

Mortality of children with sickle cell disease: a population study

Mortalidade de crianças com doença falciforme: um estudo de base populacional

Ana Paula Pinheiro Chagas Fernandes¹, José Nélio Januário², Camila Blanco Cangussu³,
Daniela Lino de Macedo³, Marcos Borato Viana⁴

Resumo

Objetivo: Caracterizar os óbitos das crianças com doença falciforme (DF) triadas no estado de Minas Gerais e acompanhadas na Fundação Hemominas.

Métodos: Coorte de crianças diagnosticadas pelo Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais (março/1998 – fevereiro/2005). Os óbitos foram identificados pela busca ativa das crianças ausentes nas consultas agendadas nos hemocentros. Dados clínicos e epidemiológicos foram coletados dos documentos de óbito, banco de dados da triagem neonatal, prontuários médicos e em entrevistas com as famílias.

Resultados: Foram triadas 1.833.030 crianças no período, sendo 1.396 com DF (1:1.300). Ocorreram 78 óbitos: 63 em crianças com genótipo SS, 12 em crianças com genótipo SC e três em crianças com genótipo S/B⁺ talassemia. Cinquenta e seis crianças (71,8%) morreram antes dos 2 anos de idade; 59 morreram em hospitais e 18 no domicílio ou trânsito. Causas de óbito pelo atestado (n = 78): 38,5% infecção; 16,6% sequestro esplênico agudo; 9% outras causas; 15,4% sem assistência médica; e 20,5% indeterminada. Segundo as entrevistas (n = 52), o sequestro esplênico foi responsável por quase 1/3 dos óbitos, contrastando com a porcentagem de apenas 14% registrada nos atestados de óbito. As probabilidades de sobrevivência aos 5 anos (erro padrão da média) para crianças SS, SC e S/B⁺ talassemia foram: 89,4 (1,4), 97,7 (0,7) e 94,7% (3,0), respectivamente (SS versus SC, p < 0,0001).

Conclusões: Mesmo em um programa de triagem neonatal com rigoroso controle do tratamento, a probabilidade de óbito em crianças com genótipo SS ainda é elevada. Os óbitos com causa indeterminada indicam dificuldades no reconhecimento da DF e das suas complicações. Esforços educativos dirigidos a profissionais da saúde e familiares devem ser incrementados para diminuir a mortalidade pela DF.

J Pediatr (Rio J). 2010;86(4):279-284: Anemia falciforme, mortalidade, fatores socioeconômicos, sistemas de saúde.

Abstract

Objective: To describe the deaths of children with sickle cell disease (SCD) in Minas Gerais, Brazil, and followed up at the Fundação Hemominas.

Methods: Cohort of children diagnosed by the Neonatal Screening Program in Minas Gerais (March/1998 – February/2005). Deaths were identified by searching for children who did not attend scheduled consultations at hemocenters. Clinical and epidemiological data were abstracted from death certificates, the newborn screening database, individual medical records, and from interviews with families.

Results: During the period, 1,833,030 newborns were screened; 1,396 had SCD (1:1,300). There were 78 deaths: 63 with SS genotype, 12 with SC genotype, and three with S/B⁺ thalassemia genotype. Fifty-six children (71.8%) died before 2 years of age; 59 died in hospitals and 18 at home or during transportation. Causes of death according to certificates (n = 78): infections, 38.5%; acute splenic sequestration, 16.6%; other causes, 9%; did not receive medical care, 15.4%; and not identified on certificates, 20.5%. According to interviews (n = 52), acute splenic sequestration was responsible for one third of deaths, in contrast with 14% recorded on death certificates. Survival probabilities at 5y (SEM) for children with SS, SC, and S/B⁺ thalassemia were 89.4 (1.4), 97.7 (0.7), and 94.7% (3.0), respectively (SS vs. SC, p < 0.0001).

Conclusions: Even with a carefully controlled newborn screening program, the probability of SS children dying was still found to be high. Causes not identified on death certificates may indicate difficulties recognizing SCD and its complications. Educational campaigns directed at health professionals and SCD patients' families should be boosted in order to decrease SCD mortality.

J Pediatr (Rio J). 2010;86(4):279-284: Anemia, sickle cell, mortality, socioeconomic factors, health services.

1. Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD), Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG.
2. NUPAD, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG. Professor assistente, Departamento de Clínica Médica, UFMG, Belo Horizonte, MG.
3. NUPAD, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG. Acadêmica, Curso de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG.
4. NUPAD, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG. Professor titular, Departamento de Pediatria, UFMG, Belo Horizonte, MG.

Apoio: Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD), Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG; Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) – o último autor é bolsista 2 do órgão de fomento à pesquisa; pesquisa financiada parcialmente pelo CNPq através do edital MCT/CNPq/MS-SCTIE-DECIT nº 026/20.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Como citar este artigo: Fernandes AP, Januário JN, Cangussu CB, de Macedo DL, Viana MB. Mortality of children with sickle cell disease: a population study. *J Pediatr (Rio J).* 2010;86(4):279-284.

Artigo submetido em 28.12.09, aceito em 10.03.10.

doi:10.2223/JPED.2005

Introdução

A doença falciforme (DF) é uma desordem genética de grande importância clínica e epidemiológica cuja característica principal é a herança do gene da globina beta S (gene β^s). Este gene determina a presença da hemoglobina variante S nas hemácias. Os fenômenos vaso-oclusivos e a hemólise crônica são os principais determinantes das manifestações clínicas da DF. Apesar de a alteração principal estar restrita aos eritrócitos do sangue, trata-se de doença sistêmica que pode acometer qualquer órgão¹.

No Brasil, a DF é um importante problema de saúde pública. Estima-se que o número de indivíduos com traço falciforme seja de 7.200.000, com prevalência na população geral entre 2 e 8%². Em Minas Gerais (MG) a incidência do traço falciforme é de 3,3%, e a da DF é de, aproximadamente, 1:1.400 recém-nascidos triados, tendo como base o Programa Estadual de Triagem Neonatal (PETN-MG), que implantou a triagem para hemoglobinopatias em março de 1998. O PETN-MG abrange todos os municípios do estado, e sua cobertura é de 94% dos recém-nascidos vivos³.

Embora a DF determine elevadas morbidade e mortalidade, principalmente nos primeiros 5 anos de vida⁴⁻⁹, a mortalidade das crianças com DF nos primeiros 10 anos de vida tem diminuído¹⁰⁻¹⁴. Em 1970, a mediana de sobrevivência para cidadãos estadunidenses com a forma homocigótica (SS), era de 20 anos¹⁻⁵. Após a implantação dos programas de diagnóstico neonatal, educação e atenção integral ao paciente, a criança SS passou a apresentar 85% de chance de sobrevivência aos 20 anos⁴.

Apesar de a maioria dos genótipos da DF determinar diminuição da expectativa de vida, a anemia falciforme, estado de homocigose para hemoglobina S, representa o genótipo mais comum e a apresentação clínica mais grave da doença. Vários estudos mostram maior incidência de óbitos e menor sobrevivência entre pacientes com anemia falciforme^{4,9,16,17}. Dentre as principais causas de óbito na primeira década de vida estão as infecções e o sequestro esplênico agudo^{4,16-23}.

Este estudo teve como objetivo conhecer mais detalhadamente as causas e circunstâncias dos óbitos ocorridos em crianças com DF triadas pelo PETN-MG. A utilização de uma coorte de base populacional é inédita no Brasil. A compreensão dos diversos determinantes do evento óbito pode favorecer o planejamento de políticas públicas e outras ações que possam contribuir para reduzir a morbimortalidade e melhorar a qualidade de vida das pessoas com DF.

Métodos

A população estudada constituiu-se de crianças diagnosticadas com DF pelo PETN-MG, acompanhadas nos hemocentros da Fundação Hemominas, que evoluíram para óbito no período de 1º de março de 1998 a 28 de fevereiro de 2005.

O PETN-MG realiza a triagem para DF e outras hemoglobinopatias desde março de 1998. Todos os 853 municípios do estado estão cadastrados no programa, sendo a cobertura deste de 94% dos nascidos vivos. As amostras de sangue dos recém-nascidos são coletadas no quinto dia de vida em papel-filtro e encaminhadas ao laboratório de triagem neo-

natal do Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte (MG), que responde pela coordenação técnica e operacional do programa.

A informação do óbito resulta da investigação do motivo do não comparecimento à consulta agendada no hemocentro. As ações de busca ativa do NUPAD abrangem a totalidade dos pacientes triados com DF em acompanhamento na Fundação Hemominas, não sendo necessário, portanto, processo de amostragem. É seguro afirmar que todos os óbitos ocorridos no período do estudo foram contabilizados.

Os dados foram extraídos do banco de dados do PETN-MG, de documentos de óbito, do banco de dados do Sistema Único de Saúde (DATASUS) e do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), de prontuários médicos dos ambulatórios da Fundação Hemominas e em entrevista com familiares e/ou cuidadores da criança. Dos 78 documentos de óbito foram extraídos os dados referentes às causas, data e local do óbito.

O banco de dados do NUPAD foi a fonte das informações sobre a localização das famílias e avaliação da adesão ao protocolo de acompanhamento, pois todas as consultas feitas nos hemocentros geram uma cópia do atendimento que é remetida ao Setor de Controle e Tratamento do NUPAD. O estudo, por ser retrospectivo, não incluiu coleta específica de dados para avaliar adesão a medidas profiláticas contra infecção (vacinas especiais e antibióticos).

A entrevista foi realizada com o responsável pela criança a partir de roteiro semiestruturado durante o ano de 2006 e após transcorridos de 1 a 8 anos desde a ocorrência do óbito. Foi necessário que a pesquisadora APPCF visitasse pessoalmente 41 municípios, percorrendo cerca de 10 mil quilômetros. Apesar de muito esforço, 24 famílias não foram localizadas, principalmente aquelas nas quais o óbito da criança havia ocorrido mais de 5 anos antes; duas famílias se recusaram a participar da entrevista. Ela teve duração mediana de 25 minutos e abordou quatro aspectos: 1) as circunstâncias relacionadas ao evento óbito; 2) o acompanhamento para DF e a ocorrência de outros eventos agudos; 3) condição socioeconômica e cultural; e 4) impressões sobre as experiências vividas com a criança com DF. A realização da entrevista foi condicionada à leitura e assinatura de um termo de consentimento que abrangeu os objetivos, os procedimentos e os possíveis benefícios e custos oriundos do estudo.

Os dados dos prontuários da Fundação Hemominas foram digitados em um banco de dados que utiliza o programa Access da Microsoft, construído especificamente para a pesquisa.

Para a análise estatística, as comparações das frequências entre variáveis nominais foram feitas utilizando-se o teste de qui-quadrado, sem correção de continuidade, ou teste exato de Fisher, quando necessário. As curvas de sobrevivência foram baseadas no método de Kaplan-Meier, e as comparações entre curvas foram feitas pelo teste de *logrank*. Todos os 78 óbitos ocorridos, independentemente de relacionados ou não à DF, foram considerados eventos adversos. As crianças vivas em 15/02/2005 ($n = 1.318$) foram "censuradas" nessa data. Consideraram-se significativos os testes com probabilidade de erro alfa $\leq 0,05$.

A pesquisa foi aprovada pelos Comitês de Ética em Pesquisa da UFMG e da Fundação Hemominas e foi selecionada para financiamento pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico pelo edital MCT/CNPq/MS-SCTIE-DECIT nº 026/20.

Resultados

No período estudado, 1.833.030 recém-nascidos foram triados pelo PETN-MG, e 1.396 crianças tiveram perfil hemoglobínico compatível com DF: 764 com genótipo SS ou S β^0 -talassemia, 555 com hemoglobinopatia SC, 10 com hemoglobinopatia SD e 67 com S β^+ talassemia (incidência de 1:1.313 para todas as formas, 1:2.400 para SS/S β^0 -talassemia e 1:3.300 para SC).

Em 7 anos, ocorreram 78 óbitos. Desses, 41 ocorreram em crianças do gênero masculino (52%) e 37 em pacientes do feminino (48%). A maioria das crianças que faleceram residia em área urbana (78%) e em municípios de pequeno porte, com população de até 50.000 habitantes (56,4%).

A mediana da idade à coleta do sangue para a triagem foi de 9 dias, sendo que 75% das crianças foram triadas até os 18 dias de vida. A mediana de idade à primeira consulta no hemocentro foi de 2,1 meses. Três crianças faleceram antes da realização da primeira consulta no hemocentro, com 19, 55 e 57 dias de vida. Em dois casos a causa do óbito foi septicemia e em um caso foi indeterminada.

A Figura 1 mostra a distribuição dos óbitos segundo a faixa etária. A maioria dos óbitos (71,8%) ocorreu em crianças de até 2 anos de idade. A mediana de idade ao óbito foi de 13,7 meses.

De acordo com o perfil hemoglobínico detectado na triagem neonatal, 63 óbitos ocorreram em crianças SS/S β^0 (80,8%), 12 em SC (15,4%) e três em S β^+ talassemia (3,8%).

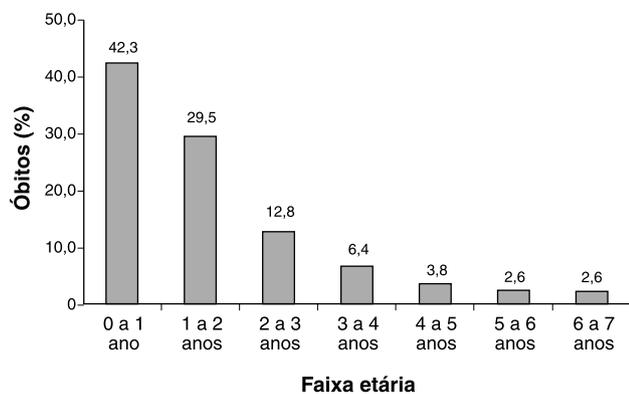


Figura 1 - Distribuição por faixa etária dos óbitos das 78 crianças com doença falciforme que faleceram no período de março de 1998 a fevereiro de 2005 (Programa Estadual de Triagem Neonatal de Minas Gerais, PETN-MG)

Segundo a informação do documento de notificação do óbito, houve prevalência de óbitos hospitalares (59); entretanto, ocorreram 15 óbitos domiciliares, três em trânsito e um na unidade básica de saúde.

A infecção (incluindo pneumonia e septicemia) foi a principal *causa mortis* registrada no documento de óbito, seguida pelo sequestro esplênico agudo. Foi considerada como desconhecida a causa de óbito em cujo registro constava "sem assistência médica" (Figura 2).

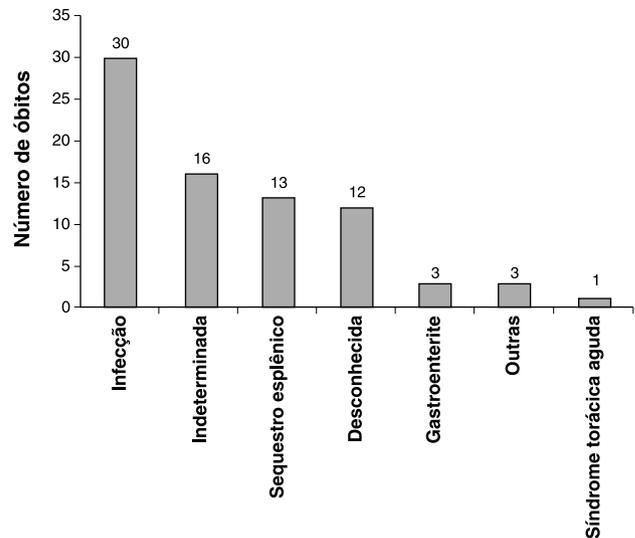


Figura 2 - Causas de óbito das 78 crianças com doença falciforme que faleceram no período de março de 1998 a fevereiro de 2005 segundo as informações do documento de óbito (Programa Estadual de Triagem Neonatal de Minas Gerais, PETN-MG)

Em relação às crianças das famílias entrevistadas ($n = 52$) ocorreram algumas discordâncias entre as causas de óbito documentadas e as relatadas ou sugeridas pela entrevista. O sequestro esplênico, por exemplo, foi a causa de sete dos 52 óbitos (13,5%) quando se considerou a informação do documento de óbito, mas, quando foram considerados os dados da entrevista, o sequestro esplênico passou a responder por 16 dos 52 óbitos (30,8%).

A Figura 3 mostra as curvas de sobrevivência das crianças com hemoglobinopatia SS/S β^0 -talassemia, SC, SD e S β^+ talassemia. A curva de sobrevivência das crianças SS/S β^0 -talassemia é significativamente inferior àquela das crianças SC ($p < 0,0001$). A curva de sobrevivência das crianças SS/S β^0 -talassemia não difere significativamente daquelas correspondentes às crianças S β^+ talassemia e SD ($p = 0,21$ e $p = 0,36$, respectivamente). Constatou-se, ainda, que no decorrer dos primeiros 5 anos de vida, as crianças SS/S β^0 -talassemia apresentaram maior queda na probabilidade de sobrevivência em comparação com as crianças SC e S β^+ talassemia (Tabela 1).

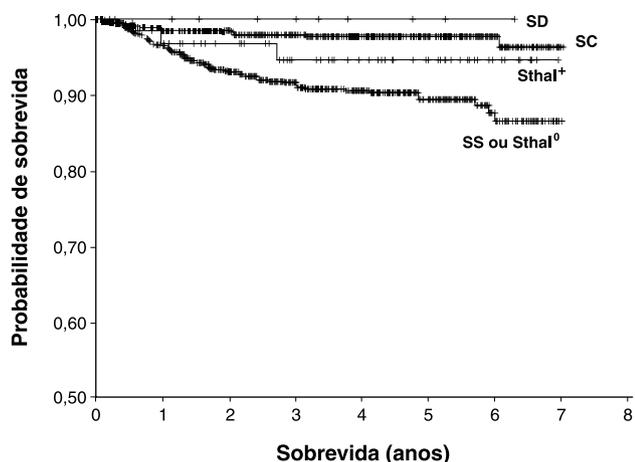


Figura 3 - Curvas de probabilidade estimada de sobrevida de 1.396 crianças diagnosticadas entre março de 1998 e fevereiro de 2005 conforme o tipo de hemoglobinopatia (Programa Estadual de Triagem Neonatal de Minas Gerais, PETN-MG). As curvas de sobrevida das crianças SS/S β^0 -talassemia e SC são significativamente diferentes (método de Kaplan-Meier, teste de *logrank*, $p < 0,0001$)

Considerando o total de consultas agendadas nos hemocentros para as 78 crianças que faleceram (580 consultas), houve 77,3% de comparecimento e 22,7% de não comparecimento.

De acordo com os dados apurados nas entrevistas ($n = 52$), 57,7% das crianças foram atendidas nas primeiras 6 horas após o início dos sintomas relacionados ao evento que determinou o óbito, 71,2%, em até 24 horas e 17,3% faleceram sem receber assistência médica. O óbito, nesse grupo, ocorreu nas primeiras 12 horas do início dos sintomas em 55,8% dos casos e em 67,3%, nas primeiras 24 horas. Febre, dor, vômito e prostração foram, pelo relato das famílias, os sintomas iniciais mais frequentemente relacionados ao evento óbito. Os hospitais foram o primeiro serviço de saúde procurado por 19 famílias (36,5%), seguidos pelas

unidades básicas de saúde, procuradas por 12 (23%), e as unidades de pronto atendimento, por seis (11,5%). O uso regular da profilaxia com antibiótico foi relatado por 43 famílias (82,7%), e o uso regular do ácido fólico, por 47 (90,4%). O uso regular dos imunobiológicos especiais foi relatado por 21 famílias (40,4%). Quanto à evolução clínica anterior ao óbito, 65% das crianças já haviam sido internadas pelo menos uma vez, sendo que 19% foram internadas mais de três vezes. A crise álgica já tinha acontecido em 67,3% das crianças antes do óbito e o sequestro esplênico agudo já havia ocorrido em 14 crianças (27%), sendo que em duas essa intercorrência havia acontecido mais de uma vez.

Quanto à situação socioeconômica das famílias entrevistadas ($n = 52$), 58% das famílias tinham renda *per capita* mensal de até R\$ 100,00 e, em 20% dos casos, de até R\$ 50,00. O valor mínimo da renda *per capita* foi 0 e o máximo foi de R\$ 380,00. O valor do salário-mínimo na ocasião da pesquisa era de R\$ 350,00. A média do número de pessoas por família foi de 5,6. Quanto à escolaridade dos pais, 76,8% das mães e 86,8% dos pais tinham o ensino fundamental incompleto, sendo que 13,5% das mães e 19% dos pais não eram alfabetizados.

Discussão

A casuística estudada no presente estudo reflete a realidade global de saúde das crianças mineiras com DF, porque a cobertura do PETN-MG atinge, em média, 94% de todos os recém-nascidos e 100% dos municípios do estado. Todos os óbitos de crianças triadas com DF e em acompanhamento nos hemocentros foram informados, sendo que os casos representam a totalidade dos óbitos ocorridos nesse grupo de crianças no período, o que configura um estudo com base populacional.

Neste estudo, assim como em outros, não houve diferença significativa na incidência dos óbitos entre os gêneros na faixa etária estudada^{4,23}. A maior incidência de óbitos (80,8%) entre os pacientes com Hb SS, que representa o genótipo mais comum e a apresentação clínica mais grave da doença, também foi constatada em outros trabalhos^{4,9,16,17}.

Tabela 1 - Probabilidades estimadas de sobrevida (% \pm EP) de 1.396 crianças diagnosticadas entre março de 1998 e fevereiro de 2005 conforme o tipo de hemoglobinopatia e o tempo de sobrevida (1, 3 e 5 anos)

Tipo de hemoglobinopatia (n diagnosticadas)	Probabilidade estimada de sobrevida		
	1 ano	3 anos	5 anos
SS ou S β^0 -talassemia (n = 764)	96,6 (0,7*)	91,6 (1,1*)	89,4 (1,4*)
SC (n = 555)	98,7 (0,5*)	98,0 (0,6*)	97,7 (0,7*)
S β^+ talassemia (n = 67)	96,8 (2,2*)	94,7 (3,0*)	94,7 (3,0*)
SD (n = 10)	100,0	100,0	100,0
Todos (n = 1.396)	97,5 (0,4*)	94,3 (0,7*)	93,1 (0,8*)

* Erro padrão da média

A distribuição por faixa etária em que ocorreu o óbito evidenciou uma concentração nos primeiros 2 anos de vida, semelhante ao relatado por outros autores^{4,16,19,21}. Segundo publicação do Centers for Disease Control and Prevention (CDC), com dados do acompanhamento das crianças com DF provenientes dos programas de triagem neonatal de três estados estadunidenses, a mediana da idade ao óbito foi de 22 meses²⁴. A elevada mortalidade nos primeiros 5 anos de vida poderia ser explicada pela maior incidência de eventos agudos graves na infância. Três crianças faleceram com menos de 2 meses de idade, antes da realização da primeira consulta, por causas que, provavelmente, não se relacionaram ao diagnóstico de base.

Embora prevalecessem os óbitos hospitalares, é importante ressaltar que quase 1/4 deles ocorreu no domicílio ou em trânsito para uma unidade de saúde. Alguns fatores, como residência em área rural, dificuldade de transporte até a unidade de saúde e dificuldade da família na identificação de situações de risco para a criança, parecem ter contribuído para esse quadro. Um estudo realizado na Inglaterra relatou sete óbitos domiciliares em um grupo de 11 pacientes com DF e idade abaixo de 20 anos. Os autores enfatizaram que a agilidade no reconhecimento do evento agudo e a busca por atendimento médico devem contrapor-se à rapidez da evolução dos sinais e sintomas graves da doença²⁵.

A infecção foi a principal causa de óbito no presente estudo, seguida pelo sequestro esplênico agudo. Dados semelhantes foram publicados por outros autores^{4,17-21,26,27}. Entretanto, é elevado o número de óbitos com causa indeterminada e desconhecida. O óbito por causa indeterminada pode sugerir certa dificuldade da equipe de saúde em reconhecer a DF e suas complicações agudas, já que a maior parte desses registros foi proveniente de óbitos hospitalares. A causa de óbito desconhecida se relacionou, em sua maioria, aos óbitos sem assistência médica. A comparação entre os dados dos documentos de óbito e os das 52 entrevistas evidenciou discordâncias, principalmente em relação à identificação do sequestro esplênico agudo como causa do óbito. É interessante destacar a aparente dificuldade no reconhecimento do sequestro esplênico pelas equipes de saúde, pois se trata de um dos principais eventos agudos graves da DF na infância, cuja história e apresentação clínica são muito evidentes²⁶.

A análise da curva de sobrevivência mostrou que, nos primeiros 5 anos de vida, as crianças SS/SB⁰-talassemia apresentaram maior queda na probabilidade de sobrevivência em comparação com as crianças SC. A falta de significância estatística na comparação com os grupos SB⁺ talassemia e SD provavelmente é devida ao número reduzido de indivíduos nessas duas categorias.

A taxa geral de mortalidade para menores de 5 anos em Minas Gerais foi de 30,4 por mil no ano de 2000²⁸, o que, descontada a taxa de mortalidade neonatal precoce, resulta numa estimativa de 18 por 1.000 para efeito de comparação com a probabilidade estimada de sobrevivência aos 5 anos no presente estudo. Para as crianças SS, essa estimativa foi de 106 por 1.000 (10,6%), ou seja, cerca de seis vezes superior à do estado. A curva de sobrevivência das 310 crianças SS que faziam parte do estudo de coorte na Jamaica mostrou

mortalidade de 6% no primeiro ano de vida⁵. A estimativa de óbito aos 6 anos de idade para crianças SS/SB⁰-talassemia na coorte de Dallas foi de 5%²⁹. Ressalve-se, entretanto, que a área abrangida se restringiu ao nordeste do Texas e que a inclusão no estudo só ocorreu após o comparecimento para uma primeira consulta no Comprehensive Sickle Cell Center (mediana de 4,2 meses) e não após o diagnóstico laboratorial do recém-nascido (sensibilidade próxima a 100%), o que, evidentemente, subestima o cálculo da probabilidade de óbito na população real.

O atendimento médico, na maioria dos casos, ocorreu nas primeiras 6 horas do início dos sintomas. Não houve, portanto, grande atraso na busca pelo atendimento. As unidades básicas de saúde foram responsáveis por 23% desses atendimentos, o que pode ser explicado pelo grande número de crianças residindo em municípios de pequeno porte. A alta adesão à profilaxia com antibióticos deve ser considerada com ceticismo, pois estudo específico realizado no Hemocentro de MG evidenciou que os níveis de adesão são bem mais baixos que esse valor³⁰. Pode-se concluir que as principais dificuldades encontradas que poderiam ter contribuído para o óbito estariam relacionadas ao atendimento em si, ou seja, à capacitação da equipe de saúde para o atendimento aos eventos agudos da DF e aos recursos disponíveis na unidade de saúde procurada para as ações necessárias. Outro fator que deve ser considerado é a rapidez da evolução de determinados quadros clínicos. A reduzida escolaridade dos pais e a baixa renda familiar constituíram entraves adicionais.

A principal limitação do estudo foi seu caráter retrospectivo, pois o protocolo de acompanhamento clínico utilizado possuía finalidades de assistência e não de pesquisa. A ausência de entrevistas em 1/3 dos casos decorreu também do fato de se tratar de uma coorte retrospectiva, pois a localização das famílias é dificultada com o passar dos anos. Como a finalidade principal das entrevistas era conhecer como ocorreram os óbitos, acrescentando ao estudo um caráter qualitativo mais refinado e humano do que a simples inspeção dos atestados e registros médicos, consideramos que a ausência de 26 entrevistas – em 78 – não comprometeu os objetivos almejados.

Diante dos resultados deste estudo, percebe-se que na DF o fator social se associa fortemente ao determinante biológico, contribuindo de maneira decisiva para o aumento da morbidade e mortalidade da doença. Assim, a problemática da DF não se limita apenas a questões técnicas, mas é, também, uma questão política e social. O programa de atenção integral à pessoa com DF, do Ministério da Saúde, representa uma meta a ser conquistada pelos pacientes, familiares e profissionais envolvidos com o objetivo de melhorar a atual condição de vida e saúde dessas pessoas.

Conclui-se que, mesmo em um programa de triagem neonatal com rigoroso controle do tratamento, a probabilidade de óbito aos 5 anos em crianças SS nos 7 primeiros anos do PETN-MG foi bem maior que a mortalidade geral. Os óbitos com causa indeterminada indicam dificuldades no reconhecimento da DF e suas complicações. Esforços educativos dirigidos a profissionais de saúde e familiares devem ser incrementados para diminuir a mortalidade e morbidade

causadas pela DF. A capacitação das Unidades Básicas de Saúde deve ser priorizada, pois intervenções simples, como a triagem neonatal, o uso da penicilina profilática, as imunizações e as práticas educativas, têm grande impacto na saúde pública. Muitos óbitos seriam evitados pela educação e melhora das condições sociais, econômicas e culturais das famílias que possuem crianças com DF.

Agradecimentos

A todas as famílias que, apesar do sofrimento que envolve a perda de uma criança, dispuseram-se a contar o que aconteceu à época do óbito de seu filho.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) que, pelo edital MCT/CNPq/MS-SCTIE-DECIT nº 026/20, financiou este projeto.

Ao NUPAD-UFMG, em especial aos membros do Setor de Controle e Tratamento, pela dedicação profissional e suporte ao estudo.

Referências

- Serjeant GR. *Sickle cell disease*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 1992.
- Cançado RD, Jesus JA. A doença falciforme no Brasil. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2007;29:204-6.
- Januario J. Incidência da doença falciforme em um milhão de nascidos vivos em Minas Gerais (1998-2001) [dissertação]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2002.
- 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*. 1989;84:500-8.
- Serjeant GR. *Natural history and determinants of clinical severity of sickle cell disease*. *Curr Opin Hematol*. 1995;2:103-8.
- Lee A, Thomas P, Cupidore L, Serjeant B, Serjeant G. *Improved survival in homozygous sickle cell disease: lessons from a cohort study*. *BMJ*. 1995;311:1600-2.
- Koko J, Dufillot D, M'Ba-Meyo J, Gahouma D, Kani F. *Mortality of children with sickle cell disease in a pediatric department in Central Africa*. *Arch Pediatr*. 1998;5:965-9.
- Thomas C, Lemerle S, Bernaudin F, Feingold J, Guillou-Bataille M, Reinert P. *Sickle cell anemia: study of the pediatric mortality in Ile de France from 1985 to 1992*. *Arch Pediatr*. 1996;3:445-51.
- Platt OS, Brambilla DJ, Rosse WF, Milner PF, Castro O, Steinberg MH, et al. *Mortality in sickle cell disease. Life expectancy and risk factors for early death*. *N Engl J Med*. 1994;330:1639-44.
- Bainbridge R, Higgs DR, Maude GH, Serjeant GR. *Clinical presentation of homozygous sickle cell disease*. *J Pediatr*. 1985;106:881-5.
- Powars D, Chan LS, Schroeder WA. *The variable expression of sickle cell disease is genetically determined*. *Semin Hematol*. 1990;27:360-76.
- Vichinsky E, Hurst D, Earles A, Kleman K, Lubin B. *Newborn screening for sickle cell disease: effect on mortality*. *Pediatrics*. 1988;81:749-55.
- Zarkowsky HS, Gallagher D, Gill FM, Wang WC, Falletta JM, Lande WM, et al. *Bacteremia in sickle hemoglobinopathies*. *J Pediatr*. 1986;109:579-85.
- Yanni E, Grosse SD, Yang Q, Olney RS. *Trends in pediatric sickle cell disease-related mortality in the United States, 1983-2002*. *J Pediatr*. 2009;154:541-5.
- Scott RB. *Health care priority and sickle cell anemia*. *JAMA*. 1970;214:731-4.
- Thomas AN, Pattison C, Serjeant GR. *Causes of death in sickle-cell disease in Jamaica*. *Br Med J*. 1982;285:633-5.
- Manci EA, Culberson DE, Yang YM, Gardner TM, Powell R, Haynes J Jr, et al. *Causes of death in sickle cell disease: an autopsy study*. *Br J Haematol*. 2003;123:359-65.
- Seeler RA. *Deaths in children with sickle cell anemia. A clinical analysis of 19 fatal instances in Chicago*. *Clin Pediatr (Phila)*. 1972;11:634-7.
- Diggs L. *Anatomic lesions in sickle cell disease*. In: Abramson H, Bertles JH, Wethers D, editors. *Sickle cell disease: diagnosis, management, education and research*. Saint Louis: CV Mosby; 1973. p. 189-229.
- Miller ST, Sleeper LA, Pegelow CH, Enos LE, Wang WC, Weiner SJ, et al. *Prediction of adverse outcomes in children with sickle cell disease*. *N Engl J Med*. 2000;342:83-9.
- Gill FM, Sleeper LA, Weiner SJ, Brown AK, Bellevue R, Grover R, et al. *Clinical events in the first decade in a cohort of infants with sickle cell disease. Cooperative Study of Sickle Cell Disease*. *Blood*. 1995;86:776-83.
- Rogers DW, Clarke JM, Cupidore L, Ramlal AM, Sparke BR, Serjeant GR. *Early deaths in Jamaican children with sickle cell disease*. *Br Med J*. 1978;1:1515-6.
- Shankar SM, Arbogast PG, Mitchel E, Cooper WO, Wang WC, Griffin MR. *Medical care utilization and mortality in sickle cell disease: a population-based study*. *Am J Hematol*. 2005;80:262-70.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Mortality among children with sickle cell disease identified by newborn screening during 1990-1994 - California, Illinois, and New York*. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1998;47:169-72.
- Gray A, Anionwu EN, Davies SC, Brozovic M. *Patterns of mortality in sickle cell disease in the United Kingdom*. *J Clin Pathol*. 1991;44:459-63.
- Resende PV, Viana MB, Murao M, Chaves AC, Ribeiro AC. *Acute splenic sequestration in a cohort of children with sickle cell anemia*. *J Pediatr (RJ)*. 2009;85:163-9.
- Van-Dunem JC, Alves JG, Bernardino L, Figueiroa JN, Braga C, Nascimento Mde L, et al. *Factors associated with sickle cell disease mortality among hospitalized Angolan children and adolescents*. *West Afr J Med*. 2007;26:269-73.
- Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. *Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil*. Brasília: PNUD-Brasil; 2002. <http://www.pnud.org.br/atlas>. Acesso: 23/05/2006.
- Quinn CT, Rogers ZR, Buchanan GR. *Survival of children with sickle cell disease*. *Blood*. 2004;103:4023-7.
- Bitarões EL, Oliveira BM, Viana MB. *Compliance with antibiotic prophylaxis in children with sickle cell anemia: a prospective study*. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84:316-22.

Correspondência:
 Marcos Borato Viana
 Faculdade de Medicina, Departamento de Pediatria
 Universidade Federal de Minas Gerais
 Av. Alfredo Balena, 190/267
 CEP 30130-100 - Belo Horizonte, MG
 Tel.: (31) 3409.9772
 Fax: (31) 3409.9770
 E-mail: vianamb@gmail.com