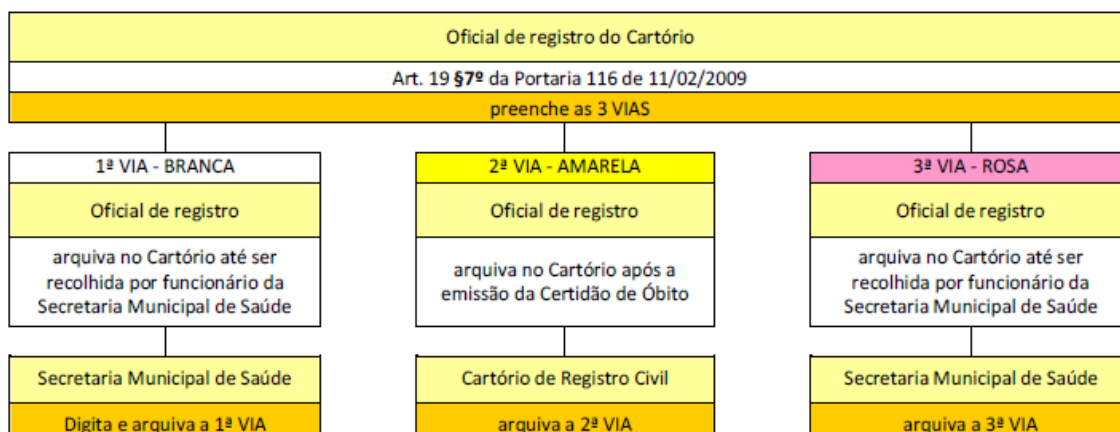
FLUXO 3 – Óbito por causa natural, ocorrido fora de estabelecimento de saúde, sem assistência médica, em localidade com SVO



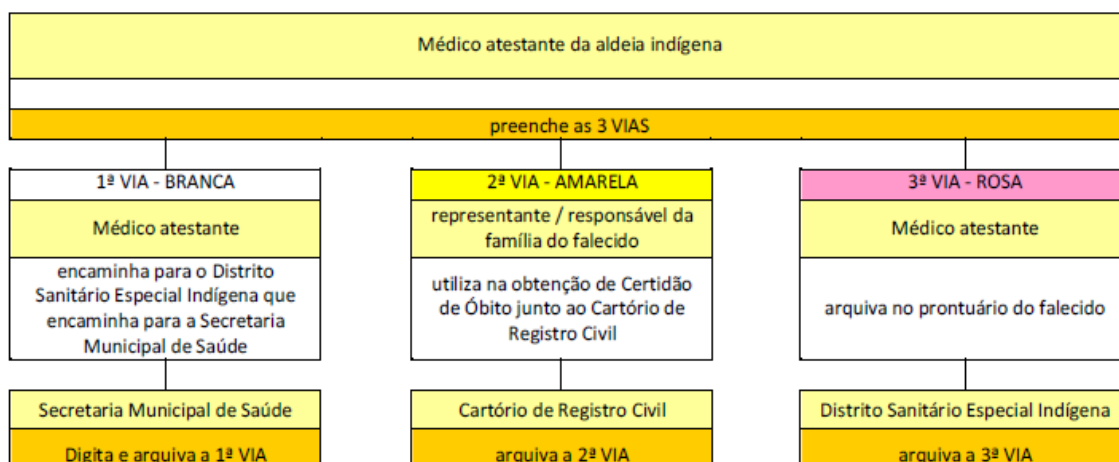
FLUXO 4 – Óbito por causa natural, ocorrido fora de estabelecimento de saúde, sem assistência médica, em localidade sem SVO



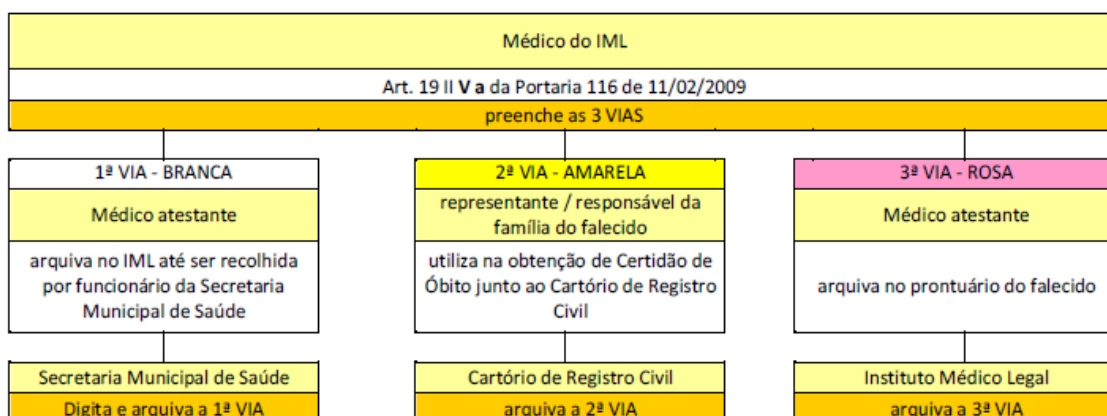
FLUXO 5 – Óbito por causa natural, ocorrido em localidade sem médico



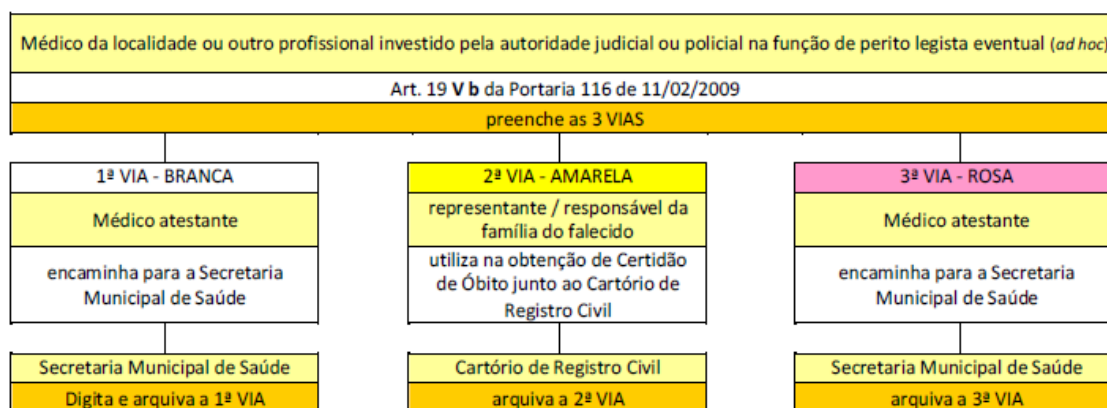
FLUXO 6 – Óbito por causa natural, ocorrido em aldeia indígena, com assistência médica



FLUXO 7 – Óbito por causa acidental e/ou violenta, ocorrido em localidade com IML



FLUXO 8 – Óbito por causa acidental e/ou violenta, ocorrido em localidade sem IML



ANEXO C**TERMOS PARA LIBERAÇÃO DA PESQUISA****TERMO DE SIGILO E CONFIDENCIALIDADE**

TÍTULO DO PROJETO: CAUSAS DE ÓBITOS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES DO PROGRAMA DE TRIAGEM NEONATAL DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2001 A DEZEMBRO DE 2012

PESQUISADORA RESPONSÁVEL: MEIRIELLI VIEIRA BRUZEGUINI

INSTITUIÇÃO: UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO – UFES
MESTRADO PROFISSIONAL EM MEDICINA / CENTRO DE CIÊNCIAS DE SAÚDE

A pesquisadora do presente projeto assume o compromisso de manter confidencialidade e sigilo sobre todas as informações técnicas e outras relacionadas ao projeto de pesquisa intitulado "CAUSAS DE ÓBITOS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES DO PROGRAMA DE TRIAGEM NEONATAL DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2001 A DEZEMBRO DE 2012", a que tiver acesso nas dependências dos hospitais onde serão avaliados os prontuários médicos e, se compromete a preservar a privacidade dos dados coletados e disponibilizados para a pesquisa que será acessada exclusivamente pela pesquisadora.

Concorda, igualmente, que essas informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto. As informações somente poderão ser divulgadas de forma anônima.

Vitória, 03 de maio de 2014.



**CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE/UFES****PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: CAUSAS DE ÓBITOS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES DO PROGRAMA DE TRIAGEM NEONATAL DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2001 A DEZEMBRO DE 2012

Pesquisador: Meirielli Vieira Bruzeguini

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 22352813.5.0000.5060

Instituição Proponente: Centro de Ciências da Saúde

Patrocinador Principal: Centro de Ciências da Saúde

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 633.291

Data da Relatoria: 30/04/2014

Apresentação do Projeto:

Projeto de pesquisa apresentado ao Curso de Mestrado Profissional em Medicina do Programa de Pós Graduação em Medicina da Universidade Federal do Espírito Santo.

Estudo descritivo transversal para avaliação causas de ocorrência de óbitos entre pacientes com doença falciforme nos Estado do Espírito Santo.

A população a ser estudada será de crianças diagnosticadas com Doença Falciforme pelo PETNES,acompanhadas nos ambulatórios de referencia e hemocentros e que, evoluíram para óbito no período de

1ºde janeiro de 2001 a 30 de dezembro de 2012.Estudo descritivo transversal para avaliação causas de ocorrência de óbitos entre pacientes com doença falciforme nos Estado do Espírito Santo.O

levantamentondos óbitos será feito

pelo cruzamento de dados da Secretaria Estadual de Saúde (SESA) dos recém nascidos identificados como portadores da doença falciforme, dos pacientes cadastrados nos centros de referência para

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

UF: ES

Telefone: (27)3335-7211

Município: VITORIA

CEP: 29.040-091

E-mail: cep.ufes@hotmail.com ; cep@ccs.ufes.br

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE/UFES



Continuação do Parecer: 633.291

atendimento

dos mesmos e do registro de óbito do mesmo período, na base dos Sistema de nformação de Mortalidade(SIM).Quando confirmado o óbito, será feita a tentativa de avaliação das condições do mesmo, e se ocorreu em ambiente. Tamanho da amostra: 293

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Definir as causas de óbitos entre pacientes com doença falciforme detectados pelo Programa Estadual de Triagem Neonatal no Espírito Santo (PETN-ES) e cadastrados nos centros de referência para atendimento desses pacientes no Sistema Único Saúde no período de 01 de janeiro de 2001 a 31 de dezembro de 2012.

Objetivo Secundário: Determinar a frequência de óbito em relação ao tipo de hemoglobinopatia, sexo, idade, local de moradia, frequência de consultas em centros de referências para tratamento da doença, quando possível.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O autor refere que o estudo não causa riscos à população estudada.

Benefícios:

Este estudo será de grande valor para o conhecimento das causas de óbito entre essas crianças, além de servir de referencial para o planejamento de políticas públicas e outras ações que possam reduzir a morbiletalidade, com conseqüente melhora da qualidade da assistência prestada a essas crianças e adolescentes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo relevante;

- Em documento postado em anexo, mas não no projeto, refere que a população a ser estudada é de aproximadamente 293,8 portadores de doença falciforme, mas não determina de forma exata amostra;
- Consta no cronograma que o levantamento e caracterização dos óbitos terá início em 04/08/2014, sendo;
- Refere que haverá "levantamento dos óbitos pelo cruzamento de dados da Secretaria Estadual deSaúde(SES) dos recém nascidos identificados como portadores da doença falciforme, dos

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

CEP: 29.040-091

UF: ES

Município: VITORIA

Telefone: (27)3335-7211

E-mail: cep.ufes@hotmail.com ; cep@ccs.ufes.br

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE/UFES**

Continuação do Parecer: 633.291

pacientes cadastrados os centros de referência para atendimento dos mesmos e do registro de óbito do mesmo período, na base dos Sistema de Informação de Mortalidade (SIM)"

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

1. Folha de Rosto
2. TERMO DE SIGILO E CONFIDENCIALIDADE
3. Modelo de Termo de Consentimento de uso de banco de dados
4. Autorização SESA: a qual consta de uma carta, redigida pela pesquisadora, solicitando a realização da pesquisa e acesso aos dados catalogados pela unidade, na qual consta o carimbo da chefia do sistema de informação da SESA. No PPP, consta no detalhamento do estudo que " SESA autoriza o acesso ao banco de dados para detalhamento da pesquisa científica após liberação do comitê de ética da instituição".
5. ESCLARECIMENTO AMOSTRA.

Recomendações:

Recomendo que seja anexada carta de autorização da SESA para a realização do estudo, assim que emitida pela SESA

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não constam pendências

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

CEP: 29.040-091

UF: ES

Município: VITORIA

Telefone: (27)3335-7211

E-mail: cep.ufes@hotmail.com ; cep@ccs.ufes.br

CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE/UFES



Continuação do Parecer: 633.291

VITORIA, 02 de Maio de 2014

Assinador por:
Cynthia Furst Leroy Gomes Bueloni
(Coordenador)

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

UF: ES

Município: VITORIA

CEP: 29.040-091

Telefone: (27)3335-7211

E-mail: cep.ufes@hotmail.com ; cep@ccs.ufes.br



VITÓRIA, 27 DE MAIO DE 2014

A(O) COORDENADOR(A) DO PROGRAMA ESTADUAL DE TRIAGEM NEONATAL DO ESPÍRITO SANTO

Eu, MEIRIELLI VIEIRA BRUZEGUINI, médica, residente em pediatria e mestranda pela Universidade Federal do Espírito Santo – UFES, venho respeitosamente solicitar autorização para realizar um estudo científico epidemiológico titulado **“CAUSAS DE ÓBITOS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES DO PROGRAMA DE TRIAGEM NEONATAL DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2001 A DEZEMBRO DE 2012”** sendo necessário acesso aos dados catalogados por esta unidade, com o objetivo de conhecer a realidade de nosso estado em relação às causas de óbitos na população dos pacientes portadores de doença falciforme.

Este estudo se justifica porque apesar da boa cobertura da triagem neonatal com identificação dos portadores da doença, não temos implantado em nosso Estado um programa de assistência integral aos portadores de doença falciforme, com estabelecimento concreto de uma rede de referência e contra referência para melhor atendimento desses pacientes. Assim, este estudo será de grande valor para o conhecimento das causas de óbito entre essas crianças, além de servir de referencial para o planejamento de políticas públicas e outras ações que possam reduzir a morbi letalidade, com conseqüente melhora da qualidade da assistência prestada a essas crianças e adolescentes.

Para a realização deste trabalho, será realizado o levantamento de óbitos feito pelo cruzamento de dados da Secretaria Estadual de Saúde (SESA) dos recém nascidos identificados como portadores da doença falciforme, dos pacientes cadastrados nos centros de referência para atendimento dos mesmos e do registro de óbito do mesmo período, na base dos Sistema de Informação de Mortalidade (SIM).

Os pacientes observados neste estudo serão identificados por letras, preservando desta forma seu anonimato e confiabilidade.

Desta forma solicito ao serviço de informação de dados, autorização para coleta e análise de dados descritos acima.

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Centro de Ciências em Saúde/UFES sob o número do parecer 633.291 em 02 de maio de 2014.

Handwritten signature and notes:
 OK
 COREN 30283 ES
 Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa
 05-13/2014

VITÓRIA, 10 DE ABRIL DE 2014

À SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DO ESPÍRITO SANTO

Núcleo de Sistema de Informação em Saúde

Eu, MEIRIELLI VIEIRA BRUZEGUINI, médica, residente em pediatria e mestranda pela Universidade Federal do Espírito Santo – UFES , venho respeitosamente solicitar autorização para realizar um estudo científico epidemiológico titulado **“CAUSAS DE ÓBITOS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES DO PROGRAMA DE TRIAGEM NEONATAL DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2001 A DEZEMBRO DE 2012”** sendo necessário acesso aos dados catalogados por esta unidade, com o objetivo de conhecer a realidade de nosso estado em relação às causas de óbitos na população dos pacientes portadores de doença falciforme.

Este estudo se justifica porque apesar da boa cobertura da triagem neonatal com identificação dos portadores da doença, não temos implantado em nosso Estado um programa de assistência integral aos portadores de doença falciforme, com estabelecimento concreto de uma rede de referência e contra referência para melhor atendimento desses pacientes. Assim, este estudo será de grande valor para o conhecimento das causas de óbito entre essas crianças, além de servir de referencial para o planejamento de políticas públicas e outras ações que possam reduzir a morbi-letalidade, com consequente melhora da qualidade da assistência prestada a essas crianças e adolescentes.

Para a realização deste trabalho, será realizado o levantamento de óbitos feito pelo cruzamento de dados da Secretaria Estadual de Saúde (SESA) dos recém nascidos identificados como portadores da doença falciforme, dos pacientes cadastrados nos centros de referência para atendimento dos mesmos e do registro de óbito do mesmo período, na base dos Sistema de Informação de Mortalidade (SIM).

Os pacientes observados neste estudo serão identificados por letras, preservando desta forma seu anonimato e confiabilidade.

Desta forma solicito ao serviço de informação de dados, autorização para coleta e análise de dados descritos acima.

O estudo será iniciado após aprovação do Comitê de ética e pesquisa.


Sebastião Honório Sobrinho
Chefe do Núcleo Especial de Sistema
de Informação em Saúde - SESA/GEIS
NP Funcional: 22094

À COORDENADORA DO PROGRAMA ESTADUAL DE TRIAGEM
NEONATAL

Senhora Maria De Fátima Caretta

Cópia

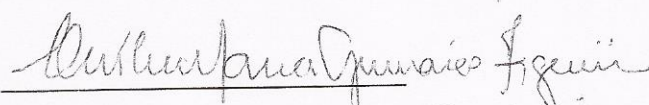
Vimos por meio desse, solicitar a vossa senhoria que nos seja encaminhado a listagem completa com dados de triagem neonatal que se referem à hemoglobinopatias no período de janeiro de 2001 a dezembro de 2012.

Essa solicitação é decorrente do projeto de pesquisa que estamos desenvolvendo para dissertação de mestrado na área de pediatria na Universidade Federal do Espírito Santo – UFES

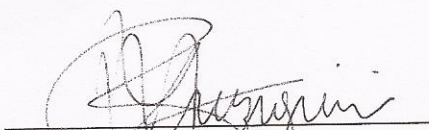
A pesquisa intitulada “CAUSAS DE ÓBITOS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES DO PROGRAMA DE TRIAGEM NEONATAL DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2001 A DEZEMBRO DE 2012” foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro de Ciências em Saúde (CSS/UFES) sob o numero do parecer 633.291 em 30/04/2014.

A relação com dados desse programa será a base para desenvolvimento de nossa pesquisa, e por isso é imprescindível para o desenvolvimento da mesma.

Certa de contar com sua colaboração e apoio,



Prof.ª Dra. Cecília Guimarães Figueira
Orientadora do projeto



Dra. Meirielli Bruzeguini
Médica Residente do HUCAM em pediatria e Mestranda pela UFES.

Vitória, 05 de junho de 2014.

SESA/IESP - PROTOCOLO
RECEBIDO
EM 05.06.2014
Rosângela
PROTOCOLISTA