



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA  
DOUTORADO ACADÊMICO

ALINE SILVA GOMES

**TENDÊNCIA TEMPORAL E DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA MORTALIDADE  
POR TRANSTORNOS FALCIFORMES NO BRASIL**

FEIRA DE SANTANA

2020

ALINE SILVA GOMES

**TENDÊNCIA TEMPORAL E DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA MORTALIDADE  
POR TRANSTORNOS FALCIFORMES NO BRASIL**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva (PPGSC), em nível de doutorado acadêmico, da Universidade Estadual de Feira de Santana, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutora em Saúde Coletiva, na área de concentração Epidemiologia, na linha de pesquisa “Saúde de Grupos Populacionais Específicos”.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Alberto Lima da Silva.

Coorientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Evanilda Souza de Santana Carvalho.

FEIRA DE SANTANA

2020

### **Ficha Catalográfica – Biblioteca Central Julieta Carteadó**

G612t    Gomes, Aline Silva  
Tendência temporal e distribuição espacial da mortalidade por  
transtornos falciformes no Brasil / Aline Silva Gomes. –, 2020. 162f.:  
il.

Orientador: Carlos Alberto Lima da Silva  
Coorientadora: Evanilda Souza de Santana Carvalho  
Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Feira de Santana,  
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, 2020.

1. Transtorno falciforme - Mortalidade 2. Transtorno falciforme -  
Registro 3. Transtorno falciforme - Análise espacial. I. Silva, Carlos  
Alberto Lima da, orient. II. Carvalho, Evanilda Souza de Santana  
coorient. III. Universidade Estadual de Feira de Santana. IV. Título.

CDU: 616-056.7

Tatiane Souza Santos - Bibliotecária CRB5/1634

ALINE SILVA GOMES

**TENDÊNCIA TEMPORAL E DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA MORTALIDADE  
POR TRANSTORNOS FALCIFORMES NO BRASIL**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva (PPGSC), em nível de doutorado acadêmico, da Universidade Estadual de Feira de Santana, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutora em Saúde Coletiva, na área de concentração Epidemiologia, na linha de pesquisa “Saúde de Grupos Populacionais Específicos”.

Feira de Santana, 18 de junho de 2020.

**BANCA EXAMINADORA:**



---

**Presidente:** PROF. DR. CARLOS ALBERTO LIMA DA SILVA  
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA



---

**1º Titular:** PROF<sup>a</sup> DR<sup>a</sup> SILVIA LÚCIA FERREIRA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA



---

**2º Titular:** PROF.<sup>a</sup> DR<sup>a</sup> JOILDA SILVA NERY  
UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA



---

**3º Titular:** PROF<sup>a</sup> DR<sup>a</sup> ROSA CÂNDIDA CORDEIRO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO BAIANO

*Tânia Maria de Araújo*

---

**4º Titular:** PROFª DRª TÂNIA MARIA DE ARAÚJO  
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA

*Rosângela Leal Santos*

---

**1º Suplente:** PROFª DRª ROSÂNGELA LEAL SANTOS  
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA

*Djanilson Barbosa dos Santos*

---

**2º Suplente:** PROF. DR. DJANILSON BARBOSA DOS SANTOS  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO BAIANO

*Às pessoas com transtornos falciformes e seus familiares.*

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, a DEUS, que me concedeu a graça de viver, a sabedoria, a inspiração e o discernimento na vida;

Ao meu avô, Abílio Pedro da Silva (*in memorian*), pelo incentivo e sua sabedoria de vida;

Ao meu pai, Edvaldo Gomes de Jesus (*in memorian*);

Especialmente a minha mãe, Maria Silva Gomes, mulher guerreira, sempre presente, por todo apoio, incentivo, contribuição ética/moral e o caráter da formação pessoal. Agradeço por me conduzir pelo caminho da compreensão, do diálogo e do respeito ao próximo.

A cada sorriso dos meus filhos, Giovanna Silva Gomes Xavier e Robson Xavier de Oliveira Filho, que me incentivam a lutar pelos meus objetivos;

A Ednalva Ribeiro, por cuidar dos meus filhos com muito carinho nos momentos de ausência para elaboração deste trabalho;

A Eduardo Sandes, pela compressão e apoio para finalizar este processo de doutoramento, por ter permanecido ao meu lado, incentivando-me a percorrer este caminho;

Ao meu irmão, Marcell Silva Gomes, guerreiro e intenso, sua esposa Carla Cerqueira e suas lindas filhas Nicole Gomes e Catarina Gomes, por todo incentivo e compreensão;

Aos meus irmãos Diego Rodrigues, Milena Soares e Irani Bastos, por acreditarem no meu potencial;

Aos demais familiares, que sempre torceram e contribuíram pelo meu sucesso;

Ao pai dos meus filhos, Robson Xavier, pelo apoio na realização do Doutorado Sanduíche no Exterior (SWE);

A José Roberto Santos Silva e Jackson Santos Conceição, pelo conhecimento estatístico;

Aos professores de todas as outras etapas escolares, pelo fortalecimento do saber;

À Universidade Estadual de Feira de Santana, pela graduação em Enfermagem, pelo exemplo das professoras do fazer ético e compromisso na profissão. Pela oportunidade de retornar à instituição como docente e pelo investimento do afastamento por quatro anos para capacitação profissional;

Ao Departamento de Saúde da Universidade Estadual de Feira de Santana;

À Coordenação do Curso de Doutorado em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana (PPGSC/UEFS), pela oportunidade oferecida;

Ao corpo docente do Curso de Doutorado em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana (PPGSC/UEFS), pelos subsídios teórico-metodológicos e pela colaboração intelectual que contribuíram para a concretização deste trabalho;

Ao Prof. Dr. Carlos Alberto Lima da Silva, por ter aceitado ser meu orientador neste processo de doutoramento. Agradeço por todo apoio durante o doutorado, pela compreensão, dedicação e, sobretudo, paciência, por entender minhas ansiedades, dúvidas e inquietudes;

À coorientadora Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Evanilda Souza de Santana Carvalho, por sua importante colaboração intelectual e apoio técnico-científico na elaboração desta tese. Obrigada pelo interesse demonstrado a cada etapa desse processo de doutoramento, pelo apoio científico, disponibilidade para leituras e discussões, além das sugestões e críticas que foram relevantes para a construção deste trabalho. Pelo incentivo, articulação e ensinamentos para superar cada etapa do doutorado sanduíche. Obrigada pelo companheirismo, amizade, conselhos, por compartilhar momentos tristes e alegres;

À coorientadora do exterior, Prof<sup>a</sup> Coretta Melissa Jenerette, pela oportunidade e experiências vivenciadas no doutorado sanduíche;

À banca de qualificação, composta pelos professores Nelson Fernandes de Oliveira, Djanilson Barbosa dos Santos e Silvia Lúcia Ferreira, pelas importantes sugestões e contribuições para o enriquecimento deste trabalho;

Aos membros da banca examinadora da defesa de tese: Silvia Lúcia Ferreira, Tânia Maria de Araújo, Joilda Silva Nery, Rosa Cândida Cordeiro, Djanilson Barbosa dos Santos e Rosângela Leal Santos, que gentilmente aceitaram o convite de participação;

Aos funcionários do programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana, Goreth Pinho e Jorge Barros, pelo apoio e disponibilidade em ajudar sempre que necessário;

Ao Núcleo de Epidemiologia (NEPI), pela oportunidade de crescimento científico na área da epidemiologia, em especial às professoras Tânia Maria de Araújo e Paloma Pinho;

Ao Grupo de Pesquisa Corpo, Gênero, Representações e Práticas de Cuidado (COGITARE), e ao Núcleo Interdisciplinar de Estudos sobre Desigualdades em Saúde (NUDES) pela participação, colaboração e coordenação de projetos de pesquisas e extensão voltados às pessoas com transtornos falciformes, em especial a Evanilda Souza de Santana Carvalho, Edna Maria de Araújo e a bolsista Cleonara Sousa Gomes e Silva;

À Liga Acadêmica de Enfermagem Emergencista (LacEEm);

Aos colegas do componente curricular Enfermagem na Atenção à Saúde do Adulto e Idoso III, Kátia Santana Freitas, Joselice Almeida Góes e Antônio Carlos Estrela de Araújo pelo apoio durante o afastamento necessário para a concretização deste estudo;

Aos professores amigos e companheiros Silvia Passos e Luciano Marques, e especial, à professora Silvone Santa Bárbara, pelo companheirismo, conselhos, carinhos, risadas, choros e muito incentivo;

À professora Gilcélia Santana Pires, por todo apoio e motivação;

Aos meus colegas de doutorado, que contribuíram para o processo de ensino-aprendizagem durante a realização do doutorado, além de proporcionarem agradáveis companhias e apoio nos momentos de dificuldade;

Ao Programa de Apoio às Pessoas com Transtornos Falciformes do município de Feira de Santana;

À Associação à Pessoas com Transtornos Falciformes do município de Feira de Santana (AFADFAL) e Associação Baiana de Pessoas com Transtornos Falciformes no município de Salvador (ABADFAL);

Ao Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS)/Ministério da Saúde, pela disponibilização dos dados de mortalidade;

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB), pela disponibilização de bolsa de doutorado - Programa de Demanda Social, e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela bolsa de Doutorado Sanduíche no Exterior (SWE);

Enfim, a todos aqueles que de uma maneira ou de outra estiveram presentes junto a mim e contribuíram para que este percurso pudesse ser concluído, os meus sinceros agradecimentos.

*“Não podemos pensar em reduzir as desigualdades sociais, melhores indicadores de saúde e em qualidade de vida, sem discutirmos meio ambiente.”*

*Carlos Moraes Queiroz*

## APRESENTAÇÃO

O processo de interesse e aproximação da pesquisadora com o objeto de estudo ocorreu em vários momentos, desde a graduação no curso de Enfermagem, na Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), como membro do Núcleo de Epidemiologia (NEPI), fui despertada pela possibilidade de contribuir com a Saúde Pública.

As experiências ao longo da minha vida profissional, como enfermeira da assistência na rede de atenção à saúde do município de Feira de Santana – Bahia, tanto no setor privado quanto no público, proporcionaram-me o contato com a realidade das pessoas com transtornos falciformes. Ao cuidar dessas pessoas, com crise álgica e outras complicações, inclusive com desfechos para óbitos, comecei a atentar para a necessidade de escutá-las e acolhê-las, pois traziam o sofrimento pela exclusão social, dificuldade de acesso aos serviços e negação dos seus direitos.

Em 2009, com a aprovação em curso *Strito Sensu* de Mestrado em Enfermagem, na Universidade Federal da Bahia (UFBA), vinculado ao Grupo de Estudos e Pesquisas sobre a Saúde da Mulher (GEM) da Escola de Enfermagem da UFBA, o interesse em buscar conhecimentos relacionados a estudos sobre saúde da população negra, adoecimento crônico e transtornos falciformes se intensificou ainda mais durante o processo de escrita da dissertação de mestrado intitulada “Experiências reprodutivas de mulheres com anemia falciforme”.

Como docente da UEFS, inicialmente vinculada ao Núcleo Interdisciplinar de Estudos sobre Desigualdades em Saúde (NUDES) e, atualmente, vinculada ao Núcleo de Epidemiologia (NEPI) e ao Grupo de Pesquisa Corpo, Gênero, Representações e Práticas de Cuidado (COGITARE), tive a oportunidade de acolher semanalmente as pessoas com transtornos falciformes que apresentavam úlceras de perna através de projetos de extensão. E, com isso, vivenciei a oportunidade da descoberta de novos conhecimentos.

Outro aspecto motivador foi minha participação em reuniões mensais da Associação Feirense de Pessoas com Transtornos Falciformes (AFADFAL), em Feira de Santana, no Estado da Bahia, desde junho de 2012. A experiência de escutar o relato das pessoas com transtornos falciformes, entre elas, crianças, adolescentes, mulheres e homens, proporcionou-me um conhecimento mais aprofundado para entender a essa situação como um problema de saúde pública, a partir da perspectiva de um grupo organizado da sociedade civil, com as suas articulações locais e nacionais lutando por seus direitos. Alguns dos relatos procedem de

familiares com experiências de entes que foram a óbito devido às complicações por transtornos falciformes.

Esta tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da UEMS constitui-se parte dos requisitos parciais para obtenção do título de Doutora em Saúde Coletiva, na área de concentração Epidemiologia, na linha de pesquisa Saúde de grupos populacionais específicos. A partir da análise da mortalidade por transtornos falciformes como expressão das desigualdades em saúde, este trabalho tem como propósito a busca de evidências da mortalidade por transtornos falciformes, independentemente do nível socioeconômico do local de residência das pessoas, com o intuito de dar maior visibilidade a elementos que possam subsidiar a definição e implementação de políticas e/ou programas que se destinem a controlar e prevenir esses óbitos.

O presente estudo teve como objetivo analisar a mortalidade por transtornos falciformes, considerando a tendência temporal e a distribuição espacial no Brasil em comparação com outros contextos sociais, no período de 1996 a 2017. Esta tese é composta por três artigos: o primeiro descreve a tendência temporal e distribuição espacial da mortalidade por transtornos falciformes no Brasil, 1996-2017. O segundo artigo analisou a tendência temporal, distribuição espacial e os fatores associados à mortalidade por transtornos falciformes nos municípios baianos, no período de 1996 a 2017; e o terceiro realiza uma análise comparativa da mortalidade por transtornos falciformes nos estados da Bahia (Brasil), North Carolina e South Carolina (Estados Unidos), no período de 1999 a 2016.

## RESUMO

GOMES, Aline Silva. **Tendência temporal e distribuição espacial da mortalidade por transtornos falciformes no Brasil, 1996-2017.** 2020. 167 f. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, 2020.

**INTRODUÇÃO:** Considerados como uma questão de saúde global crescente, com elevados índices de mortalidade, os Transtornos Falciformes (TF) constituem um conjunto de doenças crônicas, hematológicas e hereditárias que promovem a falcização das hemácias, provocando vaso-oclusão. **OBJETIVO:** analisar tendência temporal e distribuição espacial da mortalidade por transtornos falciformes nos estados brasileiros. **METODOLOGIA:** foram analisadas as tendências temporais e padrões espaço-temporais da mortalidade relacionada aos transtornos falciformes no Brasil. Foram realizados estudos ecológicos baseados em dados secundários de mortalidade provenientes do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). Foram incluídos todos os óbitos por transtornos falciformes registrados no Brasil no período de 1996 a 2017. **RESULTADOS:** observou-se que a taxa de mortalidade anual por TF por 100.000 habitantes no Brasil variou entre 0,10 (1997) e 0,24 (2015). As maiores taxas de mortalidade anuais por TF por 100.000 habitantes da região Nordeste ocorreram no estado do Piauí, na região Norte (Tocantins), na região Sudeste (São Paulo), na região Sul (Paraná) e na região Centro Oeste e DF (Distrito Federal). Na série analisada, verificou-se no Brasil uma tendência crescente, estatisticamente significativa, com Variação Percentual Anual (VPA) igual a +3,66% (+2,30 a +5,04)  $p < 0,05$ , embora com oscilações durante os últimos anos do período do estudo. Indicadores de mortalidade foram mais elevados entre as pessoas negras nos estados da Bahia, São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais. Semelhante aos dados do país, verificou-se que a Bahia tem tendência crescente da mortalidade por transtorno falciforme, estatisticamente significativa, com Variação Percentual Anual (VPA) de +5,56 % (+3,48 a +7,69),  $p < 0,05$ . Quando comparada com North Carolina e South Carolina, entre 1999-2016 observou-se tendência estacionária para South Carolina, com uma variação percentual anual = +0,20 [-1,39%; + 1,82%]. Enquanto North Carolina apresentou tendência decrescente estatisticamente significativa (valor de  $p = 0,023$ ), com variação percentual anual = -1,78 [-3,26%; -0,28%]. Além disso, identificou-se que a distribuição espacial foi aleatória, não sendo observada autocorrelação espacial para os fatores analisados. **CONCLUSÃO:** a mortalidade por transtornos falciformes vem crescendo nos últimos anos, constituindo um relevante problema de saúde pública no Brasil. Estratégias locais abrangentes e medidas de prevenção e controle da mortalidade devem ser formuladas.

**Palavras chave:** Mortalidade; epidemiologia; análise espacial; estudos de séries temporais; transtornos falciformes.

## ABSTRACT

GOMES, Aline Silva. **Temporal tendency and spatial distribution of mortality from sickle cell disorders in Brazil, 1996-2017.** 2020. 167 f. Thesis (Doctorate in Public Health) – Post Graduation Program in Public Health. Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, 2020.

**INTRODUCTION:** considered a growing global health issue, with high mortality rates, Sickle Cell Disorders (SCD) are a group of chronic, hematological and hereditary diseases that promote the sickling of the red blood cells, causing vessel occlusion. **OBJECTIVE:** analyze temporal tendency and spatial distribution of the mortality from sickle cell disorders in Brazilian states. **METHODOLOGY:** time tendencies and spatiotemporal patterns of mortality related to sickle cell disorders in Brazil were analyzed. Ecological studies were made based on secondary mortality data from the Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). All deaths from sickle cell disorders recorded in Brazil since 1996 until 2017 were included. **RESULTS:** it was observed that the annual mortality rate from SCD in Brazil varied between 0,10 (1997) and 0,24 (2015) per 100,000 habitants. The highest annual mortality rates from SCD per 100,000 habitants in the Northeast region occurred in the state of Piauí, in the North (Tocantins), in the Southeast (São Paulo), in the South (Paraná) and in the Midwest and DF (Distrito Federal). In the analyzed series, there was a statistically significant growing tendency in Brazil, with an Annual Percentage Variation (APV) of + 3.66% (+2.30 to +5.04)  $p < 0.05$ , although with variations during the last years of the study period. The values of mortality indicators were higher among the black people in the states of Bahia, São Paulo, Rio de Janeiro and Minas Gerais. Similar to the data from the country, it was found that the state of Bahia has a growing tendency on the mortality from sickle cell disorder, statistically significant, with Annual Percentage Variation (APV) of +5.56% (+3.48 to +7.69),  $p < 0.05$ . When compared to North Carolina and South Carolina, in the period of 1999-2016 there was a stationary tendency for South Carolina, with an annual percentage variation = +0.20 [-1.39%; + 1.82%]. While North Carolina showed a statistically significant decreasing tendency ( $p$ -value = 0.023), with annual percentage variation = -1.78 [-3.26%; -0.28%]. In addition, it was identified that the spatial distribution was random, with no spatial autocorrelation being observed on the factors analyzed. **CONCLUSION:** mortality from sickle cell disorders has been increasing in the recent years, constituting a relevant public health issue in Brazil. Comprehensive local strategies and measures to prevent and control mortality must be formulated.

**Keywords:** Mortality; epidemiology; spatial analysis. time series studies. sickle cell diseases.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

|                                                                                                                                                                                               |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figura 01</b> – Modelo teórico – Determinação Social da Saúde de Diderichsen e Hallqvist...                                                                                                | 48 |
| <b>Figura 02</b> – Modelo teórico para avaliar a tendência temporal, distribuição espacial da mortalidade por transtornos falciformes nos estados brasileiros, no período de 1996 a 2017..... | 50 |
| <br><b>ARTIGO 01 – TENDÊNCIA TEMPORAL E DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA MORTALIDADE POR TRANSTORNOS FALCIFORMES NO BRASIL</b>                                                                        |    |
| <b>Figura 01</b> – Taxa de mortalidade por Transtorno Falciforme, por 100.000 mil habitantes, no Brasil, entre 1996 e 2017.....                                                               | 75 |
| <b>Figura 02</b> – Taxa de mortalidade por Transtorno Falciforme, por 100.000 mil habitantes, dos estados das regiões do Brasil, entre 1996 e 2017.....                                       | 76 |
| <b>Figura 03</b> – Taxa de mortalidade por Transtorno Falciforme, por 100.000 mil habitantes, nos estados brasileiros e Distrito Federal, segundo sexo, entre 1996 – 2017.....                | 81 |
| <b>Figura 04</b> – Distribuição das taxas de mortalidade por Transtornos Falciformes no Brasil, por Unidades da Federação, 1996 – 2017.....                                                   | 82 |
| <b>Figura 05</b> – Distribuição espacial de óbitos de pessoas negras por Transtornos Falciformes nos estados do Brasil entre 2011 – 2017.....                                                 | 85 |
| <b>Figura 06</b> – Índice Local Moran (LISA) para a taxa média de mortalidade por Transtornos Falciformes nos estados brasileiros, 2011 - 2017.....                                           | 86 |
| <b>Figura 07</b> – Índice Local Moran (LISA) para a taxa média de mortalidade de mulheres negras por Transtornos Falciformes nos estados brasileiros, 2011 - 2017.....                        | 87 |
| <b>Figura 08</b> – Taxa média da Razão de Incidência Padronizada (RIP) dos estados brasileiros, 2011- 2017.....                                                                               | 88 |
| <b>Figura 09</b> – Índice Local Moran (LISA) para o índice de GINI dos estados brasileiros, 2011 - 2017.....                                                                                  | 89 |
| <b>Figura 10</b> – Índice Local Moran (LISA) para o IDH dos estados brasileiros, 2011 – 2017.....                                                                                             | 90 |
| <br><b>ARTIGO 02 – TENDÊNCIA TEMPORAL, DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL E FATORES ASSOCIADOS À MORTALIDADE POR TRANSTORNOS FALCIFORMES NA BAHIA</b>                                                      |    |

|                                                                                                                                                     |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Figura 01-</b> Taxa de mortalidade por transtorno falciforme, por 100.000 mil habitantes, na Bahia, geral e segundo sexo, entre 1996 – 2017..... | 105 |
| <b>Figura 02</b> – Taxa de mortalidade por TF para cada 10 mil habitantes nos 417 municípios da Bahia, 1996-2017.....                               | 108 |
| <b>Figura 03</b> – Índice Local Moran (LISA) para a taxa média de mortalidade por TF dos municípios baianos, 2006 - 2010.....                       | 110 |
| <b>Figura 04</b> – Índice Local Moran (LISA) para a taxa média de mortalidade de pessoas negras por TF dos municípios baianos, 2006 – 2010.....     | 111 |
| <b>Figura 05</b> – Índice Local Moran (LISA) para o IDH dos municípios baianos, 2006 – 2010.                                                        | 112 |
| <b>Figura 06</b> – Índice Local Moran (LISA) para o índice de GINI dos municípios baianos – 2006 a 2010.....                                        | 113 |

### **ARTIGO 03 – ANÁLISE DA MORTALIDADE POR TRANSTORNOS FALCIFORMES NO BRASIL E ESTADOS UNIDOS**

|                                                                                                                                                                 |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Figura 01</b> – Taxa de mortalidade por Transtornos falciformes, por 100 mil habitantes, na Bahia, North Carolina e South Carolina, entre 1999 – 2016.....   | 132 |
| <b>Figura 02</b> – Taxa de mortalidade entre mulheres negras na faixa etária de 20 a 64 anos, na Bahia, North Carolina e South Carolina, entre 1999 – 2016..... | 135 |
| <b>Figura 03</b> – Taxa de mortalidade entre homens negros na faixa etária de 20 a 64 anos, na Bahia North Carolina e South Carolina, entre 1999 – 2016.....    | 136 |

## LISTAS DE TABELAS E QUADROS

### ARTIGO 01 – TENDÊNCIA TEMPORAL E DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA MORTALIDADE POR TRANSTORNOS FALCIFORMES NO BRASIL

|                                                                                                                                                                                                                     |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tabela 01</b> – Resultados da Análise de Tendência das séries de taxas de mortalidade por Transtorno Falciforme no Brasil, segundo Regiões, período de 1996 - 2017.                                              | 79 |
| <b>Tabela 02</b> – Resultados da Análise de Tendência das séries de taxas de mortalidade por Transtornos Falciformes no Brasil, segundo Sexo, Cor da Pele e Faixa Etária, período de 1996 – 2017.....               | 80 |
| <b>Quadro 01</b> – Unidades Federativas Brasileiras com maiores taxa de mortalidade por Transtornos Falciformes, por 100.000 habitantes, entre os períodos (1996-2000); (2001-2005); (2006-2010); (2011-2017) ..... | 84 |

### ARTIGO 02 – TENDÊNCIA TEMPORAL, DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL E FATORES ASSOCIADOS À MORTALIDADE POR TRANSTORNOS FALCIFORMES NA BAHIA

|                                                                                                                                                                              |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Tabela 01</b> – Resultados da análise de tendência das séries de taxas de mortalidade no estado da Bahia, segundo sexo, raça/cor, faixa etária, no período 1996 - 2017... | 106 |
| <b>Tabela 02</b> – Resultados da aplicação do teste de Moran para a taxa média de mortalidade por TF nos municípios da Bahia, entre 2006 – 2010.....                         | 114 |
| <b>Tabela 03</b> – Modelo de efeitos fixos com desfecho binominal negativa.....                                                                                              | 115 |

### ARTIGO 03 – ANÁLISE DA MORTALIDADE POR TRANSTORNOS FALCIFORMES NO BRASIL E ESTADOS UNIDOS.

|                                                                                                                                                                                                        |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Tabela 01</b> – Indicadores socioeconômicos da Bahia, North Carolina e South Carolina, 1999 – 2016.....                                                                                             | 131 |
| <b>Tabela 02</b> – Evolução da taxa de mortalidade por Transtornos Falciformes, por 100 mil habitantes, na Bahia, North Carolina e South Carolina, por faixa etária, sexo/raça, entre 1999 - 2016..... | 134 |
| <b>Tabela 03</b> – Análise de Tendência das séries de taxas de mortalidade, por Estados, Homens e Mulheres Não Brancos e grupos etários.....                                                           | 138 |

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|          |                                                                                                                |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AC       | Acre                                                                                                           |
| AFADFAL  | Associação Feirense de Pessoas com Doença Falciforme                                                           |
| AIH      | Autorização de Internação Hospitalar                                                                           |
| AL       | Alagoas                                                                                                        |
| ALC      | Áreas de Livre Comércio                                                                                        |
| AM       | Amazonas                                                                                                       |
| ANVISA   | Agência Nacional de Vigilância Sanitária                                                                       |
| AP       | Amapá                                                                                                          |
| APAE     | Associação dos Pais e Amigos dos Excepcionais                                                                  |
| APC      | Variação percentual anual                                                                                      |
| AVE      | Acidente Vascular Encefálico                                                                                   |
| BA       | Bahia                                                                                                          |
| BVS      | Biblioteca Virtual em Saúde                                                                                    |
| CDC      | <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>                                                              |
| CE       | Ceará                                                                                                          |
| CEP      | Comitê de Ética em Pesquisa                                                                                    |
| CID - 10 | Décima revisão da classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde.         |
| CID-11   | Décima primeira revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde |
| COGITARE | Grupo de pesquisa sobre corpo, gênero, representações e práticas de cuidado                                    |
| DATASUS  | Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil                                                |
| DF       | Distrito Federal (Brasília)                                                                                    |
| DRG      | Grupos Relacionados a Diagnósticos                                                                             |
| DO       | Declaração de Óbito                                                                                            |
| ES       | Espírito Santo                                                                                                 |
| EUA      | Estados Unidos da América                                                                                      |
| FE       | <i>FixedEffects</i>                                                                                            |

|        |                                                       |
|--------|-------------------------------------------------------|
| GEM    | Grupo de Pesquisa e Estudos sobre a Mulher            |
| GO     | Goiás                                                 |
| HbA    | Hemoglobina A                                         |
| HbC    | Hemoglobina C                                         |
| HbS    | Hemoglobina Falciforme                                |
| HbSS   | Anemia Falciforme                                     |
| HC-U   | Hospital de Clínicas da Universidade                  |
| HDI    | <i>Human Development Index</i>                        |
| HEMOBA | Centro de Hematologia e Hemoterapia da Bahia          |
| HR     | Hemocentro Regional                                   |
| HU     | Hidroxiureia                                          |
| IBGE   | Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística       |
| ICV    | Índice de Condição de Vida                            |
| IDH    | Índice de Desenvolvimento Humano                      |
| Ii     | Índice Local de Moran                                 |
| INPE   | Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais             |
| INSS   | Instituto Nacional de Seguro Social                   |
| IPEA   | Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada              |
| IRR    | <i>Internal Rate of Return</i>                        |
| LISA   | Indicadores locais de associação espacial             |
| MA     | Maranhão                                              |
| MDS    | Ministério de Desenvolvimento Social e Combate à Fome |
| MG     | Minas Gerais                                          |
| MS     | Ministério da Saúde                                   |
| MS     | Mato Grosso do Sul                                    |
| MT     | Mato Grosso                                           |
| NC     | Carolina do Norte                                     |
| NEPI   | Núcleo de Epidemiologia                               |
| NRHG   | Registro Nacional de Hemoglobinopatias na Grécia      |
| NUDES  | Núcleo de Estudos Sobre Desigualdades em Saúde        |
| OMS    | Organização Mundial da Saúde                          |
| PA     | Pará                                                  |
| PB     | Paraíba                                               |

|          |                                                                                                   |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| PDNU     | Programa de Desenvolvimento das Nações Unidas                                                     |
| PE       | Pernambuco                                                                                        |
| PI       | Piauí                                                                                             |
| PIB      | Produto Interno Bruto                                                                             |
| PNAIPDFH | Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias |
| PNSIPN   | Política Nacional de Saúde Integral da População Negra                                            |
| PNTN     | Programa Nacional de Triagem Neonatal                                                             |
| PR       | Paraná                                                                                            |
| POLS     | <i>PooledOrdinaryLeastSquares</i>                                                                 |
| PubMed   | <i>National Library of Medicine</i>                                                               |
| RE       | <i>RandomEffects</i>                                                                              |
| RJ       | Rio de Janeiro                                                                                    |
| RN       | Rio Grande do Norte                                                                               |
| RN       | Recém-nascido                                                                                     |
| RIP      | Razão de Incidência Padronizada                                                                   |
| RR       | Risco Relativo                                                                                    |
| RR       | Roraima                                                                                           |
| RO       | Rondônia                                                                                          |
| RRen     | Razão de Renda                                                                                    |
| RS       | Rio Grande do Sul                                                                                 |
| SC       | Carolina Sul (Estados Unidos)                                                                     |
| SC       | Santa Catarina (Brasil)                                                                           |
| SE       | Sergipe                                                                                           |
| SIG      | Sistema de Informação Geográfica                                                                  |
| SIH      | Sistema de Informação Hospitalar                                                                  |
| SIM      | Sistema de Informação Sobre Mortalidade                                                           |
| SINASC   | Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos                                                       |
| SIS      | Sistemas de Informações em Saúde                                                                  |
| SISAM    | Sistema de Informações Ambientais Integradas à Saúde Ambiental                                    |
| SP       | São Paulo                                                                                         |
| STA      | Síndrome torácica aguda                                                                           |

|      |                                            |
|------|--------------------------------------------|
| SUS  | Sistema Único de Saúde                     |
| TCLE | Termo de Consentimento Livre e Esclarecido |
| TF   | Transtornos Falciformes                    |
| TO   | Tocantins                                  |
| UEFS | Universidade Estadual de Feira de Santana  |
| UNC  | <i>University of North Carolina</i>        |
| US   | <i>United States</i>                       |
| VA   | Autópsia verbal                            |
| VPA  | Variação Percentual Anual                  |

## SUMÁRIO

|          |                                                                               |           |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1</b> | <b>INTRODUÇÃO.....</b>                                                        | <b>22</b> |
| <b>2</b> | <b>PERGUNTA DE INVESTIGAÇÃO.....</b>                                          | <b>24</b> |
| <b>3</b> | <b>JUSTIFICATIVA.....</b>                                                     | <b>25</b> |
| <b>4</b> | <b>OBJETIVOS.....</b>                                                         | <b>27</b> |
| <b>5</b> | <b>REVISÃO DE LITERATURA.....</b>                                             | <b>28</b> |
| 5.1      | POLÍTICA DE SAÚDE DA POPULAÇÃO NEGRA.....                                     | 28        |
| 5.2      | MORTALIDADE POR TRANSTORNOS FALCIFORMES.....                                  | 32        |
| 5.2.1    | <b>Panorama internacional da mortalidade por transtornos falciformes.....</b> | <b>33</b> |
| 5.2.2    | <b>Panorama nacional da mortalidade por transtornos falciformes.....</b>      | <b>36</b> |
|          | REGISTRO DOS TRANSTORNOS FALCIFORMES NOS SISTEMAS DE                          |           |
| 5.3      | INFORMAÇÕES EM SAÚDE.....                                                     | 39        |
| 5.4      | ANÁLISES ESPACIAIS E SAÚDE PÚBLICA.....                                       | 42        |
| <b>6</b> | <b>REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>                                               | <b>46</b> |
| <b>7</b> | <b>MATERIAL E MÉTODOS.....</b>                                                | <b>51</b> |
|          | ARTIGO 1: TENDÊNCIA TEMPORAL E DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA                       |           |
| 7.1      | MORTALIDADE POR TRANSTORNOS FALCIFORMES NO BRASIL.....                        | 51        |
| 7.1.1    | <b>Objetivo específico.....</b>                                               | <b>51</b> |
| 7.1.2    | <b>Material e Método.....</b>                                                 | <b>51</b> |
|          | ARTIGO 2: TENDÊNCIA TEMPORAL, DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL E                         |           |
|          | FATORES ASSOCIADOS À MORTALIDADE POR TRANSTORNOS                              |           |
| 7.2      | FALCIFORMES NA BAHIA.....                                                     | 55        |
| 7.2.1    | <b>Objetivo específico.....</b>                                               | <b>55</b> |
| 7.2.2    | <b>Material e Método.....</b>                                                 | <b>55</b> |
|          | ARTIGO 3: ANÁLISE DA MORTALIDADE POR TRANSTORNOS                              |           |
| 7.3      | FALCIFORMES NO BRASIL E ESTADOS UNIDOS.....                                   | 60        |
| 7.3.1    | <b>Objetivo específico.....</b>                                               | <b>60</b> |
| 7.3.2    | <b>Material e Método.....</b>                                                 | <b>60</b> |
| 7.4      | ASPECTOS ÉTICOS.....                                                          | 62        |
| 7.5      | LIMITAÇÕES DO ESTUDO ECOLÓGICO.....                                           | 63        |
| <b>8</b> | <b>RESULTADOS.....</b>                                                        | <b>68</b> |

|          |                                                           |            |
|----------|-----------------------------------------------------------|------------|
|          | ARTIGO 01 - TENDÊNCIA TEMPORAL E DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA |            |
| 8.1      | MORTALIDADE POR TRANSTORNOS FALCIFORMES NO BRASIL..       | 68         |
|          | ARTIGO 02 - TENDÊNCIA TEMPORAL, DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL E   |            |
|          | FATORES ASSOCIADOS À MORTALIDADE POR TRANSTORNOS          |            |
| 8.2      | FALCIFORMES NA BAHIA.....                                 | 98         |
|          | ARTIGO 03 - ANÁLISE DA MORTALIDADE POR TRANSTORNOS        |            |
| 8.3      | FALCIFORMES NO BRASIL E ESTADOS UNIDOS.....               | 124        |
| <b>9</b> | <b>CONCLUSÃO.....</b>                                     | <b>147</b> |
|          | <b>REFERÊNCIAS.....</b>                                   | <b>150</b> |

## 1 INTRODUÇÃO

Os transtornos falciformes (TF) – código D-57 do Código Internacional de Doenças (CID-10) – constituem um conjunto de doenças hematológicas, hereditárias e crônicas, resultante de uma mutação na qual ocorre a substituição do aminoácido glutâmico pela valina no códon 6 do gene da cadeia  $\beta$  da hemoglobina, levando à formação da hemoglobina S. Essa alteração é responsável pelas diversas manifestações clínicas de tal enfermidade. É a combinação da hemoglobina S (HbS) com outra hemoglobinopatia (por exemplo, hemoglobina C – HbC), betatalassemia, HbS, entre outras, caracterizando a hemoglobinopatia HbSC, a HbS betatalassemia e a homozigose para hemoglobina S (HbSS), a forma mais graves dos transtornos falciformes (MENEZES, 2016).

Estima-se que 7% da população mundial possuam algum tipo de TF. Os dados epidemiológicos mostram que os TF estão disseminados no mundo. Nos Estados Unidos, calcula-se que 1 (um) em cada 500 (quinhentos) afro-americanos tem a doença. Além disso, os TF apresentam altas incidências na África, Arábia Saudita e Índia (ALIYU et al., 2006).

No Brasil, em torno de 0,1% a 0,3% da população preta e parda (negros) é afetada pela doença. Estima-se a existência de dois milhões de pessoas com HbS (heterozigotos). Na região Sudeste, a prevalência estimada de heterozigotos é de 2% na população geral e, entre os negros, de 6% a 10% (GUIMARÃES; MIRANDA; TAVARES, 2009). Em um estudo de base populacional em Minas Gerais, foi relatada incidência de um caso novo para cada 2.800 (dois mil e oitocentos) nascimentos para os TF (PAIXÃO et al., 2001). No estado do Rio de Janeiro, Lobo e colaboradores (2003) relataram incidência de um caso novo de TF para cada 1.196 (um mil, cento e noventa e seis) nascimentos.

No Estado da Bahia, devido à alta predominância de afrodescendentes, dados da triagem neonatal apontam que o número de pessoas que nascem com TF é de um caso para cada 655 (seiscentos e cinquenta e cinco) nascidos vivos (GUIMARÃES; MIRANDA; TAVARES, 2009). E no município de Feira de Santana, segunda maior cidade do Estado da Bahia, no ano de 2010, foram registrados 04 (quatro) casos de TF para cada 10.000 (dez mil) habitantes (ALVES et al., 2012).

A mortalidade por TF concentra-se em faixas etárias jovens. Estudo realizado em estado do nordeste brasileiro observou que 52,7% dos óbitos por TF foram de mulheres, prevalecendo

a raça/cor parda (55,4%). A maioria dos indivíduos estudados tinha entre 20 (vinte) e 29 (vinte e nove) anos (21,6%), sendo que 86,5% dos óbitos ocorreram no hospital (RAMOS et al., 2015).

Martins, Souza e Silveira (2010), em estudo realizado no estado de Minas Gerais, identificaram o perfil epidemiológico e respectivas intercorrências clínicas dos pacientes atendidos no Hemocentro Regional (HR) e Hospital de Clínicas da Universidade (HC-U), de 1998 a 2007. O perfil epidemiológico mostrou predomínio de complicações por transtornos falciformes em crianças e adultos jovens, sexo feminino e genótipo SS. As taxas de internação no HC-U, de atendimento no HR e a baixa média de idade ao óbito confirmam a alta morbidade e mortalidade em TF. Contudo, o grande número de crianças sem intercorrências e/ou internações reflete a eficácia das medidas preventivas propiciadas pelo diagnóstico precoce implantado nos últimos dez anos.

Apesar do diagnóstico precoce dos transtornos falciformes pelo Programa de Triagem Neonatal (2001) e do uso de medidas preventivas e terapêuticas como uso de penicilina, imunização e hidroxiuréia, as infecções e as crises álgicas são as causas mais comuns de internações e óbito em pessoas com TF no Brasil (ARDUINI; RODRIGUES; MARQUI, 2017).

Portanto, no Brasil, é essencial dispor de informações epidemiológicas e da distribuição espacial para implantação de medidas políticas que visem redução da mortalidade por TF. Diante do exposto, esta tese investigou a mortalidade por transtornos falciformes, considerando a tendência temporal e a distribuição espacial no Brasil em comparação com outros contextos sociais, no período de 1996 a 2017.

## **2 PERGUNTA DE INVESTIGAÇÃO**

- ✓ Qual a magnitude e os padrões têmporo-espaciais da mortalidade relacionada aos transtornos falciformes nos estados brasileiros no período de 1996 a 2017 e sua comparação com outros contextos sociais?

Portanto, a partir de um marco teórico que aborda conceitos de desigualdades em saúde, desigualdades sociais e espaço, este estudo analisou a mortalidade por transtornos falciformes, considerando o comportamento das séries temporais e a distribuição espacial nos estados brasileiros em comparação com outros contextos sociais, no período de 1996 a 2017.

### 3 JUSTIFICATIVA

Este estudo justifica-se pela importância dos TF como questão de saúde pública no Brasil, com sua história negligenciada e elevado impacto em territórios e populações afetadas, pelo desconhecimento do real impacto da doença e escassez de trabalhos sistematizados com amplitude nacional que investigam a tendência temporal e a distribuição espacial da mortalidade relacionada aos TF nos brasileiros. Além disso, TF não são considerados doenças de notificação compulsória em todo o território nacional, o que dificulta o uso de dados de morbimortalidade em estudos epidemiológicos para estimar a magnitude dessas doenças. Portanto, o estudo da mortalidade relacionada aos TF se mostra oportuno para o conhecimento de suas características epidemiológicas e distribuição geográfica, assim como pode representar um instrumento indispensável para orientar o diagnóstico e planejamento das ações, e prevenção e controle das complicações dos TF.

Cabe destacar ainda que o conhecimento sobre a mortalidade permite uma comparação do impacto dos TF dentro e entre regiões, fundamentais para análise do impacto das intervenções e para decisões informadas sobre alocação de recursos. É importante ressaltar a necessidade de investigar a influência das condições socioeconômicas, demográficas, ambientais e de assistência à saúde como determinantes e condicionantes da ocorrência e gravidade dos TF nos estados brasileiros, além de verificar as variações geográficas das associações ao longo do território nacional e comparações com territórios internacionais.

Assim, considerando que a Bahia (Brasil), North Carolina e South Carolina (Estados Unidos) são estados que apresentam alta proporção de população afrodescendente, com destacada morbimortalidade relacionada ao TF e impacto nos serviços de saúde, este estudo também possibilitou realizar uma análise comparativa da mortalidade por transtornos falciformes nas supramencionadas localidades, no período de 1999 a 2016.

Este estudo favoreceu ainda a reflexão dos profissionais de saúde sobre os fatores associados à mortalidade das pessoas com TF, possibilitando avaliação e redirecionamento das ações de saúde voltadas para a melhoria das práticas de cuidado e condições de vida para as pessoas com TF. Assim, acredita-se que o estudo da tendência temporal e distribuição espacial da mortalidade por TF nos estados brasileiros contribuiu para a produção de conhecimento nessa área ainda pouco explorada e isso proporcionará a ampliação das possibilidades de cuidados voltadas às pessoas com TF.

Finalmente, os resultados podem fornecer subsídios para Política Nacional de Atenção às Pessoas com TF, cuja efetivação compreende a organização do cuidado, dos serviços de saúde com base no reconhecimento das vulnerabilidades, e na melhoria do acesso às tecnologias e às oportunidades sociais, econômicas e culturais, subsidiando o planejamento das ações e serviços de saúde, e favorecendo medidas intersetoriais na busca da redução deste agravo e das iniquidades produzidas.

## 4 OBJETIVOS

### 4.1 OBJETIVO GERAL

✓ Analisar a mortalidade por transtornos falciformes, considerando a tendência temporal e a distribuição espacial nos estados brasileiros em comparação com outros contextos sociais, no período de 1996 a 2017.

### 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

✓ Descrever a tendência temporal e distribuição espacial da mortalidade por transtornos falciformes no Brasil, de 1996 a 2017;

✓ Analisar a tendência temporal, a distribuição espacial e os fatores associados à mortalidade por transtornos falciformes nos municípios baianos, no período de 1996 a 2017;

✓ Realizar análise comparativa da mortalidade por transtornos falciformes nos estados da Bahia (Brasil), North Carolina e South Carolina (Estados Unidos), no período de 1999 a 2016.

## 5 REVISÃO DE LITERATURA

### 5.1 POLÍTICAS DE SAÚDE DA POPULAÇÃO NEGRA

A Constituição Federal Brasileira de 1988 estabeleceu que a saúde é direito de todos e que o Estado deve garanti-la através de medidas políticas, sociais e econômicas que visem à redução do risco de doenças e outros agravos, bem como pelo acesso universal e igualitário da população às ações e serviços de promoção, proteção e recuperação da saúde. Os princípios e diretrizes que regem o Sistema Único de Saúde (SUS) são: universalidade de acesso aos serviços de saúde; integralidade da assistência; equidade; descentralização político-administrativa; participação da comunidade; regionalização e hierarquização (BRASIL, 1988).

Assim, com base no que foi preconizado pela Lei 8.080, de 19 de setembro de 1990, o SUS trouxe a ampliação da assistência à saúde para a coletividade, possibilitando um novo olhar às ações, serviços e práticas assistenciais (BRASIL, 1990). Dentre os princípios que regem o SUS, a participação popular ou controle social – regulamentada a partir da Lei 8.142/90 – destaca-se como mecanismo de grande relevância social e política, pois garante a participação dos indivíduos no processo de formulação e controle das políticas públicas de saúde (ROLIM et al., 2013).

Diante disso, no que se refere ao controle social, Arantes (2007, p. 471) destaca que é a “capacidade que a sociedade civil tem de interferir na gestão pública, orientando as ações do Estado e os gastos estatais na direção dos interesses da coletividade”. Além disso, tal prerrogativa possibilita que grupos organizados possam apontar problemas e necessidades a eles inerentes e reivindicarem ações do governo para equacioná-los (MÁXIMO, 2009).

Ressalta-se a importância determinante que o controle social teve na criação de uma política de saúde voltada para as pessoas com TF no Brasil, uma vez que movimentos de homens e mulheres negros do país reivindicavam há mais de 30 anos a criação de uma política que atendesse às necessidades da população com TF (CANÇADO; JESUS, 2007; MÁXIMO, 2009). Como consequência disso, em abril de 1996, por iniciativa do Grupo Interministerial para a Valorização da População Negra, diferentes setores representativos da sociedade, como pesquisadores, técnicos integrantes dos vários Ministérios, movimentos sociais negros e de pessoas com TF, realizaram uma mesa-redonda em Brasília (DF) para discutir a temática. O resultado desse evento foi o reconhecimento dos TF como um problema de saúde pública e a

recomendação de que fossem alvo de políticas públicas de saúde que minimizassem os impactos da morbimortalidade na população afetada (KIKUCHI, 2007).

Outro aspecto a considerar é que diversos estudos apontam a importância do diagnóstico precoce na prevenção de morbimortalidades relacionadas aos TF (RAMALHO; MAGNA; PAIVA-E-SILVA, 2003; BRAGA, 2007). Zago e Pinto (2007) afirmam ainda que, sem tratamento precoce, a mortalidade por complicações dos TF é elevada nos primeiros 05 (cinco) anos de vida; porém, pode ser reduzida drasticamente com a instituição de medidas simples, como o uso de vacinas antipneumocócicas e a profilaxia de infecções com penicilina. Com base nestas informações, foi criada a Portaria Ministerial GM nº 822/01 (BRASIL, 2001) que incluiu o exame que detecta as hemoglobinopatias no Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), permitindo assim o diagnóstico de TF desde o nascimento e possibilitando o tratamento precoce da doença nos indivíduos (BRAGA, 2007; KIKUCHI, 2007; MARTINS et al., 2013).

Cançado e Jesus (2007, p. 203) afirmam que:

A inclusão da eletroforese de hemoglobina nos testes de triagem neonatal representou um passo importante no reconhecimento da relevância das hemoglobinopatias como problema de Saúde Pública no Brasil e também o início da mudança da história natural da doença em nosso país. Ao incluir a detecção das hemoglobinopatias no Programa Nacional de Triagem Neonatal, essa portaria corrigiu antigas distorções e trouxe vários benefícios, sobretudo a restauração de um dos princípios fundamentais da ética médica, que é o da igualdade, garantindo acesso igual aos testes de triagem a todos os recém-nascidos brasileiros, independentemente da origem geográfica, etnia e classe socioeconômica.

Dando seguimento à promoção da saúde da população com TF, em 16 de agosto de 2005, foi publicada a Portaria de nº 1.391 (BRASIL, 2005). que instituiu as diretrizes para a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Transtornos Falciformes e outras Hemoglobinopatias (PNAIPDFH). A criação dessa Política contempla a discussão da responsabilidade governamental no âmbito das três esferas de poder, estabelecendo as responsabilidades dos Gestores Federal, Estaduais e Municipais acerca da instalação e desenvolvimento de ações no âmbito do SUS para o atendimento às pessoas com TF (QUEIROZ et al., 2003).

Neste sentido, ficou definido que cabe ao gestor estadual incentivar a criação do Programa Estadual de Atenção às Pessoas com Transtornos Falciformes e outras Hemoglobinopatias que esteja em consonância com a Política Nacional, além de conhecer o perfil epidemiológico da população alvo no estado e estabelecer a rede de assistência, estimulando a integração dos serviços do SUS através da articulação de ações e procedimentos entre as redes básicas, de média e de alta complexidade, visando à atenção integral dos

pacientes. É papel dele também fortalecer a parceria entre Secretaria Estadual de Saúde e o Hemocentro Coordenador (RAMOS et al., 2015). Já o gestor municipal tem a responsabilidade de conhecer o perfil da doença em seu município e definir, junto com o Gestor Estadual, sua inserção na rede de atenção integral à pessoa com TF e outras hemoglobinopatias (RAMOS et al., 2015).

As diretrizes da PNAIPDFH apontam para a importância de um atendimento integral realizado por equipe multidisciplinar e com acesso a medicamentos, imunobiológicos e insumos essenciais no tratamento das pessoas com TF (BRASIL, 2005). Porém, o que se observa é a descontinuidade dessa política visto que, dos 27 (vinte e sete) hemocentros do país responsáveis por coordenar a entrada das pessoas diagnosticadas com TF na rede assistencial do SUS, 21 (vinte e um) realizam esse atendimento. Além disso, em alguns estados, os serviços de tratamento das pessoas com TF concentram-se em grandes centros urbanos, dificultando o acesso da população de cidades interioranas (BRASIL, 2014a; BRASIL, 2014b).

Na Bahia, por exemplo, o Centro de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (HEMOBA) é responsável por realizar diagnóstico e tratamento da doença na capital, juntamente com a Associação dos Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) e o Hospital das Clínicas que, além das crianças, também atende os adultos com TF (SESAB, 2015). Outros municípios do estado também conseguiram implantar Centros Especializados que assistem pessoas com TF, como é o caso de Barreiras, Camaçari, Feira de Santana, Ilhéus, Itabuna e São Francisco do Conde (SECOM, 2014; SÃO FRANCISCO DO CONDE, 2015).

No entanto, para as demais pessoas com TF do interior do estado, é necessário o deslocamento periódico a fim de realizar o tratamento especializado – fato que pode gerar despesas e cansaço físico. Além disso, a APAE de Salvador não possui profissionais especializados nem recursos para o atendimento integral à pessoa com TF conforme orientação regulamentada na Portaria 1.391/05 (ARAÚJO et al., 2013).

Soma-se a isso a necessidade da existência de serviços de média e alta complexidade com profissionais capacitados para o atendimento de pessoas com TF em episódios agudos. Para Serra (2010), ao se desenvolver a rede de assistência, é preciso garantir que o sistema permita o acesso do usuário em todos os níveis de complexidade, de forma a assegurar a continuidade dos cuidados. Desta forma, um dos principais elementos para a integração das redes de saúde é um sistema de referência e contrarreferência, entendido como o mecanismo de encaminhamento mútuo dos adoecidos entre os diferentes níveis de complexidade dos serviços.

Tais informações deixam claro que a descentralização da PNAIPDFH é um dos fatores essenciais para o seu êxito. As equipes de Saúde da Família devem ser a porta de entrada da

rede de atenção à saúde, e devem estar preparadas para acompanhar, durante toda a vida, a pessoa com transtornos falciformes na promoção da saúde e prevenção de agravos (GOMES et al., 2014). Em contrapartida, os serviços de média complexidade, de exames e consultas especializadas – assegurados pelo nível secundário – e de urgência e emergência – nível terciário – devem estar aptos a receber essas pessoas e sanarem suas necessidades (RAMOS et al., 2015).

Porém, Gomes e colaboradores (2013) observaram que existem deficiências no conhecimento teórico e prático dos profissionais da atenção primária no que se refere aos Transtornos Falciformes. Segundo Melo-Reis e colaboradores (2006), num estudo sobre a importância do diagnóstico precoce na prevenção de anemias hereditárias, muitas pessoas passam anos apresentando complicações decorrentes da TF; porém, os profissionais dos serviços de saúde nem sempre conseguem identificar a causa. No entanto, Cordeiro e Ferreira (2009) afirmam que o diagnóstico tardio se deve à negligência dos profissionais de saúde em relação aos TF.

Soares e colaboradores (2014), por outro lado, apontaram o despreparo dos profissionais da atenção terciária no que se refere ao atendimento das pessoas com TF. O estudo de Lacerda e colaboradores (2014) sobre mulheres com TF convivendo com as úlceras de perna e a dor corroborou com tal informação ao revelar que os profissionais dos serviços de urgência e emergência desvalorizam os relatos de dor das pacientes, vinculando-os aos estereótipos de pessoas drogo-dependentes.

O princípio da equidade do SUS afirma que devemos “tratar desigualmente os desiguais”, de modo a se alcançar a igualdade de oportunidades de sobrevivência, de desenvolvimento pessoal e social entre os membros de uma dada sociedade (GRANJA; ZOBOLI; FRANCOLLI, 2013). A pessoa com TF deve receber mais atenção por parte do SUS, o que, certamente, refletirá na melhoria da qualidade e da expectativa de vida dos mesmos, tendo em vista que Centros Especializados em TF constituem uma forma justa e necessária de promover a saúde dessa população historicamente excluída da sociedade.

Diante do exposto, conclui-se que, apesar dos avanços obtidos na primeira década de existência, a Política Nacional de Atenção Integral à Pessoa com Transtornos Falciformes e outras Hemoglobinopatias mantém alguns desafios a serem superados, como a ausência de cobertura em território nacional nos três níveis de complexidade, a formação insuficiente de profissionais para a prevenção de agravos, promoção de saúde e tratamento de complicações, e a carência de um sistema de cadastro nacional de pessoas com TF e outras hemoglobinopatias que permita registrar as características epidemiológicas dessa população, conforme também

preconizado pela Portaria 1.018/05 (BRASIL, 2005). É preciso garantir à pessoa com TF amplo acesso à saúde, mediante uma política de atenção verdadeiramente integral, iniciando-se pela triagem neonatal, com medidas preventivas e tratamento das complicações agudas e crônicas (SOARES et al., 2014).

## 5.2 MORTALIDADE POR TRANSTORNOS FALCIFORMES

As estatísticas de mortalidade constituem-se importante subsídio para o conhecimento do perfil epidemiológico de uma população, elaboração de indicadores de saúde e, conseqüentemente, planejamento de ações em saúde. No Brasil, esses dados são rotineiramente elaborados desde 1975 pelo Sistema de Informações em Saúde do Ministério da Saúde, que tem cobertura estimada em torno de 82%, com variações nas regiões do país. Quanto à confiabilidade dos dados, está ocorrendo uma melhora gradativa (LAURENTI et al., 2004).

Estudo realizado por Arduini, Rodrigues e Marqui (2017) enfatiza a importância de desenvolver mais estudos sobre a mortalidade decorrente dos transtornos falciformes, para que seja possível identificar as pessoas com genes e dar aos profissionais de saúde mais dados para estabelecer estratégias de prestação de assistência mais eficaz a esses indivíduos. Apesar do diagnóstico precoce dos TF pelo Programa de Triagem Neonatal e do uso de medidas preventivas e terapêuticas (penicilina, imunização e hidroxiuréia), a mortalidade por Transtornos Falciformes no cenário mundial ainda é significativa.

Em fevereiro de 2020, foi examinado o estado da arte referente à mortalidade e transtornos falciformes. Realizou-se busca das publicações indexadas nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *National Library of Medicine* (PubMed). Foram usados como descritores em português e inglês para base BVS: “transtornos falciformes AND mortalidade AND registro de mortalidade” e “*sickle cell disease AND mortality AND mortality registries*”. Foram considerados apenas artigos publicados entre 2012 e 2020, resultando em 24 (vinte e quatro) artigos. Já para a base de dados PubMed, foram utilizados como descritores: anemia e *sickle cell*. Considerando as publicações dos últimos cinco anos, foram encontrados 06 (seis) artigos, dos quais foram excluídos 02 (dois) por configurarem artigos repetidos nas duas bases, totalizando 28 (vinte e oito) artigos. Verificou-se que apenas dez (10) artigos abordavam sobre a mortalidade por TF, sendo 06 (seis) internacionais e 04 (quatro) nacionais. Os demais artigos abordavam sobre as complicações e tratamento dos TF. Entretanto, por se

tratar de uma doença genética de alta prevalência, ainda existem poucas publicações abordando a mortalidade por TF no Brasil.

### **5.2.1 Panorama internacional da mortalidade por transtornos falciformes**

Dentre os artigos internacionais, encontrou-se um estudo realizado com dados da vigilância de base populacional da Califórnia e da Geórgia, no período de 2004 a 2008, os quais foram vinculados a registros estaduais de óbitos para determinar a taxa de mortalidade por todas as causas em 12.143 (doze mil, cento e quarenta e três) pacientes identificados com TF: desses, 615 (seiscentos e quinze) morreram – número duas vezes maior do que o quantitativo identificado em arquivos de mortalidade usando TF como causa básica de morte ( $n= 297$ ). A avaliação precisa da mortalidade por todas as causas e da idade ao óbito requer vigilância a longo prazo por meio de registros de base populacional de pessoas com TF (PAULUKONIS et al., 2016).

As estimativas da população com TF na Califórnia variam amplamente de 4.500 (quatro mil e quinhentos) a 7.000 (sete mil) pessoas, e pouco se sabe sobre seu estado de saúde, utilização de serviços de saúde ou resultados de saúde. Uma estratégia de vigilância foi implementada usando diversas fontes de dados para desenvolver um sistema de vigilância multidimensional, baseado no estado, para TF, que inclui adultos e crianças, e descreve a utilização, o tratamento e os resultados. Dados de registros de triagem neonatal da Califórnia, registros de pacientes internados e de pronto-socorro, pedidos Medi-Cal / Medicaid e dois centros de cuidados especiais de TF foram coletados no período de 2004 a 2008. Um processo de ligação interativo em várias etapas foi usado para verificar informações duplicadas dessas fontes, e as definições de caso foram usadas para categorizar os casos. Houve 1.975 (um mil, novecentos e setenta e cinco) casos confirmados de TF, 3.159 (três mil, cento e cinquenta e nove) casos prováveis e 8.024 (oito mil e vinte e quatro) casos possíveis. Entre as fontes de dados individuais, a triagem neonatal e os dados das clínicas contribuíram com o maior número de casos exclusivos para o total (PAULUKONIS et al., 2014).

Um estudo recente nos Estados Unidos sobre a taxa de mortalidade de crianças e adultos com TF mostrou uma diminuição no primeiro grupo (3%) e um aumento no segundo (1%) durante o mesmo período de 26 (vinte e seis) anos (1979-2005) (LANZKRON et al., 2013). Entre 1990 e 2010, no Irã, as mortes globais atribuídas a hemoglobinopatias diminuiu

de 0,51% para 0,36% do total de mortes (REZAEI et al., 2015). Um estudo retrospectivo mostrou que as infecções são a causa mais comum de morte em pessoas com TF nigerianos (OGUN et al., 2014). A idade média de morte foi de 21,3 anos. Vale destacar que infecções e fenômeno tromboembólico foram as principais causas de óbito.

O Programa de Triagem Neonatal em Nova York identificou 21 (vinte e uma) mortes (1,1%) após o diagnóstico de transtornos falciformes, entre 2000 e 2009. Dessas, 14 (catorze) ocorreram em crianças menores de 02 (dois) anos de idade e 07 (sete) em crianças com idades entre 02 (dois) e 09 (nove) anos de idade. Do total de óbitos, 16 (dezesesseis) ocorreram em crianças com HbSS e 10 (dez) foram relacionados com HbSC. As mortes das outras 05 (cinco) crianças com HbSC não foram relacionadas à patologia em questão. Outro achado interessante desta pesquisa foi que a HbSC foi mencionada na certidão de óbito de apenas 57% dos casos (WANG et al., 2015).

TF estão associados à alta mortalidade precoce na África. Na ausência de triagem neonatal, a maioria das mortes entre crianças com TF não é registrada. Como resultado, os TF não recebem a atenção que merecem como principal causa de morte entre as crianças na África. Em estudo com o objetivo de explorar a utilidade potencial da autópsia verbal (VA) como uma ferramenta para atribuir a causa básica de morte em crianças com TF, foi utilizada a ferramenta VA de registro vital da amostra com autópsia verbal (SAVVY) de 2007, para determinar a causa básica da morte entre crianças residentes do Sistema de Vigilância Demográfica e de Saúde da Kilifi, Quênia, no período entre janeiro de 2008 e abril de 2011. No geral, 6% e 5% das mortes foram atribuídas ao TF. Do total de óbitos, 22% ocorreram no hospital. A evidência laboratorial confirmatória do diagnóstico de TF estava disponível para 15% dos óbitos. VA pode fornecer uma abordagem útil para quantificar a contribuição do TF para a mortalidade infantil nas comunidades rurais africanas (NDILA et al., 2014).

Na Grécia, em relatório atualizado do Registro Nacional de Hemoglobinopatias na Grécia (NRHG), observou-se que as complicações cardíacas e hepáticas são as principais causas de morbimortalidade (VOSKARIDOU et al., 2019).

Foi realizado um estudo de mortalidade por TF na região mediterrânea oriental com o objetivo de investigar fatores relacionados à mortalidade de pessoas com TF. Os 735 (setecentos e trinta e cinco) pacientes (102 crianças e 633 adultos) incluídos neste estudo de coorte retrospectivo foram de origem Eti-Turk e selecionados a partir de 1.367 (um mil, trezentos e sessenta e sete) pacientes atendidos em 05 (cinco) hospitais regionais. Um sistema central de gestão populacional foi utilizado para controlar os registros de mortalidade dos pacientes. A confiabilidade dos dados foi verificada por um grupo de supervisão de dados. Os fatores e

preditores relacionados à mortalidade foram identificados em análises univariadas e multivariadas, utilizando um modelo de regressão de Cox com seleção por etapas. O grupo de estudo incluiu pacientes com hemoglobina homozigótica S (Hb S) (67%), Hb S- $\beta$  (0) talassemia (17%), Hb S + (tal como a talassemia) (15%) e Hb S- $\alpha$ . talassemia (1%). Eles foram acompanhados por uma mediana de  $66 \pm 44$  (3-148) meses. A mortalidade geral aos 05 (cinco) anos foi de 6,1%. Dos 45 (quarenta e cinco) pacientes que morreram, 44 (quarenta e quatro) ou 6% eram adultos, e 01 (um) ou 0,1% era criança. A idade média no óbito foi de  $34,1 \pm 10$  (18-54) anos para o sexo masculino,  $40,1 \pm 15$  (17-64) anos para o sexo feminino e  $36,6 \pm 13$  (17-64) anos no total. Hidroxiuréia foi encontrada para ter um efeito positivo notável na mortalidade ( $p = 0,009$ ) (KARACAOGLU et al., 2016).

A mortalidade também foi significativamente relacionada à hipertensão e dano renal em uma análise multivariada ( $p = 0,015$  e  $p = 0,000$ , respectivamente). A síndrome do tórax agudo, o sequestro esplênico e a falência prolongada de múltiplos órgãos relacionados à crise dolorosa foram as causas mais comuns de mortalidade. Em uma análise multivariada de valores laboratoriais, apenas uma contagem elevada de leucócitos estava relacionada à mortalidade ( $p = 0,009$ ). Estes dados mostram que, apesar do progresso recente no tratamento do TF, fatores relacionados à doença continuam a resultar em mortalidade em pacientes adultos jovens (KARACAOGLU et al., 2016).

A epidemiologia dos TF na Alemanha está atualmente se modificando devido à imigração. Estudo realizado na Alemanha com o objetivo de identificar os desafios da alta morbimortalidade por TF estimou o número de imigrantes com TF com base nos dados do registro central alemão de migrantes (2007-2015) e dados epidemiológicos publicados. A análise adicional de dados baseou-se em dados agregados em todo o país das estatísticas de grupos relacionados a diagnósticos (DRG) do Instituto Federal de Estatísticas da Alemanha. O número total de imigrantes com TF foi estimado em 2.016 (dois mil e dezesseis) em 2007 e 3.216 (três mil, duzentos e dezesseis) em 2015, mostrando um aumento de 60%, o que foi particularmente notável durante 2014 e 2015. Os países de origem incluíram os da África, seguidos pela Síria e outros países do Oriente Médio. Paralelamente, o número de tratamentos hospitalares com TF aumentou de 780 (setecentos e oitenta) em 2002 para 1.340 (um mil, trezentos e quarenta) em 2015. Entre 2012 e 2014, 42 (quarenta e duas) pessoas com TF morreram no hospital, principalmente em uma idade de menos de 05 (cinco) anos ( $n = 7$ ) ou mais de 30 (trinta) anos ( $n = 29$ ) (KUNZ et al., 2017).

Estima-se que mais de 3.000 (três mil) pacientes com TF vivem entre a população imigrante na Alemanha. Além disso, o número de pessoas com TF e de nacionalidade alemã

não é conhecido. O crescente número de tratamentos hospitalares e a morte de crianças com TF indicam a necessidade de um programa geral de triagem neonatal e um aumento da conscientização sobre essa doença entre os profissionais de saúde de um país em que os TF eram considerados uma doença rara (KUNZ et al., 2017).

Estudos realizados em outros países também apresentaram dados sobre mortalidade por TF. Um deles, realizado na África, relatou 86 (oitenta e seis) mortes entre 1.516 (um mil, quinhentos e dezesseis) pacientes com SS. Dois óbitos ocorreram em crianças menores de dois anos, 22 (vinte e dois) em crianças menores de cinco anos, 47 (quarenta e sete) mortes na faixa etária de 5-19 anos e 15 (quinze) em indivíduos com mais de 20 anos (MAKANI et al., 2011).

Outro estudo realizado em Amsterdã identificou 298 (duzentas e noventa e oito) crianças com TF entre 1985 e 2007. Durante o período de observação, 12 (doze) pacientes (4%) morreram, as principais causas foram: sepse, meningite e acidente vascular cerebral. Em relação à idade no momento da morte, quatro crianças (33%) com idade inferior a 03 (três) anos morreram, três (25%) tinham entre 03 (três) e 18 (dezoito) anos de idade, e cinco (42%) tinham mais de 18 (dezoito) anos (VAN DER PLAS et al., 2011). Esse estudo mostrou que a média de idade da mortalidade por TF foi de 11,3 anos e uma em cada 40 (quarenta) crianças com transtornos falciformes nos Países Baixos não sobrevive até a idade adulta (VAN DER PLAS et al., 2011). Na Jamaica, de 75 (setenta e cinco) pacientes adultos jovens com TF, 11 (onze) ou 14,7% morreram, com sepse sendo a principal causa de morte (KNIGHT-MADDEN et al., 2013).

### **5.2.2 Panorama nacional da mortalidade por transtornos falciformes**

Dentre os estudos nacionais, no estado de Minas Gerais desenvolveu-se um estudo com o objetivo de caracterizar 193 (cento e noventa e três) óbitos de crianças com TF diagnosticadas por programa de triagem neonatal entre 1998 e 2012. Os óbitos foram identificados pela busca ativa das crianças ausentes nas consultas agendadas nos hemocentros. Dados clínicos e epidemiológicos foram obtidos dos documentos de óbito, banco de dados da triagem neonatal, prontuários clínicos e das entrevistas com parentes. Entre 1998 e 2012 foram triadas 3.617.919 (três milhões, seiscentas e dezessete mil, novecentas e dezenove) crianças, 2.591 (duas mil, quinhentos e noventa e uma) com TF (1:1.400). Ocorreram 193 (cento e noventa e três) óbitos (7,4%): 153 (cento e cinquenta e três) com SS/S $\beta$ <sup>0</sup>-talassemia, 34 (trinta e quatro) SC e 6 (seis)

S $\beta$ <sup>+</sup>-talassemia; 76,7% em crianças com menos de cinco anos; 78% faleceram em hospitais e 21% em domicílio ou trânsito. Causas principais do óbito: 45% infecção, 28% indeterminada, 14% sequestro esplênico agudo. Em 46% dos documentos de óbito, não houve registro do termo "falciforme". A mortalidade até sete anos das crianças nascidas entre 1998 e 2005 foi 5,43% *versus* 5,12%, entre 2005 e 2012 ( $p = 0,72$ ). Receberam assistência médica 75% das crianças; 24% ficaram desassistidas. Pelas entrevistas, atendimento médico teria ocorrido nas primeiras seis horas do início dos sintomas em metade dos casos. O óbito ocorreu em 40,5% dos casos, nas primeiras 24 (vinte e quatro) horas. Baixa renda familiar foi registrada em 90% dos casos e analfabetismo em 5%. A triagem para TF, mesmo abrangente e eficaz, não foi suficiente para reduzir significativamente a mortalidade no Programa de Triagem Neonatal. Necessita-se de desenvolvimento econômico e social da população e ampliação, pela educação continuada, do conhecimento sobre TF entre os profissionais de saúde e familiares (SABARENSE et al., 2015).

Estudo epidemiológico transversal com o objetivo de descrever o perfil epidemiológico dos óbitos por TF na Bahia em 2011 utilizou dados de óbitos por transtornos falciformes obtidos por meio do Sistema de Informações sobre Mortalidade, com o acesso ao Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Os dados foram analisados por meio da estatística descritiva. Entre os casos de óbitos, 52,7% foram de mulheres, prevalecendo a raça/cor parda (55,4%). A maioria dos indivíduos tinha entre 20 (vinte) e 29 (vinte e nove) anos (21,6%), sendo que 86,5% dos óbitos ocorreram no hospital. Quando analisada a variável município, Salvador (18,9%) apresentou maior número de óbitos. Foi encontrado sub registro para algumas variáveis. Ressalta-se a importância do desenvolvimento de mais estudos sobre mortalidade por TF para que seja possível traçar o perfil da pessoa com TF e possibilitar aos profissionais de saúde mais dados para que se possam traçar estratégias para uma assistência mais efetiva a essa população (RAMOS et al., 2015).

Ainda no estado da arte sobre a temática, foi identificada uma revisão publicada no ano de 2017 com o objetivo de caracterizar a mortalidade por TF no Brasil. A base de dados eletrônica MEDLINE foi pesquisada utilizando os termos "mortalidade" e "Transtornos Falciformes" e "Brasil" para artigos publicados nos últimos cinco anos. Oito estudos sobre mortalidade por TF foram identificados nos estados do Maranhão, Bahia, Minas Gerais, Rio de Janeiro e Mato Grosso do Sul. A maioria dos óbitos ocorreu em pessoas HbSS. Existem poucos estudos publicados sobre mortalidade relacionada aos TF no Brasil, e a maioria é do estado de Minas Gerais (ARDUINI; RODRIGUES; MARQUI, 2017).

A seguir, serão apresentados os resultados dos estudos identificados e analisados pela revisão referida. Inicialmente, um estudo realizado no Maranhão avaliou o impacto da

implantação da triagem neonatal nas taxas de internação e mortalidade por TF. A taxa de mortalidade aumentou de 0,115 para 0,216, ou seja, 1,88 vezes maior, mas isso não foi estatisticamente significativo ( $p$ -valor = 0,586) e a mediana de idade ao morrer aumentou de 10 (dez) anos para 14 (catorze) anos (valor-  $p$ = 0,665) (LIMA; RIBEIRO; NICOLAU, 2015).

Pesquisa realizada na Bahia, estado brasileiro com a maior população negra e maior prevalência de TF, descreveu o perfil epidemiológico das mortes por TF e relatou 74 (setenta e quatro) mortes em 2011, correspondendo a um coeficiente de mortalidade de 0,54 por 100.000 (cem mil) indivíduos. Contudo, as causas da morte não foram especificadas. Cerca de 42% das mortes ocorreram em adultos (faixa etária de 20 a 39 anos). A maioria dos óbitos ( $n$ = 64; 86,4%) ocorreu em hospital, sendo Salvador a cidade com o maior número (14 óbitos; 18,9%) (RAMOS et al., 2015).

A mortalidade e a sobrevida de crianças com TF foram investigadas em Minas Gerais. Entre 1998 e 2012, 2.591 (duas mil, quinhentas e noventa e uma) crianças foram diagnosticadas com TF (1: 1.400). Houve 193 (cento e noventa e três) óbitos (7,4%): 153 (cento e cinquenta e três) ou 79,3% das crianças apresentaram Hb S /  $\beta$  talassemia, 34 (trinta e quatro) ou 17,6% Hb SC e 06 (seis) ou 3,1% Hb S /  $\beta$  talassemia. Dos óbitos, 56,5% ocorreram em crianças menores de dois anos e 76,7% em menores de cinco anos. As principais causas de morte foram: infecção (45%), indeterminada (28%) e ASS (14%). O termo “falciforme” não foi citado em 46% dos atestados de óbito. A mortalidade entre 1998 e 2005 foi de 5,43% vs. 5,12% entre 2005 e 2012. Outro estudo mostrou que a mortalidade estimada em 05 (cinco) anos foi menor, embora não significativa, para crianças nascidas entre 2009 e 2011 ( $n$ = 509) para aquelas nascidas entre 1999 e 2001 ( $n$ = 624) [média (desvio padrão): 5,8% (1,1) vs. 6,2% (1,0)] (SABARENSE et al., 2015).

Estudo realizado em Mato Grosso do Sul avaliou a mortalidade e a causa do óbito em 63 (sessenta e três) pacientes com TF (55 com Hb SS e 08 com Hb SC), usando HU ( $n$ = 39) e não fazendo HU ( $n$ = 24). Dez (15,8%) dos pacientes faleceram com idade média de 28,1 anos, oito com Hb SS e dois com Hb SC; 60% das mortes ocorreram em pacientes que não usaram HU. As principais causas de morte foram: insuficiência respiratória aguda (40%), falência múltipla de órgãos (20%), choque cardiogênico (20%), acidente vascular cerebral (10%) e choque séptico (10%) (ARAÚJO et al., 2015).

### 5.3 REGISTRO DOS TRANSTORNOS FALCIFORMES NOS SISTEMAS DE INFORMAÇÕES EM SAÚDE

A importância do registro em saúde teve seu início na prática clínica, na qual os profissionais de saúde identificaram a necessidade de recorrer à história clínica e evolutiva para o acompanhamento dos doentes (MORAES, 2002). Atualmente, o registro da informação é considerado como um critério para avaliação da qualidade da prestação de serviços de saúde, sendo um meio estratégico para decisão clínica e administrativa, apoio e fornecimento de dados à pesquisa e formação profissional, e um reflexo da qualidade da assistência prestada à população. Historicamente, as informações sobre nascimentos e óbitos são coletadas, analisadas e divulgadas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), com dados regulares e disponíveis a partir da década de 1970 (MORAES, 2002).

Entretanto, os dados disponibilizados são insuficientes para estudar a situação epidemiológica da população. Sendo assim, o Ministério da Saúde (MS) desenvolveu e implantou dois grandes Sistemas de Informações em Saúde (SIS), com abrangência nacional, com finalidade epidemiológica: o Sistema de Informações Sobre Mortalidade (SIM), em 1975, e o Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), em 1990 (JORGE; LAURENTI; GOTLIEB, 2007). Os indicadores de morbimortalidade mais comumente utilizados no país são oriundos de dois sistemas: o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e o Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH-SUS).

Os SIS brasileiros constituem ferramentas essenciais para a gestão da saúde, abrangendo informações sobre mortalidade, nascimentos vivos, doenças de notificação compulsória, internações hospitalares e produção ambulatorial do SUS, cobertura vacinal, ações básicas em saúde e orçamento, entre outras, coletadas em todo território nacional. Os SIS podem contribuir nas definições de prioridades em saúde, na organização da assistência e na efetivação das ações de controle e avaliação. Entretanto, tais sistemas apresentam problemas de sub registro e de qualidade do registro das informações (JORGE; LAURENTI; GOTLIEB, 2007).

O SIM foi implantado em 1975 para suprir as falhas do Registro Civil e permitir conhecer o perfil epidemiológico da mortalidade em todo o país (HARAKI; GOLTLIEB; LAURENTI, 2005). Neste novo processo de trabalho foi proposta a implantação de um Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica e de um modelo único de declaração de óbito (DO) para todo o território brasileiro. As informações sobre mortalidade são obtidas diretamente da DO, com busca ativa dos dados realizada pelos municípios. Quanto às causas básicas da morte, essas

são codificadas de acordo com as regras internacionais estabelecidas pela Organização Mundial da Saúde (OMS). As estatísticas de mortalidade constituem-se um meio para o conhecimento do perfil epidemiológico de uma população, elaboração de indicadores de saúde, análise de tendências, indicação de prioridades e consequente planejamento de ações desse setor (CERQUEIRA et al., 2008).

Nos últimos anos, tem-se intensificado o interesse pelas análises da mortalidade por TF, dada a importância dessa estatística e avaliando os mais diferentes aspectos, tais como: cobertura do sistema nas Unidades da Federação e qualidade dos dados (CERQUEIRA et al., 2008). Apesar de ainda existirem problemas com as informações referentes ao SIM, tais como: sub registro dos eventos vitais, erros no preenchimento da DO, falhas de cobertura do sistema e perdas na transmissão dos dados do SIM, tais informações ainda continuam sendo úteis como fonte de pesquisas. São poucos os estudos realizados no Brasil que enfocam a qualidade das informações registradas nas declarações de óbito, inclusive dos TF, apesar da importância de uma informação de boa qualidade, que possibilite o conhecimento do padrão têmporo-espacial da mortalidade por TF e a viabilização de estratégias de prevenção e controle (QUEIROZ et al., 2003).

As informações obtidas a partir das notificações são de grande importância, pois possibilitam a monitorização temporal e espacial da mortalidade por TF no país, bem como o acompanhamento da doença, subsidiando as ações para sua prevenção e controle. Para que a vigilância seja eficiente, é necessário, portanto, que essas informações sejam de boa qualidade (CERQUEIRA et al., 2008). As estatísticas de mortalidade por TF são valiosas fontes de informação em saúde e, tradicionalmente, um método eficiente para avaliação do estado de saúde da população (LAURENTI; JORGE; GOTLIEB, 2005). Em virtude do seu caráter contínuo e amplitude nacional, as DO contêm registros de informações com variáveis socioeconômicas e demográficas que constituem 28 (vinte e oito) fontes de informação privilegiadas para estudo e monitoramento da desigualdade em saúde.

Sempre que as estatísticas de mortalidade por TF são utilizadas, questionamentos se apresentam com relação à qualidade desses dados. Sabe-se que ainda existem falhas, tanto na cobertura como no preenchimento adequado da DO. Sendo assim, conhecer a qualidade das informações sobre a mortalidade por TF é componente fundamental antes de qualquer tipo de análise. A qualidade das informações disponibilizadas no SIM depende de fatores internos e externos. Os internos seriam qualidade do programa do computador para sustentar o *software*, a capacitação dos profissionais de saúde envolvidos no processo de trabalho, em especial os codificadores de causa base de óbito. Os fatores externos remetem à assistência à saúde da

população, se a mesma é adequada ou inexistente, conferindo informações fidedignas sobre a causa da morte (CERQUEIRA et al., 2008).

É necessária, portanto, a avaliação do atributo qualidade dos dados, que pode ser mensurada pela avaliação da validade dos dados e da completude dos campos. Desde a implantação do SIM e do SINASC, diversos autores têm realizado pesquisas com a finalidade de avaliar a qualidade desses sistemas, na tentativa de proporem alternativas para a melhoria da informação sobre eventos vitais no Brasil (CERQUEIRA et al., 2008).

Mathias e Mello Jorge (2001), em uma análise prévia dos dados registrados nas DO para todos os óbitos de residentes em Maringá, no período de 1979 a 1995, constataram que, de maneira geral, houve uma melhora das informações. Para as variáveis demográficas, a informação foi considerada boa, visto que, em nenhum ano do período desse estudo, o não-preenchimento ultrapassou 0,7% para idade e 0,3% para sexo. A análise da variável causa base do óbito mostrou que o percentual de óbitos com causa mal definida, em 1979, foi de 7,5%, declinado para 3,5%, em 1995, o que demonstra uma melhora importante na qualidade dos dados para o conjunto de óbitos. Esse propósito se deve à coleta das DO nas Instituições Hospitalares realizada semanalmente por profissionais da Secretaria Estadual da Saúde orientados a não deixar em branco nenhum campo do documento.

Dessa forma, o termo completude ou completitude refere-se ao grau de preenchimento de campo analisado, mensurado pela proporção de notificações com campo preenchido com categoria distinta daquelas indicadoras de ausência do dado. Campo preenchido no banco de dados com categoria “ignorada”, numeral zero, data ignorada ou termo que indica ausência do dado é considerado incompleto (CERQUEIRA et al., 2008).

#### 5.4 ANÁLISES ESPACIAIS E SAÚDE PÚBLICA

A análise espacial dos dados possibilita a localização de casos segundo sua distribuição em determinada área geográfica. Esta pode ser definida como uma técnica que busca descrever os padrões existentes nos dados espaciais e estabelecer, preferencialmente de forma quantitativa, os relacionamentos entre as diferentes variáveis geográficas (BARCELLOS; RAMALHO, 2002).

A tecnologia do geoprocessamento vem sendo amplamente difundida em nível mundial e se observa uma demanda crescente de sua incorporação em saúde pública no Brasil

(BORGES; MORAES, 2001). O geoprocessamento pode ser definido como um conjunto de ferramentas necessárias para manipular informações espacialmente referidas. Aplicado a questões de saúde pública, permite o mapeamento de doenças e a avaliação de riscos (BARCELLOS; RAMALHO, 2002).

As técnicas de geoprocessamento vêm sendo utilizadas na análise de difusão das doenças e suas inter-relações com o ambiente e condições socioeconômicas, na análise e avaliação de riscos à saúde coletiva, identificação de regiões e grupos sob alto risco de adoecimento e auxílio nas atividades de vigilância epidemiológica, especialmente na análise de doenças emergentes e reemergentes (HINO et al., 2006). O objetivo dessas aplicações é a viabilização do desenvolvimento de técnicas de análise, em que a localização geográfica é fator fundamental na determinação de situação de saúde (BORGES; MORAES, 2001). Os produtos computacionais desta tecnologia são sistemas capazes de capturar, modelar, manipular, recuperar, analisar e apresentar dados referenciados geograficamente, denominados de Sistemas de Informações Geográficas (SIG) (BORGES; MORAES, 2001).

Os SIG são sistemas computacionais usados para o entendimento de fatos e fenômenos que ocorrem no espaço geográfico. A sua capacidade de reunir grande quantidade de dados convencionais de expressão espacial, estruturando-os e integrando-os adequadamente, torna-os ferramentas importantes para a manipulação das informações geográficas. O ambiente do SIG oferece margem à integração de diversas informações, e pode, assim, proporcionar uma visão mais abrangente da situação no espaço. No entanto, a avaliação do pesquisador é imprescindível, pois não há mecanismo automático para a interpretação dos resultados construídos (HINO; SANTOS; VILA, 2005).

Em um SIG, os dados são referenciados geograficamente e associados a imagens ou mapas para comporem conjuntos de planos de informação, os quais formam os bancos de dados geográficos. A visualização de um padrão espacial proporciona uma melhor alternativa de resolver problemas relacionados a quaisquer aplicações que envolvam uma localização geográfica (BORGES; MORAES, 2001).

A importância de separar informações específicas em planos de informação distintos e, posteriormente, combiná-las entre si é a razão pela qual o SIG oferece grande potencial como ferramenta de pesquisa de apoio à tomada de decisão. Nesse sentido, os SIG têm sido apontados como instrumentos de integração de dados ambientais com dados de saúde, permitindo uma melhor caracterização e quantificação da exposição e seus possíveis determinantes (BARCELLOS; RAMALHO, 2002).

No entanto, ressalta-se que é preciso conhecer o intercâmbio conceitual entre a epidemiologia e a geografia da saúde, não se limitando apenas a técnicas de geoprocessamento. O uso do espaço precisa integrar os elementos espaciais que compartilham condições socioambientais semelhantes, a verificação da diferenciação de condições sociais e ambientais e o entendimento de circunstâncias em que o espaço pode produzir riscos à saúde (BARCELLOS, 2000).

O espaço geográfico deve ser compreendido como um constante processo de construção e mudanças (HINO et al., 2011). Considerando o espaço geográfico como um espaço social onde se dão as relações humanas, busca-se a integração da epidemiologia com a geografia em saúde, possibilitando compreender e explicar o processo saúde-doença, bem como identificar na estrutura espacial e nas relações sociais associações com os processos de adoecimento e morte nas populações (SANTOS; BARCELOS, 2006).

Os modelos utilizados atualmente integram as informações, buscando estabelecer redes de transmissão extremamente complexas, a partir da compreensão dos processos da doença e sua inter-relação com o espaço (CZERESNIA; RIBEIRO, 2000). As análises das relações entre saúde e espaço precisam fazer uso de estudos que abordem escalas ecológicas para identificar os fatores que possam estar envolvidos nessas relações. As características estudadas serão sempre atributos de uma população e do ambiente onde o grupo específico de pessoas está inserido (SANTOS; BARCELOS, 2006).

A análise da distribuição espacial das doenças e seus determinantes possibilitam inferir os riscos aos quais a população se encontra exposta, permitindo acompanhar o grau de disseminação de ocorrência desses agravos, fornecendo parâmetros para os esclarecimentos causais, além da definição de prioridades e avaliação do impacto das intervenções realizadas (HINO et al., 2006). Proporciona, ainda, subsídios para o planejamento, monitoramento e avaliação dos serviços de saúde, na definição de áreas de risco para ocorrência das doenças, para estimativa de difusão nos locais e análise da dispersão geográfica de uma epidemia (MEDRONHO et al., 2009).

Nessa forma de abordagem, o mapeamento de eventos se torna um instrumento importante para a saúde pública, tanto no diagnóstico quanto no planejamento, auxiliando na compreensão do caráter geográfico da ocorrência desses eventos. Muitos avanços nas técnicas de análise têm sido desenvolvidos com o objetivo de produzir mapas cuja construção deve estar livre de “ruídos aleatórios” ou de artefatos relacionados à extensão da área geográfica e à população existente nas regiões enfocadas (SANTOS et al., 2001).

Estudos ecológicos têm sido utilizados para estudar o comportamento e a distribuição das doenças, sendo relativamente rápidos e de baixo custo, não requerendo o conhecimento individual da distribuição das variáveis. Tem sido crescente a utilização de técnicas de análise espacial nesse tipo de estudo (PÉRISSÉ; MEDRONHO; ESCOSTEGUY, 2010). Os estudos ecológicos muito se enriquecem com a descrição da distribuição espacial dos fenômenos. A incorporação da dimensão espacial não apenas delimita geograficamente o problema, quanto permite proceder a uma análise integrada que inclui o estudo da dependência no espaço, percorrendo campos da epidemiologia, da geografia e da estatística (LEAL; SZWARCOWALD, 1997).

Dentre as técnicas de análise de dados espaciais que podem ser empregadas no estudo do padrão de distribuição espacial da mortalidade por TF, é possível ressaltar a análise exploratória de dados espaciais, que visa a descrever e explicar como o padrão de distribuição da mortalidade se expressa no espaço geográfico. Ou seja, procura verificar se existe dependência espacial (autocorrelação espacial) na determinação do padrão da mortalidade por TF e quais as relações espaciais presentes nesta determinação (MORAIS NETO et al., 2001; NASCIMENTO et al., 2007).

A utilização das técnicas de análise de dados espaciais possibilita a identificação de locais com maior risco de ocorrência dos óbitos por TF e conglomerados espaciais de eventos podem ser definidos como foco particular de alta incidência ou de alta intensidade de ocorrências (BEATO FILHO et al., 2001).

A análise espacial é obviamente muito importante para a identificação de áreas onde a saúde é precária, necessitando de atenção diferenciada (SANTOS et al., 2001), que permita a implantação de programas de saúde que contemplem vários municípios ou regiões de um estado ou mesmo bairros de uma cidade (NASCIMENTO et al., 2007). As ferramentas de tratamento de dados geográficos atualmente disponíveis permitem que áreas com concentração aparentemente alta de eventos, tais como óbitos ou casos de TF, sejam facilmente visualizados. No entanto, a questão que passa a dominar é saber se o aparente aglomerado de alta incidência ou mortalidade ocorreu por mero acaso ou se o excesso de casos observados é causado por risco mais elevado. Uma investigação acerca das causas da existência do aglomerado só é justificada no segundo caso (BEATO FILHO et al., 2001).

Os métodos de análise espacial em saúde pública vêm sendo usados principalmente em estudos ecológicos na detecção de aglomerados espaciais ou espaço-temporais, na avaliação e monitoramento ambiental e aplicados ao planejamento e avaliação de uso de serviços de saúde. Desse modo, o principal desafio dessa área é o desenvolvimento de métodos específicos para a

análise de riscos à saúde, subsidiado pela disponibilidade e qualidade dos dados existentes, a partir do estabelecimento de perguntas precisas que serão respondidas pelo sistema (BARCELLOS; RAMALHO, 2002).

Dessa maneira, a mortalidade por TF analisada ao longo do tempo e espaço, e sua associação com fatores socioeconômicos, demográficos, ambientais/climáticos, pode contribuir para a formulação de políticas públicas que envolvam a saúde da população brasileira com TF.

## **6 REFERENCIAL TEÓRICO – DETERMINAÇÃO SOCIAL DA TENDÊNCIA TEMPORAL DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA MORTALIDADE POR TRANSTORNOS FALCIFORMES**

Nos últimos anos, tem-se discutido acerca da associação entre saúde e fatores sociais, em decorrência da necessidade de responder a problemas de saúde complexos, a partir de uma perspectiva de gênero, raça e outros temas que interferem na dinâmica social. Com isso, o processo de adoecimento passou a apresentar outras facetas. Se, antes, a preocupação era com o controle de agentes infecciosos, hoje, evidencia-se a necessidade de dar conta das inúmeras disparidades no campo social, as quais acabam legitimando as iniquidades em saúde (BREILH, 2010).

A questão da causalidade em saúde evoluiu ao longo dos anos, acompanhando as demandas referentes ao processo saúde-doença que se faziam presentes em cada década vivida, da teoria dos miasmas às considerações do processo bacteriológico, até chegar ao entendimento da multicausalidade dos fatores envolvidos no adoecimento. Na medida em que mudava o conceito de causalidade, alguns aspectos se tornaram importantes, como vulnerabilidade, iniquidade e determinação social (BUSS; PELLEGRINI FILHO, 2007).

Diversos estudos têm demonstrado que tanto em países em desenvolvimento, quanto nos desenvolvidos, quando as desigualdades socioeconômicas são menores, os indivíduos usufruem de melhores condições de vida e saúde, apresentando melhor expectativa de vida (WILKINSON, 1997). No caso da população afrodescendente, o contexto social, que exclui e nega o direito natural de pertencimento, determina condições reais de vulnerabilidade.

Surge, no final da década de 1960, uma polêmica em relação ao caráter da doença, devido à crescente crise política e social dos países capitalistas que acompanhava a crise econômica e com ela se entrelaçava. O paradigma dominante da doença, que a definia como um fenômeno biológico individual, passou a ser questionado, principalmente a partir do momento em que surgem discussões sobre o caráter da doença ser essencialmente social (ROCHA; DAVID, 2015). Depois disso, diversas teorias tentaram estudar o impacto das questões sociais no processo saúde-doença.

Dentre esses modelos explicativos, destaca-se o modelo de “Determinação Social da Saúde”, o qual é um referencial teórico que discute a abrangência da coletividade e do caráter histórico-social do processo saúde-doença, não colocando em foco discussões de dados epidemiológicos individuais. Mas, propicia explicitar a relação entre o biológico e o social,

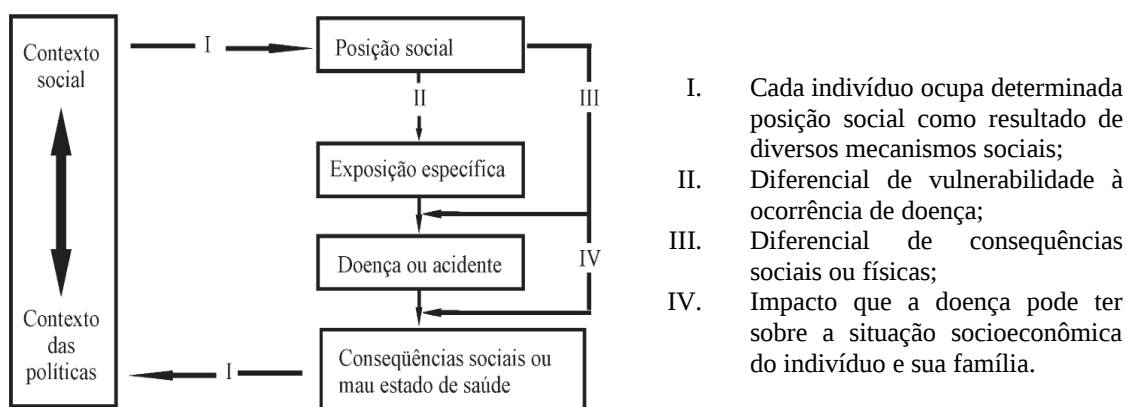
divergindo da abordagem dos Determinantes Sociais da Saúde. Em que divergem? Serão apresentados agora os fundamentos teóricos para essa escolha. A compreensão sobre os fenômenos saúde, doença e formas de enfrentamento apoia-se na perspectiva social e científica da abordagem marxista, que se apresenta um tanto crítica em relação aos encaminhamentos da ciência hegemônica, como propositiva. Ou seja, aponta para as estratégias necessárias no sentido de construir novas formas de pensar a saúde e novos modos de organizar e desenvolver as práticas e ações do setor saúde (VIANA; SORAES; CAMPOS, 2013).

Parte-se do reconhecimento de que, sob o capital, as relações sociais de produção e reprodução da vida são permeadas e expressam as contradições inerentes aos projetos de classe em disputa, e que estas contradições, por sua vez, expressam-se em desiguais formas de viver, adoecer e morrer. Há, portanto, uma perspectiva epidemiológica que busca aprofundar a análise para além dos indicadores e dos fenômenos imediatos, o que permite distinguir, em uma dada população, não um único, mas vários perfis epidemiológicos, dado que os grupos sociais estão concretamente “expostos a diferentes potenciais de desgaste e de fortalecimento” (VIANA; SORAES; CAMPOS, 2013).

A saúde e a doença também dependem das condições socioeconômicas. Estas abordagens concordam que os fatores econômicos (renda, emprego e organização da produção) podem interferir positiva ou negativamente na saúde das pessoas com TF; que os ambientes de convivência e de trabalho podem gerar efeitos mais ou menos lesivos à saúde das pessoas; e que a cultura e os valores também podem interferir, ampliando ou restringindo as possibilidades de saúde das pessoas com TF, pelo valor que se atribui à vida, reconhecimento de cidadania, concepção de saúde e forma como cada um lida com as diferenças de gênero, de etnia e até mesmo econômicas (CAMPOS, 2013).

Na medida em que essas iniquidades foram sendo compreendidas ao longo dos anos, os conceitos e métodos em saúde passaram a ser reinventados, com o objetivo de desvendarem relações causais complexas. Sob esta perspectiva, observa-se que existe uma relação simultânea entre situação de saúde e nível de desenvolvimento humano e social, a qual é mediada pela condição de vida das populações (CASTELLANOS, 1997), conforme Figura 01.

**Figura 01 – Modelo Teórico Determinação Social da Saúde de Diderichsen e Hallqvist (1998)**



**Fonte:** Solar e Irwin (2006)

Dessa maneira, a desigualdade passa a ser entendida como sinônimo de injustiça; e iniquidade, que aparece na atualidade de forma mais velada, pode ser evitada pelo reconhecimento de que os indivíduos não são iguais e apresentam demandas diversas, necessitando serem tratados de forma diferente (NUNES et al., 2001). E, é por essa situação que os fatores sociais, econômicos, culturais e étnicos passam a ser alvo da agenda epidemiológica internacional (CHOR; LIMA, 2005).

As doenças e agravos à saúde e seu caráter social só são entendidos quando se observam a maneira de viver e de existir dos grupos sociais, pois, dentro de uma mesma sociedade, a saúde das populações mostra-se de formas diferentes. Sendo assim, a compreensão objetiva da saúde e de suas conseqüentes adversidades deve associar os padrões de trabalho, consumo, de reprodução e de organização social de cada população, com as enfermidades que os afetam (BREILH, 2010).

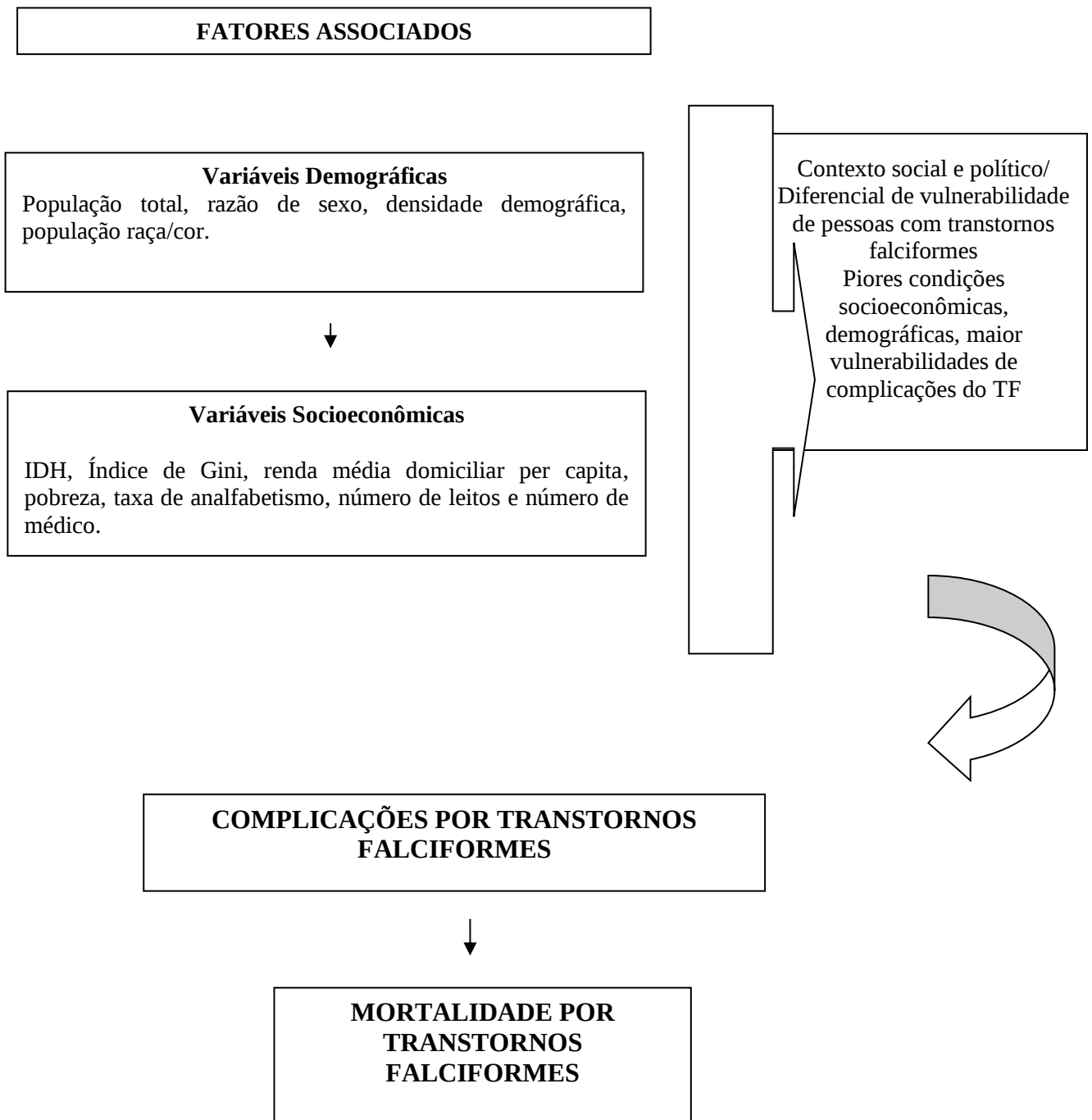
Considerando-se estes aspectos, constata-se que, em todas as dimensões do setor saúde, a população negra apresenta-se em desigualdade em relação à população branca (CASTELLANOS, 1997). Este grupo vive, no geral, em piores condições de vida, o que os exclui do acesso a muitos direitos, resultando, na maioria das vezes, em doenças e agravos à saúde (CORDEIRO; FERREIRA, 2009). Deve-se considerar que, além das condições sociais e de saúde vulnerabilizadas dos afrodescendentes, a discriminação racial se apresenta como fator devastador na qualidade de vida destes grupos, uma vez que afeta não somente a aquisição de bens materiais, mas, também, contribui para sua baixa autoestima.

Verifica-se que a maioria dos estudos na área de saúde, com populações com transtornos falciformes, aponta que a condição de vulnerabilidade e complicações dos TF tem relação significativa com fatores sociais, econômicos, políticos e culturais (BEZERRA et al., 2013).

Considerando a teoria da “Determinação Social do Processo Saúde-Doença”, esta pesquisa assumiu um referencial teórico-conceitual pautado na inter-relação existente entre diversos fatores sociais e a tendência temporal e distribuição espacial da mortalidade por TF.

A questão da escolha desse referencial deve-se ao fato do mesmo possibilitar um olhar ampliado sobre o processo saúde-doença, condição fundamental da proposta desta tese, bem como esse modelo vai ao encontro do atual entendimento de doenças e agravos em saúde, por considerar a múltipla causalidade e a interação dos fatores associados.

**Figura 02** – Modelo teórico para avaliar a tendência temporal, distribuição espacial e fatores associados à mortalidade por transtornos falciformes no Brasil, no período de 1996 a 2017



Fonte: Elaboração própria, 2020.

## 7 MATERIAL E MÉTODOS

Descrever as condições de saúde da população é um dos objetivos da Epidemiologia. Para que a saúde seja mensurada e para permitir comparações na população, utilizam-se os indicadores de saúde. Esses devem refletir com fidedignidade o panorama da saúde populacional, a exemplo da mortalidade.

Esta tese é composta por três artigos. Assim, a metodologia utilizada para cada um deles está descrita, separadamente.

### 7.1 ARTIGO 1: TENDÊNCIA TEMPORAL E DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA MORTALIDADE POR TRANSTORNOS FALCIFORMES NO BRASIL

#### 7.1.1 Objetivo específico:

Descrever a tendência temporal e distribuição espacial da mortalidade por transtornos falciformes nos estados brasileiros, no período de 1996 a 2017.

#### 7.1.2 Material e Método

**Tipo de estudo:** trata-se de um estudo ecológico misto nos estados brasileiros, entre 1996 e 2017.

**Campo de estudo:** tem como campo de estudo o Brasil, localizado na América do Sul, O Brasil possui uma área territorial de 8,5 milhões de km<sup>2</sup> e uma população estimada em aproximadamente 203 (duzentos e três) milhões de habitantes em 2014. É dividido política e administrativamente em cinco regiões geográficas (Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste), 27 (vinte e sete) unidades federativas (26 estados e um Distrito Federal) e em 5.570 (cinco mil, quinhentos e setenta) municípios (divisão territorial - 2014) (BRASIL, 2010). O país tem o maior PIB das Áreas de Livre Comércio (ALC), mas possui umas das maiores

disparidades entre ricos e pobres no mundo (índice de Gini de 0,501 em 2013), com diferenças consideráveis entre as regiões (índice de Gini de 0,458 para a região Sul, 0,483 para a região Sudeste, 0,484 para a região Norte, 0,509 para a região Nordeste e 0,519 para a região Centro-Oeste) (BRASIL, 2010).

A população do Brasil, conforme censo realizado pelo IBGE, em 2010, foi de 190.755.799 (cento e noventa milhões, setecentos e cinquenta e cinco mil, setecentos e noventa e nove) habitantes (22,43 habitantes por quilômetro quadrado), com uma proporção de homens e mulheres de 0,96:1 e 84,36% da população definida como urbana. A população está fortemente concentrada nas regiões Sudeste (80,3 milhões de habitantes), Nordeste (53,1 milhões de habitantes) e Sul (27,4 milhões de habitantes), enquanto as duas regiões mais extensas, o Centro-Oeste e o Norte, que formam 64,12% do território brasileiro, contam com um total de apenas trinta milhões de habitantes.

**População do estudo:** foram incluídos todos os óbitos por TF registrados no sistema de informação sobre mortalidade no Brasil, no período de 1996 a 2017. A escolha do período do estudo (1996 a 2017) foi determinada pela conveniência da disponibilidade dos dados no sistema de informação. Além disso, estes anos estão contemplados na Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 11<sup>a</sup> revisão (CID-11), que enquadra a doença falciforme como transtornos falciformes, sob os códigos: D57 (transtornos falciformes), D57.0 (anemia falciforme com crise), D57.1 (anemia falciforme sem crise), D57.2 (transtornos falciformes heterozigotos duplos) ou D57.8 (outros transtornos falciformes). Cabe destacar que, em 2011, houve alteração no conteúdo da declaração de óbito no estado da Bahia, com maior detalhamento das informações coletadas. Para esse ano, foram utilizados, simultaneamente, os dois formulários para consolidação da base de dados de 2011.

Para o presente estudo, consideraram-se todos os óbitos registrados como “causa básica” Transtornos Falciformes, residentes nos estados brasileiros. Não houve exclusão de casos.

**Fontes de dados/mensuração:** os dados sobre óbitos por TF referentes aos anos de 1996 a 2015 foram disponibilizados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS), através do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), em meio magnético, no período de 1996 a 2015. Trata-se de um órgão da Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa do Ministério da Saúde com a responsabilidade de coletar, processar e disseminar informações sobre saúde.

Os dados populacionais utilizados para o cálculo dos indicadores foram obtidos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), com base em dados oriundos dos Censos Demográficos de 2000 e 2010. Para os anos intercensitários (2000-2009, 2011), foram utilizadas as estimativas populacionais estimadas por projeção pelo IBGE e disponibilizadas a partir do *site* do DATASUS.

Os dados demográficos dos estados brasileiros, bases para os cálculos dos coeficientes, foram disponibilizados pelo IBGE, a partir do sítio do DATASUS. Em relação aos indicadores socioeconômicos da Bahia, utilizaram-se: IDH ajustado, Índice de Gini, renda média domiciliar per capita, pobreza, taxa de analfabetismo, número de leitos e número de médicos. Estes índices foram extraídos da publicação “Atlas de Desenvolvimento Humano no Brasil”, e obtidos a partir das estimativas do Banco Mundial, o qual mensura o grau da distribuição de renda (ou, em alguns casos, gastos com consumo) entre indivíduos ou famílias dentro de uma economia (ABUABARA; ABUABARA; TONCHUK, 2017).

**Variáveis do estudo:** as variáveis analisadas no estudo foram: taxa de mortalidade específica por TF; taxa média de mortalidade por TF nos períodos de 1996 a 2000, de 2001 a 2005, de 2006 a 2010, e de 2011 a 2017; taxa média de mortalidade por TF segundo sexo (mulheres e homens), raça / cor (negros e não negros); Índice de Gini e IDH. Sendo a população “negra” as pessoas autodeclaradas pretas e pardas, conforme censo demográfico 2010.

**Processamento e análise dos dados:** foram estimadas as taxas de mortalidade por TF por faixa etária e sexo/raça, sendo correspondentes a grupos de 100.000 (cem mil) habitantes. As taxas de mortalidade foram padronizadas por faixa etária, utilizando-se o método direto (AHMAD et al., 2001). Os coeficientes de mortalidade por TF foram calculados dividindo-se o número absoluto de óbitos por TF pela população total do mesmo ano, na mesma idade, e multiplicado por 100.000 (cem mil).

Para analisar a tendência das taxas de mortalidade por TF na Bahia, foi utilizado um modelo de regressão para séries temporais ajustado do tipo  $(TAXA)_t = \alpha + \beta (\text{tempo})_t + \epsilon_t$ . Obtidos na regressão, calcularam-se os coeficientes Beta, t-valor. A variação percentual anual (APC) da medida e seus intervalos de confiança de 95% (IC 95%) também foram calculados (ANTUNES; CARDOSO, 2015).

Além disso, tendo em vista a identificação de autocorrelação nas séries examinadas, sendo isso muito comum em estudos com medidas de dados populacionais, foi necessário empregar procedimentos de análises de regressão linear generalizada, especialmente delineados

para essas circunstâncias. Neste caso, foi utilizado o método de Prais-Winsten para correção da autocorrelação de primeira ordem (ANTUNES; CARDOSO, 2015).

As taxas de mortalidade por TF foram expressas como logaritmos para classificar a tendência temporal da doença entre 1996 a 2017 como crescente, decrescente ou estacionária.

Para a análise da distribuição espacial, foi efetuado, inicialmente, o cálculo da taxa geral de mortalidade por TF, tendo como numerador o total de óbitos; o denominador, a população do ano; e multiplicado pela constante de 100.000 (cem mil). Entre 1996 e 2017, dividiram-se quatro períodos, e se extraiu a taxa média da mortalidade por TF de cada período: 1) 1996 e 2000; 2) 2001 e 2005; 3) 2006 e 2010; 4) 2011 e 2017.

As técnicas de análise espacial utilizadas foram: 1) o Método Bayesiano Empírico Local para suavização das taxas, e 2) a Estatística Espacial para determinar a autocorrelação espacial através dos Índices Global e Local de Moran do período.

A localização dos dados espaciais deste trabalho está associada às áreas dos estados e Distrito Federal, delimitadas por polígonos, onde não se dispõe da localização exata dos eventos, mas de um valor por área. Para a verificação da correlação espacial dos dados inseridos no TERRAVIEW (INPE, 2020), foram calculados os Índices de Moran ( $I$ ) por período, que permitiram investigar a existência de autocorrelação espacial global entre os pares de vizinhança, ponderada pela proximidade geográfica.

Os valores do índice Global de Moran variam de -1 a +1. Valores próximos de zero indicam a ausência de autocorrelação espacial significativa entre os valores dos atributos e de seus vizinhos. Valores positivos para o índice apontam a existência de autocorrelação espacial positiva, ou seja, o valor do atributo de um objeto tende a ser semelhante aos valores de seus vizinhos. Valores negativos para o índice, pelo contrário, indicam autocorrelação negativa (DATASUS, 2020).

A significância foi verificada por meio do Teste de pseudo-significância (CÂMARA et al., 2004). Dentre as opções de níveis de significância e de permutações do *software* TERRAVIEW® (INPE, 2020), foi utilizado o nível de significância de 95% e 99 permutações. Ou seja, serão áreas com autocorrelação espacial estatisticamente significativa quando o valor- $p$  for menor que 0,05. Para visualizar a dependência espacial, como medida complementar de análise, foi construído o diagrama de espalhamento de Moran com base nos valores normalizados (valores de atributos subtraídos de sua média e divididos pelo desvio padrão). Desse modo, a confecção do diagrama permitiu analisar o comportamento da variabilidade espacial (CÂMARA et al., 2004).

Com o fim de verificar se a hipótese de estacionariedade do processo, média e variância dos valores sem variação ocorre localmente, foram calculados os indicadores locais de associação espacial (LISA) (CÂMARA et al., 2004). Os valores de LISA ou do Índice Local de Moran (Ii) propiciam uma indicação do grau de associação linear entre o valor de uma variável em determinado local i e a média de uma outra variável nas localidades vizinhas.

Para tabulação, análise descritiva, cálculo dos coeficientes e construção de figuras, foi utilizado o programa Microsoft Office Excel 2010; e para análise da tendência temporal e espacial, foi utilizado o programa estatístico R, versão 3.6.2. e o *software* de geoprocessamento Terra View 5.0

Vale ressaltar que as bases de dados da Bahia utilizadas neste estudo são de domínio público, nas quais não é possível a identificação dos indivíduos, o que atende aos preceitos éticos de pesquisa envolvendo seres humanos, não havendo necessidade de submissão do projeto para apreciação de um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) segundo as resoluções nº 466/2012 e nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde.

## 7.2 ARTIGO 2: TENDÊNCIA TEMPORAL, DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL E FATORES ASSOCIADOS À MORTALIDADE POR TRANSTORNOS FALCIFORMES NA BAHIA

### 7.2.1 Objetivo específico

Analisar a tendência temporal, distribuição espacial e fatores associados à mortalidade por transtornos falciformes na Bahia, no período de 1996 a 2017.

### 7.2.2 Material e Método

**Tipo de estudo:** trata-se de um estudo ecológico misto no estado da Bahia, entre 1996 e 2017.

**Campo de estudo:** escolheu-se o estado da Bahia (BA), estado brasileiro localizado na região Nordeste. Possui uma área territorial de 564.733 (quinhentos e sessenta e quatro mil, setecentos e trinta e três) Km<sup>2</sup>, com 417 (quatrocentos e dezessete) municípios atualmente, sendo Salvador a capital do estado (BRASIL, 2010).

A Bahia é o quarto estado mais populoso no Brasil (perdendo para São Paulo, Minas Gerais e Rio de Janeiro). Os 15 (quinze) milhões de habitantes estão distribuídos pelos 417 (quatrocentos e dezessete) municípios. Somente a capital, Salvador, concentra 2,6 milhões de habitantes, o que corresponde a 19% da população baiana. Em seguida, os municípios mais populosos são: Feira de Santana, com 556,6 mil habitantes (4%) e Vitória da Conquista, com 306 (trezentos e seis) mil habitantes (2,2%) (BRASIL, 2010).

A Bahia ocupa o segundo lugar no *ranking* nacional, com 76,3% autodeclarados pretos e pardos. Entretanto, é o estado com o maior número de pessoas que se declararam pretas (17,1%); outras 59,2% se dizem pardas (BRASIL, 2010).

**População do estudo:** a população deste estudo foi constituída por todos os óbitos por TF registrados no sistema de informação sobre mortalidade na Bahia, no período de 1996 a 2017. A escolha do período do estudo (1996 a 2017) foi determinada pela conveniência da disponibilidade dos dados no sistema de informação. Além disso, estes anos estão contemplados na Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 11<sup>a</sup> revisão (CID-11), que enquadra a doença falciforme como transtornos falciformes, sob os códigos: D57 (transtornos falciformes), D57.0 (anemia falciforme com crise), D57.1 (anemia falciforme sem crise), D57.2 (transtornos falciformes heterozigotos duplos) ou D57.8 (outros transtornos falciformes). Cabe destacar que, em 2011, houve alteração no conteúdo da declaração de óbito no estado da Bahia, com maior detalhamento das informações coletadas. Para esse ano, foram utilizados, simultaneamente, os dois formulários para consolidação da base de dados de 2011.

Como unidades de análise, utilizaram-se os municípios baianos com dados secundários referentes à mortalidade de pessoas com TF no estado da Bahia, no período de 1996 a 2017. Os dados foram obtidos do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS, através do site <http://datasus.saude.gov.br>, acessado em novembro de 2018).

Para o presente estudo, consideraram-se todos os óbitos registrados como “causa básica” transtornos falciformes, residentes no estado da Bahia. Não houve exclusão de casos.

**Fontes de dados/mensuração:** os dados sobre óbitos por TF referentes aos anos de 1996 a 2017 foram disponibilizados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS), através do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), em meio magnético, no período de 1996 a 2017. Trata-se de órgão da Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa do Ministério da Saúde com a responsabilidade de coletar, processar e disseminar informações sobre saúde.

Os dados demográficos do estado da Bahia, bases para os cálculos dos coeficientes, foram disponibilizados pelo IBGE, a partir do sítio do DATASUS. Em relação aos indicadores socioeconômicos da Bahia, utilizaram-se: IDH ajustado, Índice de Gini, renda média domiciliar per capita, pobreza, taxa de analfabetismo, número de leitos e número de médicos. Estes dados foram extraídos da publicação “Atlas de Desenvolvimento Humano no Brasil”, e obtidos a partir das estimativas do Banco Mundial, o qual mensura o grau da distribuição de renda (ou, em alguns casos, gastos com consumo) entre indivíduos ou famílias dentro de uma economia (ABUABARA; ABUABARA; TONCHUK, 2017).

**Variáveis do estudo:** as variáveis analisadas no estudo foram: taxa de mortalidade específica por TF; taxa média de mortalidade por TF nos seguintes períodos: 1996 a 2000, 2001<sup>a</sup> 2005, 2006 a 2010, e 2011 a 2017; taxa média de mortalidade por TF segundo faixa etária e sexo/raça (mulheres negras e não negras, homens negros e não negros). Sendo a população “negra” as pessoas autodeclaradas pretas e pardas, conforme censo demográfico 2010.

**Processamento e análise dos dados:** foram estimadas as taxas de mortalidade por TF por faixa etária e sexo/raça, sendo correspondentes a grupos de 100.000 (cem mil) habitantes ao realizar análise da tendência temporal. Para análise espacial e em painel, as taxas de mortalidade por TF foram estimadas correspondentes a grupos de 10.000 (dez mil) habitantes. As taxas de mortalidade foram padronizadas por faixa etária, utilizando-se o método direto (AHMAD et al., 2001). Os coeficientes de mortalidade por TF foram calculados dividindo-se o número absoluto de óbitos por TF pela população total do mesmo ano, na mesma idade, e multiplicado por 10.000 (dez mil).

Para analisar a tendência das taxas de mortalidade por TF na Bahia, foi utilizado um modelo de regressão para séries temporais ajustado do tipo  $(TAXA)_t = \alpha + \beta (\text{tempo})_t + \epsilon_t$ . Obtidos na regressão, calcularam-se os coeficientes Beta, t-valor. A variação percentual anual (APC) da medida e seus intervalos de confiança de 95% (IC 95%) também foram calculados (ANTUNES; CARDOSO, 2015).

Além disso, tendo em vista a identificação de autocorrelação nas séries examinadas, sendo isso muito comum em estudos com medidas de dados populacionais, foi necessário empregar procedimentos de análises de regressão linear generalizada, especialmente delineados para estas circunstâncias. Neste caso, foi utilizado o método de Prais-Winsten para correção da autocorrelação de primeira ordem (ANTUNES; CARDOSO, 2015).

As taxas de mortalidade por TF foram expressas como logaritmos para classificar a tendência temporal da doença entre 1996 e 2017 como crescente, decrescente ou estacionária.

Para a análise da distribuição espacial, foi efetuado, inicialmente, o cálculo da taxa geral de mortalidade por TF, tendo como numerador o total de óbitos; o denominador, a população do ano; e multiplicado pela constante de 10.000 (dez mil). Entre 1996 a 2017, dividiram-se quatro períodos, e se extraiu a taxa média da mortalidade por TF de cada período: 1) 1996 a 2000; 2) 2001 a 2005; 3) 2006 a 2010; 4) 2011 a 2017.

Quanto à Razão de Incidência Padronizada (RIP), valores esperados sobre valores observados, não foi possível sua aplicação devido à subnotificação dos dados. A base cartográfica utilizada para delimitação espacial dos municípios foram as cartas do IBGE (INPE, 2020). Para o georreferenciamento das informações, utilizou-se o *software* TERRAVIEW (INPE, 2020).

As técnicas de análise espacial utilizadas foram: 1) o Método Bayesiano Empírico Local para suavização das taxas, e 2) a Estatística Espacial para determinar a autocorrelação espacial através dos Índices Global e Local de Moran do período.

A localização dos dados espaciais deste trabalho está associada às áreas dos municípios, delimitadas por polígonos, onde não se dispõe da localização exata dos eventos, mas de um valor por área. Para a verificação da correlação espacial dos dados inseridos no TERRAVIEW (INPE, 2020), foram calculados os Índices de Moran ( $I$ ) por período, que permitiram investigar a existência de autocorrelação espacial global entre os pares de vizinhança, ponderada pela proximidade geográfica.

Os valores do índice Global de Moran variam de -1 a +1. Valores próximos de zero indicam a ausência de autocorrelação espacial significativa entre os valores dos atributos e de seus vizinhos. Valores positivos para o índice apontam a existência de autocorrelação espacial positiva, ou seja, o valor do atributo de um objeto tende a ser semelhante aos valores de seus vizinhos. Valores negativos para o índice, pelo contrário, indicam autocorrelação negativa (DATASUS, 2020).

A significância foi verificada por meio do Teste de pseudo-significância (CÂMARA et al., 2004). Dentre as opções de níveis de significância e de permutações do *software*

TERRAVIEW® (INPE, 2020), foi utilizado o nível de significância de 95% e 99 permutações. Ou seja, serão áreas com autocorrelação espacial estatisticamente significativa quando o valor-p for menor que 0,05. Para visualizar a dependência espacial, como medida complementar de análise, foi construído o diagrama de espalhamento de Moran, com base nos valores normalizados (valores de atributos subtraídos de sua média e divididos pelo desvio padrão). Desse modo, a confecção do diagrama permitiu analisar o comportamento da variabilidade espacial (CÂMARA et al., 2004).

Com o fim de verificar se a hipótese de estacionariedade do processo, média e variância dos valores sem variação ocorre localmente, foram calculados os indicadores locais de associação espacial (LISA) (CÂMARA et al., 2004). Os valores de LISA ou do Índice Local de Moran (Ii) propiciam uma indicação do grau de associação linear entre o valor de uma variável em determinado local i e a média de uma outra variável nas localidades vizinhas.

Os dados desta pesquisa foram agrupados em um painel balanceado, em que uma mesma unidade de corte transversal (neste caso, os municípios baianos) foi analisada ao longo do tempo, i.e.: 1996 a 2017. Esta opção permitiu considerar mais observações (melhorando as propriedades assintóticas dos estimadores - estatísticas t e F mais robustas), controlar fatores não observados constantes no tempo e realizar análises dinâmicas, a exemplo de tendência.

No contexto de dados de painel, geralmente estima-se um modelo do tipo *PooledOrdinaryLeastSquares* (POLS) usando o teste de Breusch-Pagan, a fim de verificar se existe algum efeito não observado ( $\mu_i$ ) afetando os resultados. Neste caso, a hipótese nula é:  $H_0: (\sigma^2_\mu) = 0$ , onde  $\sigma^2_\mu$  representa a variância do efeito não observado ( $\mu_i$ ). Caso  $H_0$  prevaleça, o modelo POLS é o mais indicado. Caso contrário, se  $\sigma^2_\mu \neq 0$ , estimam-se modelos de Efeitos Fixos (*FixedEffects* – FE) e Efeitos Aleatórios (*RandomEffects* – RE), usando o teste de Hausman para definir o mais adequado. Este teste verifica se as variáveis explicativas ( $X_{it}$ ) estão correlacionadas com  $\mu_i$ , sendo  $H_0: E[(\mu_i | X_{it})] = 0$ . Se  $H_0$  for verdadeiro, FE e RE serão consistentes; porém, RE será mais eficiente. Do contrário, o teste de Breusch-Pagan se torna desnecessário, e somente FE será consistente.

Assim, optaram-se pelos modelos de efeitos fixos, por acreditar que podem fornecer meios de controlar a possível omissão de variáveis desconhecidas, correlacionadas com as variáveis no modelo, caso isso tenha ocorrido.

Para tabulação, análise descritiva, cálculo dos coeficientes e construção de figuras, foi utilizado o programa Microsoft Office Excel 2010, e para análise em painel de tendência, o programa estatístico R, versão 3.6.2. Para distribuição espacial, foi utilizado o *software* de geoprocessamento Terra View 3.2.0

Vale ressaltar que as bases de dados da Bahia utilizadas neste estudo são de domínio público, nas quais não é possível a identificação dos indivíduos, o que atende aos preceitos éticos de pesquisa envolvendo seres humanos, não havendo necessidade de submissão do projeto para apreciação de um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) segundo as resoluções nº 466/2012 e nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde.

### 7.3 ARTIGO 3: ANÁLISE DA MORTALIDADE POR TRANSTORNOS FALCIFORMES NO BRASIL E ESTADOS UNIDOS

#### 7.3.1 Objetivo específico:

Realizar análise comparativa da mortalidade por Transtornos Falciformes nos estados da Bahia (Brasil), North Carolina e South Carolina (Estados Unidos), no período de 1999 a 2016.

#### 7.3.2 Material e Método

**Tipo de estudo:** trata-se de um estudo ecológico temporal misto de caráter descritivo.

**Campo de estudo:** utilizou-se como campo os estados da Bahia, no Brasil, North Carolina e South Carolina, Estados Unidos, no período de 1999 a 2016.

**População do estudo:** para o presente estudo, consideraram-se todos os óbitos registrados como “causa básica” Transtornos Falciformes, residentes no estado da Bahia, North Carolina e South Carolina. Não houve exclusão de casos.

A escolha do período do estudo (1999 a 2016) foi determinada pela conveniência da disponibilidade dos dados em ambos sistemas de informação. Além disso, estes anos estão

contemplados na Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 11ª revisão (CID-11), que enquadra doença falciforme como transtornos falciformes, sob os códigos: D57 (transtornos falciformes), D57.0 (anemia falciforme com crise), D57.1 (anemia falciforme sem crise), D57.2 (transtornos falciformes heterozigotos duplos) ou D57.8 (outros transtornos falciformes). Cabe destacar que, em 2011, houve alteração no conteúdo da declaração de óbito no estado da Bahia, com maior detalhamento das informações coletadas. Para esse ano, foram utilizados, simultaneamente, os dois formulários para consolidação da base de dados de 2011.

**Fontes de dados/mensuração:** os dados demográficos do estado da Bahia, bases para os cálculos dos coeficientes, foram disponibilizados pelo IBGE, a partir do sítio do DATASUS. Para os dados demográficos dos estados norte-americanos, utilizou-se o *Department of Health and Human Services – Division of Public Health – State Center for Health Statistics*, a partir do CDC-WONDER.

**Variáveis do estudo:** as variáveis analisadas no estudo foram: taxa de mortalidade específica por TF, taxa de mortalidade por TF segundo faixa etária e sexo/raça (mulheres negras e outras, mulheres brancas e outras, homens negros e outros e homens brancos). Neste estudo, foi necessário reagrupar a raça/cor devido a diferenças de etnias do estado brasileiro e dos estados norte-americanos. No estado da Bahia, com relação à raça, a categoria “outros” refere-se a amarelos e indígenas; já nos estados norte-americanos, “outros” refere-se a hispânicos ou latinos, indianos e asiáticos, sendo que os negros na Bahia têm uma predominância de 99%, enquanto em North Carolina 98% e em South Carolina 90%.

**Processamento e análise dos dados:** foram estimadas as taxas de mortalidade por Transtornos Falciformes por faixa etária e sexo/raça, sendo correspondentes a grupos de 100.000 (cem mil) habitantes.

As taxas de mortalidade foram padronizadas por faixa etária, utilizando-se o método direto, tendo em vista a possibilidade de comparação das taxas entre os estados ao longo do período estudado (AHMAD et al., 2001). Os coeficientes de mortalidade por TF foram calculados dividindo-se o número absoluto de óbitos por TF pela população total do mesmo ano, na mesma idade, e multiplicado por 100.000 (cem mil).

Em relação aos indicadores socioeconômicos da Bahia, North Carolina e South Carolina, utilizaram-se o Índice de pessoas na linha de pobreza, o IDH e o Índice de Gini. Além

disso, foi utilizada a renda familiar para caracterização de cada estado. Estes índices foram extraídos da publicação “Atlas de Desenvolvimento Humano no Brasil”, e obtidos a partir das estimativas do Banco Mundial, o qual mensura o grau da distribuição de renda (ou, em alguns casos, gastos com consumo) entre indivíduos ou famílias dentro de uma economia (ABUABARA; ABUABARA; TONCHUK, 2017).

Para analisar a tendência das taxas de mortalidade por TF, foi utilizado um modelo de regressão para séries temporais ajustado de *Prais-Winsten*, do tipo  $(TAXA)_t = \alpha + \beta (\text{tempo})_t + \epsilon_t$ . Obtidos na regressão, calcularam-se os coeficientes Beta, t-valor. A variação percentual anual (APC) da medida e seus intervalos de confiança de 95% (IC 95%) também foram calculados (ANTUNES; CARDOSO, 2015).

As taxas de mortalidade por TF foram expressas como logaritmos para classificar a tendência temporal da doença entre 1996 a 2016 como decrescente, estacionária ou ascendente. Para tabulação, análise descritiva, cálculo dos coeficientes e construção de figuras, foi utilizado o programa Microsoft Office Excel 2010; e, para análise de tendência, o programa estatístico R, versão 3.5.0, aplicando o método de regressão linear generalizada de Prais Winsten.

Vale ressaltar que as bases de dados do Brasil e Estados Unidos utilizadas neste estudo são de domínio público, nas quais existe a omissão da identificação dos indivíduos, o que atende aos preceitos éticos de pesquisa envolvendo seres humanos, não havendo necessidade de submissão do projeto para apreciação de um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) segundo as resoluções nº 466/2012 e nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde.

#### 7.4 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo atendeu aos princípios que envolvem as pesquisas com seres humanos, respeitando a Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, e suas complementares, do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2012b).

O presente estudo dispensou a utilização de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), uma vez que a pesquisadora utilizou dados de domínio público dos principais sistemas de informações existentes no país, não havendo identificação dos sujeitos. Neste sentido, também não houve necessidade de submissão do projeto para apreciação de um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

Os dados levantados foram utilizados somente para fins científicos, sendo guardados por cinco anos nos acervos do Grupo de Pesquisas sobre Corpo, Gênero, Representações e Práticas do Cuidado (COGITARE) e Núcleo de Epidemiologia (NEPI), ambos vinculados à Universidade Estadual de Feira de Santana, e destruídos após esse período.

## 7.5 LIMITAÇÕES DO ESTUDO ECOLÓGICO

Um estudo de agregado espacial tem como vantagens a possibilidade de examinar associações entre exposição e doença/condição relacionada à coletividade. Isso é particularmente importante quando se considera que a expressão coletiva de um fenômeno pode diferir da soma das partes do mesmo fenômeno (SZKLO; JAVIER NIETO, 2000).

Por outro lado, embora uma associação ecológica possa refletir corretamente uma associação causal entre a exposição e a doença/condição relacionada à saúde, a possibilidade do viés ecológico é sempre lembrada como uma limitação para o uso de correlações ecológicas. O viés ecológico – ou falácia ecológica – é possível porque uma associação observada entre agregados não significa, obrigatoriamente, que a mesma associação ocorra em nível de indivíduos (SZKLO; JAVIER NIETO, 2000).

Para minimizar ou evitar o viés ecológico, foram utilizadas unidades federativas e municípios como unidades analíticas. O uso da taxa média anual para o período de vinte e um anos visa a minimizar o efeito de áreas com pequenas populações e dar maior estabilidade aos indicadores de mortalidade, já que o número anual de óbitos por TF em algumas áreas de ponderação é pequeno demais ou células vazias.

A forma de minimização do viés ecológico consiste na redução das unidades de análise na composição da área geográfica a ser adotada pelo pesquisador, tornando os atributos de causa e efeito mais homogêneos (MEDRONHO et al., 2009) propõem um modelo híbrido como forma de reduzir o viés de variabilidade intra-área. Entretanto, deixam explícita a necessidade de conhecimento prévio pelo pesquisador quanto às distribuições das causas e efeitos daquela área. O modelo híbrido pode ser ajustado para estudos com amostras menores e grandes; entretanto, as áreas estabelecidas como unidades de análise precisam ter uma boa distribuição de covariáveis.

Como alternativa metodológica, a modelagem da estrutura espacial de dados para composição de unidades menores de análise com características similares entre as áreas, por

meio da inserção dos programas de georreferenciamento (Sistema de Informação Geográfica-SIG), de acordo com interesses do pesquisador (MEDRONHO et al., 2009).

O viés ecológico, ocorre quando a taxa de fundo da doença (ou seja, a taxa de não expostos) varia entre os grupos. Tal variação sugere distribuição diferencial de fatores de risco estranhos entre os grupos. Esses outros fatores de risco são fatores de confusão ou modificadores do efeito no nível individual (dentro dos grupos). Viés ecológico pode também ocorrer quando o grupo aparece como um modificador de efeito, ou seja, quando o efeito de exposição varia entre os grupos. Tal variação pode resultar da distribuição diferencial de modificadores de efeito de nível individual entre grupos.

Além da falácia ecológica, existem outros problemas metodológicos, a exemplo da autocorrelação espacial: áreas geográficas adjacentes têm alta probabilidade de apresentar similaridade nas taxas de adoecimento e na frequência dos fatores de exposição, ou seja, de não serem independentes devido às suas posições relativas no espaço. Uma análise que não considere a possibilidade de autocorrelação espacial pode gerar resultados espúrios e estimativas do efeito potencialmente enviesadas. Diversos modelos estatísticos vêm sendo desenvolvidos para descrever a estrutura espacial dos dados e controlar a autocorrelação espacial ((MEDRONHO et al., 2009).

Outros problemas metodológicos são autocorrelação temporal e ambiguidade temporal. Autocorrelação temporal ocorre em virtude de alguma causa extrínseca à série ou da própria estrutura temporal dos dados, como a sazonalidade dos fenômenos de saúde-doença, o que deve ser observado na escolha de modelos para análise dos dados. No caso da ambiguidade temporal, o problema é mais grave se a doença influencia a exposição no nível individual. No caso de séries temporais, quando os períodos de tempo entre a mudança na exposição e efeitos pressumíveis sobre a doença são variáveis ou desconhecidos (MEDRONHO et al., 2009).

Associações ecológicas são escala-dependentes, isto é, variam diretamente com o tamanho dos agregados, o que pode ser explicado como resultado de fatores de confundimento que variam com o nível de análise. O problema pode ser mensurado verificando-se se há estabilidade das relações encontradas em níveis diferentes de agregação, e minimizado utilizando análises de regressão ao invés de correlação, pois os coeficientes de regressão são mais robustos e menos afetados por esse tipo de problema.

Para superar ou minimizar os vieses de estudo ecológico, deve-se também atentar para a diferença na acurácia das medidas nos níveis agregado e individual. As medidas agregadas tanto podem ser mais ou menos acuradas do que as correspondentes medidas individuais.

Além disso, a multicolinearidade entre as variáveis preditoras (especialmente sociodemográficas e ambientais), que tendem a ser mais altamente correlacionadas no nível ecológico do que no nível individual, o que gera dificuldade para isolar os efeitos de cada variável sobre a doença na análise ecológica. Geralmente, este problema é maior em estudos ecológicos de múltiplos grupos envolvendo pequeno número de áreas geográficas grandes e heterogêneas (MEDRONHO et al., 2009).

Com relação à análise de estudos de tendência temporal, a técnica estatística que produz resultados mais consistentes é a análise de séries temporais, que se baseia na decomposição dos dados de uma série histórica em três componentes: fatores sazonais, fatores de tendência e o fator estacionário (MEDRONHO et al., 2009). Essa análise pode ser utilizada tanto com a finalidade exploratória, como a etiológica.

## 8 RESULTADOS

### 8.1 ARTIGO 1

---

#### TENDÊNCIA TEMPORAL E DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA MORTALIDADE POR TRANSTORNOS FALCIFORMES NO BRASIL

#### *TEMPORAL TREND AND SPATIAL DISTRIBUTION OF MORTALITY BY SICKLE CELL DISEASE IN BRAZIL*

Aline Silva Gomes  
Carlos Alberto Lima da Silva  
Evanilda Souza de Santana Carvalho

#### RESUMO

**Objetivo:** analisar a tendência temporal e a distribuição espacial da mortalidade por transtornos falciformes nos estados brasileiros, no período de 1996 a 2017. **Métodos:** trata-se de estudo ecológico misto, tendo como unidade de análise os estados brasileiros, no período de 1996 a 2017. Os dados foram coletados do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) e conduzida análise descritiva, temporal e espacial. Para análise temporal, a tendência da taxa de mortalidade por TF foi analisada pelo modelo de regressão ajustado por Prais-Winsten. Na análise espacial, foi empregada estatística de Moran Global e Local, LISA. **Resultados:** observou-se que a taxa de mortalidade anual por TF por 100.000 habitantes variou de 0,10, em 1997, para 0,24, em 2015. As maiores taxas de mortalidade anuais por TF por 100.000 habitantes da região Nordeste foi o estado da Piauí; na região Norte, o Tocantins; na região Sudeste, São Paulo; na região Sul, Paraná; e na região Centro Oeste e DF, Distrito Federal. Nessa série temporal, verificou-se no Brasil tendência crescente, estatisticamente significativa, com Variação Percentual Anual de +3,66% (+2,30 a +5,04)  $p < 0,05$ , embora com oscilações durante os últimos anos do período do estudo. Indicadores de mortalidade foram mais elevados entre as pessoas negras nos estados da Bahia, São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais. A distribuição espacial foi aleatória. **Discussão:** no Brasil, há uma tendência crescente da mortalidade por TF em pessoas negras e de ambos os sexos. A distribuição espacial dos óbitos por TF é aleatória, apesar de se concentrarem nas regiões Nordeste e Sudeste. **Conclusão:** é fundamental observar indicadores de mortalidade e considerar as condições de vida de atendimento às situações clínicas agudas; e o cuidado para o enfrentamento das situações crônicas com base na distribuição de recursos, principalmente nos estados com maior concentração de pessoas negras.

**Palavras-chave:** Mortalidade; registros de mortalidade; transtornos falciformes; epidemiologia; estudos de séries temporais.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** analyze the temporal tendency and the spatial distribution of mortality from sickle cell disorders in the Brazilian states, from 1996 to 2017. **METHODS:** this is a mixed ecological study, with the Brazilian states in the period of 1996 to 2017 as the analysis unit. The data were collected from the Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) and a descriptive, temporal and spatial analysis was conducted. For the temporal analysis, the tendency in the mortality from SCD was analyzed using the regression model adjusted by Prais-Winsten. Moran Global and Local, LISA's statistics, were used for spatial analysis. **RESULTS:** it was observed that the annual mortality rate from SCD varied between 0,10 in 1997 and 0,24 in 2015 per 100,000 habitants. The highest annual mortality rates from SCD per 100,000 habitants in the Northeast was the state of Piauí, in the North region it was in Tocantins, in the Southeast region it was in São Paulo, in the South region it was in Paraná and in the Midwest region and DF it was in Distrito Federal. In this time series, there was a growing tendency in Brazil, statistically significant, with an Annual Percentage Variation (APV) of + 3.66% (+2.30 to +5.04)  $p < 0.05$ , although with variations during the last years of the study period. The values of mortality indicators were higher among black people in the states of Bahia, São Paulo, Rio de Janeiro and Minas Gerais. The spatial distribution was random. **DISCUSSION:** there's in Brazil an increasing tendency in mortality from SCD among black people and from both sexes. The spatial distribution of deaths by SCD is random despite being concentrated in the northeast and southeast regions. **CONCLUSION:** it is essential to observe mortality indicators and consider the living conditions of care for acute clinical situations, and the care in dealing with chronic situations based on the distribution of resources, especially in the states with the highest concentration of black people.

**Keywords:** Mortality; mortality registers, sickle cell disease; epidemiology; time series studies.

## INTRODUÇÃO

Os Transtornos Falciformes (TF – CID10 D-57) consistem na desordem genética, multissistêmica, crônica, hematológica e hereditária que define as formas clínicas associadas à presença de uma hemoglobina (Hb) mutante, a HbS, em homozigose ou em associação com outras hemoglobinopatias variantes ou talassemias. Diante da diminuição da tensão de oxigênio, a HbS sofre o processo de polimerização, alterando a morfologia do eritrócito. Esse fenômeno resulta em eventos importantes na fisiopatologia da doença: vaso-oclusão e hemólise. Esses eventos podem culminar em diversas complicações, como infecções recorrentes, síndrome do sequestro esplênico, crises algicas, síndrome torácica aguda (STA), úlceras de perna, acidente vascular encefálico (AVE), priapismo, entre outras (WARE et al., 2017).

A mortalidade por TF é uma questão de saúde pública mundial, principalmente nos países do continente africano, onde a alta prevalência da doença e as altas taxas de mortalidade são alarmantes (PIEL et al., 2017). Com relação à mortalidade por TF nas últimas décadas, observa-se a diminuição significativa em crianças, enquanto a taxa de mortalidade para adultos tem aumentado gradativamente. Conforme estudo desenvolvido no Rio de Janeiro entre os anos de 1979 e 2005, nos registros do *National Center for Health Statistics*, 16.654 (dezesesseis mil, seiscentos e cinquenta e quatro) óbitos estavam relacionados com TF. A taxa de mortalidade em maiores de 19 (dezenove) anos de idade sofreu um aumento de 1% a cada ano, sendo a idade média ao óbito de 33,4 anos para o homem e 36,9 anos para a mulher. Mesmo na era da hidroxiuréia, a mortalidade precoce no adulto permanece alta (LOBO et al., 2018).

Entre as regiões brasileiras, a menor taxa de mortalidade por 100.000 (cem mil) habitantes foi observada nas regiões Sul e Norte, de 0,05 e 0,19 óbitos, respectivamente; enquanto a maior foi encontrada na região Centro-Oeste, com 0,35, com destaque para a maior concentração no estado de Goiás, que expressa uma taxa de 0,48 mortes por 100.000 (cem mil) habitantes. A taxa foi semelhante à encontrada no estado da Bahia, que possui a maior taxa de mortalidade da região Nordeste (BRASIL, 2016).

No que diz respeito à mortalidade por TF no nordeste brasileiro, dados obtidos por meio do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM/DATASUS) demonstram que 52,7% dos óbitos ocorreram entre as mulheres, prevalecendo a raça/cor pretos e pardos (55,4%). A maioria das pessoas estava entre 20 (vinte) e 29 (vinte e nove) anos (21,6%), sendo que 86,5% dos óbitos ocorreram em ambiente hospitalar. Os dados sobre o município de Salvador, capital do Estado, demonstram proporção de óbitos por TF de 18,9% (RAMOS et al., 2015).

Devido à sua prevalência e importância clínica, atualmente TF são considerados uma questão de saúde pública no Brasil (PEREIRA et al., 2013). Para enfrentamento deste problema, foram criados o Programa Nacional de Atenção Integral das Pessoas com Transtornos Falciformes e outras hemoglobinopatias (Portaria nº 1.018/ de 1º de julho de 2005) e Política Nacional de Atenção Integral das Pessoas com Transtornos Falciformes e outras hemoglobinopatias (Portaria nº 1.391/GM, de 16 de agosto de 2005). Outro avanço foi o diagnóstico precoce dos TF e outras hemoglobinopatias pelo teste Guthrie, estabelecido pelo Decreto do Governo do Ministério da Saúde nº 822, de 6 de junho de 2001, que instituiu o Serviço Nacional de Triagem Neonatal. A inclusão de TF no Serviço Nacional de Triagem Neonatal foi de extrema importância (ARDUINE et al., 2017).

Apesar dos avanços obtidos na realização do diagnóstico e na terapêutica dos TF, a sobrevida média dos indivíduos com TF ainda não conseguiu superar a quinta década de vida,

com uma expectativa de vida global estimada em torno dos 30 (trinta) anos de idade, principalmente em regiões brasileiras onde o diagnóstico precoce, o acesso à profilaxia com uso de penicilina e imunização pneumocócica, bem como o tratamento com hidroxiuréia são mais difíceis (PIEL et al., 2017; POMPEU et al., 2020).

Indicadores de mortalidade permanecem como ferramentas que apontam um melhor manejo das pessoas com TF, bem como para a prevenção dos fatores de risco e suas complicações. Assim, ao esclarecer os principais fatores relacionados à morbimortalidade de pessoas com TF, é possível identificar os pontos principais a serem atentados como itens para investimento com o intuito de aumentar a sobrevida e reduzir as perdas de vidas prematuras (SOUZA, 2019).

Diante deste cenário, o uso de informações em saúde tem sido amplamente empregado pelos Sistemas de Informações Geográficas (SIG), assim como a utilização de mapas para análises espaciais epidemiológicas tornou-se instrumento fundamental nas ações de vigilância em saúde. Os instrumentos de geoprocessamento possuem crescente aplicação na área da saúde. Desta forma, agravos como TF têm sido objeto de estudo por meio dessa técnica (CHIARAVALLI-NEITO et al., 2017). Assim, este estudo teve como objetivo analisar a tendência temporal e a distribuição espacial da mortalidade por transtornos falciformes nos estados brasileiros, no período de 1996 a 2017.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Trata-se de estudo ecológico misto. Este tipo de desenho contempla uma associação entre tempo e espaço, ou seja, considera as diversas alterações observadas em múltiplos grupos ao longo do tempo e em diferentes locais (MEDRONHO, 2009). Como unidade de análise, utilizaram-se as unidades federativas do Brasil (26 estados e 1 Distrito Federal). Neste estudo, avaliaram-se os óbitos por transtornos falciformes ocorridos entre os anos de 1996 e 2017.

O Brasil, localizado na América do Sul, possui uma área territorial de 8,5 milhões km<sup>2</sup> e uma população estimada de aproximadamente 203 (duzentos e três) milhões de habitantes (BRASIL, 2010). É dividido política e administrativamente em cinco regiões geográficas (Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste), 27 (vinte e sete) unidades federativas (26 estados e um Distrito Federal) e 5.570 (cinco mil, quinhentos e setenta) municípios (divisão territorial - 2014) (BRASIL, 2010). O país tem o maior PIB das Áreas de Livre Comércio

(ALC), mas possui umas das maiores disparidades entre ricos e pobres no mundo (índice de Gini de 0,501, em 2013), com diferenças consideráveis entre as regiões (índice de Gini de 0,458 para a região Sul; 0,483 para a região Sudeste; 0,484 para a região Norte; 0,509 para a região Nordeste; e 0,519 para a região Centro-Oeste) (BRASIL, 2010).

A população do Brasil, conforme censo realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2010, foi de 190.755.799 (cento e noventa milhões, setecentos e cinquenta e cinco mil, setecentos e noventa e nove) habitantes (22,43 habitantes por quilômetro quadrado), com proporção de homens e mulheres de 0,96:1 e 84,36% da população definida como urbana. A população está fortemente concentrada nas regiões Sudeste (80,3 milhões de habitantes), Nordeste (53,1 milhões de habitantes) e Sul (27,4 milhões de habitantes), enquanto as duas regiões mais extensas, o Centro-Oeste e o Norte, que formam 64,12% do território brasileiro, contam com um total de trinta milhões de habitantes (BRASIL, 2010).

Os dados foram obtidos do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS, através do site <http://datasus.saude.gov.br>, acessado em novembro de 2018).

A escolha do período do estudo (1996 a 2017) foi determinada pela conveniência da disponibilidade dos dados no sistema de informação. Além disso, esses anos estão contemplados na Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 11ª revisão (CID-11), que enquadra a doença falciforme como transtorno falciforme, sob os códigos: D57 (transtorno falciforme), D57.0 (anemia falciforme com crise), D57.1 (anemia falciforme sem crise), D57.2 (transtornos falciformes heterozigotos duplos) ou D57.8 (outros transtornos falciformes).

Para o presente estudo, consideraram-se todos os óbitos registrados como “causa básica” transtornos falciformes, residentes nos estados brasileiros. Não houve exclusão de casos. As variáveis analisadas no estudo foram: taxa de mortalidade específica por TF; taxa média de mortalidade por TF nos seguintes períodos: 1996 a 2000, 2001 a 2005, 2006 a 2010, e 2011 a 2017; taxa média de mortalidade por TF segundo sexo (mulheres e homens), raça / cor (negros e não negros), sendo a população “negra” as pessoas autodeclaradas pretas e pardas, conforme censo demográfico 2010.

Foram estimadas as taxas de mortalidade por TF por faixa etária e sexo/raça, sendo correspondentes a grupos de 100.000 (cem mil) habitantes. As taxas de mortalidade foram padronizadas por faixa etária, utilizando-se o método direto (AHMAD et al., 2001). Os coeficientes de mortalidade por TF foram calculados dividindo-se o número absoluto de óbitos

por TF pela população total do mesmo ano, na mesma idade, e multiplicado por 100.000 (cem mil).

Os dados demográficos dos estados brasileiros, bases para os cálculos dos coeficientes, foram acessados pelo IBGE, a partir do sítio do DATASUS. Em relação aos indicadores socioeconômicos do Brasil, utilizaram-se: IDH ajustado, Índice de Gini, renda média domiciliar per capita, pobreza, taxa de analfabetismo, número de leitos e número de médicos. Esses índices foram extraídos da publicação “Atlas de Desenvolvimento Humano no Brasil”, e obtidos a partir das estimativas do Banco Mundial, o qual mensura o grau da distribuição de renda (ou, em alguns casos, gastos com consumo) entre indivíduos ou famílias dentro de uma economia (ABUABARA; ABUABARA; TONCHUK, 2017).

A análise estatística foi conduzida em duas etapas: para analisar a tendência das taxas de mortalidade por TF no Brasil, foi utilizado um modelo de regressão para séries temporais ajustado do tipo  $(TAXA)_t = \alpha + \beta (\text{tempo})_t + \epsilon_t$ . Calcularam-se os coeficientes Beta, t-valor, obtidos na regressão. A variação percentual anual (APC) da medida e seus intervalos de confiança de 95% (IC 95%) também foram calculados (ANTUNES; CARDOSO, 2015).

Além disso, tendo em vista a identificação de autocorrelação nas séries examinadas, sendo isso muito comum em estudos com medidas de dados populacionais agregados, foi necessário empregar procedimentos de análises de regressão linear generalizada, especialmente delineados para estas circunstâncias. Nesse caso, foi utilizado o método de Prais-Winsten para correção da autocorrelação de primeira ordem (ANTUNES; CARDOSO, 2015). As taxas de mortalidade por TF foram expressas como logaritmos para classificar a tendência temporal da doença entre 1996 a 2017 como crescente, decrescente ou estacionária.

Para a análise da distribuição espacial, foi efetuado, inicialmente, o cálculo da taxa geral de mortalidade por TF, tendo como numerador o total de óbitos e, no denominador, a população do ano, e multiplicado pela constante de 100.000 (cem mil). Entre 1996 e 2017, dividiram-se quatro períodos, e se extraiu a taxa média da mortalidade por TF de cada período: 1) 1996 a 2000; 2) 2001 a 2005; 3) 2006 a 2010; 4) 2011 a 2017.

Utilizou-se o Sistema de Informações Geográficas (SIG) composto pela malha cartográfica digital do Brasil, obtida do IBGE, e utilizou-se a estatística :1) o Método Bayesiano Empírico Local para suavização das taxas e 2) a Estatística Espacial para determinar a autocorrelação espacial através dos Índices Global e Local de Moran do período.

A localização dos dados espaciais deste trabalho está associada às áreas dos estados e Distrito Federal, delimitadas por polígonos, onde não se dispõe da localização exata dos eventos, mas de um valor por área. Para a verificação da correlação espacial dos dados inseridos

no TERRAVIEW (INPE, 2020), foram calculados os Índices de Moran ( $I$ ) por período, que permitiram investigar a existência de autocorrelação espacial global entre os pares de vizinhança, ponderada pela proximidade geográfica.

Os valores do índice Global de Moran variam de -1 a +1. Valores próximos de zero indicam a ausência de autocorrelação espacial significativa entre os valores dos atributos e de seus vizinhos. Valores positivos para o índice apontam a existência de autocorrelação espacial positiva, ou seja, o valor do atributo de um objeto tende a ser semelhante aos valores de seus vizinhos. Valores negativos para o índice, pelo contrário, indicam autocorrelação negativa (DATASUS, 2020).

A significância foi verificada por meio do Teste de pseudo-significância (CÂMARA et al., 2004). Dentre as opções de níveis de significância e de permutações do *software* TERRAVIEW® (INPE, 2020), foi considerado o nível de significância de 95% e 99 permutações. Ou seja, considerados áreas com autocorrelação espacial estatisticamente significante quando o valor-p menor que 0,05. Para visualizar a dependência espacial, como medida complementar de análise, foi construído o diagrama de espalhamento de Moran, com base nos valores normalizados (valores de atributos subtraídos de sua média e divididos pelo desvio padrão), o qual permitiu analisar o comportamento da variabilidade espacial (CÂMARA et al., 2004).

Com o fim de verificar se a hipótese de estacionariedade do processo, média e variância dos valores sem variação ocorre localmente, foram calculados os indicadores locais de associação espacial (LISA) (CÂMARA et al., 2004). Os valores de LISA ou do Índice Local de Moran ( $I_i$ ) propiciam uma indicação do grau de associação linear entre o valor de uma variável em determinado local  $i$  e a média de uma outra variável nas localidades vizinhas.

Para tabulação, análise descritiva, cálculo dos coeficientes e construção de figuras, foi utilizado o programa Microsoft Office Excel 2010; e para análise da tendência temporal e espacial foi utilizado o programa estatístico R, versão 3.6.2. e o *software* de geoprocessamento TerraView 5.0

Vale ressaltar que as bases de dados do Brasil utilizadas neste estudo são de domínio público, nas quais não é possível a identificação dos indivíduos, o que atende aos preceitos éticos de pesquisa envolvendo seres humanos, não havendo necessidade de submissão do projeto para apreciação de um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) segundo as Resoluções nº 466/2012 e nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde.

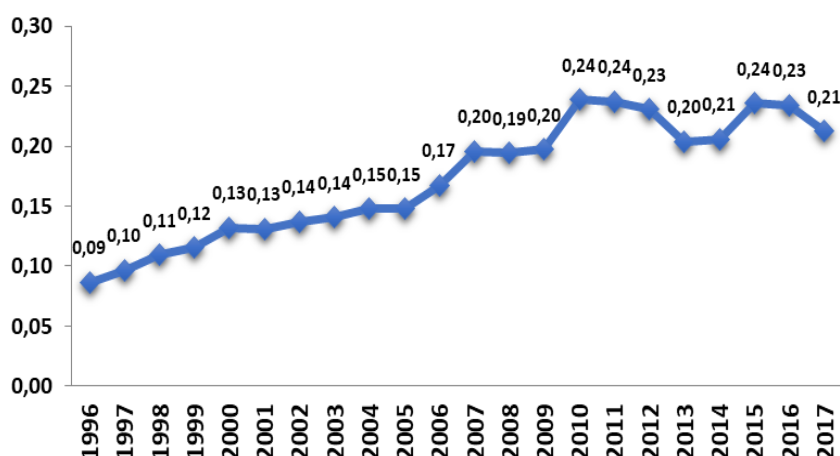
## RESULTADOS

No período de 1996 a 2017, no Brasil, foram totalizados 7.190 (sete mil, cento e noventa) óbitos registrados nos 26 (vinte e seis) estados brasileiros e Distrito Federal, sendo 34 (trinta e quatro) óbitos em Rondônia, Acre (13), Amazonas (41), Roraima (08), Pará (179), Amapá (18), Tocantins (75), Maranhão (289), Piauí (240), Ceará (126), Rio Grande do Norte (55), Paraíba (61), Pernambuco (271), Alagoas (74), Sergipe (99), Bahia (772), Minas Gerais (1.028), Espírito Santo (177), Rio de Janeiro (1.045), São Paulo (1.228), Paraná (148), Santa Catarina (35), Rio Grande do Sul (144), Mato Grosso do Sul (53), Mato Grosso (130), Goiás (332), Distrito Federal (205). Com relação às regiões brasileiras: Região Norte (368), Região Nordeste (2.297), Região Sudeste (3.478), Região Sul (327), Região Centro Oeste (720).

Ao analisar a taxa de mortalidade (Figura 01) por TF no Brasil entre 1996 e 2017, observou-se que a taxa anual por 100.000 (cem mil) habitantes variou de 0,10, em 1997, para 0,24, em 2015. Nessa série temporal, verificou-se uma tendência crescente, estatisticamente significativa, com Variação Percentual Anual (VPA) de +3,66% (+2,30 a +5,04)  $p < 0,05$ , embora com oscilações durante os últimos anos do período do estudo.

Nota-se também que o ano de 2010 e o ano de 2011 registraram a maior taxa de mortalidade por TF no Brasil (0,24 óbitos por TF para cada cem mil habitantes brasileiros). Posteriormente, a série temporal apresenta uma redução da taxa de mortalidade em 2013 para 0,20 óbitos por TF para cada cem mil habitantes brasileiros.

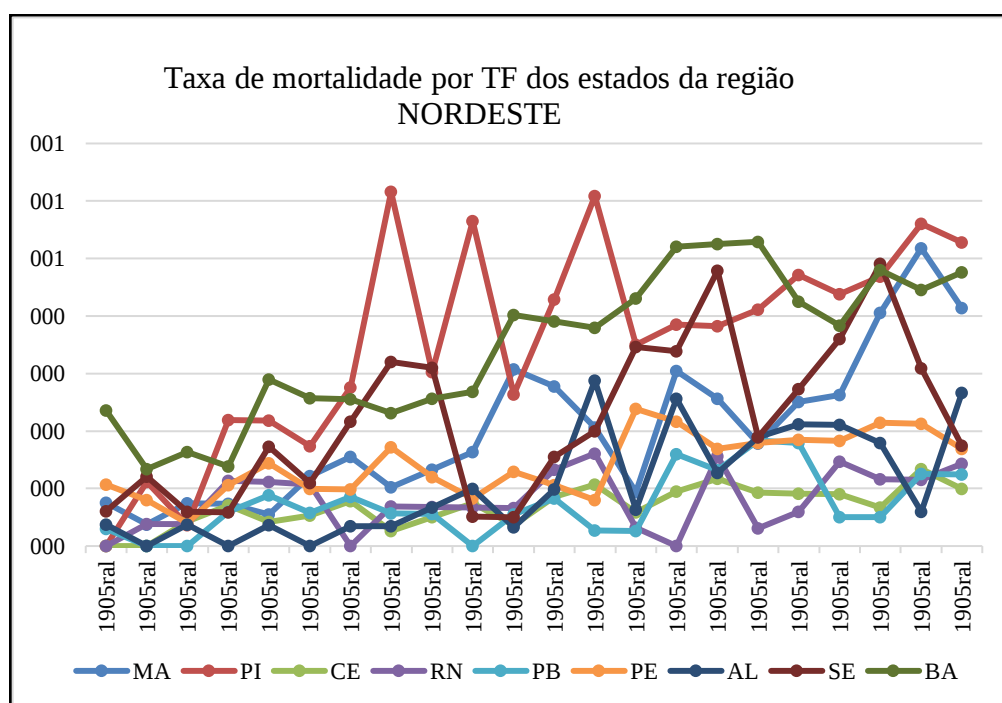
**Figura 01** - Taxa de mortalidade por Transtornos Falciformes, por 100.000 mil habitantes, no Brasil, entre 1996 e 2017

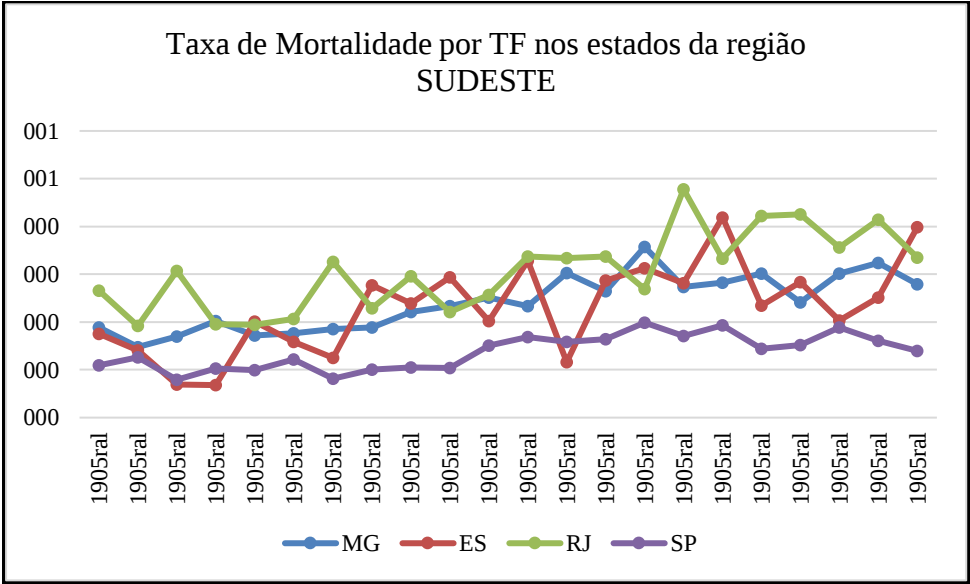


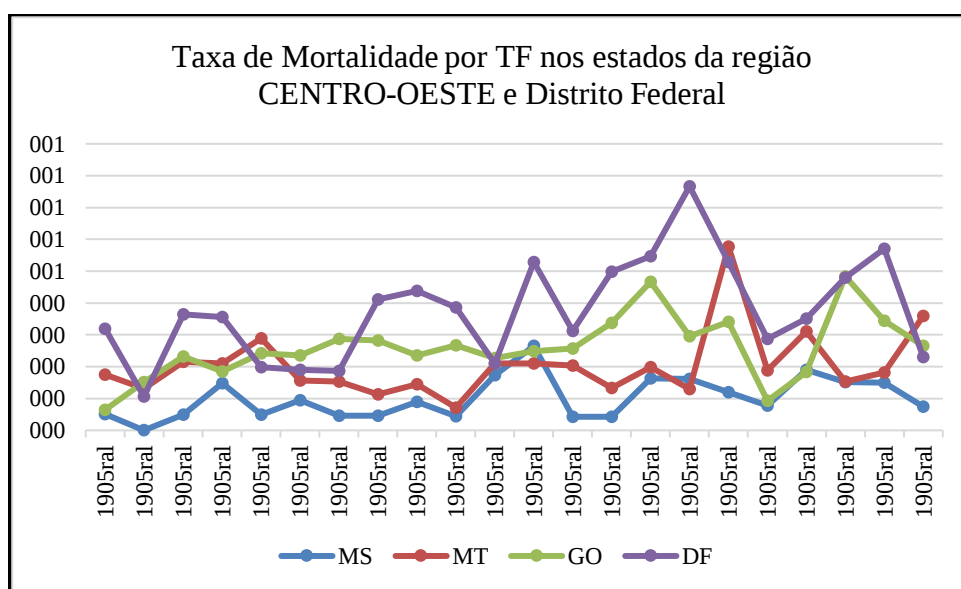
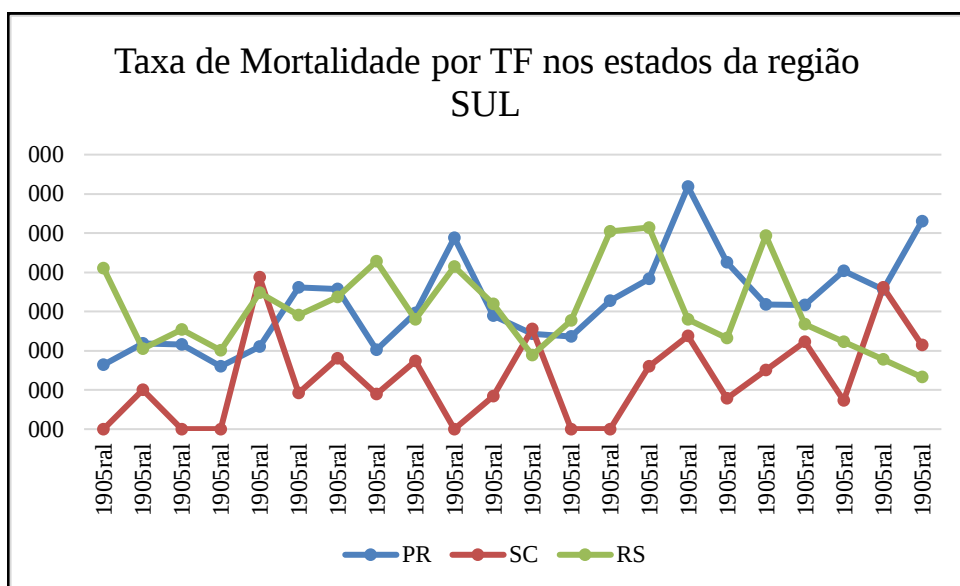
Fonte: IBGE/DATASUS/TABNET

Ao analisar a taxa de mortalidade por TF (Figura 02) por estado, segundo região brasileira, entre 1996 e 2017, observou-se que as maiores taxas anuais por 100.000 (cem mil) habitantes da região Nordeste encontraram-se no estado do Piauí, com pico no ano de 2003 (0,62 óbitos/100.000 habitantes); na região Norte, Tocantins, com pico em 2014 (0,53 óbitos/100.000 habitantes); na região Sudeste, São Paulo, com a maior taxa no ano 2010 (0,20/100.000 habitantes); na região Sul, o estado do Paraná, apresentando picos em 2011 (0,12 óbitos/ 100.000 habitantes); e na região Centro Oeste e DF, o Distrito Federal (com a taxa de 0,77 óbitos/ 100.000 habitantes em 2011).

**Figura 02** - Taxa de mortalidade por Transtornos Falciformes, por 100.000 mil habitantes, dos estados das regiões do Brasil, entre 1996 e 2017, (a) Nordeste, (b) Norte, (c) Sudeste, (d) Sul, (e) Centro-oeste







**Fonte:** IBGE/DATASUS/TABNET

Região Nordeste: MA – Maranhão; PI – Piauí; CE – Ceará; RN - Rio Grande do Norte; PB – Paraíba; PE – Pernambuco; AL – Alagoas; SE – Sergipe; BA – Bahia.

Região Norte: RO – Rondônia; AC – Acre; AM – Amazonas; RR- Roraima; PA – Pará; AP – Amapá; TO – Tocantins.

Região Sudeste: MG - Minas Gerais; ES - Espírito Santo; SP - São Paulo; RJ - Rio de Janeiro.

Região Sul: PR – Paraná; SC- Santa Catarina; RS- Rio Grande do Sul.

Região Centro-Oeste: MT- Mato Grosso; MS - Mato Grosso do Sul; GO – Goiás; DF - Distrito Federal.

Nessa série temporal, apresentada na Tabela 01, observa-se a análise de tendência das séries temporais de taxas de mortalidade por TF no Brasil, segundo regiões, no período de 1996 a 2017: verificou-se tendência crescente em todos estados da região Nordeste, estatisticamente

significante, com exceção do estado Rio Grande do Norte, que apresentou uma tendência estacionária com Variação Percentual Anual (VPA) de +5,04% (-1,06%;11,51%)  $p < 0,102$ .

**Tabela 01** - Resultados da Análise de Tendência das séries de taxas de mortalidade por Transtorno Falciforme no Brasil, segundo Regiões, período de 1996 a 2017

| Variável                   | Beta    | APC                     | valor - p | Tendência    |
|----------------------------|---------|-------------------------|-----------|--------------|
| <b>REGIÃO NORDESTE</b>     |         |                         |           |              |
| Maranhão                   | 0,0413  | +10,00%{+7,05%;+13,02%} | <0,05     | Crescente*   |
| Piauí                      | 0,0478  | +11,63%{+5,39%;+18,23%} | <0,05     | Crescente*   |
| Ceará                      | 0,0357  | +8,57%{+4,35%;+12,96%}  | <0,05     | Crescente*   |
| Rio Grande do Norte        | 0,0213  | +5,04%{-1,06%;+11,51%}  | 0,102     | Estacionária |
| Paraíba                    | 0,0325  | +7,78%{+1,13%;+14,86%}  | <0,05     | Crescente*   |
| Pernambuco                 | 0,0204  | +4,80%{+2,55%;+7,11%}   | <0,05     | Crescente*   |
| Alagoas                    | 0,0578  | +14,22%{+9,92%;+18,69%} | <0,05     | Crescente*   |
| Sergipe                    | 0,0302  | +7,21%{+1,52%;+13,23%}  | <0,05     | Crescente*   |
| Bahia                      | 0,0235  | +5,56%{+3,48%;+7,69%}   | <0,05     | Crescente*   |
| <b>REGIÃO NORTE</b>        |         |                         |           |              |
| Rondônia                   | 0,0321  | +7,68%{-2,44%;+18,85%}  | 0,133     | Estacionária |
| Acre                       | 0,0083  | +1,93%{-7,35%;+12,13%}  | 0,681     | Estacionária |
| Amazonas                   | 0,0192  | +4,52%{-4,33%;+14,18%}  | 0,310     | Estacionária |
| Roraima                    | -0,0207 | -4,65%{-18,35%;+11,35%} | 0,529     | Estacionária |
| Pará                       | 0,0361  | +8,66%{+4,22%;+13,28%}  | <0,05     | Crescente*   |
| Amapá                      | 0,0362  | +8,69%{-6,43%;+26,25%}  | 0,259     | Estacionária |
| Tocantins                  | 0,0355  | +8,52%{-0,07%;+17,85%}  | 0,052     | Estacionária |
| <b>REGIÃO SUDESTE</b>      |         |                         |           |              |
| Minas Gerais               | 0,0138  | +3,24%{+2,36%;+4,12%}   | <0,05     | Crescente*   |
| Espírito Santo             | 0,0211  | +4,97%{+2,11%;+7,91%}   | <0,05     | Crescente*   |
| Rio de Janeiro             | 0,0141  | +3,31%{+2,34%;+4,29%}   | <0,05     | Crescente*   |
| São Paulo                  | 0,0124  | +2,90%{+1,10%;+4,74%}   | <0,05     | Crescente*   |
| <b>REGIÃO SUL</b>          |         |                         |           |              |
| Paraná                     | 0,0193  | +4,56%{+2,09%;+7,08%}   | <0,05     | Crescente*   |
| Santa Catarina             | 0,0142  | +3,34%{-0,52%;+7,36%}   | 0,087     | Estacionária |
| Rio Grande do Sul          | -0,0062 | -1,14%{-4,54%;+1,82%}   | 0,369     | Estacionária |
| <b>REGIÃO CENTRO-OESTE</b> |         |                         |           |              |
| Mato Grosso do Sul         | 0,0262  | +6,22%{+1,79%;+10,85%}  | <0,05     | Crescente*   |
| Mato Grosso                | 0,0086  | +2,01%{-0,69%;+4,77%}   | 0,137     | Estacionária |
| Goiás                      | 0,0150  | +3,51%{-0,20%;+7,37%}   | 0,063     | Estacionária |
| DISTRITO FEDERAL           | 0,0152  | +3,57%{+0,73%;+6,49%}   | <0,05     | Crescente*   |

Fonte: IBGE/DATASUS/TABNET

Com relação à região Norte do Brasil, verificou-se tendência da mortalidade por TF estacionária em todos os estados, com exceção do Pará, que apresentou tendência crescente,

com Variação Percentual Anual (VPA) de +8,66% (+4,22%; +13,28%)  $p < 0,05$ . Na região Sudeste, todos os estados apresentam tendência crescente para mortalidade por TF, estatisticamente significativa. O estado do Paraná se destaca na região Sul, com tendência crescente com Variação Percentual Anual (VPA) de +4,56% (+2,09%; +7,08%)  $p < 0,05$ . Já na região Centro-Oeste, os estados Mato Grosso do Sul (VPA +6,22% (+1,79; +10,85))  $p < 0,05$  e Distrito Federal (VPA +3,57% (+0,73; +6,49))  $p < 0,05$  apresentam tendência crescente para mortalidade por TF.

Na Tabela 02, observam-se os resultados da análise de tendência temporal das taxas de mortalidade por TF segundo sexo, raça/cor da pele e grupo etário no Brasil, no período de 1996 a 2017. Assim, observa-se que a série temporal do Brasil apresentou tendência crescente, estatisticamente significativa ( $p$ -valor  $< 0,001$ ), com variação percentual anual de +3,66% {+2,30%; +5,04%}.

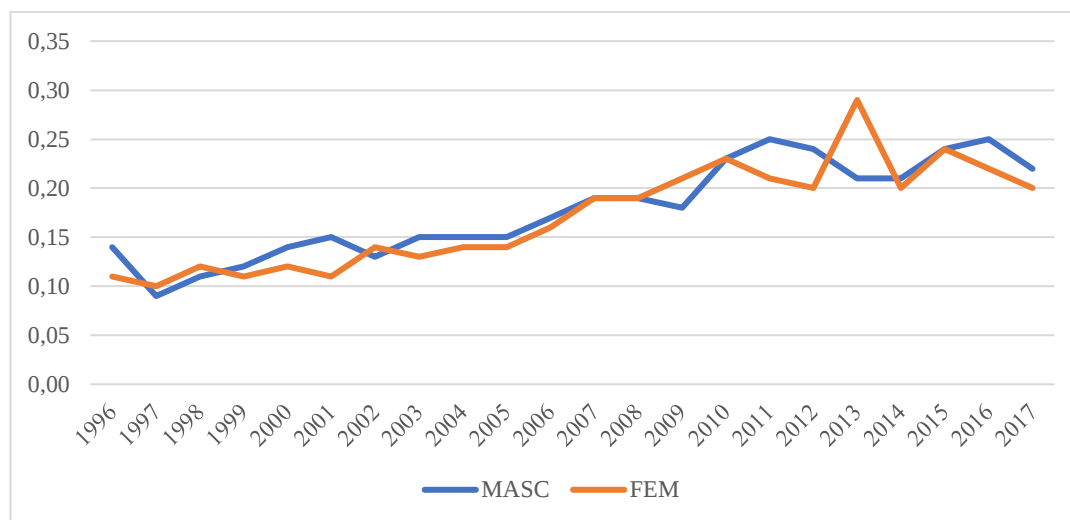
**Tabela 02** - Resultados da Análise de Tendência das séries de taxas de mortalidade por Transtorno Falciforme no Brasil, segundo Sexo, Cor da Pele e Faixa Etária, período de 1996 a 2017

| Variável            | Beta   | APC                     | valor - p       | Tendência         |
|---------------------|--------|-------------------------|-----------------|-------------------|
| <b>BRASIL</b>       | 0,0156 | +3,66%{+2,30%;+5,04%}   | <b>&lt;0,05</b> | <b>Crescente*</b> |
| <b>SEXO</b>         |        |                         |                 |                   |
| Homem               | 0,0174 | +4,09%{+3,17%;+5,02%}   | <b>&lt;0,05</b> | <b>Crescente*</b> |
| Mulher              | 0,0164 | +3,85%{+2,61%;+5,10%}   | <b>&lt;0,05</b> | <b>Crescente*</b> |
| <b>COR DA PELE</b>  |        |                         |                 |                   |
| Não Negros          | 0,0319 | +7,40%{+2,30%;+12,76%}  | <b>&lt;0,05</b> | <b>Crescente*</b> |
| Negros              | 0,0434 | +10,53%{+5,83%;+15,44%} | <b>&lt;0,05</b> | <b>Crescente*</b> |
| <b>GRUPO ETÁRIO</b> |        |                         |                 |                   |
| 0 a 9               | 0,0158 | +3,70%{+1,76%;+5,67%}   | <b>&lt;0,05</b> | <b>Crescente*</b> |
| 10 a 19             | 0,0154 | +3,62%{+2,60%;+4,65%}   | <b>&lt;0,05</b> | <b>Crescente*</b> |
| 20 a 39             | 0,0186 | +4,39%{+3,31%;+5,48%}   | <b>&lt;0,05</b> | <b>Crescente*</b> |
| 40 a 59             | 0,0203 | +4,80%{+3,24%;+6,38%}   | <b>&lt;0,05</b> | <b>Crescente*</b> |
| 60 +                | 0,0270 | +6,42%{+4,05%;+8,85%}   | <b>&lt;0,05</b> | <b>Crescente*</b> |

Fonte: IBGE/DATASUS/TABNET

No que diz respeito à categoria sexo, como pode ser observado na Figura 03, o Brasil confirma a tendência de crescimento na população, com comportamento da taxa de mortalidade muito semelhante entre homens e mulheres; porém, com destacada superioridade para homens ao longo do período, sendo a variação percentual anual positiva de 4,09% {+3,17%; +5,02%} quando comparado com +3,85% {+2,61%; +5,10%} entre as mulheres.

**Figura 03** – Taxa de mortalidade por Transtornos Falciformes, por 100.000 mil habitantes, nos estados brasileiros e Distrito Federal, segundo sexo, entre 1996 e 2017



**Fonte:** IBGE/DATASUS/TABNET

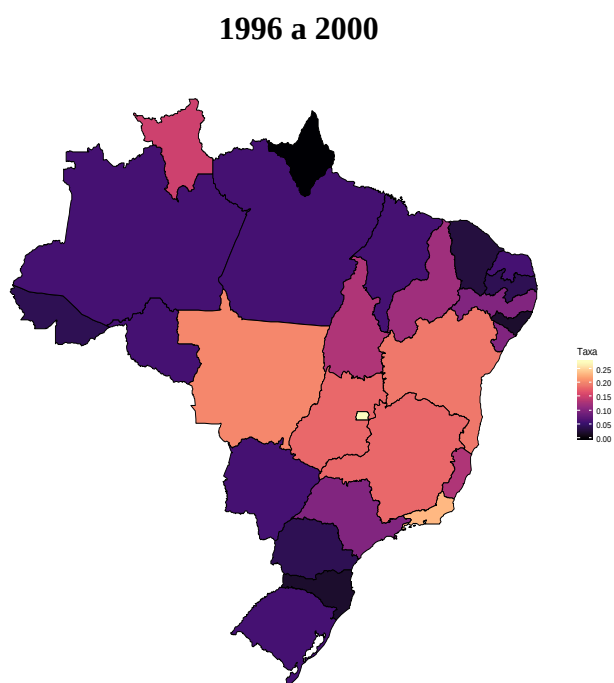
Quanto ao quesito raça/cor, embora com Variação Percentual Anual (VPA) elevada para ambos os grupos, a mortalidade foi superior entre os “negros” +10,53% {+5,83%; +15,44%}, quando comparada com os considerados “não negros” +7,40% {+2,30%; +12,76%}. Finalmente, no que diz respeito à análise dos grupos etários, observa-se um comportamento de tendência crescente, sendo que a Variação Percentual Anual (VPA) se eleva com o aumento da faixa de idade. Esses resultados são estatisticamente significantes, com destaque para o grupo etário acima de 60 anos +6,42% {+4,05%; +8,85%}.

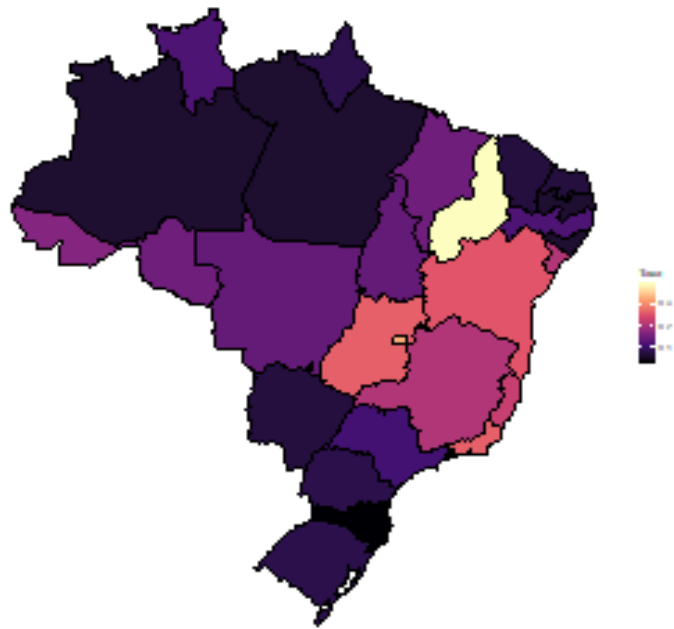
A Figura 04 representa a distribuição espacial da taxa média da mortalidade por TF nas unidades federativas do Brasil, nos períodos de 1996 a 2000; 2001 a 2005; 2006 a 2010; 2011 a 2017.

No período de 1996 a 2000, observa-se que as unidades de maiores taxas de mortalidade por TF foram Distrito Federal (0,27 óbitos/100.000 habitantes) e Rio de Janeiro (0,23 óbitos/100.000 habitantes). Durante o período de 2001 a 2005, observa-se destaque para os estados do Piauí (0,39 óbitos/ 100.000 habitantes) e Distrito Federal (0,33 óbitos/100.000 habitantes). No período de 2006 a 2010, as maiores taxas de mortalidade por TF são do estado da Bahia e do Distrito Federal (0,42/ 100.000 habitantes), e do Piauí (0,41 óbitos/ 100.000

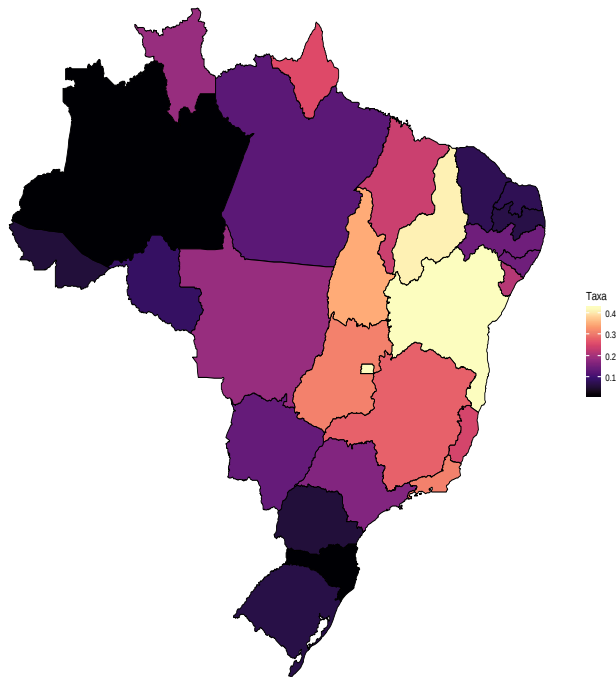
habitantes). No período 2011 a 2017, Piauí e Bahia (0,47 óbitos/ 100.000 habitantes) e Distrito Federal (0,45 óbitos/100.000 habitantes).

**Figura 04** - Distribuição das taxas de mortalidade por Transtorno Falciforme no Brasil por Unidades da Federação, 1996 a 2017

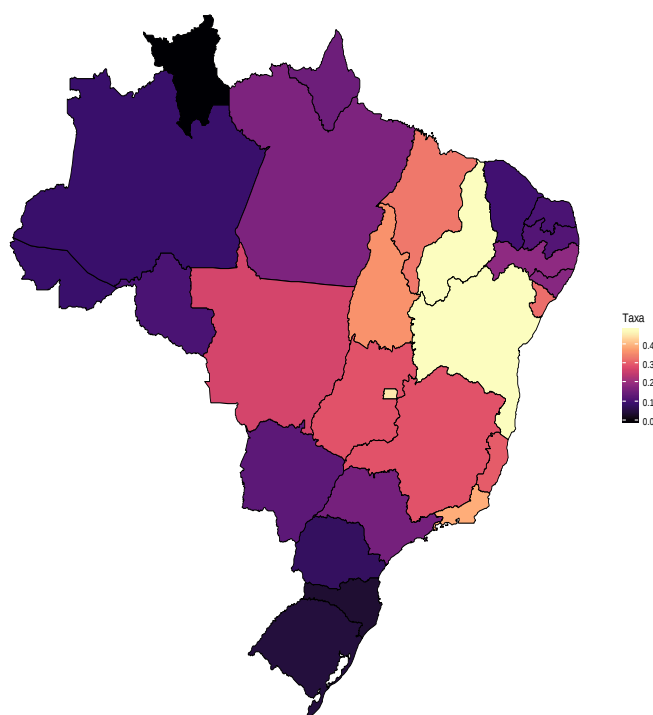




2006 a 2010



2011 a 2017



**Fonte:** MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM

A partir do ano 2000, os óbitos se distribuíram principalmente entre os estados das regiões Nordeste e Sudeste. Observa-se que estados de altas temperaturas registradas favorecem o aumento das taxas de óbitos (Quadro 01).

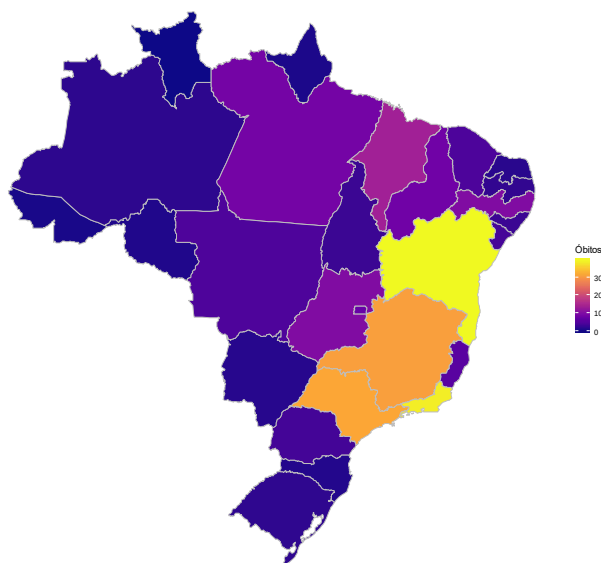
**Quadro 01** - Unidades Federativas Brasileiras com maiores taxas de mortalidade por Transtorno Falciforme, por 100.000 habitantes, entre os períodos de 1996 a 2000; 2001 a 2005; 2006 a 2010; e 2011 a 2017

| 1996 - 2000         |      | 2001 - 2005       |      | 2006 - 2010      |      | 2011 - 2017       |      |
|---------------------|------|-------------------|------|------------------|------|-------------------|------|
| Distrito Federal    | 0,27 | Piauí             | 0,39 | Bahia            | 0,42 | Piauí             | 0,47 |
| Rio de Janeiro      | 0,23 | Distrito Federal  | 0,33 | Distrito Federal | 0,42 | Bahia             | 0,47 |
| Mato Grosso         | 0,2  | Rio de Janeiro    | 0,26 | Piauí            | 0,41 | Distrito Federal  | 0,45 |
| Bahia               | 0,19 | Goiás             | 0,26 | Tocantins        | 0,35 | Rio de Janeiro    | 0,39 |
| Minas Gerais        | 0,18 | Bahia             | 0,25 | Rio de Janeiro   | 0,31 | Tocantins         | 0,36 |
| Goiás               | 0,18 | Espírito Santo    | 0,22 | Goiás            | 0,31 | Maranhão          | 0,33 |
| Roraima             | 0,15 | Sergipe           | 0,2  | Minas Gerais     | 0,28 | Sergipe           | 0,32 |
| Tocantins           | 0,13 | Minas Gerais      | 0,2  | Amapá            | 0,26 | Espírito Santo    | 0,3  |
| Espírito Santo      | 0,13 | Acre              | 0,16 | Espírito Santo   | 0,25 | Minas Gerais      | 0,29 |
| Piauí               | 0,12 | Rondônia          | 0,14 | Maranhão         | 0,24 | Goiás             | 0,29 |
| Pernambuco          | 0,1  | Maranhão          | 0,14 | Sergipe          | 0,22 | Mato Grosso       | 0,27 |
| Sergipe             | 0,1  | Tocantins         | 0,13 | Roraima          | 0,19 | Pernambuco        | 0,19 |
| São Paulo           | 0,1  | Mato Grosso       | 0,13 | Mato Grosso      | 0,19 | Alagoas           | 0,18 |
| Rondônia            | 0,06 | Roraima           | 0,11 | São Paulo        | 0,17 | Pará              | 0,17 |
| Amazonas            | 0,06 | Pernambuco        | 0,11 | Pernambuco       | 0,15 | São Paulo         | 0,16 |
| Pará                | 0,06 | São Paulo         | 0,1  | Alagoas          | 0,15 | Amapá             | 0,15 |
| Maranhão            | 0,06 | Amapá             | 0,07 | Mato Grosso do   | 0,14 | Mato Grosso do S  | 0,13 |
| Rio Grande do Norte | 0,06 | Paraná            | 0,07 | Pará             | 0,13 | Paraíba           | 0,12 |
| Rio Grande do Sul   | 0,06 | Rio Grande do Sul | 0,07 | Rondônia         | 0,09 | Rondônia          | 0,11 |
| Mato Grosso do Sul  | 0,06 | Ceará             | 0,06 | Ceará            | 0,08 | Rio Grande do No  | 0,11 |
| Acre                | 0,04 | Rio Grande do No  | 0,06 | Rio Grande do N  | 0,08 | Ceará             | 0,1  |
| Paraíba             | 0,04 | Mato Grosso do S  | 0,06 | Paraíba          | 0,07 | Acre              | 0,09 |
| Paraná              | 0,04 | Amazonas          | 0,05 | Rio Grande do S  | 0,07 | Amazonas          | 0,09 |
| Ceará               | 0,03 | Pará              | 0,05 | Acre             | 0,06 | Paraná            | 0,08 |
| Alagoas             | 0,02 | Paraíba           | 0,05 | Paraná           | 0,06 | Rio Grande do Sul | 0,05 |
| Santa Catarina      | 0,02 | Alagoas           | 0,05 | Amazonas         | 0,02 | Santa Catarina    | 0,04 |
| Amapá               | 0    | Santa Catarina    | 0,02 | Santa Catarina   | 0,02 | Roraima           | 0    |

**Fonte:** MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM

Com relação à mortalidade por TF em pessoas negras no Brasil no período de 1996 a 2017, os estados da Bahia, São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais se destacam. Entre as mulheres negras, o comportamento das taxas de mortalidade é semelhante aos óbitos gerais de pessoas negras (Figura 05).

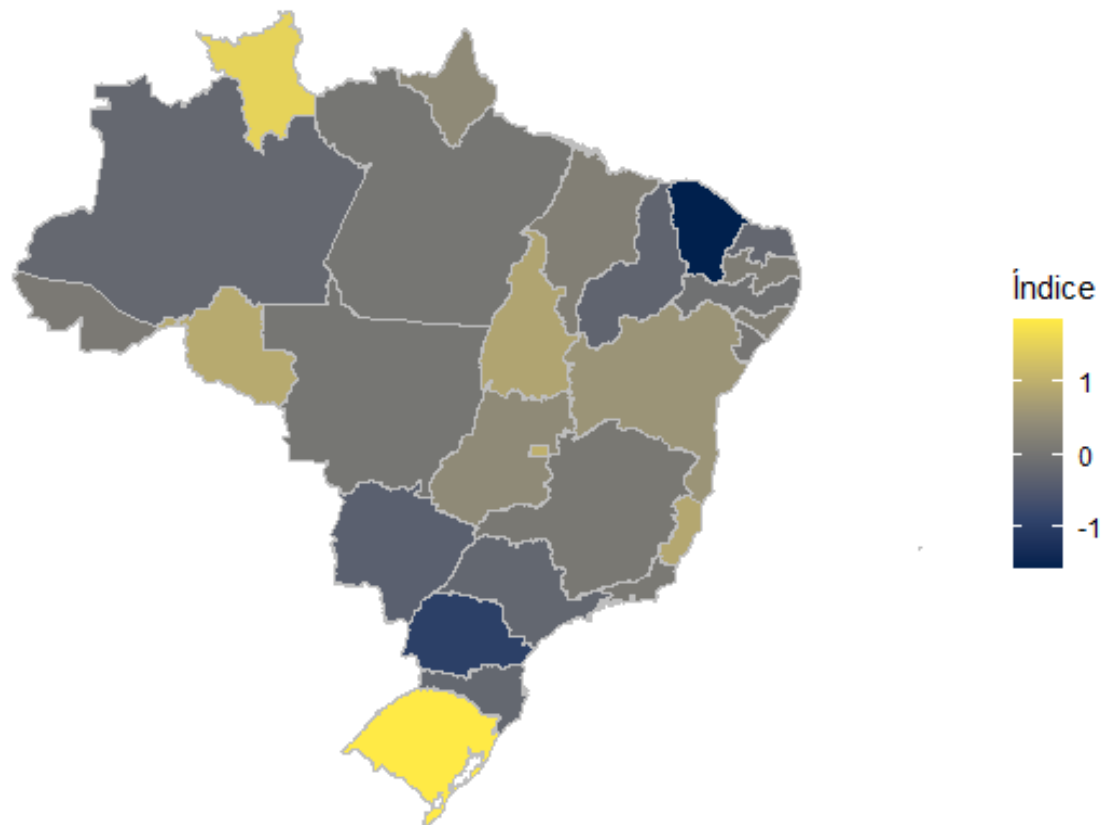
**Figura 05** - Distribuição espacial de óbitos de pessoas negras por Transtornos Falciformes nos estados do Brasil entre 2011 e 2017



**Fonte:** MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM

Para avaliar a existência de autocorrelação espacial, foi aplicado o teste de Moran. Os padrões de distribuição das taxas foram examinados em menor escala por meio do Índice Local de Moran (LISA), produzindo um valor específico para os estados, podendo assim ser analisada a existência de agrupamentos entre eles, com valores similares para as variáveis selecionadas. Os estados que apresentam valores do índice LISA semelhantes (Alto-Alto ou Baixo-Baixo) têm valores similares da taxa de mortalidade para o período, analogamente para os que apresentam valores do índice LISA baixos. Com relação à taxa média de mortalidade geral por TF, notou-se que, em sua maioria, os estados apresentaram valores entre -0,5 e 0,5. Um grupo de vizinhos com índices similares é formado pelos estados da Bahia, Tocantins e Espírito Santo. Os estados de Roraima e Rio Grande do Sul apresentam os maiores índices (entre 1,0 e 1,5) e têm vizinhos com índices menores. Paraná e Ceará são os estados com menor índice local (-0,5 e -1,0) e vizinhos com valores maiores. Esses dois resultados corroboram com as propriedades do LISA (Figura 06).

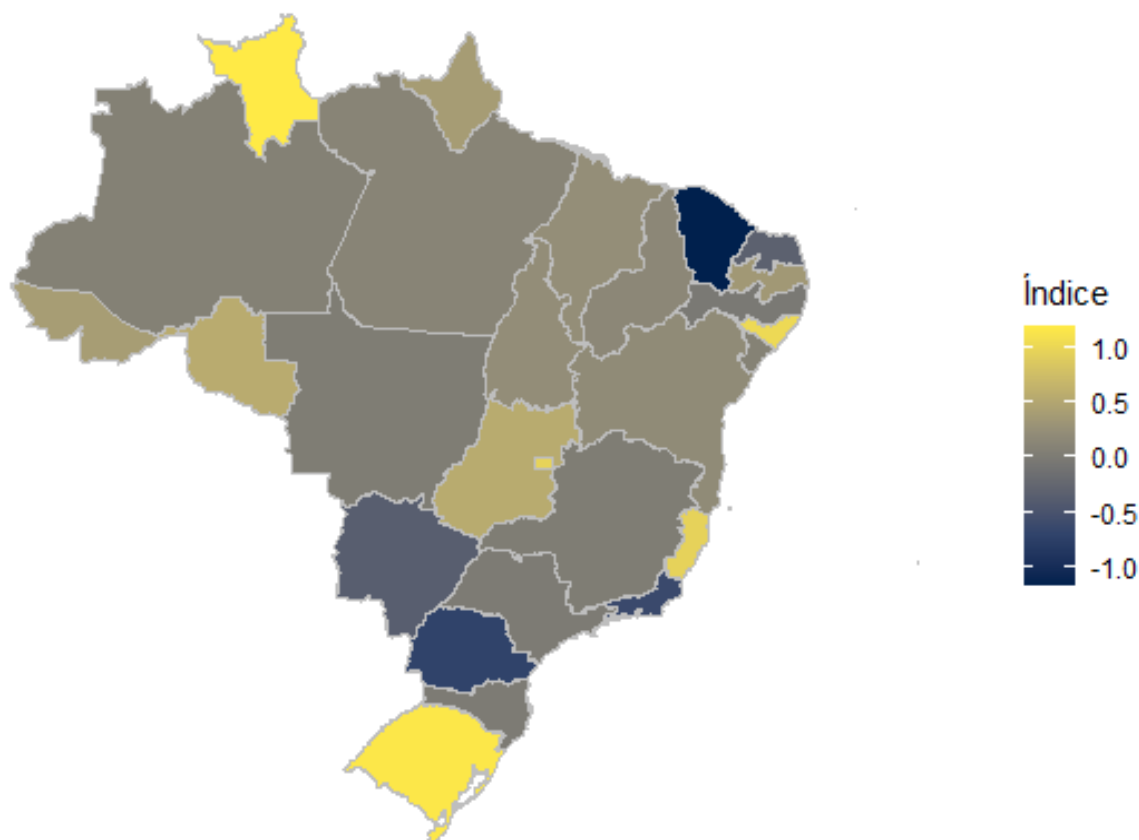
**Figura 06** - Índice Local Moran (LISA) para a taxa média de mortalidade por Transtornos Falciformes nos estados brasileiros, 2011 - 2017



**Fonte:** MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM

Com relação à taxa média de mortalidade por TF das pessoas negras, pode-se notar um comportamento muito similar ao relacionado à taxa geral. Para a taxa das pessoas não negras, o p-valor foi não significativo para autocorrelação espacial, o que inviabiliza a análise do LISA (Figura 07).

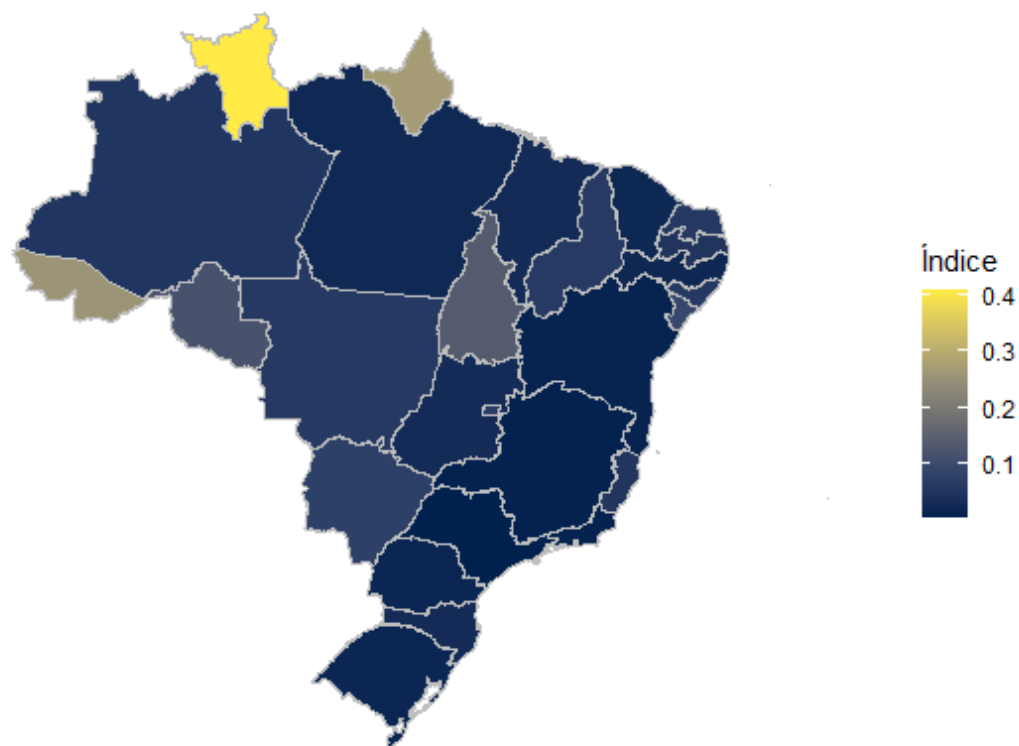
**Figura 07** - Índice Local Moran (LISA) para a taxa média de mortalidade de mulheres negras por Transtorno Falciforme nos estados brasileiros, 2011 - 2017



**Fonte:** MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM

Com relação à taxa média de mortalidade por TF das mulheres negras, pode-se notar a existência de dois grupos de vizinhos, um com os estados do Amazonas, Mato Grosso e Pará, que apresentam índices próximos a zero; e os estados da Bahia, Piauí, Maranhão e Tocantins formam o outro grupo, com valores do LISA similares (entre 0,0 e 0,5). Rio Grande do Sul, Roraima, Espírito Santo, Alagoas e Distrito Federal apresentam os maiores valores do índice (entre 1,0 e 2,0) e os estados do Paraná e Ceará permanecem na variável mulheres negras apresentando índices LISA menores que zero, com vizinhos tendo valores mais altos (Figura 08).

**Figura 08** - Taxa média da Razão de Incidência Padronizada (RIP) dos estados brasileiros, 2011- 2017

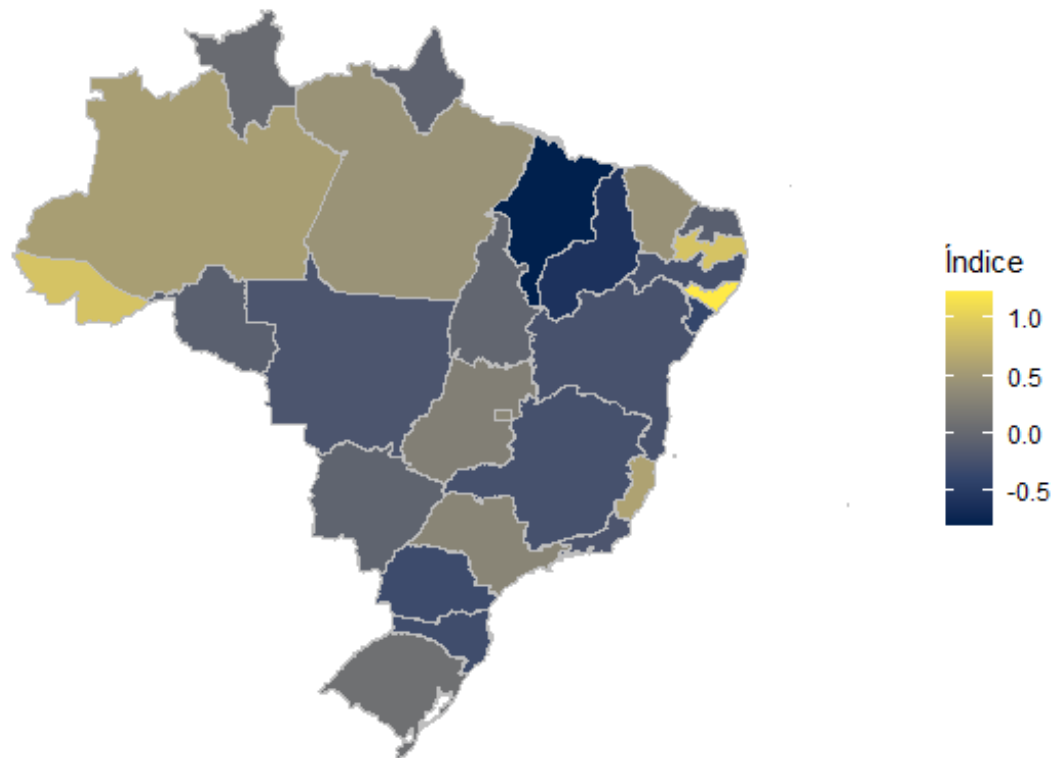


**Fonte:** MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM

Baseado nos critérios da RIP, todos os estados se mostraram fatores de proteção, pois apresentaram valores muito abaixo de 100. Lembrando que a taxa geral teve o I Global de Moram significativo. Vale investigar se o cenário é realmente esse ou se esses números estão enviesados por uma grande quantidade de subnotificações dos casos de óbitos por TF (Figura 09).



**Figura 10** - Índice Local Moran (LISA) para o IDH dos estados brasileiros, 2011 - 2017



Fonte: IBGE/Censo2010

## DISCUSSÃO

No período analisado, observou-se um crescimento da mortalidade por TF no Brasil entre 1996 e 2017, chegando ao pico com taxa de mortalidade específica de 0,24 óbitos/ 100.000 habitantes nos anos 2010, 2011 e 2015. Esse aumento no número de óbitos e na taxa de mortalidade específica ao longo da série histórica pode ser explicado por diferentes razões, dentre as quais podemos destacar a maior visibilidade e conhecimento dos profissionais de saúde sobre a doença, bem como a maior oferta de serviços (SOUZA, 2019). À medida que novos serviços de saúde especializados são implantados e novas metodologias diagnósticas surgem, mais casos são identificados e, por conseguinte, são acompanhados durante a evolução da doença. Um exemplo desse processo foi a inclusão, a partir do ano de 2001, das hemoglobinopatias no Programa Nacional de Triagem Neonatal, através da Portaria nº 822 do Ministério da Saúde (BRASIL, 2001).

No que se refere à análise da tendência das taxas de mortalidade por TF, o Brasil apresenta um comportamento crescente, média de crescimento com variação percentual anual de +3,66% no período analisado.

Assim como no Brasil, país com alto índice de miscigenação e imigração, e com tendência crescente da taxa de mortalidade por TF, um estudo realizado na Alemanha observa que a epidemiologia do TF está atualmente se modificando devido à imigração (KUNZ et al., 2017).

A análise adicional de dados na Alemanha baseou-se em dados agregados em todo o país das estatísticas de grupos relacionados a diagnósticos (DRG) do Instituto Federal de Estatísticas da Alemanha. O número total de imigrantes com TF foi estimado em 2.016 (dois mil e dezesseis) em 2007 e 3.216 (três mil, duzentos e dezesseis) em 2015, mostrando um aumento de 60%, o que foi particularmente notável durante 2014 e 2015. Entre os países de origem, incluíram os da África, seguidos pela Síria e outros países do Oriente Médio. Paralelamente, o número de tratamentos hospitalares com TF aumentou de 780 (setecentos e oitenta) em 2002 para 1.340 (um mil, trezentos e quarenta) em 2015. Entre 2012 e 2014, 42 (quarenta e duas) pessoas com TF morreram no hospital, principalmente em uma idade de menos de 05 (cinco) anos ( $n = 7$ ) ou mais de 30 (trinta) anos ( $n = 29$ ) (KUNZ et al., 2017).

Neste estudo, observou-se que o Piauí é o estado com as maiores taxas de mortalidade por TF. Assim como o Tocantins, na região Norte; São Paulo, na região Sudeste; Paraná, na região Sul; e Distrito Federal, na região Centro-Oeste. Recentemente, no estado do Piauí, foram analisados 3.560 (três mil, quinhentos e sessenta) recém-nascidos (RN) com TF, no período de 2016 a 2017. De todos esses RN com padrões hemoglobínicos alterados, 1.826 (um mil, oitocentos e vinte e seis) eram do sexo masculino, e 1.734 (um mil, setecentos e trinta e quatro) eram do sexo feminino. Na análise da distribuição das hemoglobinopatias nas diferentes regiões de saúde do estado do Piauí, foi constatada a maior prevalência de hemoglobinopatias na região de saúde Entre Rios, que concentra 39,9 %, seguido de 11,2% na Região de Cocais, identificando que o TF consiste em uma doença crônica que comumente tem alta morbidade e mortalidade (RODRIGUES et al., 2019).

O estado da Bahia é o segundo com as taxas mais elevadas da região Nordeste, e os transtornos falciformes ganham caráter ainda mais crítico, uma vez que o estado apresenta a maior população negra do país, sendo também o estado onde se evidencia a maior incidência da doença (40 casos novos por mês ou um a cada 650 nascidos vivos) (SOUZA, 2019). A maior ocorrência na população negra foi demonstrada no perfil sociodemográfico, no qual a raça/cor preta aparece com 24,03% ( $n=174$ ), e a raça/cor parda com 46,13% ( $n=334$ ). Semelhante ao

nosso estudo, Ramos e colaboradores (2015), também no estado da Bahia, observaram que na variável raça/cor os pretos e pardos prevaleceram, correspondendo a 55,4% dos óbitos por Transtornos Falciformes.

Neste estudo, observou-se que os indicadores de mortalidade foram mais elevados entre as pessoas negras nos estados da Bahia, São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais. Pesquisa realizada em um centro de saúde pública na cidade de Belo Horizonte apontou evidências da existência do racismo institucional, do preconceito como gerador de depressão e do desconhecimento das equipes e dos usuários do sistema de saúde em relação ao TF. Desta forma, no campo da Saúde da População Negra, considera-se que a morbimortalidade no Brasil tem cor e que as formas de adoecer e morrer desse grupo social estão relacionadas às suas condições materiais e sociais (LAGES et al., 2017).

Além disso, verificou-se que a doença acomete ambos os sexos, sem predileção. Em estudo realizado em Uberaba – MG, por Felix e colaboradores (2010), a distribuição segundo sexo apresentou resultados semelhantes aos encontrados em nosso estudo. Esse achado pode ser justificado pelo fato de os transtornos falciformes não estarem relacionados ao sexo (CORDEIRO; FERREIRA; SANTOS, 2015).

Outro aspecto relevante a ser observado está relacionado com a idade em que os óbitos ocorreram. Com relação à faixa etária, observa-se que em todas as faixas etárias há uma tendência crescente para mortalidade por TF no Brasil, uma média de crescimento para a faixa etária de 20 (vinte) a 39 (trinta e nove) anos, com variação percentual anual igual a +4,39%, e para a faixa etária de 40 (quarenta) a 59 (cinquenta e nove) anos VPA +4,80. Muitos estudos têm buscado reconhecer a importância da relação entre a idade e a mortalidade que, conforme demonstrado neste estudo, tem ocorrido precocemente, revelando a baixa expectativa de vida (RAMOS et al., 2015).

É necessário refletir sobre a distribuição espacial da mortalidade por TF. Os resultados encontrados neste estudo corroboram a pesquisa de Souza (2019) conduzida no estado da Bahia, entre 2007 e 2009, com o objetivo de avaliar o Programa de Triagem Neonatal, apontando para a falta de padrão de distribuição espacial embora, no trabalho citado, assim como neste, haja concentração em cidades com maior contingente populacional, regiões metropolitanas e áreas de fluxo migratório negro na Bahia.

Para a variável Índice de Gini, não houve significância estatística para autocorrelação espacial, o que inviabiliza a análise do LISA. Observando a taxa de óbitos por TF e o índice de GINI, que calcula a desigualdade na distribuição de riquezas no país, a desigualdade não é um fator associado à mortalidade por TF, pois, enquanto o índice melhora, a taxa de óbitos aumenta,

o que significa que este índice não influencia diretamente no aumento dos óbitos. Para a variável IDH, o p-valor foi não significativo para autocorrelação espacial, o que inviabiliza a análise do LISA. Mais uma vez, parece que a desigualdade de renda não influencia, pelo menos diretamente, o aumento dos óbitos por TF, pois estados com um IDH considerado bom estão entre os que apresentam maiores taxas de óbitos por 100 (cem) mil habitantes.

Nos países considerados desenvolvidos, observa-se um aumento da expectativa de vida das pessoas com TF. Na Bélgica, pesquisadores acompanharam durante quatro anos 470 (quatrocentas e setenta) pessoas com a doença, e concluíram que a mortalidade pela doença no referido país é de 72 (setenta e duas), baixa devido às melhores condições de vida. Portanto, a expectativa de vida das pessoas com TF varia, a depender do grau de desenvolvimento do país em que reside (MAKANI et al., 2015).

Na revisão integrativa em periódicos indexados nas bases de dados com o objetivo de sumarizar os fatores de risco e indicadores de mortalidade em pacientes com TF, observaram-se 19 (dezenove) artigos, sendo que 18 (dezoito) eram estudos de coorte e um ensaio clínico randomizado. Sete estudos identificaram fatores de risco com associação estatisticamente significativa para morte. Os mais frequentes foram o baixo nível de hemoglobina, variáveis hepáticas (enzimas fosfatase alcalina e transaminase glutâmico oxalacética) e cardiovasculares (velocidade de regurgitação da válvula tricúspide  $\geq 2,5\text{m/s}$ ). Indicadores de mortalidade constituem ferramentas de manejo de pacientes com Transtornos Falciformes e prevenção de riscos e complicações (POMPEO et al., 2020). Desta forma, ainda são escassos os estudos sobre os fatores relacionados à mortalidade desses pacientes. A prevenção do óbito, certamente, promoverá uma melhoria na qualidade de vida e na sobrevida dessa população.

Esses achados elevam a necessidade de políticas públicas de saúde globais que priorizem o diagnóstico e início de tratamento precoce dessa enfermidade já nos primeiros anos de vida. O programa nacional de triagem neonatal é uma importante política existente no Brasil desde 2001, e é responsável pelo diagnóstico das hemoglobinopatias nos primeiros dias após o nascimento, e garante o início do tratamento já nos primeiros meses de vida (BRASIL, 2001).

No período estudado, foi observada grande variação de óbitos pela doença com uma relevante subnotificação da doença no Brasil. Este resultado suscita para uma reflexão quanto à qualidade dos dados, e reforça a invisibilidade dos TF nos sistemas de informação em saúde. Uma estratégia para identificar os óbitos por TF e para subsidiar a implementação de ações efetivas para a redução da mortalidade pela doença é a criação do comitê de vigilância dos óbitos suspeitos de TF.

Os resultados podem fornecer subsídios para a Política Nacional de Atenção às Pessoas com TF e outras hemoglobinopatias, cuja efetivação compreende a organização do cuidado, dos serviços de saúde com base no reconhecimento das vulnerabilidades e na melhoria do acesso às tecnologias e às oportunidades sociais, econômicas e culturais, subsidiando o planejamento das ações dos serviços de saúde e favorecendo medidas intersetoriais na busca da redução deste evento e das iniquidades, fruto das disparidades sociais.

## CONCLUSÃO

Como limitações deste estudo, a utilização de bancos de dados secundários, que possuem como principal entrave a possível ocorrência do sub registro no preenchimento das declarações de óbito. Ademais, a possibilidade de subnotificação de casos, que pode estar relacionada com o estigma, razões jurídicas, relutância ou preenchimento inadequado pelo profissional médico.

Embora existam tais limitações, o SIM representa ferramenta para os estudos de tendência temporal, pois dispõe de dados oficiais que, dentre outras atribuições, podem direcionar as ações e elaboração de políticas públicas.

É importante ressaltar ainda a necessidade de investigar as influências demográficas, ambientais e de assistência à saúde dos TF no Brasil. No país, há a necessidade de estudos epidemiológicos com relação à pessoa com TF e financiamento do Sistema Único de Saúde frente à hospitalização de pessoas com TF. Além disso, no Sistema de Informação Hospitalar (SIH) / Autorização de Internação Hospitalar (AIH) do Sistema Único de Saúde (SUS) existe um fator limitante das informações do sistema de saúde, uma vez que os bancos de dados administrativos, em geral, têm a característica de agrupar todas as anemias, o que dificulta a realização de estudos sobre hospitalizações por TF (CID – D57) no Brasil.

Indicadores de mortalidade permanecem como ferramentas que apontam para um melhor manejo das pessoas com TF, bem como para a prevenção dos fatores de risco e suas complicações. Assim, é necessário esclarecer os principais fatores relacionados à mortalidade de pessoas com TF, sendo possível identificar os pontos principais a serem atentados como itens para investimento, com o intuito de aumentar a sobrevida e reduzir as perdas de vidas

prematuras. Entretanto, novos estudos acerca da temática se fazem necessários para o avanço do conhecimento e melhoria da qualidade e expectativa de vida dessa população.

## AGRADECIMENTOS

Dedicamos este trabalho às pessoas com Transtornos Falciformes e seus familiares no Brasil. Agradecemos à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB).

## REFERÊNCIAS

ABUABARA, A.; ABUABARA, A.; TONCHUK, C. A. L. *Comparative analysis of death by suicide in Brazil and in the United States: descriptive, cross-sectional time series study*. **Sao Paulo Med J**, v. 135, n. 2, p. 150-156, 2017. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S151631802017000200150&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S151631802017000200150&lng=en). Acesso em: 17 mar. 2019.

AHMAD, O. et al. *Age standardization of rates: a new WHO standard*. Geneva, World Health Organization. 2001. Disponível em: [http://www3.who.int/whoses/discussion\\_papers/pdf](http://www3.who.int/whoses/discussion_papers/pdf). Acesso em: 09 set. 2017.

ANTUNES, J. L. F.; CARDOSO, M. R. A. Uso da análise de séries temporais em estudos epidemiológicos. **Epidemiol. serv. saúde.**, v. 24, n. 3, p. 565-576, 2015. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S223796222015000300565&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S223796222015000300565&lng=en). Acesso em: 14 set. 2018.

ARDUINI, G. A. O.; RODRIGUES, L. P.; TROVÓ DE MARQUI, A. B. *Mortality by sickle cell disease in Brazil*. **Rev Bras Hematol Hemoter.**, v. 39, n. 1, p. 52-6, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbhh/v39n1/1516-8484-rbhh-39-01-0052.pdf>. Acesso em: 14 set. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 822, de 06 de junho de 2001**, 2001. Disponível: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2001/prt0822\\_06\\_06\\_2001.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2001/prt0822_06_06_2001.html). Acesso em: 13 abr. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Departamento de Informática do SUS**, 2016. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?ibge/cnv/poptdf.def>. Acesso em: 19 jun. 2018.

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Ciência. **Síntese dos Indicadores Sociais 2010**. Rio de Janeiro: IBGE, 2010. Disponível em: [http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/indicadoresminimos/sinteseindicadores2010/SIS\\_2010.pdf](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/indicadoresminimos/sinteseindicadores2010/SIS_2010.pdf). Acesso em: 23 jan. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS. Informações de Saúde. Estatísticas vitais. **Sistema de Informação sobre Mortalidade 1999 – 2016**, 2018. Disponível em: <http://datasus.saude.gov.br>. Acesso em: 20 nov. 2018.

CÂMARA, G. et al. **Análise Espacial de Áreas**. Análise Espacial de Dados Geográficos. EMBRAPA, Brasília, 2004.

CHIARAVALLOTTI-NETO, F. O geoprocessamento e saúde pública. **Arquivos de Ciências da Saúde**, v. 23, n. 4, p. 01-022017. ISSN 2318-3691, 2017. Disponível em: <http://www.cienciasdasaude.famerp.br/index.php/racs/article/view/661>. Acesso em: 23 mar. 2020.

CORDEIRO, R. C.; FERREIRA, S. L.; SANTOS, A. C. C. O adoecimento de mulheres e homens com anemia falciforme: um estudo de Grounded Theory. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, v. 23, n. 6, p. 1113-1120, 2015. Disponível em: [https://www.scielo.br/pdf/rlae/v23n6/pt\\_0104-1169-rlae-23-06-01113.pdf](https://www.scielo.br/pdf/rlae/v23n6/pt_0104-1169-rlae-23-06-01113.pdf). Acesso em: 12 mar. 2020.

DATASUS. Departamento de Informática do SUS. **Informações de saúde**. População residente. Disponível em: <http://datasus.saude.gov.br>. Acesso em: 12 maio 2020.

FELIX, A. A; SOUZA, H. M.; RIBEIRO, S. B. F. Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, v. 32, n. 3, p. 203-208, 2010. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S151684842010000300006&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S151684842010000300006&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 13 mai. 2020.

INPE. Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais. **Terraviva**. fev, 2020.

KUNZ, J. B. et al. *The epidemiology of sickle cell disease in Germany following recent large-scale immigration*. **Pediatric Blood & Cancer**, v. 64, e26550, 2017.

LAGES, S. R. C. et al. O preconceito racial como determinante social da saúde - a invisibilidade da anemia falciforme. **Gerais, Rev. Interinst. Psicol.**, v. 10, n. 1, p. 109-122, 2017. Disponível em [http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1983-82202017000100011&lng=pt&nrm=iso](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-82202017000100011&lng=pt&nrm=iso). Acesso em: 25 abr. 2020.

LOBO, C. L. et al. *Mortality in children, adolescents and adults with sickle cell anemia in Rio de Janeiro, Brazil*. **Rev Bras Hematol Hemoter**, v. 40, n. 1, p.37-42, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/htct/v40n1/2531-1379-htct-40-01-0037.pdf>. Acesso em: 24 abr. 2020.

MAKANI, J. et al. *Mortality in sickle cell anemia in Africa: a prospective cohort study in Tanzania*. **PLoS ONE**, v. 6, n. 2, p. e14699, 2011.

MEDRONHO, R. A. Estudos ecológicos. In: MEDRONHO, R. A. et al. (Orgs.). **Epidemiologia**. São Paulo: Editora Atheneu; 2009.

PEREIRA, S. A. et al. *Sickle cell disease: quality of life in patients with hemoglobin SS and SC disorders*. **Rev Bras Hematol Hemoter**, v. 35, n. 5, p. 325-31, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbhh/v35n5/1516-8484-rbhh-35-05-0325.pdf>. Acesso em: 12 abr. 2020.

PIEL, F. B.; STEINBERG, M. H.; REES, D. C. *Sickle cell disease*. **N Engl J Med**, v. 376, n. 16, p. 1561-1573, 2017. Disponível em: <https://spiral.imperial.ac.uk:8443/bitstream/10044/1/45594/7/nejmra1510865.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

POMPEO, C. M. et al. Fatores de risco para mortalidade em pacientes com doença falciforme: uma revisão integrativa. **Esc. Anna Nery**, v. 24, n. 2, e20190194, 2020. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1414-81452020000200702&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-81452020000200702&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 06 abr. 2020.

RAMOS, J. T. et al. Mortalidade por doença falciforme em estado do nordeste brasileiro. **Rev. Enferm. Cent.-Oeste Min**, v. 5, n. 2, p. 1604-1612, 2015. Disponível em: <http://www.seer.ufsj.edu.br/index.php/recom/article/view/859/862>. Acesso em: 02 abr. 2020

RODRIGUES, C. F. A. **Aspectos físicos e mentais de pacientes com doença falciforme: um estudo sobre qualidade de vida**. 2019. 117 f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto/CCBS) - Universidade Federal do Maranhão. São Luís, 2019.

SARAT, C. N. F. et al. Prevalência da doença falciforme em adultos com diagnóstico tardio. **Acta paul. Enferm.**, v. 32, n. 2, p. 202-209, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/ape/v32n2/1982-0194-ape-32-02-0202.pdf>. Acesso em: 20 mar. 2020.

SOUZA, C. D. F. Modelagem espacial e epidemiológica dos óbitos por Transtornos falciformes no estado da Bahia entre 2000 e 2013. **Rev. Bras. Pesq. Saúde**, Vitória, 21 (2):15-22, abr-jun, 2019.

WARE, R. E. et al. *Sickle cell disease*. **Lancet**, v. 390, n. 10091, p. 311-23, 2017. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30193-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30193-9). Acesso em: 07 abr. 2020.

WIERENGA, K. J.; HAMBLETON, I. R.; LEWIS, N. A. *Survival estimates for patients with homozygous sickle-cell disease in Jamaica: a clinic-based population study*. **Lancet**, v. 357, n. 9257, p. 680-683, 2001. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)04132-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)04132-5). Acesso em: 14 maio 2020.

8.2 ARTIGO 2

---

**TENDÊNCIA TEMPORAL, DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL E FATORES  
ASSOCIADOS À MORTALIDADE POR TRANSTORNOS FALCIFORMES NA  
BAHIA**

*TEMPORAL TREND, SPATIAL DISTRIBUTION AND FACTORS ASSOCIATED WITH  
MORTALITY SICKLE CELL DISEASE IN BAHIA*

Aline Silva Gomes  
Carlos Alberto Lima da Silva  
Evanilda Souza de Santana Carvalho

**RESUMO**

**Objetivo:** analisar a tendência temporal e a distribuição espacial e fatores associados à mortalidade por transtornos falciformes no estado da Bahia, no período de 1996 a 2017. **Métodos:** trata-se de estudo ecológico misto, tendo como unidade de análise os municípios baianos, no período de 1996 a 2017. Os dados foram coletados do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) e conduzidas análises descritiva, temporal e espacial, e análise em painel. Para análise temporal, a tendência da taxa de mortalidade por TF foi analisada pelo modelo de regressão ajustado por Prais-Winsten. Para análise espacial, foi empregada estatística de Moran Global e Local, LISA. Para análise em painel, utilizou-se modelo do tipo *PooledOrdinaryLeastSquares* (POLS) usando o teste de Breusch-Pagan. **Resultados:** observou-se que a taxa anual por 100.000 habitantes variou de 0,24 em 1996 para 0,48 em 2017, com discreta oscilação entre os sexos ao longo do período. Nessa série temporal, verificou-se uma tendência crescente, estatisticamente significativa, com Variação Percentual Anual (VPA) de +5,56 % (+3,48 a +7,69),  $p < 0,05$ . Observa-se que o valor do I de Moran para a taxa geral é 0.0037, sendo maior que o valor esperado (-0,0024), o que indica uma autocorrelação espacial positiva. **Discussão:** os resultados deste estudo evidenciaram que na Bahia os adultos homens estão morrendo precocemente por TF. As pessoas negras foram as que mais morreram por causa da doença. Fatores individuais como raça/cor e idade, e fatores adquiridos como condições de moradia e trabalho, qualidade da alimentação e assistência médica estão envolvidos no processo saúde-doença-cuidado dos indivíduos com Transtornos Falciformes. **Conclusão:** não se trata apenas de observar os indicadores de mortalidade, mas também considerar as condições de vida, de atendimento às situações clínicas agudas, e o cuidado para o enfrentamento das situações crônicas com base na distribuição de recursos para o cuidado à saúde, fazendo valer o princípio de equidade, principalmente naqueles municípios com maior concentração de pessoas negras, diminuindo as diferenças indesejáveis e evitáveis – iniquidades – de saúde entre essa população e outros grupos sociais.

**Palavras-chave:** Mortalidade; registros de mortalidade; transtornos falciformes; epidemiologia

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** analyze the temporal tendency, spatial distribution and factors associated with the mortality from sickle cell disorders in the state of Bahia, from 1996 to 2017. **METHODS:** this is a mixed ecological study, with the Bahians municipalities in the period from 1996 to 2017 as the unit of analysis. Data were collected from the Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) and a descriptive, temporal and spatial analysis was conducted, besides a panel analysis. For the temporal analysis, the tendency in the mortality rate from SCD was analyzed using the regression model adjusted by Prais-Winsten. Moran Global and Local, LISA's statistics, were used for the spatial analysis. For panel analysis, a PooledOrdinaryLeastSquares (POLS) type model was utilized, using the Breusch-Pagan's test. **Results:** it was observed that the annual rate varied between 0,10 in 1996 to 0,48 in 2017 per 100,000 habitants, with a slight variation between the sexes over the period. In this time series, there was a growing tendency, statistically significant, with an Annual Percentage Variation (APV) of +5.56% (+3.48 to +7.69),  $p < 0.05$ . It can be observed that the value from Moran's I for the general rate is 0.0037, which is higher than the expected rate. **DISCUSSION:** The results of this study showed that adult males in Bahia are dying prematurely from SCD. Black people were the ones who died the most because of the disease. Individual factors such as race / color and age, and acquired factors such as living and working conditions, quality of food, and medical assistance are involved in the health-disease-care process of those individuals with sickle cell disease. **CONCLUSION:** it is not only a question of observing the mortality indicators, but also considering the living conditions of care for acute clinical situations, and the care in dealing with chronic situations based on the distribution of resources for health care, making the principle of equity worthwhile, especially in those municipalities with the highest concentration of black people. reducing undesirable and avoidable differences - inequities - in health between this population and other social groups.

**Keywords:** Mortality; mortality registers, sickle cell disease; epidemiology.

## INTRODUÇÃO

Os Transtornos Falciformes (TF) são caracterizados como doenças crônicas, hematológicas e hereditárias que definem as formas clínicas associadas à presença de uma hemoglobina (Hb) mutante, a HbS, em homozigose ou em associação com outras hemoglobinopatias variantes ou talassemias. Apresentam expressão clínica variável, desde quadros leves até graves, que envolvem altas taxas de mortalidade. As formas mais graves e comuns são os transtornos falciformes, HbS (SS) (MARQUES et al., 2019). Pessoas acometidas pelos TF podem apresentar diversas complicações, como infecções recorrentes, síndrome do sequestro esplênico, crises algícas, síndrome torácica aguda (STA), úlceras de perna, acidente vascular encefálico (AVE), priapismo, entre outras (ARDUINI et al., 2017).

A cada ano, no Brasil, nascem em torno de 3.500 (três mil e quinhentas) crianças com TF, sendo um a cada 1000 (mil) nascidos vivos (BRASIL, 2016). A Bahia é o estado com a maior incidência de nascidos vivos com TF. Existem, aproximadamente, 270 (duzentas e setenta) mil pessoas com TF somente na capital baiana (AMARAL et al., 2015). Na Bahia, entre 2007 e 2009, a triagem neonatal identificou 23,3% das crianças da capital com TF. Para cada 655 (seiscentas e cinquenta e cinco) crianças nascidas vivas, uma tem TF (RAMOS et al., 2015).

No que diz respeito à mortalidade por TF no nordeste brasileiro, dados obtidos por meio do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM/DATASUS), em 2011, demonstraram que 52,7% eram mulheres, prevalecendo a raça/cor pretos e pardos (55,4%). A maioria das pessoas estava entre 20 (vinte) e 29 (vinte e nove) anos (21,6%), sendo que 86,5% dos óbitos ocorreram em ambiente hospitalar. Os dados sobre o município de Salvador, capital do Estado, demonstram uma proporção de óbitos por TF de 18,9% (RAMOS et al., 2015).

Na Bahia, 42% dos óbitos por TF ocorreram na vida adulta. Em todas as regiões brasileiras, as causas mais comuns de óbito por TF foram os processos infecciosos. Nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, mais de 90% dos indivíduos chegam à vida adulta; no Brasil, a expectativa de vida de pessoas com TF ao nascer é de 53,3 anos (ARDUINI et al., 2017).

Em relação à atual taxa de letalidade para TF no Nordeste, estima-se uma letalidade de 80% entre as crianças com menos de 05 (cinco) anos de idade, quando estão ausentes os cuidados necessários de saúde (SABARENSE et al., 2015).

Os TF atingem, principalmente, a população mais carente de países de baixa e média renda, em especial a população negra, que se encontra em maior vulnerabilidade social (MARTINS et al., 2019). O estado da Bahia apresenta alta proporção de população afrodescendente, ocupando o segundo lugar no *ranking* nacional com 76,3% autodeclarados pretos e pardos com destacada morbimortalidade relacionada aos TF, gerando forte impacto nos serviços de saúde (SOARES et al., 2017). Assim, este estudo tem como hipótese: os TF apresentam elevada mortalidade na Bahia e sua distribuição nos municípios não é aleatória, mas está relacionada a fatores socioeconômicos, demográficos, ambientais/climáticos e de assistência à saúde. Desta forma, o objetivo deste estudo é analisar a tendência temporal e a distribuição espacial e fatores associados à mortalidade por transtornos falciformes no estado da Bahia, no período de 1996 a 2017.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo ecológico misto. Este tipo de desenho contempla associação entre tempo e espaço, ou seja, considera as diversas alterações observadas em múltiplos grupos ao longo do tempo e em diferentes locais (MEDRONHO, 2009). Este estudo foi desenvolvido com dados do estado da Bahia, entre 1996 e 2017, estado brasileiro localizado na região Nordeste, que possui uma área territorial de 564.733 (quinhentos e sessenta e quatro mil, setecentos e trinta e três) Km<sup>2</sup>, com 417 (quatrocentos e dezessete) municípios, atualmente, sendo Salvador a capital do estado.

Como unidade de análise, utilizaram-se os municípios baianos. Os dados secundários referentes à mortalidade de pessoas com TF no estado da Bahia, no período de 1996 a 2017, foram obtidos do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS, através do *site* <http://datasus.saude.gov.br>, acessado em novembro de 2018).

A escolha do período do estudo (1996 a 2017) foi determinada pela conveniência da disponibilidade dos dados no sistema de informação. Além disso, esses anos estão contemplados na Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 11ª revisão (CID-11), que enquadra a doença falciforme como um dos transtornos falciformes, sob os códigos: D57 (transtorno falciforme), D57.0 (anemia falciforme com crise), D57.1 (anemia falciforme sem crise), D57.2 (transtornos falciformes heterozigotos duplos) ou D57.8 (outros transtornos falciformes). Cabe destacar que, em 2011, houve alteração no conteúdo da declaração de óbito no estado da Bahia, com maior detalhamento das informações coletadas.

Para o presente estudo, consideraram-se todos os óbitos registrados como “causa básica” transtornos falciformes, residentes no estado da Bahia. Não houve exclusão de casos. As variáveis analisadas no estudo foram: taxa de mortalidade específica por TF; taxa média de mortalidade por TF nos seguintes períodos: 1996-2000, 2001-2005, 2006-2010 e 2011-2017; taxa média de mortalidade por TF segundo faixa etária e sexo/raça (mulheres negras e não negras, homens negros e não negros), sendo a população “negra” definida como pessoas autodeclaradas como pretas e pardas, conforme censo demográfico 2010.

Foram estimadas as taxas de mortalidade por TF por faixa etária e sexo/raça, sendo correspondentes a grupos de 100.000 (cem mil) habitantes ao realizar análise da tendência temporal do estado da Bahia. Para análise espacial e em painel, as taxas de mortalidade por TF

foram estimadas correspondentes a grupos de 10.000 (dez mil) habitantes, uma vez que os municípios baianos foram as unidades de análise, e muito deles não possuem uma população de 100.000 habitantes. As taxas de mortalidade foram padronizadas por faixa etária, utilizando-se o método direto (AHMAD et al., 2001). Os coeficientes de mortalidade por TF foram calculados dividindo-se o número absoluto de óbitos por TF pela população total do mesmo ano, na mesma idade, e multiplicado por 10.000 (dez mil).

Os dados demográficos do estado da Bahia, bases para os cálculos dos coeficientes, foram disponibilizados pelo IBGE, a partir do sítio do DATASUS. Estes dados foram utilizados na análise espacial com o intuito de investigar possíveis padrões de distribuição espacial da mortalidade por TF e suas relações com as características demográficas e indicadores socioeconômicos. Em relação aos indicadores socioeconômicos da Bahia, utilizaram-se: IDH ajustado, Índice de Gini, renda média domiciliar per capita, pobreza, taxa de analfabetismo, número de leitos e número de médicos. Estes índices foram extraídos da publicação “Atlas de Desenvolvimento Humano no Brasil”, e obtidos a partir das estimativas do Banco Mundial, o qual mensura o grau da distribuição de renda (ou, em alguns casos, gastos com consumo) entre indivíduos ou famílias em uma dada economia (ABUABARA; ABUABARA; TONCHUK, 2017).

Para analisar a tendência das taxas de mortalidade por TF na Bahia, foi utilizado um modelo de regressão para séries temporais ajustado do tipo  $(TAXA)_t = \alpha + \beta (\text{tempo})_t + \epsilon_t$ . Obtidos na regressão, calcularam-se os coeficientes Beta, t-valor. A variação percentual anual (APC) da medida e seus intervalos de confiança de 95% (IC 95%) também foram calculados (ANTUNES; CARDOSO, 2015).

Além disso, tendo em vista a identificação de autocorrelação nas séries examinadas, sendo isso muito comum em estudos com medidas de dados populacionais agregados, foi necessário empregar procedimentos de análises de regressão linear generalizada, especialmente delineados para estas circunstâncias. Neste caso, foi utilizado o método de Prais-Winsten para correção da autocorrelação de primeira ordem (ANTUNES; CARDOSO, 2015).

As taxas de mortalidade por TF foram expressas como logaritmos para classificar a tendência temporal da doença entre 1996 e 2017 como crescente, decrescente ou estacionária. Também foi utilizado o modelo de efeitos fixos com desfecho binominal negativo.

Para a análise da distribuição espacial, foi efetuado, inicialmente, o cálculo da taxa geral de mortalidade por TF, tendo como numerador o total de óbitos; o denominador, a população do ano; e multiplicado pela constante de 10.000 (dez mil). Entre 1996 e 2017, dividiram-se

quatro períodos, e se extraiu a taxa média da mortalidade por TF de cada período: 1) 1996 a 2000; 2) 2001 a 2005; 3) 2006 a 2010; 4) 2011 a 2017.

Quanto à Razão de Incidência Padronizada (RIP), definida pelo quociente entre valores esperados e observados, não foi possível sua aplicação devido à subnotificação dos dados. A base cartográfica utilizada para delimitação espacial dos municípios foram as cartas do IBGE (INPE, 2020). Para o georreferenciamento das informações, utilizou-se o *software* TERRAVIEW (INPE, 2020).

As técnicas de análise espacial utilizadas foram: 1) o Método Bayesiano Empírico Local para suavização das taxas e 2) a Estatística Espacial para determinar a autocorrelação espacial com base nos Índices Global e Local de Moran do período.

A localização dos dados espaciais deste trabalho está associada às áreas dos municípios, delimitadas por polígonos, onde não se dispõe da localização exata dos eventos, mas de um valor por área. Para a verificação da correlação espacial dos dados inseridos no TERRAVIEW (INPE, 2020), foram calculados os Índices de Moran (*I*) por período, que permitiu investigar a existência de autocorrelação espacial global entre os pares de vizinhança, ponderada pela proximidade geográfica.

Os valores do Índice Global de Moran variam de -1 a +1. Valores próximos de zero indicam a ausência de autocorrelação espacial significativa entre os valores dos atributos e de seus vizinhos. Valores positivos para o índice apontam a existência de autocorrelação espacial positiva. Ou seja, o valor do atributo de um objeto tende a ser semelhante aos valores de seus vizinhos. Valores negativos para o índice, pelo contrário, indicam autocorrelação negativa (DATASUS, 2020).

A significância foi verificada por meio do Teste de pseudo-significância (CÂMARA et al., 2004). Dentre as opções de níveis de significância e de permutações do *software* TERRAVIEW® (INPE, 2020), foi utilizado o nível de significância de 95% e 99 permutações. Ou seja, serão áreas com autocorrelação espacial estatisticamente significativa quando o valor-*p* for menor que 0,05. Para visualizar a dependência espacial, como medida complementar de análise, foi construído o diagrama de espalhamento de Moran, com base nos valores normalizados (valores de atributos subtraídos de sua média e divididos pelo desvio padrão). Desse modo, a confecção do diagrama permitiu analisar o comportamento da variabilidade espacial (CÂMARA et al., 2004).

Com o fim de verificar se a hipótese de estacionariedade do processo, média e variância dos valores sem variação ocorre localmente, foram calculados os indicadores locais de associação espacial (LISA) (CÂMARA et al., 2004). Os valores de LISA ou do Índice Local

de Moran (Ii) propiciam uma indicação do grau de associação linear entre o valor de uma variável em determinado local  $i$  e a média de uma outra variável nas localidades vizinhas.

Os dados desta pesquisa foram agrupados em um painel balanceado, em que uma mesma unidade espacial (neste caso, os municípios baianos) foi analisada ao longo do tempo, i.e.: 1996 a 2017. Esta opção permitiu considerar mais observações (melhorando as propriedades assintóticas dos estimadores - estatísticas  $t$  e  $F$  mais robustas), controlar fatores não observados constantes no tempo e realizar análises dinâmicas, a exemplo de tendência.

No contexto de dados de painel, geralmente estima-se um modelo do tipo *PooledOrdinaryLeastSquares* (POLS) usando o teste de Breusch-Pagan a fim de verificar se existe algum efeito não observado ( $c_i$ ) afetando os resultados. Neste caso, a hipótese nula é:  $H_0: (\sigma^2_c) = 0$ , onde  $\sigma^2_c$  representa a variância do efeito não observado ( $c$ ). Caso  $H_0$  prevaleça, o modelo POLS é o mais indicado. Caso contrário, se  $\sigma^2_c \neq 0$ , estimam-se modelos de Efeitos Fixos (FixedEffects - FE) e Efeitos Aleatórios (RandomEffects - RE), usando o teste de Hausman para definir o mais adequado. Este teste verifica se as variáveis explicativas ( $X_{it}$ ) estão correlacionadas com  $c_i$ , sendo  $H_0: E[(c_i | X_{it}) = 0]$ . Se  $H_0$  for verdadeiro FE e RE serão consistentes, porém RE será mais eficiente. Do contrário, o teste de Breusch-Pagan se torna desnecessário e somente FE será consistente.

Assim, optou-se pelos modelos de efeitos fixos por acreditar que estes podem fornecer meios de controlar a possível omissão de variáveis desconhecidas correlacionadas com as variáveis no modelo, caso isso tenha ocorrido.

Para tabulação, análise descritiva, cálculo dos coeficientes e construção de figuras, foi utilizado o programa Microsoft Office Excel 2010, e para análise em painel de tendência o programa estatístico R, versão 3.6.2. Para distribuição espacial, foi utilizado o *software* de geoprocessamento TerraView 5.0

Vale ressaltar que as bases de dados da Bahia utilizadas neste estudo são de domínio público, nas quais não é possível a identificação dos indivíduos, o que atende aos preceitos éticos de pesquisa envolvendo seres humanos, não havendo necessidade de submissão do projeto para apreciação de um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) segundo as Resoluções nº 466/2012 e nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde.

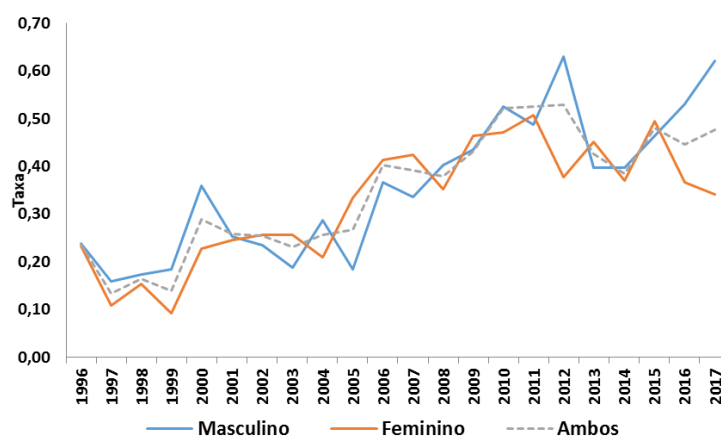
## RESULTADOS

Na Bahia, no período de 1996 a 2017, foram registrados 772 (setecentos e setenta e dois) óbitos por TF, sendo que dos 477 (quatrocentos e setenta e sete) municípios, 184 (cento e oitenta e quatro) não registraram óbitos por TF no período estudado. No que diz respeito ao quesito raça/cor, foram identificados 351 (trezentos e cinquenta e um) óbitos de mulheres negras, 40 (quarenta) óbitos de mulheres não negras, 342 (trezentos e quarenta e dois) óbitos de homens negros, e 39 (trinta e nove) óbitos de homens não negros.

Num período de 21 (vinte e um) anos, 224 (duzentos e vinte e quatro) municípios registraram de 01 (um) a 09 (nove) óbitos por TF e 09 (nove) municípios registraram acima de 10 (dez) óbitos, a exemplo de Salvador, Feira de Santana, Camaçari, Itabuna, Vitória da Conquista, Juazeiro, Alagoinhas, Candeias e Eunápolis.

Ao analisar a tendência da taxa de mortalidade por TF, no período de 1996 a 2017, observou-se que a taxa anual por 100.000 (cem mil) habitantes variou de 0,24 em 1996 para 0,48 em 2017, com discreta oscilação entre os sexos ao longo do período (Figura 01). Nessa série temporal, verificou-se tendência crescente, estatisticamente significativa, com Variação Percentual Anual (VPA) de +5,56 % (+3,48 a +7,69),  $p < 0,05$ . A partir de 2006, a taxa variou sempre acima de 0,30 óbitos por 100 (cem) mil habitantes, registrando o maior pico em 2012, com 0,53 óbitos para cada 100 (cem) mil habitantes baianos.

**Figura 01-** Taxa de mortalidade por transtornos falciformes, por 100.000 mil habitantes, na Bahia, geral e segundo sexo, entre 1996 e 2017



**Fonte:** Ministério da Saúde. DATASUS.

Na Tabela 01, observam-se os resultados da análise de tendência das taxas de mortalidade na Bahia por TF, segundo sexo, raça/cor da pele e faixa etária no período de 1996 a 2017. Assim, as taxas de mortalidade por TF no estado da Bahia apresentaram tendência crescente, com Variação Percentual Anual ( $p\text{-valor} < 0,05$ ), = +5,56 [+3,48%; +7,69%]. Quanto ao sexo, entre os homens, observou-se taxa de mortalidade por TF de = 5,87% {+4,05%; +7,72%}, ( $p\text{-valor} < 0,05$ ); entre as mulheres, a taxa foi de +5,45% {+2,57%; +8,42%}, ( $p\text{-valor} < 0,05$ ). No que diz respeito à categoria raça/cor da pele, a taxa de mortalidade por TF tanto “Negros” quanto “Não Negros” apresentou tendência de crescimento. Contudo, cabe destacar que entre os “Negros” o crescimento foi de +27,997%, e para os “Não negros” foi de +10,26%.

**Tabela 01** – Resultados da análise de tendência das séries de taxas de mortalidade no estado da Bahia, segundo sexo, raça/cor, faixa etária, no período 1996 - 2017

| Variável                       | Beta  | APC                       | p-valor | Tendência    |
|--------------------------------|-------|---------------------------|---------|--------------|
| <b>Bahia</b>                   | 0,023 | +5,56% {+3,48 a +7,69}    | <0,05   | Crescente*   |
| <b>Sexo</b>                    |       |                           |         |              |
| Homem                          | 0,025 | +5,87% {+4,05 a +7,72}    | <0,05   | Crescente*   |
| Mulher                         | 0,023 | +5,45% {+2,57 a +8,42}    | <0,05   | Crescente*   |
| <b>Cor da pele</b>             |       |                           |         |              |
| Negros                         | 0,107 | +27,97% {+9,40 a +49,68}  | <0,05   | Crescente*   |
| Não Negros                     | 0,042 | +10,26% {+2,94 a +18,10}  | <0,05   | Crescente*   |
| <b>Faixa etária homens</b>     |       |                           |         |              |
| 0 a 9                          | 0,027 | +6,38% {+3,30 a +9,56}    | <0,05   | Crescente*   |
| 10 a 19                        | 0,004 | +0,88% {-2,54 a +4,42}    | 0.604   | Estacionária |
| 20 a 39                        | 0,030 | +7,30% {+3,56 a +11,17}   | <0,05   | Crescente*   |
| 40 a 59                        | 0,045 | +10,99% {+5,94 a +16,27}  | <0,05   | Crescente*   |
| 60+                            | 0,037 | +8,86% {+0,86 a +17,50}   | <0,05   | Crescente*   |
| <b>Faixa etária mulheres</b>   |       |                           |         |              |
| 0 a 9                          | 0,018 | +4,15% {+0,35 a +8,10}    | <0,05   | Crescente*   |
| 10 a 19                        | 0,040 | +9,55% {+4,36 a +15,00}   | <0,05   | Crescente*   |
| 20 a 39                        | 0,016 | +3,82% {-0,78 a +8,62}    | 0.100   | Estacionária |
| 40 a 59                        | 0,060 | +14,74% {+7,68 a +22,25}  | <0,05   | Crescente*   |
| 60+                            | 0,030 | +7,21% {-2,08 a +17,38}   | 0.125   | Estacionária |
| <b>Faixa etária negros</b>     |       |                           |         |              |
| 0 a 9                          | 0,060 | +14,92% {+6,85 a +23,61}  | <0,05   | Crescente*   |
| 10 a 19                        | 0,069 | +17,24% {+5,80 a +29,91}  | <0,05   | Crescente*   |
| 20 a 39                        | 0,081 | +20,51% {+9,03 a +33,20}  | <0,05   | Crescente*   |
| 40 a 59                        | 0,076 | +19,20% {+13,15 a +25,58} | <0,05   | Crescente*   |
| 60+                            | 0,053 | +13,10% {+3,32 a +23,81}  | <0,05   | Crescente*   |
| <b>Faixa etária não negros</b> |       |                           |         |              |
| 0 a 9                          | 0,018 | +4,27% {-8,46 a +18,78}   | 0.510   | Estacionária |
| 10 a 19                        | 0,032 | +7,68% {-3,48 a +20,14}   | 0.174   | Estacionária |
| 20 a 39                        | 0,057 | +14,04% {+6,70 a +21,88}  | <0,05   | Crescente*   |
| 40 a 59                        | 0,035 | +8,50% {-0,46 a +18,26}   | 0.062   | Estacionária |
| 60+                            | 0,058 | +14,28% {+7,59 a +21,40}  | <0,05   | Crescente*   |

Fonte: SIM / DATASUS / IBGE

Quanto às categorias “Faixa Etária/Sexo” quase todos os estratos etários contribuíram com crescimento da taxa de mortalidade por TF do estado, exceto quando analisados os grupos de mulheres entre 20 (vinte) e 39 (trinta e nove) e acima de 60 (sessenta) anos. Nesses grupos etários, a série comportou-se com tendência estacionária, a despeito da VPA positiva +3,82% {-0,78%; +8,62%} (p-valor<0,100) e +7,21% {-2,08; +17,38%} (p-valor<0,125), respectivamente. No grupo dos homens, a única faixa de idade que não apresentou tendência de crescimento foi a de entre 10 (dez) e 19 (dezenove) anos {+0,88% (-2,54%; +4,42%)} (p-valor<0,604). Finalmente, quando os grupos segundos “Cor da Pele” foram estratificados por

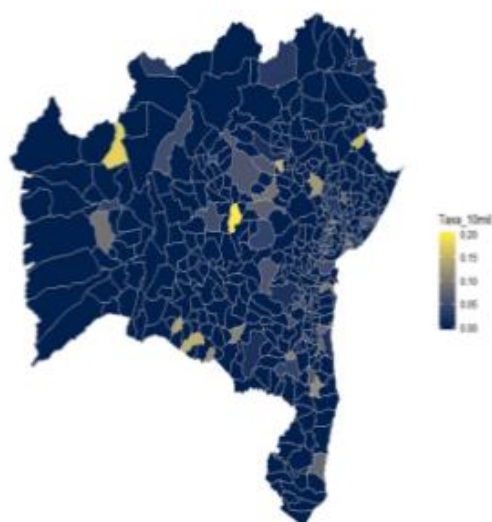
faixa etária, apresentaram tendência crescente em todas as faixas etárias entre os “Negros”. Entre os “Não Negros”, apenas para as faixas de idade entre 20(vinte) e 39 (trinta e nove) e maiores de 60 (sessenta) anos apresentaram tendência crescente ao longo do período.

Com relação à distribuição espacial, observa-se um aumento na taxa de mortalidade por TF nos municípios baianos entre 1996 e 2000, com queda a partir de 2011, sendo que o município de Mansidão aparece em três dos quatros períodos: 1996 a 2000 (0,18 por 10.000 habitantes); 2006 a 2010 (0,5 por 10.000 habitantes); 2011 a 2017 (0,32 por 10.000 habitantes). Já o município de Gavião, de pequeno porte, apresenta registros de óbitos nos dois últimos períodos: 2006 a 2010 (0,47 por 10.000 habitantes); 2011 a 2017 (0,31 por 10.000 habitantes). Vale ressaltar que não existe uma concentração regional da mortalidade por TF no estado da Bahia no período de 1996 a 2017, e que os municípios com maior número de registros não aparecem entre as maiores taxas de mortalidade devido ao tamanho da população.

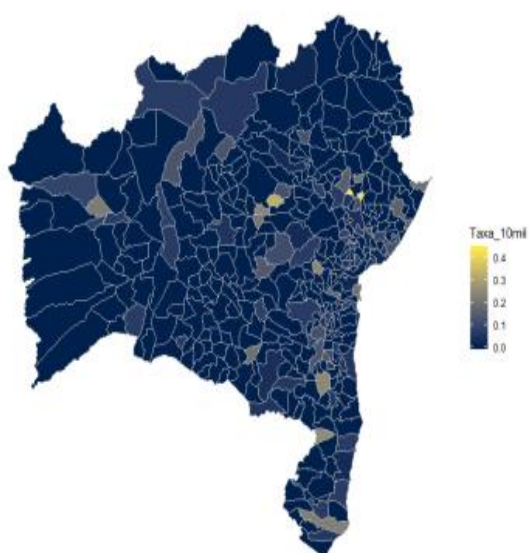
A Figura 02 representa mapas da taxa média da mortalidade por TF na Bahia nos seguintes períodos: 1996 a 2000; 2001 a 2005; 2006 a 2010; e 2011 a 2017. Observa-se que o período de maior taxa média de óbitos por TF foi o período de 2006 a 2010 (0,5 óbitos por DF/10.000 habitantes).

**Figura 02** - Taxa de mortalidade por TF para cada 10 mil habitantes nos 417 municípios da Bahia, 1996-2017

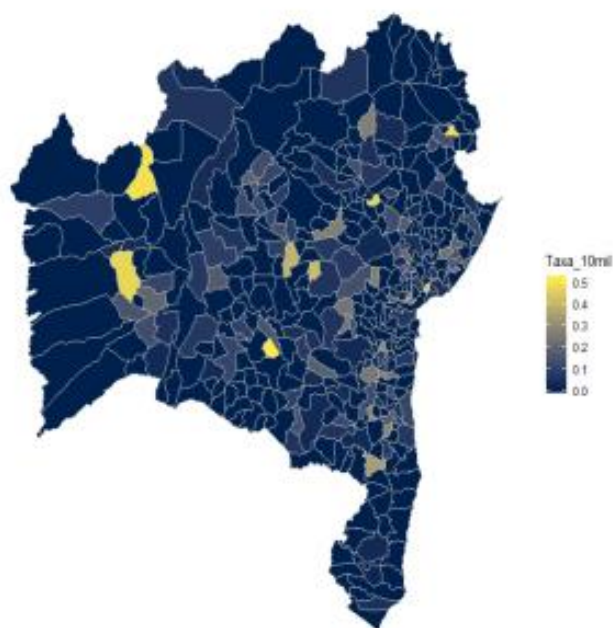
**1996 a 2000**



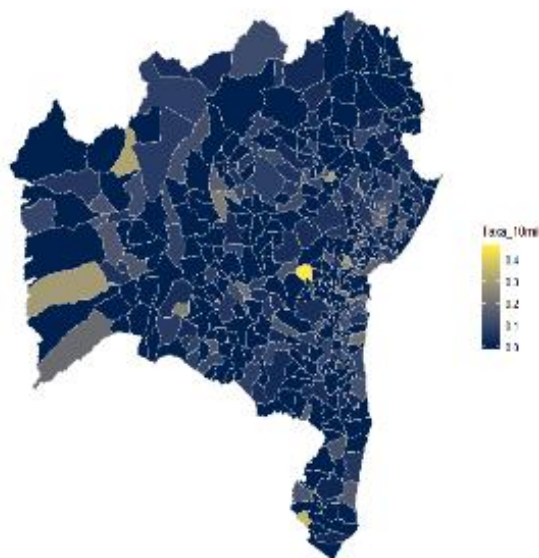
**2001 a 2005**



2006 a 2010



2011 a 2017

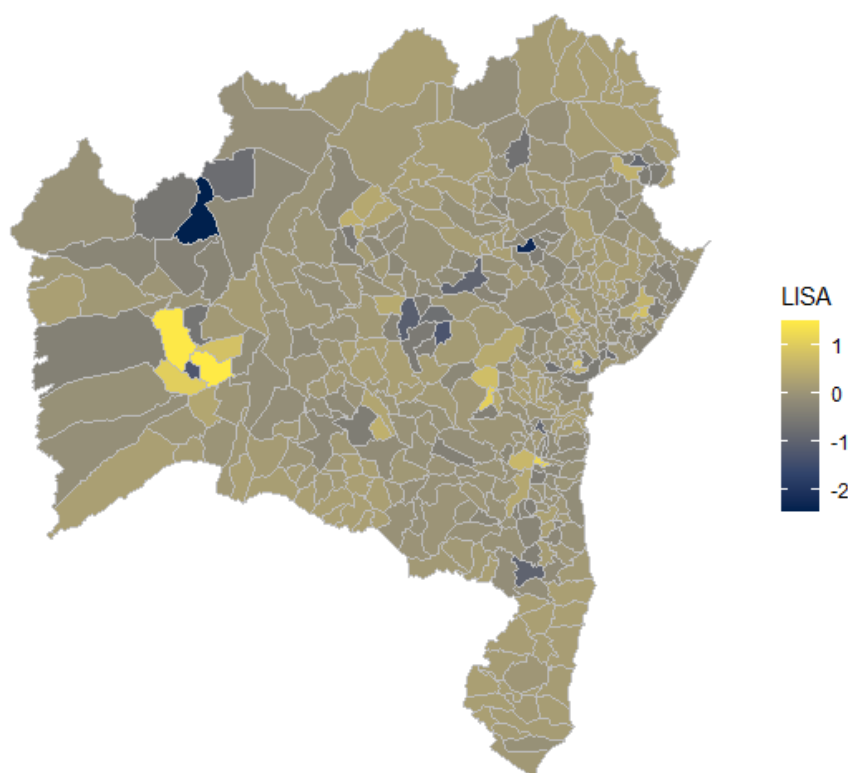


**Fonte:** MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM

Os padrões de distribuição das taxas foram examinados em menor escala por meio do Índice Local de Moran (LISA), produzindo um valor específico para cada município,

permitindo a visualização de agrupamentos de municípios com valores similares para as variáveis selecionadas. Para a taxa geral, os resultados do índice LISA estão representados na Figura 03, porém essa variável não foi significativa para a presença de autocorrelação espacial.

**Figura 03** - Índice Local Moran (LISA) para a taxa média de mortalidade por TF dos municípios baianos, 2006 - 2010

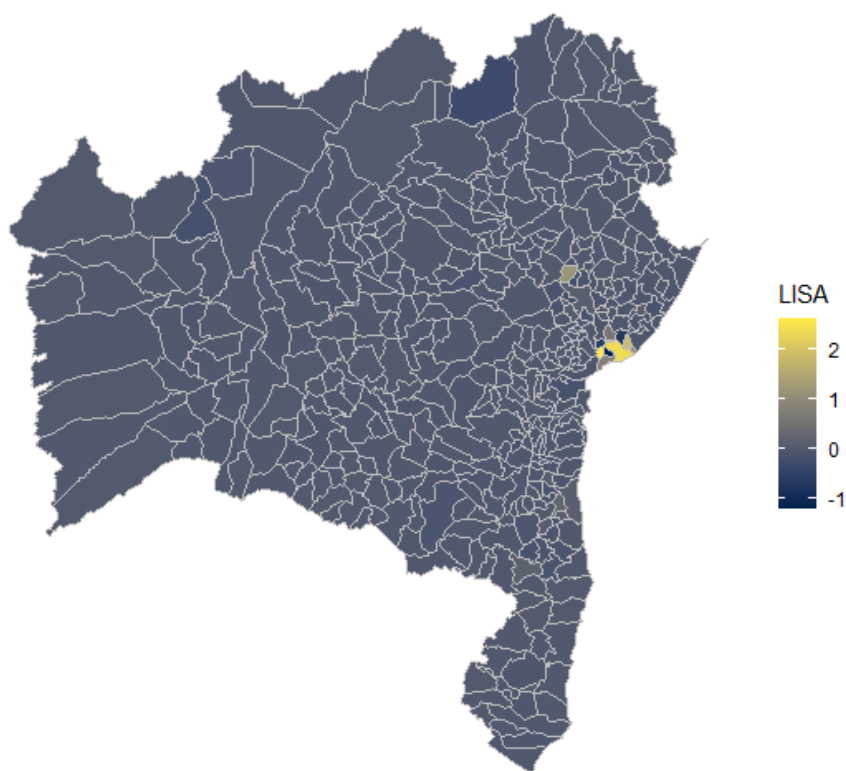


**Fonte:** MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM

Municípios que apresentam valores do índice LISA semelhantes (Alto-Alto ou Baixo-Baixo) têm valores similares da taxa de mortalidade para o período, analogamente para municípios que apresentam valores do índice LISA baixos. Com relação à taxa média de mortalidade por TF das pessoas negras, pode-se notar um agrupamento na região metropolitana de Salvador, com municípios apresentando valores altos do índice LISA (entre 1,5 e 2,5) e valores baixos (-0,5 e -1,0), o que significa que existe uma correlação espacial entre o aumento da taxa de mortalidade em alguns municípios e a queda da taxa nos seus vizinhos. Os outros

municípios formam outro grupo com baixos valores do índice (entre 0,5 e 0,0), o que significa uma correlação espacial fraca entre os municípios e seus vizinhos. Para a taxa das pessoas não negras, não se observou significância estatística para autocorrelação espacial, o que inviabiliza a análise do LISA (Figura 04).

**Figura 04-** Índice Local Moran (LISA) para a taxa média de mortalidade de pessoas negras por TF dos municípios baianos, 2006 - 2010



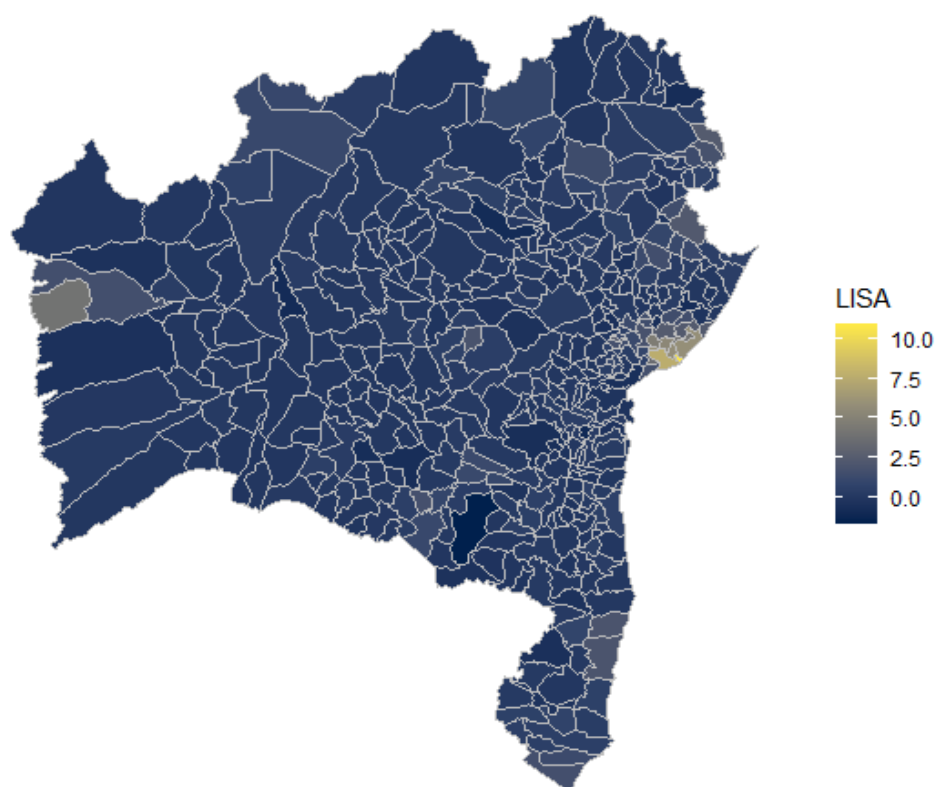
**Fonte:** MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM

Maior mortalidade de mulheres negras com TF foi evidenciada na região metropolitana de Salvador; porém, com municípios apresentando valores altos e baixos do índice LISA, seguindo o mesmo comportamento da taxa geral para pessoas negras. Observando no mapa, pode-se notar o município de Salinas, com valor maior (entre 2,5 e 3,0), quatro municípios (Itaparica, Lauro de Freitas, Madre de Deus e Vera Cruz) com valores menores (entre 0 e -1) e três municípios (Salvador, Simões Filho e São Francisco do Conde) com valores medianos

(entre 1,0 e 2,0). Os outros municípios formam outro grupo, com baixos valores do índice (entre 0,5 e -1,0).

Com relação ao IDH dos municípios, pode-se notar também agrupamento na região metropolitana de Salvador, com valores do índice LISA medianos (entre 5,0 e 8,0). Os outros municípios formam grupos mesclados em cada região do estado com valores medianos (entre 1,0 a 2,0) e valores baixos (-1,0 e 1,0) do índice (Figura 05).

**Figura 05** - Índice Local Moran (LISA) para o IDH dos municípios baianos, 2006 - 2010.



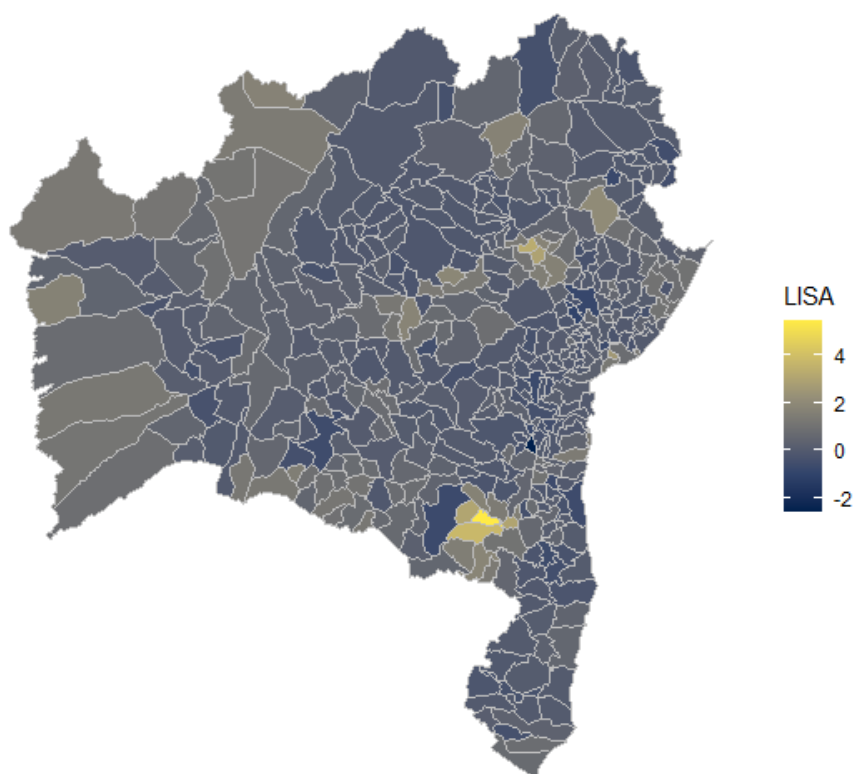
**Fonte:** IBGE/Censo2010

Com relação ao Índice Local de Moran (LISA) para o IDH dos municípios baianos, 2006 a 2010, pode-se notar também um agrupamento na região metropolitana de Salvador; porém, com valores do índice medianos (entre 0,0 e 2,0). Os outros municípios, com relação ao IDH, formam grupos mesclados em cada região do estado, com exceção da região em amarelo,

que representa um grupo municípios (Candeias, Simões Filho, Camaçari, Madre Deus, Salvador e Lauro de Freitas) com os índices de valores medianos a altos (entre 5 e 10).

No geral, os maiores valores para as variáveis significativas se concentraram na região metropolitana de Salvador, com exceção do índice de Gini, que concentrou os maiores valores em municípios da região sul do estado, o que significa que a região do sul do estado da Bahia apresenta maior desigualdade quando comparada com a região metropolitana de Salvador (Figura 06).

**Figura 06** - Índice Local Moran (LISA) para o índice de GINI dos municípios baianos –2006 a 2010



**Fonte:** IBGE/Censo2010

O valor esperado indica o valor que seria obtido se não houvesse padrão espacial nos dados. Valores de I que excedem o valor esperado indicam autocorrelação espacial positiva. Valores abaixo do valor esperado indicam autocorrelação negativa. No teste feito para analisar

a dependência espacial da taxa média de mortalidade por TF entre 2006 e 2010, podemos observar que o valor do I. de Moran para a taxa geral é 0.0037, maior que o valor esperado (-0,0024) o que indica uma autocorrelação espacial positiva. No entanto, o valor-p para essa variável não rejeitou a hipótese de não dependência espacial (não há autocorrelação espacial para a taxa geral), e o mesmo aconteceu para a taxa de pessoas não negras (valor-p >0,05). Para as outras variáveis, a hipótese de não dependência espacial foi rejeitada (valor-p <0,05) e todas apresentaram valor de I maior que o valor esperado, mostrando haver uma autocorrelação positiva, isto é, há similaridade entre os valores das taxas dessas variáveis e suas localizações espaciais. Com relação à magnitude, quanto mais próximo de 1, mais forte é a concentração; e quanto mais próximo de -1, mais dispersos estão os dados. Para as variáveis IDH E GINI, a concentração da taxa pode ser considerada forte; enquanto para pessoas negras e mulheres negras, a concentração das taxas é considerada fraca entre os municípios (Tabela 02).

**Tabela 02** – Resultados da aplicação do teste de Moran para a taxa média de mortalidade por TF nos municípios da Bahia, entre 2006 – 2010

| Variável                   | Índice Global     |             |          |         |
|----------------------------|-------------------|-------------|----------|---------|
|                            | Moran I statistic | Expectation | Variance | p-valor |
| Taxa geral                 | 0,0037            | -0,0024     | 0,0009   | 0,1390  |
| Taxa de pessoas Negras     | 0,0184            | -0,0024     | 0,0002   | 0,0370  |
| Taxa de pessoas Não Negras | - 0,0184          | -0,0024     | 0,0004   | 0,6590  |
| Taxa de Mulheres Negras    | 0,0117            | -0,0024     | 0,0002   | 0,0550  |
| IDH municipal 2010         | 0,3901            | -0,0024     | 0,0009   | 0,0010  |
| Índice de GINI 2010        | 0,3069            | -0,0024     | 0,0009   | 0,0010  |

Fonte: SIM / DATASUS / IBGE

Finalmente, com relação à análise em painel, observa-se que, na análise descritiva do comportamento dos dados, identificou-se relevante heterogeneidade na distribuição das taxas de mortalidade para o ano de 1999. Além disso, como pode ser observado na Tabela 02, o modelo bruto da análise de regressão com desfecho binomial negativo demonstrou que a razão de sexo (IRR = 0,85; IC95%: 0,83-0,87), pobreza (IRR = 0,94; IC95%: 0,91-0,97) e taxa de analfabetismo (IRR = 0,85; IC95%: 0,78-0,92) reduzem as taxas de mortalidade por TF. Quando o modelo foi ajustado pelas covariáveis, a redução da taxa de mortalidade se manteve presente na razão de sexo (IRR = 0,97; IC95%: 0,94-1,00), número total de médicos (IRR = 0,99; IC95%: 0,99-1,00) e IDH ajustado (IRR = 0,15; IC95%: 0,001-302,71); porém, sem significância estatística. Surpreendentemente, a variável pobreza comportou-se como fator de proteção (IRR = 0,94; IC95%: 0,91-0,97). Entretanto, quando analisado o número total de

leitos, observou-se aumento da taxa de mortalidade (IRR = 1,01; IC95%: 1,00-1,01) (Tabela 03).

**Tabela 03** - Modelo de efeitos fixos com desfecho binominal negativo para os fatores associados à mortalidade por TF na Bahia, no período de 1996 a 2017

| Fatores associado à mortalidade por TF | IRR [IC(95%)]              | Bruto | Índice Global          |              |                        |              |                            |              |
|----------------------------------------|----------------------------|-------|------------------------|--------------|------------------------|--------------|----------------------------|--------------|
|                                        |                            |       | Modelo proposto 1      |              | Modelo proposto 2      |              | Modelo proposto 3          |              |
|                                        |                            |       | IRR Ajustado [IC(95%)] |              | IRR Ajustado [IC(95%)] |              | IRR Ajustado [IC(95%)]     |              |
| Nº Total de leitos                     | 1.0101<br>[1.0080;10122]   |       | 1.0039<br>NA           | [NA; NA]     | 1.0048<br>NA           | [NA; NA]     | 1.0060<br>[1.0044;1.0076]  |              |
| Nº Total de médicos                    | 1.0035<br>[1.0028-1.0043]  |       | 0.9985<br>NA           | [NA; NA]     | 0.9981<br>NA           | [NA; NA]     | 0.9995<br>[0.9986; 1.0004] |              |
| Razão de Sexo                          | 0.8512<br>[0.8304;0.8725]  |       | 1.0341<br>1.0614]      | [1.0074; NA] | 0.9934<br>1.0115]      | [0.9756; NA] | 0.9707<br>1.0034]          | [0.9390; NA] |
| Taxa de Analfabetismo                  | 0.8498<br>[0.7808;0.9249]  |       | 0.8889<br>0.9180]      | [0.8609; NA] | -                      |              | -                          |              |
| Renda média domiciliar per capita      | 1.5663<br>[0.0001;1.0003]  |       | 0.9975<br>NA]          | [NA; NA]     | -                      |              | -                          |              |
| IDH ajustado                           | 0.1494<br>[0.0007;302.71]  |       |                        |              | 1.6545<br>NA]          | [NA; NA]     | -                          |              |
| Mortalidade por TF                     | 1.2743<br>[1.2038; 1.3490] |       |                        |              | -                      |              | -                          |              |
| Pobreza                                | 0.9424<br>[0.9114-0.9745]  |       |                        |              | -                      |              | -                          |              |

Fonte: SIM/ DATASUS/ IBGE

## DISCUSSÃO

O estado da Bahia apresenta uma tendência crescente nas taxas de mortalidade por TF nos últimos 21 (vinte e um) anos, com média de crescimento anual de 5,56%. Também se observou destacado crescimento médio anual em “negros”, quando comparado aos “não negros”, independente da faixa etária. Não se observou diferença relevante quanto ao sexo,

apenas quando estratificado por faixa etária, com superioridade para homens entre 10 (dez) e 19 (dezenove) anos e mulheres entre 20 (vinte) e 39 (trinta e nove) anos.

Na população geral, a mortalidade é maior entre os homens, enquanto a percepção do estado de saúde é pior entre as mulheres (BARATA; WERNECK, 2012). Neste estudo, o risco de morrer por causa do TF parece maior para o sexo masculino, no início e final do período analisado, haja vista que a taxa de mortalidade se apresentou mais alta para os homens. Outros estudos sobre mortalidade que analisaram a variável sexo encontraram resultados semelhantes (SABARENSE, 2014).

Qualquer que seja o evento de saúde considerado, este apresentará variação de acordo com a faixa etária dos casos. Os estudos sobre TF reconhecem a importância da relação entre a idade e a mortalidade (SABARENSE, 2015). No presente trabalho, ficou evidenciado que homens na faixa de 20 (vinte) a 29 (vinte e nove) anos apresentaram os maiores valores dos indicadores analisados. Tal achado corrobora com os dados apresentados por Loureiro e Rozenfeld (2005), onde foi observado que os óbitos se concentraram em faixas etárias jovens, sendo a de 20 (vinte) a 29 (vinte e nove) anos a de maior registro, e pode estar relacionado à evolução de complicações da doença, devido ao fato de maior exposição a fatores precipitantes de crises vasclusivas pela exposição ao trabalho, a baixa adesão ao autocuidado e uso da hidroxireia pela população adulta jovem. Estudos apontam a existência de pico de letalidade na faixa etária de um a três anos, sendo as infecções bacterianas a causa principal (SABARENSE, 2015). Entretanto, neste estudo, a mortalidade em menores de 09 (nove) anos não apresentou os maiores valores, quando comparados com as demais faixas etárias.

Estudo registra que a redução de 40% nas taxas de mortalidade e morbidade por TF foram após 09 (nove) anos de tratamento com hidroxireia (HU). No entanto, destaca que a HU não é efetiva em todos os pacientes com TF, e aqueles que morrem durante o tratamento tendem a ser aqueles mais velhos, com doença mais severa e danos em órgão vitais (BAKANAY et al, 2005). O predomínio de óbito nas faixas etárias mais jovens indica que, na Bahia, a mortalidade por TF se mantém crescente, e as políticas de atenção às pessoas com Transtornos Falciformes no estado não foram capazes de reverter essa tendência ao longo dos 20 (vinte) anos estudados, e pode apontar dificuldades no manejo das complicações nos serviços de emergência.

Por outro lado, a tendência decrescente de óbitos entre crianças e adolescentes aponta para êxitos das políticas de diagnóstico precoce na triagem neonatal, a profilaxia de infecções e a introdução da HU nos primeiros anos de vida, somados às medidas de autocuidado e promoção da saúde (LOBO et al., 2010).

Em estudo realizado na Jamaica (WIERENGA et al., 2001), os resultados mostraram a mediana de sobrevida de 53 (cinquenta e três) anos para os homens e 58,5 para as mulheres com hemoglobinopatia SS. Loureiro e Rozenfeld (2005) estudaram as internações por TF em três estados do Brasil e revelaram que a mediana da idade dos óbitos foram 26,5 anos na Bahia, 31,5 no Rio de Janeiro e 30 (trinta) anos em São Paulo.

Os dados apresentados neste estudo corroboram com os dados encontrados por Escoffery e Shirley (2002), em que tendência crescente da taxa da mortalidade por TF foi verificada na faixa etária de 20 (vinte) a 39 (trinta e nove) anos. Na Índia, estudo de 841 (oitocentas e quarenta e uma) necropsias durante 15 (quinze) anos demonstrou que os TF representaram uma das dez causas mais comuns de óbito (2,5% dos casos) e a média de idade foi de 20,9 anos (ESCOFFERY, SHIRLEY 2002).

Na rede pública de Uberaba/Minas Gerais, no período de 1998 a 2007, entre os 11 (onze) óbitos por TF que ocorreram, na média, foi de 33,5 anos, com diferença entre os sexos, sendo a média de 33,7 anos para o sexo masculino, e 46,5 anos no feminino. Em mais de 54,5% dos óbitos tiveram como causa identificada a falência de múltiplos órgãos e sistemas (MARTINS et al., 2010)

É sabido que as complicações do TF podem resultar em internações hospitalares sucessivas e em óbito, caso o indivíduo acometido não receba os cuidados necessários. A elevada morbimortalidade afeta especialmente os mais jovens, havendo a necessidade de identificar precocemente os fatores de risco que possam gerar ações profiláticas que minimizem as complicações da doença (LOUREIRO; ROZENFELD, 2005).

Neste estudo, observou-se que os valores das taxas de mortalidade por TF foram mais elevadas entre as pessoas negras. Cunha (2001) destaca que a mortalidade por TF permanece significativamente mais alta entre os negros (as), em todas as faixas etárias, e a esperança de vida é inferior do que a verificada entre os não negros com TF, o que ressalta a variável raça/cor como um indicador de iniquidades. E, por ser maior a mortalidade entre os negros (as) para outros problemas de saúde, e diante da acentuada subnotificação dos casos de TF, pode ser que uma parcela dessas mortes precoces seja em decorrência das complicações por TF. As pessoas negras estão alocadas nos trabalhos que exigem pouca qualificação profissional, cuja renda mensal é irrisória, logo, insuficiente para cobrir necessidades vitais como, por exemplo, alimentação adequada. Agregam-se às precárias condições materiais de vida, práticas racistas, firmemente arraigadas na sociedade brasileira, que contribuem decisivamente para a manutenção e até piora da baixa estima e risco de adoecimento físico e mental (OLIVEIRA,

2003). Residem em áreas com menos serviços de infraestrutura básica. Assim, sofrem maiores restrições no acesso aos serviços de saúde (CUNHA, 2003).

Observou-se que o período de maior taxa média de óbitos por TF foi o período de 2006 a 2010 (0,5 óbitos por TF/10.000 habitantes). Podem-se vincular a este fato os movimentos sociais e políticos que antecederam esse período de 2006 a 2010, uma vez que, historicamente, a inclusão da política à pessoas com TF na agenda governamental representa uma conquista do movimento negro que galgou, na esfera política, o direito ao diagnóstico precoce e a garantia de uma política específica para pessoas com transtornos falciformes que se efetivou a partir da Portaria do Ministério da Saúde de 15 de janeiro de 1992, com a institucionalização da Triagem Neonatal no Sistema Único de Saúde e realização de testes para fenilcetonúria e hipotireoidismo congênito (Fase 1). Em 2001, foi regulamentada pelo Ministério da Saúde a Portaria nº 822, que introduziu o exame que detecta transtornos falciformes e outras hemoglobinopatias no Programa de Triagem Neonatal em alguns estados da Federação, e criado o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), incluindo a triagem para as hemoglobinopatias (Fase 2) (CANÇADO; JESUS, 2007).

Em 16 de agosto de 2005, o Ministério da Saúde publicou a Portaria GM/MS nº 1.391 que instituiu, no âmbito do Sistema Único de Saúde, as diretrizes para a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com TF e outras Hemoglobinopatias. Esses documentos representam o marco inaugural de ações voltadas à pessoa com Transtornos Falciformes no âmbito do Sistema Único de Saúde, dando visibilidade à doença, com acesso ao diagnóstico precoce, iniciando-se um ciclo de capacitações dos profissionais de saúde, notificação da doença e orientações aos profissionais quanto ao preenchimento das declarações de óbito, favorecendo a notificação do óbito por TF.

A mortalidade por TF tem estreita relação com as condições de vida dos indivíduos que convivem com a doença. Estudos atuais têm comprovado esta relação. Ebrahim e outros (2010) afirmam que em países com pouco recurso a mortalidade entre as crianças com TF é elevada, e ainda hoje, após anos de descoberta da TF, e após mais de vinte décadas de reconhecimento por parte da OMS da TF como questão de Saúde Pública, a maioria das crianças em países com poucos recursos não tem se beneficiado dos muitos avanços no tratamento e cuidado voltados às pessoas com TF que são disponíveis para aquelas em países desenvolvidos.

Trata-se, portanto, de uma população que vive em grande vulnerabilidade econômica e social. Segundo Mota e colaboradores (2015), não apenas por pertencerem a estratos mais empobrecidos da população, mas também porque o manejo do cuidado aos seus filhos e parentes não permite que os cuidadores mantenham vínculo empregatício. A família convive,

desde a fase do diagnóstico, com alterações de suas rotinas, voltando sua atenção para o (a) filho (a) com TF. A demanda intensa e diária impede o exercício de atividades externas, porque a exigência de atenção integral impossibilita o desempenho de outras funções (GUIMARÃES et al., 2009). Configura-se, então, um ciclo de empobrecimento e comprometimento da renda familiar, com forte impacto na qualidade de vida dessas pessoas. Moreira (2000) afirma que esses indivíduos estão mais expostos à deficiência alimentar e à qualidade nutricional inadequada e à deficiência em assistência médica, social e psicológica.

Dada a maior prevalência do TF na população negra, e por esta apresentar os piores indicadores de saúde e sociais (escolaridade, emprego, renda, moradia etc.), tais resultados indicam que as condições de vida e trabalho das pessoas com TF estão fortemente relacionadas com a situação de saúde desta população. As condições socioeconômicas e educacionais desfavoráveis, bem como a dificuldade de acesso aos serviços de saúde e enfrentamento das condições crônicas podem agravar a vulnerabilidade e, conseqüentemente, o quadro clínico, levando ao óbito (MOTA et al., 2015).

Intervenções específicas de saúde pública, como a triagem neonatal, dispensação de antibióticos e aplicação de vacinas podem ser realizadas nos países de baixa renda para redução da mortalidade por TF (PIEL et al., 2013). Projeções sobre a expectativa das pessoas com TF apontam que, com a implementação do diagnóstico da TF no pré-natal e na triagem neonatal, a dispensação de antibióticos e aplicação de vacinas, seria possível prolongar a vida de mais de cinco milhões de recém-nascidos com a doença em 2050. A implementação do rastreio universal e prestação de outras medidas específicas podem reduzir a mortalidade de 5% e 0% nos países de baixa renda e nos países de alta renda, respectivamente (PIEL et al., 2013).

## CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo evidenciaram que na Bahia os adultos homens estão morrendo precocemente por TF. As pessoas negras foram as que mais morreram por causa da doença. Fatores individuais como raça/cor e idade e fatores adquiridos, como condições de moradia e trabalho, qualidade da alimentação e assistência médica, estão envolvidos no processo saúde-doença-cuidado dos indivíduos com Transtornos Falciformes. Os resultados desta pesquisa e dos estudos realizados por outros autores, aqui apresentados, demonstram que

as condições de vida influenciam na mortalidade por TF; por conseguinte, interferem na expectativa de vida dessas pessoas.

A limitação deste estudo baseia-se no uso de dados secundários, provenientes de um sistema de informação com risco de subnotificações em relação aos óbitos por esse agravo. Para superá-la, faz-se necessária uma maior atenção às ações de notificação do óbito por TF, qualificação profissional para reconhecimento das complicações e diagnóstico adequado, principalmente nas emergências, que é o cenário mais procurado pelos adoecidos.

Por fim, não se trata apenas de observar os indicadores de mortalidade, mas também considerar as condições de vida e de atendimento às situações clínicas agudas, e o cuidado para o enfrentamento das situações crônicas com base na distribuição de recursos para o cuidado à saúde, fazendo valer o princípio de equidade, principalmente naqueles municípios com maior concentração de pessoas negras, diminuindo as diferenças indesejáveis e evitáveis – iniquidades – de saúde entre essa população e outros grupos sociais.

## AGRADECIMENTOS

Dedicamos esse trabalho às pessoas com Transtornos Falciformes e seus familiares no Brasil. Agradecemos à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB).

## REFERÊNCIAS

- ABUABARA, A.; ABUABARA, A.; TONCHUK, C. A. L. *Comparative analysis of death by suicide in Brazil and in the United States: descriptive, cross-sectional time series study*. **Sao Paulo Med J**, v. 135, n. 2, p. 150-156, 2017. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S151631802017000200150&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S151631802017000200150&lng=en). Acesso em: 17 mar. 2019.
- AHMAD, O. et al. *Age standardization of rates: a new WHO standard*. Geneva, World Health Organization. 2001. Disponível em: [http://www3.who.int/whoses/discussion\\_papers/pdf\\_](http://www3.who.int/whoses/discussion_papers/pdf_) Acesso em: 09 set. 2017.

AMARAL, J. et al. Perfil sociodemográfico, econômico e de saúde de adultos com doença falciforme. **Rev. RENE**, v. 16, n. 3, p. 296-305, 2015. Disponível em: <http://periodicos.ufc.br/rene/article/view/2762/2144>. Acesso em: 20 maio 2018.

ANTUNES, J. L. F.; CARDOSO, M. R. A. Uso da análise de séries temporais em estudos epidemiológicos. **Epidemiol. serv. saúde.**, v. 24, n. 3, p. 565-576, 2015. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S223796222015000300565&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S223796222015000300565&lng=en). Acesso em: 14 set. 2018.

ARDUINI, G. A. O.; RODRIGUES, L. P.; TROVÓ DE MARQUI, A. B. *Mortality by sickle cell disease in Brazil*. **Rev Bras Hematol Hemoter.**, v. 39, n. 1, p. 52-6. 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbhh/v39n1/1516-8484-rbhh-39-01-0052.pdf>. Acesso em: 14 set. 2018.

BAKANAY S. M. et al. *Mortality in sickle cell patients on hydroxyurea therapy*. **Blood**, v. 105, n. 2, p. 545–547, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1182/blood-2004-01-0322>. Acesso em: 14 mar. 2020.

BARATA R. B.; WERNECK G. L. Observação e registro dos fenômenos epidemiológicos (tempo, espaço, indivíduos e populações). p127-133. In: ALMEIDA FILHO, Naomar de; BARRETO, Maurício Lima. **Epidemiologia e Saúde**. Fundamentos Métodos e Aplicações. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Doença Falciforme**. Brasília: Conitec, 2016.

CÂMARA G. et al. **Análise Espacial de Áreas. Análise Espacial de Dados Geográficos**. Brasília: EMBRAPA, 2004.

CANÇADO, R. D.; JESUS, J. A. A doença falciforme no Brasil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, n. 3, p. 203-206, 2007.

CHIARAVALLLOTI-NETO, Francisco. O geoprocessamento e saúde pública. **Arquivos de Ciências da Saúde**, v. 23, n. 4, p. 01-022017. ISSN 2318-3691. Disponível em: <http://www.cienciasdasaude.famerp.br/index.php/racs/article/view/661>. Acesso em: 23 mar. 2020.

CUNHA, E. M. G. P. O Quadro da discriminação racial da mortalidade adulta feminina no Brasil. In: **Encontro nacional de estudos populacionais**, VII. ABEP, 1990, v.3, p.387-406. Dados e Informações. Mulheres Negras: um retrato da discriminação racial no Brasil, 2001.

CUNHA, E. M. G. P. **Evidências de desigualdades raciais na mortalidade infantil**. BISBoletim do Instituto de Saúde, São Paulo, n. 31, p. 12-14, 2003.

DATASUS. Departamento de Informática do SUS. **Informações de saúde**. População residente. Disponível em: <http://datasus.saude.gov.br>. Acesso em: 12 maio 2020.

EBRAHIM, S. H. et al. *Children Who Come and Go. The State of Sickle Cell Disease in Resource-Poor Countries*. **AmJPrevMed**;38(4S):S568–S570, 2010.

ESCOFFERY C.T.; SHIRLEY S. E. *Causes of sudden natural death in Jamaica: a medicolegal (coroner's) autopsy study from the University Hospital of the West Indies.* **Forensic Sci Int.** Sep 26;129(2):116-21, 2002.

GUIMARÃES, T.; MIRANDA, W.; TAVARES, M. O cotidiano das famílias de crianças e adolescentes portadores de anemia falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 31, n. 1, p. 9-14, 2009.

INPE. Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais. **Terraviva**. fev. 2020.

LOBO, C. et al. *Hydroxyurea therapy reduces mortality among children with sickle cell disease.* **Blood**, v. 116, n. 21, 2010. Disponível em: <http://abstracts.hematologylibrary.org/cgi/content/abstract/116/21/843?maxtoshow=&hits=10&RESULTFORMAT=&fulltext=Hydroxyurea+therapy+reduces+mortality+among+children+with+sickle+cell+disease&searchid=1&FIRSTINDEX=0&volume=116&issue=21&resource=HWCIT>. Acesso em: 20 abr. 2020.

LOUREIRO, M. M.; ROZENFELD, S. Epidemiologia de internações por Doença Falciforme no Brasil. **Revista Saúde Pública**. Ano 39, n. 6, p. 943-949, 2005.

MARQUES, T. et al. Perfil clínico e assistencial de crianças e adolescentes com doença falciforme no Nordeste Brasileiro. **Rev. Bras. Saude Mater. Infant.**, v. 19, n. 4, p. 881-888, 2019. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1519-38292019000400881&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-38292019000400881&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 15 abr. 2020.

MARTINS P.R.J. et al. Morbimortalidade em doença falciforme. **Ver. Bras. Hematol Hemoter.**;32(5):378-383, 2010.

MARTINS, L. A. et al.,. Itinerário terapêutico de crianças quilombolas com doença falciforme/ *Therapeutical itinerary of quilombola children with falciform disease.* **Ciência, Cuidado E Saúde**, 18(2). <https://doi.org/10.4025/cienccuidsaude.v18i2.45177>, 2019.

MEDRONHO, R. A. et al. **Epidemiologia**. 2 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2009.

MOREIRA, H. “Hemoglobinopatias no Brasil: um tema inesgotável”. **Rev.Bras.Hematol.Hemoter.**, 22(1): 03-04, 2000.

MOTA C. et al. Os desafios do cuidado integral à doença falciforme sob os diversos olhares: o olhar da gestão, o olhar das famílias e usuários e o olhar do serviço e seus profissionais. In: CASTELLANOS, M. E. P.; TRAD, L. A. B.; JORGE, M. S. B.; LEITÃO, I. M. T. A. (Orgs.). **Cronicidade: Experiência de adoecimento e cuidado sob a ótica das Ciências Sociais**. Fortaleza: Editora da Universidade Estadual do Ceará – EdUECE, 2015.

OLIVEIRA, F. **Saúde da População Negra: Brasil ano 2001**. Brasília: Organização PanAmericana da Saúde, 2003.

PIEL F. B. et al. *Global Burden of Sickle Cell Anaemia in Children under Five, 2010–2050: Modelling Based on Demographics, Excess Mortality, and Interventions.* **PLOS Medicine**. July. Vol. 10, 2013.

RAMOS, J. T. et al. Mortalidade por doença falciforme em estado do nordeste brasileiro. **Rev. Enferm. Cent.-Oeste Min**, n. 5, v. 2, p. 1604-1612, 2015. Disponível em: <http://www.seer.ufsj.edu.br/index.php/recom/article/view/859/862>. Acesso em: 14 set. 2020.

SABARENSE, A. P. et al. Caracterização do óbito de crianças com doença falciforme diagnosticadas por Programa de Triagem Neonatal. **J. Pediatr. (Rio J.)**, Porto Alegre, v. 91, n. 3, p. 242-247, June 2015. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S002175572015000300242&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S002175572015000300242&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 01 jun. 2018. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2014.08.006>

SOARES, L. F. et al. Prevalência de hemoglobinas variantes em comunidades quilombolas no estado do Piauí, Brasil. **Ciênc. saúde coletiva**, v. 22, n. 11, p. 3773-3780, 2017. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232017021103773&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232017021103773&lng=en). <http://dx.doi.org/10.1590/1413-812320172211.04392016>. Acesso em: 16 abr. 2018.

## 8.3 ARTIGO 3

---

**ANÁLISE DA MORTALIDADE POR TRANSTORNOS FALCIFORMES NO  
BRASIL E NOS ESTADOS UNIDOS*****ANALYSIS OF SICKLE CELL DISEASE MORTALITY IN BRAZIL AND THE UNITED  
STATES (1999-2016)***

Aline Silva Gomes  
Carlos Alberto Lima da Silva  
Evanilda Souza de Santana Carvalho  
Coretta Melissa Jenerette

**RESUMO**

**Objetivo:** realizar uma análise comparativa da mortalidade por transtornos falciformes nos estados da Bahia (Brasil), North Carolina e South Carolina (Estados Unidos), no período de 1999 a 2016. **Métodos:** uma abordagem ecológica de série temporal foi usada para examinar tendências de mortalidade por Transtornos Falciformes (CID 11-D57), usando dados do estado da Bahia acessados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde em novembro de 2018, e dados dos estados dos EUA obtidos da Plataforma de Controle e Prevenção de Doenças em dezembro de 2018. As tendências nas taxas de mortalidade por TF foram analisadas pelo modelo de regressão ajustado por Prais-Winsten, do tipo (TAXA)  $t = \alpha + \beta$  (tempo)  $t + \epsilon t$ , considerando o intervalo de confiança de 95% (IC de 95%). Para compilar os dados, foi utilizado o programa Microsoft Office Excel 2010; e, para análise de tendências, foi adotado o *software* estatístico R, versão 3.5.0. **Resultados:** a Bahia apresentou tendência crescente estatisticamente significativa (valor de  $p < 0,001$ ), com variação percentual anual = + 9,31 [+ 5,61%; + 13,14%], seguido pela Carolina do Sul, com leve tendência estacionária ascendente, embora não seja estatisticamente significativa, com uma variação percentual anual = +0,20 [-1,39%; + 1,82%]. A série temporal da Carolina do Norte apresentou tendência decrescente estatisticamente significativa (valor de  $p = 0,023$ ), com variação percentual anual = -1,78 [-3,26%; -0,28%]. **Conclusão:** este estudo destaca a necessidade de ações prioritárias para a saúde de crianças e adolescentes com TF no estado brasileiro. É importante entender os fatores que contribuem para as tendências decrescentes de mortalidade por TF na Carolina do Norte, pois eles podem ser adaptados para reduzir a mortalidade por TF na Bahia e em outros estados com aumento da mortalidade por essa doença.

**Palavras-chave:** Mortalidade; registros de mortalidade, transtornos falciformes; epidemiologia; estudos de séries temporais.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** analyze sickle cell disease (SCD) mortality tendencies between 1999 and 2016 in the states of Bahia, Brazil, and North Carolina and South Carolina, United States. **METHODS:** a time series ecological approach was used to examine and compare tendencies among deaths from sickle cell disease (CID 11- D57) in Bahia and North and South Carolina. Bahian data were accessed through the Sistema Único de Saúde's Departamento de Informática in November from 2018 and USA's states data were obtained from the Plataforma de Controle e Prevenção de Doenças in December from 2018. The tendencies in mortality rates from SCD were analyzed from the regression model adjusted by Prais-Winsten, of the type (TAXA)  $t = \alpha + \beta$  (time)  $t + \epsilon t$ , considering a 95% confidence interval (CI of 95%). The Microsoft Office Excel 2010 software were used in order to compile the data, and the statistical software R, version 3.5.0 were adopted to the tendency analyzes. **RESULTS:** Bahia showed a statistically significant increasing tendency (p-value <0.001), with annual percentage variation = + 9.31 [+ 5.61%; + 13.14%], followed by South Carolina, with a slight growing stationary tendency, although not statistically significant, with an annual percentage change = +0.20 [-1.39%; + 1.82%]. The North Carolina's time series presented a statistically significant decreasing tendency (p-value = 0.023), with annual percentage variation = -1.78 [-3.26%; -0.28%]. **CONCLUSIONS:** this study highlights the need of priority actions to the health of children and adolescents with SCD in the Brazilian state. It is important to understand the factors that contribute to the decreasing SCD mortality tendencies in North Carolina, because they can be adapted to reduce SCD mortality in Bahia and other states with increased mortality from this disease.

**Keywords:** Mortality; mortality registers, sickle cell disease; epidemiology; time series studies.

## INTRODUÇÃO

Considerados como questão de saúde global crescente, com elevados índices de mortalidade, os Transtornos falciformes (TF) são uma doença crônica, hematológica e hereditária que promove a falcização das hemácias, provocando vaso-occlusão. Pessoas acometidas por TF podem apresentar diversas complicações, como infecções recorrentes, síndrome do sequestro esplênico, crises álgicas, síndrome torácica aguda (STA), úlceras de perna, acidente vascular encefálico (AVE), priapismo, entre outras (AMARAL et al., 2015).

É uma das doenças hereditárias mais comuns no mundo, com alta prevalência em grandes áreas da África subsaariana, Oriente Médio, Índia, Arábia Saudita, países mediterrânicos, como a Turquia, Grécia e Itália, além de regiões ocidentais, a exemplo da

América do Sul, Caribe e América Central. As estimativas globais sugerem que aproximadamente 300.000 (trezentas mil) crianças nascem com TF por ano. A maioria desses nascimentos ocorre em três países: Nigéria, República Democrática do Congo e Índia (AMARAL et al., 2015)

No Brasil, devido ao grande número de afrodescendentes, assim como nos Estados Unidos, os TF constituem um grupo de doença relevante, que acomete entre 0,1% a 0,3% da população negra, com tendência a atingir uma parcela cada vez mais significativa da população, devido ao alto grau de miscigenação no país (SOARES et al., 2017). Além disso, estima-se que ocorram, a cada ano, cerca de 3.500 (três mil e quinhentos) nascimentos de crianças com TF. A Bahia é o estado brasileiro com maior concentração de população negra e maior incidência de TF do país (655 novos casos a cada ano), seguido pelos estados do Rio de Janeiro e Minas Gerais (AMARAL et al., 2015).

Na Bahia, entre 2007 e 2009, a triagem neonatal identificou 23,3% das crianças da capital com TF (RAMOS et al., 2015). Atualmente, nesse estado, vivem 15 (quinze) mil pessoas com TF. Para cada 655 (seiscentas e cinquenta e cinco) crianças nascidas vivas, uma tem TF (COSTA et al., 2012). No que diz respeito à mortalidade, dados obtidos por meio do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM/DATASUS) demonstram que 52,7% eram mulheres, prevalecendo a raça/cor parda (55,4%). A maioria das pessoas estava entre 20 (vinte) e 29 (vinte e nove) anos (21,6%), sendo que 86,5% dos óbitos ocorreram em ambiente hospitalar. Os dados sobre o município de Salvador demonstram uma proporção de óbitos de 18,9% (RAMOS et al., 2015).

No que diz respeito à mortalidade, nos Estados Unidos, no período de 1979 a 2005, observou-se que a taxa de mortalidade geral para TF aumentou 0,7% ( $p < 0,001$ ) a cada ano estudado (LANZKRON; CARROLL; JR HAYWOOD, 2013). No período de 2004 a 2008, na Califórnia e na Geórgia morreram 615 (seiscentas e quinze) pessoas com TF. A idade média para o óbito foi de 43 (quarenta e três) anos para as mulheres e 41 (quarenta e um) anos para os homens. Cerca de uma em cada 06 (seis) mortes ocorreram em menores de 25 (vinte e cinco) anos, e quase metade de todas as mortes ocorreram em pessoas com mais de 44 (quarenta e quatro) anos de idade. Pessoas com TF na Califórnia e na Geórgia entre as idades de 05-74 eram mais propensas a morrer do que os afro-americanos ou pessoas na população geral de idade semelhante nesses estados (PAULUKONIS et al., 2016).

Em North Carolina, registraram-se 277 (duzentos e setenta e sete) óbitos em pessoas com TF ao longo de um período de 07 anos (1997-2003). As mortes na faixa etária dos adultos entre 30 (trinta) e 49 (quarenta e nove) anos não mostraram tendência de queda ao longo de 07 (sete) anos. A falta de registro adequado sobre os atestados de óbito pode refletir uma falta de compreensão das complicações da TF entre os profissionais médicos (REDDING-LALLINGER, 2005). Estudos recentes realizados na América do Norte e Europa, incluindo a coorte da *University of North Carolina* (UNC), num total de 3.257 (três mil, duzentas e cinquenta e sete) pessoas com TF, observaram que a mortalidade por TF mostrou-se associada à idade, com elevada taxa de mortalidade em adultos jovens (MAITRA et al., 2017).

Em South Carolina, os TF são a maior causa de readmissão hospitalar. O acesso a cuidados de qualidade para pessoas com TF é uma questão relevante neste estado e no sudeste dos Estados Unidos, devido ao grande número de pessoas com TF que residem na região. As pessoas com TF que utilizavam as unidades de emergência e hospitalizações em South Carolina são jovens, de baixa renda econômica, com seguro público, residem em uma área com dificuldade de acesso geográfico aos serviços de saúde, e apresentaram altas frequências de utilização de cuidados intensivos e reinternações (SCHLENZ et al., 2016). Além disso, há um déficit em profissionais capacitados para o cuidado de pessoas com TF (SCHLENZ et al., 2016). South Carolina, North Carolina, Alabama e Geórgia têm cerca de 2.500 (duas mil e quinhentas) a 5.000 (cinco mil) pessoas com TF: a maioria se identifica como afro-americana, 20 % dessas pessoas são de nível socioeconômico abaixo do nível de pobreza geral e residem em áreas rurais distantes dos centros especializados (SCHLENZ et al., 2016).

Portanto, considerando que os referidos estados apresentam alta proporção de população afrodescendente, com destacada morbimortalidade relacionada aos TF e impactos nos serviços de saúde, este estudo teve como objetivo realizar análise comparativa da mortalidade por transtornos falciformes nos estados da Bahia (Brasil), North Carolina e South Carolina (Estados Unidos), no período de 1999 a 2016.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Trata-se de estudo ecológico temporal de caráter descritivo com dados secundários referentes à mortalidade de mulheres e homens por TF nos estados da Bahia, North Carolina e

South Carolina, no período de 1999 a 2016. Esses três estados foram selecionados porque possuem uma alta proporção de população de descendência africana, com significativa morbimortalidade relacionada ao TF.

Os dados do estado da Bahia foram obtidos do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS, através do *site* <http://datasus.saude.gov.br>, acessado em novembro de 2018). E os dados dos estados norte-americanos foram obtidos através da plataforma de Controle e Prevenção de Doenças (CDC-WONDER, através do *site* <http://wonder.cdc.gov/controller/datarequest>, acessado em dezembro de 2018). Vale ressaltar que as bases de dados do Brasil e Estados Unidos utilizadas neste estudo são de domínio público, nas quais existe a omissão da identificação dos indivíduos, o que atende aos preceitos éticos de pesquisa envolvendo seres humanos, não havendo necessidade de submissão do projeto para apreciação de um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) segundo as Resoluções nº 466/2012 e nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde.

A escolha do período do estudo (1999 a 2016) foi determinada pela conveniência da disponibilidade dos dados em ambos sistemas de informação. Além disso, estes anos estão contemplados na Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 11ª revisão (CID-11), que enquadra transtornos falciformes, sob os códigos: D57 (transtornos falciformes), D57.0 (anemia falciforme com crise), D57.1 (anemia falciforme sem crise), D57.2 (transtornos falciformes heterozigotos duplos) ou D57.8 (outros transtornos falciformes). Cabe destacar que, em 2011, houve alteração no conteúdo da declaração de óbito no estado da Bahia, com maior detalhamento das informações coletadas. Para esse ano, foram utilizados, simultaneamente, os dois formulários para consolidação da base de dados de 2011.

Para o presente estudo, consideraram-se todos os óbitos registrados como “causa básica” Transtornos Falciformes, residentes no estado da Bahia, North Carolina e South Carolina. Não houve exclusão de casos. As variáveis analisadas no estudo foram: taxa de mortalidade específica por TF, taxa de mortalidade por TF segundo faixa etária e sexo/raça (mulheres negras e outras, mulheres brancas e outras, homens negros e outros e homens brancos).

Devido ao processo de miscigenação da população brasileira, o Censo Demográfico do Brasil (2010) (BRASIL, 2010) classifica a raça/cor em pretos e pardos (negros), brancos, amarelo e indígena. O Censo Demográfico de North Carolina e South Carolina classifica raça em negros, brancos, hispânicos ou latinos, Indianos e Asiáticos. Neste estudo, foi necessário reagrupar a raça/ cor devido a diferenças de etnias do estado brasileiro e dos estados norte-americanos. No estado da Bahia, com relação à raça, a categoria “outros” refere-se a amarelos

e indígenas. Já nos estados norte-americanos, “outros” refere-se a hispânicos ou latinos, indianos e asiáticos, sendo que os negros na Bahia têm uma predominância de 99%, enquanto em North Carolina 98% e em South Carolina 90%.

Foram estimadas as taxas de mortalidade por Transtornos Falciformes por faixa etária e sexo/raça, estimadas por 100.000 (cem mil) habitantes. Os dados demográficos do estado da Bahia, bases para os cálculos dos coeficientes, foram disponibilizados pelo IBGE, a partir do sítio do DATASUS. Para os dados demográficos dos estados norte-americanos, utilizaram-se dados do *Department of Health and Human Services – Division of Public Health – State Center for Health Statistics*, a partir do CDC-WONDER.

As taxas de mortalidade foram padronizadas por faixa etária, utilizando-se o método direto, tendo em vista a possibilidade de comparação das taxas entre os estados ao longo do período estudado (AHMAD et al., 2001). Os coeficientes de mortalidade por TF foram calculados dividindo-se o número absoluto de óbitos por TF pela população total do mesmo ano, na mesma idade, e multiplicado por 100.000 (cem mil).

Em relação aos indicadores socioeconômicos da Bahia, North Carolina e South Carolina, utilizaram-se o Índice de pessoas na linha de pobreza, o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) e o Índice de Gini. Além disso, foi utilizada a renda familiar para caracterização de cada estado, sendo que a taxa de pobreza é a porcentagem de pessoas abaixo da linha de pobreza. O IDH é uma medida composta pela média de três dimensões: renda, educação e longevidade, com pesos iguais. O índice varia de 0 a 1. Quanto mais próximo de 1, maior o desenvolvimento humano. Já o Índice de Gini é o grau de concentração da distribuição de renda domiciliar per capita: valor 0 corresponde a uma igualdade perfeita, e 1, a uma desigualdade perfeita. Esse índice varia de um valor mínimo de 0, situação de igualdade perfeita da distribuição de rendimentos em uma sociedade, a um valor máximo de 1, situação de extrema desigualdade, em que apenas 1 indivíduo ou família se apropria de toda a renda disponível (AHMAD et al., 2001).

Estes índices foram extraídos da publicação “Atlas de Desenvolvimento Humano no Brasil”, e obtidos a partir das estimativas do Banco Mundial, o qual mensura o grau da distribuição de renda (ou, em alguns casos, gastos com consumo) entre indivíduos ou famílias dentro de uma economia (ABUABARA; ABUABARA; TONCHUK, 2017).

Para analisar a tendência das taxas de mortalidade por TF, foi utilizado um modelo de regressão para séries temporais ajustado de *Prais-Winsten*, do tipo  $(TAXA)_t = \alpha + \beta (\text{tempo})_t + \epsilon_t$ . Obtidos na regressão, calcularam-se os coeficientes Beta, t-valor. A variação percentual

anual (APC) da medida e seus intervalos de confiança de 95% (IC 95%) também foram calculados (ANTUNES; CARDOSO, 2015).

As taxas de mortalidade por TF foram expressas como logaritmos para classificar a tendência temporal da doença entre 1996 a 2016 como decrescente, estacionária ou ascendente. Para tabulação, análise descritiva, cálculo dos coeficientes e construção de figuras, foi utilizado o programa Microsoft Office Excel 2010; e, para análise de tendência, o programa estatístico R, versão 3.5.0, aplicando o método de regressão linear generalizada de Prais Winsten.

## RESULTADOS

Com relação à caracterização dos estados estudados, a Tabela 01 descreve indicadores socioeconômicos referentes aos estados da Bahia, North Carolina e South Carolina, no período de 1999 a 2016. Com relação à população abaixo de linha de pobreza, há uma inversão ao longo desse período. Enquanto a Bahia, que apresentava uma taxa de pessoas na linha de pobreza elevada nos anos iniciais com destaque para 2003 (30,6), nos anos seguintes, apresentou uma queda relevante na taxa de pessoas na linha de pobreza, a partir de 2004 (24,7), chegando a apresentar sua menor taxa no ano de 2014 (7,9). Enquanto nos anos iniciais os estados da North Carolina (14,1) e South Carolina (14,0) apresentavam taxas de pessoas na linha de pobreza bem menores em relação à Bahia, passaram a apresentar crescimento, chegando a ultrapassar as taxas de pessoas na linha de pobreza da Bahia em 2009 (NC: 16,30; SC: 17,10; BA: 14,24). Contudo, entre 2014 e 2016 os dois estados americanos voltaram a apresentar queda no índice de pessoas na linha de pobreza.

Com relação ao Índice de Gini, a Bahia apresentou valores superiores aos estados North Carolina e South Carolina durante todo o período do estudo, com picos em 2000 (0,67) e 2010 (0,63), anos censitários. Já os estados norte-americanos North Carolina e South Carolina apresentam comportamento semelhante, com um aumento no índice a partir de 2009 (0,44 e 0,43, respectivamente) até 2016 (0,48 e 0,47, respectivamente).

Com relação à renda familiar, a Bahia apresentou valores inferiores aos estados North Carolina e South Carolina durante todo o período do estudo, sendo que estes últimos alternam suas posições durante o período estudado.

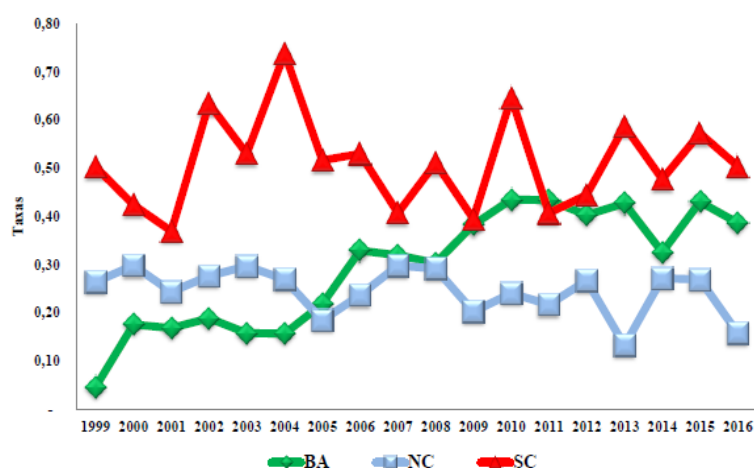
**Tabela 01** - Indicadores socioeconômicos da Bahia, North Carolina e South Carolina, 1999 - 2016.

| VARIÁVEIS                                     | ESTADO          | ANOS   |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |
|-----------------------------------------------|-----------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
|                                               |                 | 1999   | 2000   | 2001   | 2002   | 2003   | 2004   | 2005   | 2006   | 2007   | 2008   | 2009   | 2010   | 2011   | 2012   | 2013   | 2014   | 2015   | 2016   |
| <b>Índices de Pessoas na Linha de Pobreza</b> | <b>BA</b>       | 28,5   | 23,2   | 30,4   | 28,9   | 30,6   | 24,7   | 21,6   | 18,2   | 16,9   | 15,5   | 14,2   | 15,1   | 13,3   | 11,3   | 10,4   | 7,9    | 11,9   | 13,5   |
|                                               | <b>NC</b>       | 12,3   | 13,1   | 14,1   | 14,2   | 14,0   | 15,2   | 15,1   | 14,7   | 14,3   | 14,6   | 16,3   | 17,5   | 17,9   | 18,0   | 17,9   | 17,2   | 16,4   | 15,4   |
|                                               | <b>SC</b>       | 13,0   | 14,4   | 13,4   | 14,2   | 14,1   | 15,7   | 15,6   | 15,7   | 15,0   | 15,7   | 17,1   | 18,2   | 18,9   | 18,3   | 18,6   | 18,0   | 16,6   | 15,6   |
| <b>IDH</b>                                    | <b>BA</b>       | -      | 0,51   | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      | 0,66   | -      | -      | -      | -      | -      | -      |
|                                               | <b>NC</b>       | 0,87   | 0,87   | 0,87   | 0,87   | 0,88   | 0,88   | 0,88   | 0,89   | 0,89   | 0,89   | 0,89   | 0,90   | 0,90   | 0,90   | 0,90   | 0,90   | 0,90   | 0,91   |
|                                               | <b>SC</b>       | 0,86   | 0,85   | 0,86   | 0,86   | 0,86   | 0,87   | 0,87   | 0,87   | 0,88   | 0,88   | 0,88   | 0,88   | 0,88   | 0,88   | 0,89   | 0,89   | 0,89   | 0,89   |
| <b>Índice de Gini</b>                         | <b>BA</b>       | 0,59   | 0,67   | 0,59   | 0,59   | 0,59   | 0,56   | 0,56   | 0,56   | 0,55   | 0,56   | 0,56   | 0,63   | 0,55   | 0,55   | 0,56   | 0,53   | 0,53   | 0,52   |
|                                               | <b>NC</b>       | 0,44   | 0,47   | 0,45   | 0,43   | 0,44   | 0,46   | 0,47   | 0,45   | 0,46   | 0,47   | 0,44   | 0,46   | 0,46   | 0,47   | 0,47   | 0,48   | 0,48   | 0,48   |
|                                               | <b>SC</b>       | 0,41   | 0,44   | 0,41   | 0,46   | 0,44   | 0,45   | 0,44   | 0,44   | 0,46   | 0,45   | 0,43   | 0,46   | 0,46   | 0,47   | 0,47   | 0,47   | 0,47   | 0,47   |
| <b>Renda Média Familiar</b>                   | <b>BA (U\$)</b> | 200,11 | 251,93 | 183,16 | 159,90 | 159,97 | 160,30 | 214,16 | 262,37 | 299,11 | 326,46 | 364,69 | 382,28 | 417,46 | 373,72 | 368,10 | 384,39 | 194,88 | 225,60 |
|                                               | <b>NC (U\$)</b> | 37,254 | 38,317 | 38,162 | 36,515 | 37,279 | 40,238 | 42,056 | 39,797 | 43,513 | 42,930 | 41,906 | 43,830 | 45,206 | 41,553 | 41,208 | 46,784 | 50,797 | 53,764 |
|                                               | <b>SC (U\$)</b> | 36,462 | 37,570 | 37,736 | 37,812 | 38,479 | 38,691 | 49,470 | 50,092 | 51,352 | 50,932 | 48,609 | 47,342 | 46,277 | 46,108 | 46,108 | 46,548 | 48,876 | 50,566 |
| <b>População (Milhoes)</b>                    | <b>BA</b>       | 12,95  | 13,08  | 13,67  | 13,80  | 13,91  | 14,03  | 14,20  | 14,30  | 14,39  | 14,50  | 14,64  | 14,02  | 14,75  | 14,89  | 15,00  | 15,05  | 15,10  | 15,30  |
|                                               | <b>NC</b>       | 7,95   | 8,05   | 8,20   | 8,32   | 8,42   | 8,53   | 8,67   | 8,87   | 9,06   | 9,25   | 9,38   | 9,57   | 9,66   | 9,75   | 9,84   | 0,93   | 10,03  | 10,16  |
|                                               | <b>SC</b>       | 3,98   | 4,01   | 4,06   | 4,10   | 4,15   | 4,20   | 4,26   | 4,34   | 4,42   | 4,50   | 4,56   | 4,64   | 4,67   | 4,72   | 4,77   | 4,82   | 4,89   | 4,96   |

**Fonte:** Vital Statistics – South Carolina Department of Health and Environmental Control – Columbia, South Carolina DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES – DIVISION OF PUBLIC HEALTH – STATE CENTERS FOR HEALTH STATISTICS. Vital Statistics – South Carolina Department of Health and Environmental Control – Columbia, South Carolina. THE STATISTICS PORTAL – <https://www.statista.com>. Americas Health *Ranking* – [www.americashealthrankings.org/explore/annual/measure/gini](http://www.americashealthrankings.org/explore/annual/measure/gini) <https://www.deptofnumbers.com/income/> <https://www.census.gov/topics/income-poverty/income-inequality/data/data-tables/cps-data-tables.html> <https://talkpoverty.org/poverty/> Country Economy – <https://countryeconomy.com/hdi>

No que diz respeito à mortalidade, no período de 1999 a 2016 foram registrados 768 (setecentos e sessenta e oito) óbitos por TF no estado da Bahia, 399 (trezentos e noventa e nove) óbitos por TF no estado North Carolina e 409 (quatrocentos e nove) óbitos por TF em South Carolina. Ainda em relação ao período estudado, observam-se oscilações das taxas de mortalidade por TF na Bahia, North Carolina e South Carolina, conforme demonstra a Figura 01.

**Figura 01** - Taxa de mortalidade por Transtornos Falciformes, por 100 mil habitantes, na Bahia, North Carolina e South Carolina entre 1999 e 2016



**Fonte:** SIM/DATASUSIBGE ANNUAL VITAL STATISTICS SERIES 1999 – 2016/ THE STATISTICS PORTAL VITAL STATISTICS SC DHEC <https://wonder.cdc.gov/controller/datarequest>

Contudo, como pode ser observado na Tabela 02, South Carolina apresenta as maiores taxas de mortalidade por TF nos anos de 2004 (0,74 óbitos/ 100.000 habitantes) e 2010 (0,65 óbitos/ 100.000 habitantes), seguida da Bahia, que apresenta um crescimento nas taxas de mortalidade a partir de 2004 (0,16 óbitos/ 100.000 habitantes), tendo quedas posteriormente, a exemplo de 0,33 óbitos por 100 (cem) mil habitantes em 2006 para 0,30 por 100 (cem) mil habitantes em 2008, e uma queda significativa no ano de 2014, quando apresentou taxa de mortalidade por TF de 0,33 óbitos contra 0,43 óbitos por 100 (cem) mil habitantes em 2013. O estado do North Carolina, em 2004, apresentou as menores taxas de mortalidade por TF; a partir dos anos de 2005 (0,18 óbitos/ 100.000 habitantes) e 2013 (0,13 óbitos/ 100.000 habitantes), entre 2007 e 2015 (exceto 2013) as taxas de mortalidade por TF variaram entre 0,30 óbitos/

100.000 (cem mil) habitantes e 0,20 óbitos/ 100.000 (cem mil) habitantes, caindo para 0,16 óbitos/ 100.000 (cem mil) habitantes em 2016.

Na Tabela 02, constata-se ainda a evolução da taxa de mortalidade por TF na Bahia, North Carolina e South Carolina, por faixa etária e sexo/raça, entre 1999 e 2016. Com relação à faixa etária, a taxa de mortalidade em crianças de 0 (zero) a 09 (nove) anos, no período de 1999 a 2016, North Carolina apresenta um pico no ano 2000 (0,40/100.000 habitantes) e taxas crescentes a partir de 2001, sendo que, entre os três estados, apresentou as menores taxas de mortalidade por TF na faixa etária de 0 (zero) a 09 (nove) anos.

Com relação à South Carolina, as taxas de mortalidade na faixa etária de 0 (zero) a 09 (nove) anos apresentaram uma elevação em 2002 (0,41/100.000 habitantes), com posterior queda entre 2007 e 2009, alcançando coeficiente zero nos respectivos anos. Porém, em seguida, no ano de 2010, houve um crescimento para 0,37/100.000 habitantes, seguida de quedas nas taxas entre 2011 e 2013 e, desde então, apresenta uma crescente taxa de mortalidade até 2016 (0,37/100.000 habitantes).

A Bahia apresenta comportamento crescente em relação à taxa de mortalidade por TF na faixa etária de 0 (zero) a 9 (nove) anos. A partir de 2005, lidera toda a série, com queda somente em 2015 (0,19/ 100.000 habitantes), voltando a aumentar em 2016 para 0,32/100.000 habitantes.

A partir de 2008, as maiores taxas de mortalidade por TF, segundo a faixa etária de 10 (dez) a 19 (dezenove) anos são da Bahia [0,28(2008), 0,40(2016)] seguida por South Carolina [0,16(2008), 0,33(2013)] e North Carolina [0,16(2008), 0,15(2012)].

Com relação à faixa etária de 20 (vinte) a 64 (sessenta e quatro) anos, há um crescimento nas taxas de mortalidade por TF em South Carolina. O estado do North Carolina apresenta taxas de mortalidade maiores que na Bahia nos anos de 2005 (0,25; 0,20), 2007 (0,42; 0,33) e 2008 (0,42; 0,29). A partir desses anos citados anteriormente, a Bahia apresenta a segunda maior taxa de mortalidade por TF na faixa etária 20 a 64 anos, tendo queda em 2014, com 0,37 contra 0,61 em 2013, e volta a crescer em 2015, subindo a taxa para 0,68.

Com relação à taxa de mortalidade por TF, segundo a faixa etária acima de 65 (sessenta e cinco) anos, South Carolina apresenta as maiores taxas em 2004 (0,31/100.000 habitantes), 2008 (0,35/100.000 habitantes) e 2015 (0,42/100.000 habitantes), seguido do estado da Bahia, em segundo lugar, apresentando um pico nos coeficientes em 2011 (0,52/100.000 habitantes). Enquanto North Carolina apresenta crescimento a partir de 2013, a Bahia e South Carolina apresentam queda.

**Tabela 02 - Evolução da taxa de mortalidade por Transtornos Falciformes, por 100 mil habitantes, na Bahia, North Carolina e South Carolina, por faixa etária, sexo/raça, entre 1999 e 2016**

| VARIÁVEIS               | ESTADOS   | ANOS |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|-------------------------|-----------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
|                         |           | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 |
| <b>Total</b>            | <b>BA</b> | 0,05 | 0,18 | 0,17 | 0,19 | 0,16 | 0,16 | 0,22 | 0,33 | 0,32 | 0,30 | 0,38 | 0,44 | 0,43 | 0,40 | 0,43 | 0,33 | 0,43 | 0,39 |
|                         | <b>NC</b> | 0,26 | 0,30 | 0,24 | 0,28 | 0,30 | 0,27 | 0,18 | 0,24 | 0,30 | 0,29 | 0,20 | 0,24 | 0,22 | 0,27 | 0,13 | 0,27 | 0,27 | 0,16 |
|                         | <b>SC</b> | 0,50 | 0,42 | 0,37 | 0,63 | 0,53 | 0,74 | 0,52 | 0,53 | 0,41 | 0,51 | 0,39 | 0,65 | 0,41 | 0,44 | 0,59 | 0,48 | 0,57 | 0,50 |
| <b>Faixa etária</b>     |           |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
| 0 – 9 anos              | <b>BA</b> | 0,04 | 0,26 | 0,11 | 0,22 | 0,22 | 0,11 | 0,30 | 0,27 | 0,51 | 0,41 | 0,42 | 0,34 | 0,50 | 0,40 | 0,26 | 0,51 | 0,19 | 0,32 |
|                         | <b>NC</b> | 0,10 | 0,40 | 0,00 | 0,00 | 0,10 | 0,00 | 0,10 | 0,00 | 0,00 | 0,09 | 0,18 | 0,00 | 0,09 | 0,09 | 0,00 | 0,09 | 0,09 | 0,09 |
|                         | <b>SC</b> | 0,20 | 0,00 | 0,00 | 0,41 | 0,20 | 0,41 | 0,40 | 0,40 | 0,00 | 0,19 | 0,00 | 0,37 | 0,19 | 0,19 | 0,00 | 0,19 | 0,18 | 0,37 |
| 10 – 19 anos            | <b>BA</b> | 0,00 | 0,20 | 0,10 | 0,20 | 0,23 | 0,20 | 0,14 | 0,24 | 0,18 | 0,28 | 0,46 | 0,45 | 0,18 | 0,40 | 0,40 | 0,26 | 0,22 | 0,40 |
|                         | <b>NC</b> | 0,00 | 0,09 | 0,09 | 0,18 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,16 | 0,00 | 0,08 | 0,08 | 0,15 | 0,15 | 0,00 | 0,08 | 0,00 | 0,08 |
|                         | <b>SC</b> | 0,34 | 0,34 | 0,34 | 0,67 | 0,00 | 0,33 | 0,16 | 0,00 | 0,00 | 0,16 | 0,16 | 0,32 | 0,16 | 0,16 | 0,33 | 0,16 | 0,00 | 0,00 |
| 20 – 64 anos            | <b>BA</b> | 0,09 | 0,12 | 0,18 | 0,20 | 0,14 | 0,12 | 0,20 | 0,41 | 0,33 | 0,29 | 0,38 | 0,56 | 0,53 | 0,52 | 0,61 | 0,37 | 0,68 | 0,50 |
|                         | <b>NC</b> | 0,44 | 0,41 | 0,40 | 0,45 | 0,52 | 0,47 | 0,25 | 0,27 | 0,42 | 0,42 | 0,28 | 0,37 | 0,32 | 0,41 | 0,21 | 0,45 | 0,43 | 0,15 |
|                         | <b>SC</b> | 0,65 | 0,54 | 0,54 | 0,88 | 0,78 | 1,06 | 0,58 | 0,80 | 0,70 | 0,60 | 0,60 | 0,78 | 0,64 | 0,77 | 0,86 | 0,77 | 0,85 | 0,67 |
| 65 ou mais              | <b>BA</b> | 0,00 | 0,12 | 0,12 | 0,00 | 0,00 | 0,11 | 0,11 | 0,21 | 0,20 | 0,19 | 0,00 | 0,00 | 0,52 | 0,08 | 0,15 | 0,07 | 0,21 | 0,07 |
|                         | <b>NC</b> | 0,06 | 0,06 | 0,00 | 0,06 | 0,00 | 0,05 | 0,15 | 0,09 | 0,05 | 0,04 | 0,00 | 0,08 | 0,04 | 0,00 | 0,00 | 0,04 | 0,11 | 0,17 |
|                         | <b>SC</b> | 0,24 | 0,12 | 0,11 | 0,11 | 0,00 | 0,31 | 0,39 | 0,00 | 0,00 | 0,35 | 0,00 | 0,16 | 0,00 | 0,00 | 0,15 | 0,07 | 0,42 | 0,20 |
| <b>Sexo/Raça</b>        |           |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
| Masculino - Brancos     | <b>BA</b> | 0,07 | 0,28 | 0,07 | 0,00 | 0,00 | 0,07 | 0,00 | 0,36 | 0,07 | 0,27 | 0,19 | 0,43 | 0,14 | 0,27 | 0,33 | 0,14 | 0,00 | 0,00 |
|                         | <b>NC</b> | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
|                         | <b>SC</b> | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,07 | 0,00 | 0,00 | 0,13 | 0,06 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,06 |
| Masculino – não brancos | <b>BA</b> | 0,10 | 0,19 | 0,19 | 0,23 | 0,16 | 0,18 | 0,21 | 0,27 | 0,44 | 0,33 | 0,41 | 0,44 | 0,48 | 0,55 | 0,47 | 0,34 | 0,49 | 0,55 |
|                         | <b>NC</b> | 1,07 | 1,46 | 0,92 | 1,10 | 0,89 | 1,45 | 0,66 | 1,00 | 0,98 | 1,21 | 1,10 | 0,83 | 0,73 | 0,96 | 0,31 | 1,16 | 1,37 | 0,67 |
|                         | <b>SC</b> | 2,23 | 1,35 | 1,00 | 2,15 | 1,31 | 2,26 | 0,96 | 2,20 | 1,54 | 1,52 | 1,05 | 2,08 | 0,74 | 1,31 | 2,17 | 1,43 | 1,84 | 1,26 |
| Feminino - Branco       | <b>BA</b> | 0,00 | 0,06 | 0,13 | 0,12 | 0,13 | 0,13 | 0,13 | 0,33 | 0,06 | 0,13 | 0,22 | 0,06 | 0,24 | 0,06 | 0,24 | 0,12 | 0,12 | 0,12 |
|                         | <b>NC</b> | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,03 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,03 | 0,00 | 0,00 |
|                         | <b>SC</b> | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,07 | 0,07 | 0,00 | 0,00 | 0,06 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Feminino - não Branco   | <b>BA</b> | 0,00 | 0,23 | 0,19 | 0,23 | 0,20 | 0,16 | 0,30 | 0,39 | 0,34 | 0,33 | 0,46 | 0,51 | 0,52 | 0,38 | 0,46 | 0,41 | 0,55 | 0,41 |
|                         | <b>NC</b> | 0,96 | 1,31 | 0,83 | 0,99 | 0,79 | 1,29 | 0,59 | 0,90 | 0,87 | 1,08 | 0,98 | 0,74 | 0,66 | 0,86 | 0,28 | 1,04 | 1,22 | 0,60 |
|                         | <b>SC</b> | 1,06 | 1,34 | 1,33 | 1,90 | 2,03 | 2,15 | 1,99 | 1,26 | 1,10 | 1,35 | 1,34 | 1,85 | 1,84 | 1,56 | 1,67 | 1,65 | 1,88 | 1,86 |

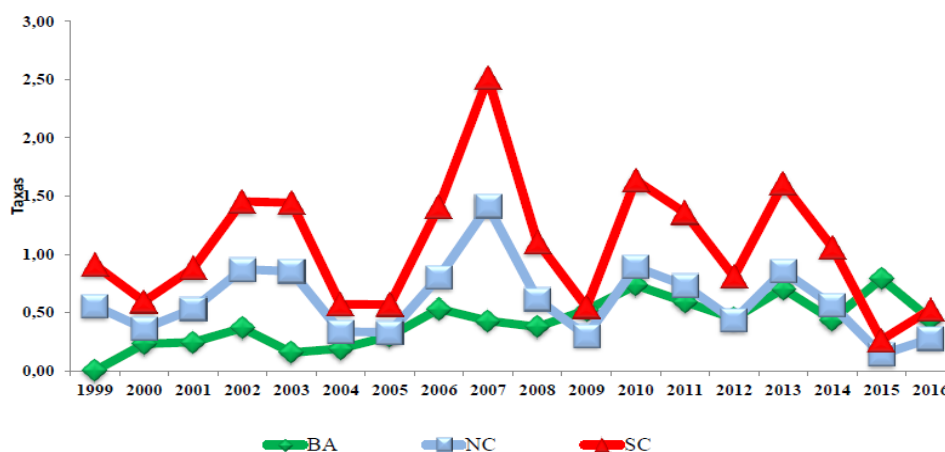
**Fonte:** SIM/DATASUSIBGE ANNUAL VITAL STATISTICS SERIES 1999 – 2016/ THE STATISTICS PORTAL VITAL STATISTICS SC DHEC  
<https://wonder.cdc.gov/controller/datarequest>

Com relação ao sexo feminino, mulheres negras e outras, South Carolina apresenta as maiores taxas de mortalidade por TF entre 2003 (2,03/100.000 habitantes) e 2004 (2,15/100.000 habitantes), e entre 2010 (1,85/100.000 habitantes) e 2015 (1,88/100.000 habitantes). O estado North Carolina que, no geral, apresenta a segunda maior taxa de mortalidade de mulheres negras e outras, tem suas maiores taxas nos anos de 2003 (1,32/100.000 habitantes) e 2007 (1,27/100.000 habitantes). Já a Bahia apresenta as menores taxas de mortalidade de mulheres negras e outras por TF nesse período, com picos em 2011 (0,52) e 2015 (0,55). Em relação às mulheres brancas, a Bahia aparece com as maiores taxas de mortalidade de mulheres por TF, seguida de South Carolina, com registros de óbitos em 2004, 2005 e 2008, e North Carolina, que registrou óbitos de mulheres brancas por TF apenas nos anos de 2003 e 2014.

Comparando a taxa de mortalidade de mulheres negras na faixa etária de 0 (zero) a 09 (nove) anos, nos três estados, observa-se que South Carolina registra as maiores taxas de mortalidade por TF nessa faixa etária, a exemplo de 2003 (4,47/100.000 habitantes) e 2014 (6,12/100.000 habitantes).

Com relação às mulheres negras e outras, na faixa etária de 20 (vinte) a 64 (sessenta e quatro) anos, South Carolina continua apresentando as maiores taxas de mortalidade por TF em relação a North Carolina e Bahia, sendo que os três estados coincidem com os picos nesse período (Figura 02).

**Figura 02** - Taxa de mortalidade entre mulheres negras na faixa etária de 20 a 64 anos, na Bahia, North Carolina e South Carolina, entre 1999 e 2016



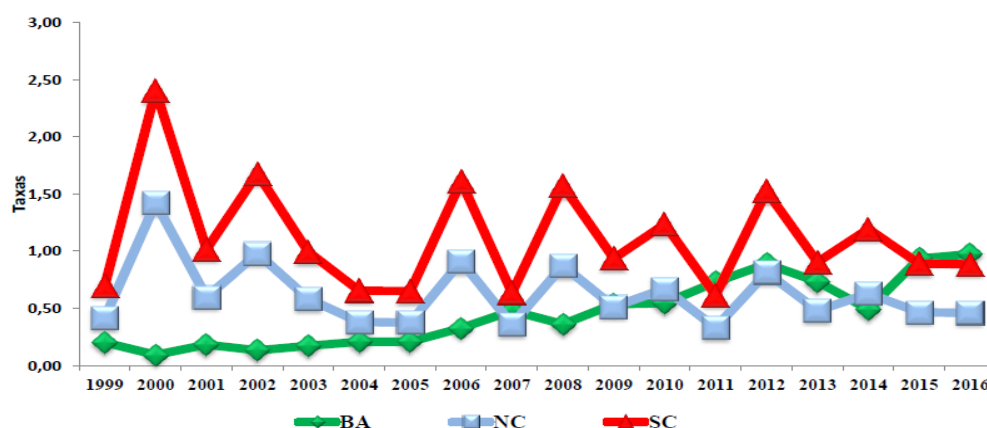
**Fonte:** SIM/DATASUSIBGE ANNUAL VITAL STATISTICS SERIES 1999 – 2016/ THE STATISTICS PORTAL VITAL STATISTICS SC DHEC <https://wonder.cdc.gov/controller/datarequest>

Com relação aos homens, as taxas de mortalidade por TF no período estudado apresentam semelhanças com as taxas de mortalidade de mulheres; porém, observam-se as maiores taxas de mortalidade de homens por TF na South Carolina [2,23(1999), 2,26(2004) e 2,20(2006)], seguido de North Carolina [1,46(2000) e 1,45(2004)] e Bahia [0,49(2015) e 0,55(2012 e 2016)].

Na faixa etária entre 0 (zero) e 09 (nove) anos, do sexo masculino, South Carolina apresenta picos em destaque nos anos de 2002 (2,14/100.000 habitantes) e 2010 (2,01/100.000 habitantes). North Carolina apresenta taxa zero de mortes por TF, em quase toda a série, com picos de taxa em 2005 (0,63/100.000 habitantes), 2009 (0,57/100.000 habitantes) e 2011 (0,55/100.000 habitantes). Já a Bahia apresenta um comportamento praticamente uniforme das taxas de mortalidade por TF, com um pico no ano de 2007 (0,89/100.000 habitantes).

Entre os homens negros e outros, na faixa etária de 20 (vinte) e 64 (sessenta e quatro) anos, South Carolina apresenta as maiores taxas de mortalidade por TF. North Carolina e Bahia revezam a segunda posição nas taxas de cada ano (Figura 03).

**Figura 03** - Taxa de mortalidade entre homens negros na faixa etária de 20 a 64 anos, na Bahia North Carolina e South Carolina, entre 1999 - 2016



**Fonte:** SIM/DATASUSIBGE ANNUAL VITAL STATISTICS SERIES 1999 – 2016/ THE STATISTICS PORTAL VITAL STATISTICS SC DHEC <https://wonder.cdc.gov/controller/datarequest>

Na Tabela 02, nos três estados, as mulheres negras e outros apresentam maiores taxas de mortalidade por TF em relação aos homens negros e outros, com South Carolina em 2005 [1,99(mulheres negras e não negras) contra 0,96(homens negros e não negros)], seguido por

North Carolina em 2007 [1,27(mulheres negras e outras) contra 0,98 (homens negros e outros)], e Bahia [0,30(mulheres negras e outras) contra 0,21(homens negros e outros)].

Na Tabela 03, observam-se os resultados da análise de tendência temporal das taxas de mortalidade por TF, por estados. Além disso, também foram apresentados resultados segundo sexo/raça e faixa etária no período de 1999-2016. Tendo em vista a identificação de autocorrelação nas séries examinadas, sendo isso muito comum em estudos com medidas de dados populacionais, foi necessário empregar procedimentos de análises de regressão linear generalizada especialmente delineados para essas circunstâncias.

**Tabela 03** - Análise de tendência das séries de taxas de mortalidade por TF, por Estados, homens e mulheres, negros e outros, e grupos etários

| Variável                    | Beta      | APC                     | p-valor | Tendência    |
|-----------------------------|-----------|-------------------------|---------|--------------|
| <b>ESTADOS</b>              |           |                         |         |              |
| Total – BA                  | 0,03865   | +9,31%{+5,61%;+13,14%}  | <0,05   | Crescente*   |
| Total- NC                   | - 0,00779 | -1,78%{-3,26%;+0,28%}   | <0,05   | Decrescente* |
| Total – SC                  | 0,00087   | +0,20%{-1,39%;+1,82%}   | 0,79    | Estacionária |
| <b>SEXO/NEGROS e outros</b> |           |                         |         |              |
| Homem – BA                  | 0,0372    | +8,94%{+5,93%;+12,04%}  | <0,05   | Crescente*   |
| Homem – NC                  | - 0,00983 | -2,24%{-4,73%;+0,32%}   | 0,081   | Estacionária |
| Homem – SC                  | - 0,0015  | -0,35%{-2,35%;+1,69%}   | 0,722   | Estacionária |
| Mulher – BA                 | 0,0488    | +11,91%{+5,06%;+19,20%} | <0,05   | Crescente*   |
| Mulher – NC                 | - 0,015   | -3,42%{-5,69%;-1,09%}   | <0,05   | Decrescente* |
| Mulher – SC                 | 0, 0085   | +1,98%{-1,22%;+5,28%}   | 0,21    | Estacionária |
| <b>GRUPO ETÁRIO</b>         |           |                         |         |              |
| 1 a 9 – BA                  | 0,031     | +7,33%{+2,34%;+12,56%}  | <0,05   | Crescente*   |
| 1 a 9 – NC                  | 0,0088    | +2,06%{-7,95%;+13,14%}  | 0,681   | Estacionária |
| 1 a 9 – SC                  | 0,0165    | +3,89%{-9,64%;+19,43%}  | 0,57    | Estacionária |
| 10 a 19 – BA                | 0,0415    | +10,05%{+3,54%;+16,96%} | <0,05   | Crescente*   |
| 10 a 19 – NC                | 0,0108    | +2,52%{-8,62%;+15,01%}  | 0,653   | Estacionária |
| 10 a 19 – SC                | - 0,0467  | -10,20%{-24,14%;+6,30%} | 0,195   | Estacionária |
| 20 a 64 – BA                | 0,046     | +11,25%{+7,57%;+15,05%} | <0,05   | Crescente*   |
| 20 a 64 – NC                | -0,011    | -2,48%{-4,63%;-0,29%}   | <0,05   | Decrescente* |
| 20 a 64 – SC                | 0,0038    | +0,89%{-0,85%;+2,66%}   | 0,296   | Estacionária |
| 65+ - BA                    | 0,033     | +7,82%{-4,92%;+22,27%}  | 0,223   | Estacionária |
| 65+ - NC                    | 0,0073    | +1,69%{-8,87%;+13,48%}  | 0,75    | Estacionária |
| 65+ - SC                    | -0,0053   | -1,21%{-13,46%;+12,78%} | 0,848   | Estacionária |

**Fonte:** SIM/DATASUS/IBGE ANNUAL VITAL STATISTICS SERIES 1999 – 2016/THE STATISTICS PORTAL VITAL STATISTICS, SC DHEC <https://wonder.cdc.gov/controller/datarequest>

Neste caso, foi utilizado o método de *Prais-Winsten* para correção da autocorrelação de primeira ordem (ANTUNES; CARDOSO, 2015). Assim, no que diz respeito ao comportamento

das séries das taxas de mortalidade por TF entre os três estados, observa-se que a série temporal da Bahia apresentou tendência crescente, estatisticamente significativa ( $p\text{-valor} < 0,001$ ), com variação percentual anual = +9,31 [+5,61%; +13,14%]; seguida de South Carolina, com discreta tendência crescente, variação percentual anual de +0,20 [-1,39%; +1,82%]. Contudo, não foi observada significância estatística ( $p\text{-valor} = 0,793$ ). Neste caso, a série foi considerada com tendência estacionária. A série temporal da North Carolina apresentou tendência decrescente, estatisticamente significativa ( $p\text{-valor} = 0,023$ ), com variação percentual anual = -1,78 [-3,26%; -0,28%].

No que diz respeito à categoria sexo/raça, observa-se que o estado da Bahia confirma a tendência de crescimento na mortalidade de homens negros e mulheres negras com TF, para ambos os sexos, sendo a variação percentual anual positiva = 8,94% {+5,93%; +12,04%} ( $p < 0,05$ ) entre homens e +11,91% {+5,06%; +19,20%} ( $p < 0,05$ ) entre a mulheres. Estes resultados foram estatisticamente significantes.

As taxas de mortalidade no período, estratificadas pela categoria sexo/raça, do estado North Carolina, também confirmaram a tendência decrescente observada em todo o estado; porém, apenas entre as mulheres negras, com variação anual percentual negativa = -3,42% {-5,69%; -1,09%}, ( $p < 0,05$ ).

Finalmente, no que diz respeito à análise dos estratos etários, os dados da Bahia revelam que quase todos os estratos etários contribuíram para a tendência de crescimento do estado, exceto quando analisados os indivíduos acima de 65 (sessenta e cinco) anos. Neste grupo, a série comportou-se com tendência estacionária, a despeito da variação anual percentual positiva +7,82% {-4,92%; +22,27%}, mas sem significância estatística ( $p\text{-valor} = 0,223$ ). Ao que parece, quando analisamos os dados de North Carolina, observamos que apenas os óbitos ocorridos na faixa etária entre 20 (vinte) e 64 (sessenta e quatro) anos estão contribuindo para a tendência decrescente da série -2,48% {-4,63%; -0,29%} ( $p\text{-valor} < 0,05$ ).

## DISCUSSÃO

No que se refere à análise da tendência das taxas de mortalidade por TF, por Estado, a Bahia apresenta um comportamento crescente, uma média de crescimento de 0,03865%.

Segundo sexo/raça e faixa etária, a Bahia apresenta uma crescente tendência nas taxas de mortalidade de mulheres, com uma média de crescimento de 0,0488% ao ano, e homens negros e outros, com uma média de 0,0372%.

Com relação à faixa etária, a Bahia apresenta tendência crescente nas taxas de mortalidade na faixa etária 0 (zero) a 09 (nove) anos, com uma média de crescimento de 0,031; na faixa etária 10 (dez) a 19 (dezenove) anos, apresentou uma média de crescimento de 0,0415 ao ano; e na faixa etária de 20 (vinte) a 64 (sessenta e quatro) anos, uma média de crescimento de 0,046 ao ano. Diferente do South Carolina, que apresenta uma tendência estacionária em todas as categorias, e North Carolina, que apresenta uma tendência decrescente de óbitos de mulheres negras e outras na faixa etária de 20 (vinte) a 64 (sessenta e quatro) anos.

Deve-se considerar que na Bahia, mesmo apresentando altos valores do Índice de Gini durante o período 1998 a 2016, o que caracteriza uma elevada desigualdade, nos últimos anos pode ser verificado um aumento da expectativa de vida da população brasileira. No entanto, considerando que a exclusão social é um achado comum em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento, consequentemente, o risco de morrer por TF aumenta com a idade (CAMBOTA; ROCHA, 2015).

Com relação à população abaixo da linha da pobreza, a Bahia apresenta uma taxa elevada, com uma queda significativa a partir de 2003. No Brasil, as políticas públicas adotadas pelo Sistema de Saúde Brasileiro têm passado por sucessivas transformações, buscando reafirmar a saúde como direito universal. A Constituição Federal de 1988 (BRASIL, 1988) foi o marco inicial para a criação deste Sistema Único de Saúde (SUS), em que um de seus artigos preceitua que a saúde é um direito de todos e dever do Estado (ARRETCHE; ARAUJO, 2017).

Nos Estados Unidos, entre 2009 e 2015, 1% dos americanos mais ricos capturaram 52% do crescimento total da renda – continuando uma tendência de décadas – elevando o índice de desigualdade de renda de Gini em 2,4%. Embora a mediana da renda familiar tenha aumentado acentuadamente em 2015 (com os pobres desfrutando dos maiores ganhos percentuais), ela permanece 1,6% abaixo do nível de 2007. Os déficits de saúde e assistência médica são flagelos, não produtos da natureza. Exigem amplas mobilizações populares, não apenas um governo bem-intencionado (WOOLHANDLER; HIMMELSTEIN, 2017).

Assim, com relação às taxas de mortalidade por TF no período de 1999 a 2016, South Carolina apresenta altas taxas de mortalidade por TF por 100 (cem) mil habitantes, seguida da Bahia, que apresenta queda nas taxas em 2006, 2008 e uma queda significativa em 2014. O

estado do North Carolina apresenta as menores taxas de mortalidade por TF a partir de 2005, tendo quedas significativas nos anos de 2013 e 2016.

A Bahia apresentou queda nas taxas de mortalidade em 2006, 2008 e uma queda significativa em 2014 pelos avanços nas políticas de saúde voltadas às pessoas com TF.

Um outro fator que justifica baixa taxa de mortalidade infantil por TF nos estados norte-americanos é o uso da hidroxiureia (HU) de forma sistematizada (PIEL; STEINBERG; REES, 2017). Estudo realizado nos Estados Unidos confirmam que o custo total dos cuidados de saúde para crianças de 01 a 03 anos de idade com TF que receberam tratamento com HU foi reduzido em comparação com aqueles que não receberam esse tipo de tratamento. Crianças que receberam tratamento com HU tiveram quase um terço (30%) a menos de internações entre 01 (um) e 03 (três) anos de idade. Os custos hospitalares totais durante dois anos foram estimados em US \$ 1,8 milhão para as crianças que receberam tratamento de HU e US \$ 2,5 milhões para as crianças que não receberam esse tipo de tratamento (WANG et al., 2013).

Com relação à faixa etária de 10 (dez) a 19 (dezenove) anos, a partir de 2005, a Bahia apresenta tendência crescente nas taxas de mortalidade por TF. Essa tendência crescente não é bem compreendida e, geralmente, supõe-se que seja devida a uma série de questões relacionadas ao domínio psicossocial (LOBO et al., 2017).

Embora estudos recentes mostrem uma melhora na sobrevivência de crianças e adolescentes com transtornos falciformes nos Estados Unidos, através de uma coorte da Universidade North Carolina, observa-se que a mortalidade de adultos permanece alta. A mortalidade foi significativamente associada à idade, mesmo ainda na era da hidroxiúreia (MAITRA et al., 2017).

Desta forma, observa-se que a Bahia apresenta tendência da taxa de mortalidade crescente na faixa etária de 20 (vinte) a 64 (sessenta e quatro) anos, enquanto South Carolina apresenta uma tendência estacionária e North Carolina uma tendência decrescente da taxa de mortalidade na mesma faixa etária. Contudo, observa-se que o cuidado para adultos com TF nos estados norte-americanos não melhorou significativamente e, muitas vezes, permanece inacessível. As pessoas com TF no North Carolina têm baixos índices de cogestão nos serviços ambulatoriais, uma vez que têm uma ampla gama de prestadores de serviços especializados à disposição. Porém, o grande número de provedores e especialistas requer uma avaliação cuidadosa do nosso atual modelo de tratamento para pessoas com TF (SHAH et al., 2018).

O desenvolvimento de uma rede estadual em South Carolina foi uma estratégia criada em 2012, com o objetivo de facilitar o encaminhamento das pessoas com TF para um centro

especializado em cuidados de adultos com TF. O envolvimento e a divulgação mediado pelo profissional médico foram fundamentais para a introdução da TF na rede do estado South Carolina. A implementação aprimorada deste processo de referência é fundamental para o sucesso da rede em South Carolina (FELDER; LINK; KANTER, 2017).

## CONCLUSÃO

Este estudo evidencia a necessidade de ações prioritárias para a saúde de crianças e adolescentes com TF no estado brasileiro. Recomenda-se a importância de conhecerem as experiências exitosas do estado North Carolina, buscando superar as limitações para a redução da mortalidade por Transtornos Falciformes no estado da Bahia, com tendência crescente da mortalidade por Transtornos Falciformes.

Este estudo favorece uma reflexão sobre o acesso das pessoas com Transtornos Falciformes aos serviços de saúde, uma vez que são estados com uma elevada prevalência do TF na população afrodescendente, e por compreender que a inclusão das pessoas com Transtornos Falciformes poderá favorecer a reflexão dos profissionais de saúde acerca da estruturação dos serviços de saúde na região, com ênfase na doença, possibilitando uma avaliação e redirecionamento das ações de saúde para melhores práticas de cuidado, condições de sobrevivência e redução da mortalidade das pessoas com TF.

Apesar do avanço nas legislações referentes à temática, e reconhecimento por parte das entidades federativas acerca da magnitude da questão em saúde, ainda não se efetivaram, na prática, ações preventivas que reduzam a mortalidade de pessoas com TF, principalmente no estado brasileiro que apresenta uma tendência crescente das taxas de mortalidade durante o período de 18 (dezoito) anos (1998-2016). Em vista disso, o ideal seria o investimento na implantação de serviços especializados e no treinamento de profissionais que auxiliassem o rastreamento dessas pessoas com TF, a prevenção de complicações, e o tratamento dos TF.

Como limitações deste estudo, podem-se citar o uso de dados agregados, porque não permitem uma análise de caminhos biológicos individuais pelos quais a desigualdade de renda afeta a saúde, além da utilização de bancos de dados que possuem como principal entrave a possível ocorrência do sub registro e/ou falhas no preenchimento das declarações de óbito.

Ademais, a possibilidade de subnotificação de casos, que pode estar relacionada com o estigma, razões jurídicas, relutância ou preenchimento inadequado pelo profissional médico.

Embora existam tais limitações, o SIM representa uma ferramenta em potencial para os estudos de tendência temporal, pois dispõe de dados oficiais que, dentre outras atribuições, podem direcionar as ações e a elaboração de políticas públicas.

Muitos desafios existem para os pesquisadores que trabalham para estimar com precisão o número de mortes entre pessoas com TF. Nem todas as pessoas com TF morrem de uma causa relacionada aos TF; então, os relatos de familiares dessas pessoas podem incluir o fato de que elas tinham TF. Sem essa informação no registro de óbito, torna-se um desafio estimar o número de pessoas que morreram por TF. Assim, os pesquisadores podem utilizar várias fontes de informação, com o objetivo de obterem informações precisas, como: idade da morte; se a gestante com TF realizou pré-natal; se realizava acompanhamento em centro especializado; complicações que levaram ao óbito. Pesquisas usando múltiplas fontes de dados são necessárias para melhor compreensão de como e quando as pessoas com TF morrem.

É importante ressaltar ainda a necessidade de investigar as influências demográficas, ambientais e de assistência à saúde do TF na Bahia, North Carolina e South Carolina, além de verificar as variações geográficas, no sentido de se estruturarem de forma mais clara as ações de prevenção e controle das complicações dos TF. Além disso, há um número crescente de crianças com TF que está migrando também para os Estados Unidos com suas famílias ou por adoção internacional. As crianças que chegam como imigrantes ou refugiadas têm desafios à saúde e psicossociais únicos que exigem uma abordagem de equipe multidisciplinar que leve em conta alguns aspectos relacionados à linguagem e cultura.

No Brasil, há a necessidade de estudos epidemiológicos com relação às pessoas com TF e financiamento do Sistema Único de Saúde frente à hospitalização de pessoas com TF. Além disso, no Sistema de Informação Hospitalar (SIH) / Autorização de Internação Hospitalar (AIH) do Sistema Único de Saúde (SUS), existe um fator limitante das informações do sistema de saúde, uma vez que os bancos de dados administrativos, em geral, têm a característica de agrupar todas as anemias, o que dificulta a realização de estudos sobre hospitalizações por TF (CID – D57) no Brasil.

## AGRADECIMENTOS

Dedicamos esse trabalho às pessoas com Transtornos Falciformes e seus familiares no Brasil e nos Estados Unidos. Agradecemos à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB)

## REFERÊNCIAS

ABUABARA, A.; ABUABARA, A.; TONCHUK, C. A. L. *Comparative analysis of death by suicide in Brazil and in the United States: descriptive, cross-sectional time series study*. **Sao Paulo Med J**, v. 135, n. 2, p. 150-156, 2017. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S151631802017000200150&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S151631802017000200150&lng=en). Acesso em: 17 mar. 2019.

AHMAD, O. et al. *Age standardization of rates: a new WHO standard*. Geneva, World **Health Organization**. 2001. Disponível em: [http://www3.who.int/whoses/discussion\\_papers/pdf](http://www3.who.int/whoses/discussion_papers/pdf). Acesso em: 09 set. 2017.

AMARAL, J. et al. Perfil sociodemográfico, econômico e de saúde de adultos com doença falciforme. **Rev. RENE**, v. 16, n. 3, p. 296-305, 2015. Disponível em: <http://periodicos.ufc.br/rene/article/view/2762/2144>. Acesso em: 20 maio 2018.

ANTUNES, J. L. F.; CARDOSO, M. R. A. Uso da análise de séries temporais em estudos epidemiológicos. **Epidemiol. serv. saúde.**, v. 24, n. 3, p. 565-576, 2015. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S223796222015000300565&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S223796222015000300565&lng=en). Acesso em: 14 set. 2018.

ARRETCHE, M.; ARAÚJO, V. O Brasil tornou-se mais conservador?: apoio à redistribuição e à taxaço no Brasil. **Novos Estudos**, p. 15-22, 2017. Disponível em: <http://novosestudos.uol.com.br/wp-content/uploads/2017/06/O-BRASIL-TORNOU-SE-MAIS-CONSERVADOR-Marta-Arretche-e-Victor-Ara%C3%BAjo.pdf>. Acesso em: 20 out. 2019.

BRASIL. **Constituição da República Federativa do Brasil de 1988**. Brasília, 2018. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/Constituicao/Constituicao.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Constituicao/Constituicao.htm). Acesso em: 11 abr. 2018.

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Ciência. **Síntese dos Indicadores Sociais 2010**. Rio de Janeiro: IBGE, [2010]. Disponível em: [http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/indicadoresminimos/sinteseindicais2010/SIS\\_2010.pdf](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/indicadoresminimos/sinteseindicais2010/SIS_2010.pdf). Acesso em: 23 jan. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS. Informações de Saúde. Estatísticas vitais. **Sistema de Informação sobre Mortalidade 1999 – 2016**, 2018. Disponível em: <http://datasus.saude.gov.br>. Acesso em: 20 nov. 2018.

CAMBOTA, J. N.; ROCHA, F. F. Determinantes das desigualdades na utilização de serviços de saúde: análise para o Brasil e regiões. **Pesqui. Planej. Econ. (Impr.)**, v. 45, n. 2, p. 219-243, 2015. Disponível em: <http://ppe.ipea.gov.br/index.php/ppe/article/view/1528/1204>. Acesso em: 02 dez. 2018.

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Wide-ranging ONline Data for Epidemiologic Research. **Mortality**, [2018]. Disponível em: <http://wonder.cdc.gov/controller/datarequest>. Acesso em: 12 dez. 2018.

COSTA, S. N. et al. Triagem neonatal para fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito e hemoglobinopatias no recôncavo baiano: avaliação da cobertura em Cruz das Almas e Valença, Bahia, Brasil. **Rev. baiana saúde pública**, v. 36, n. 1, p. 831-43, 2012. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0100-0233/2012/v36n3/a3471.pdf>. Acesso em: 12 abr. 2018.

FELDER, E.; LINK, G.; KANTER, J. *Assessment of Referral Patterns of Adult Patients to a Sick Cell Disease Specialty Clinic within a Statewide Sick Cell Network*. **Blood**, v. 130, suppl. 1, p. 3358, 2017. Disponível em: [https://doi.org/10.1182/blood.V130.Suppl\\_1.3358.3358](https://doi.org/10.1182/blood.V130.Suppl_1.3358.3358). Acesso em: 27 ago. 2019.

LANZKRON, S.; CARROLL, C. P.; JR HAYWOOD, C. Mortality rates and age at death from sickle cell disease: U.S., 1979-2005. **Public Health Rep**, v. 128, n. 2, p. 110-6, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3560868/>. Acesso em: 12 maio 2018.

LOBO, L. A. C et al. Tendência temporal da prevalência de hipertensão arterial sistêmica no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 33, n. 6, p. e00035316. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00035316>. Acesso em: 26 ago. 2019.

MAITRA P. et al. *Risk factors for mortality in adult patients with sickle cell disease: a meta-analysis of studies in North America and Europe*. **Haematologica**, v. 102, n. 4, p: 626-636, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5395103/>. Acesso em: 24 abr. 2018.

PAULUKONIS, S. T. et al. *Defining sickle cell disease mortality using a population-based surveillance system, 2004 through 2008*. **Public Health Rep**, v. 131, n. 2, p. 367-75, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4765986/>. Acesso em: 30 mar. 2018.

PIEL, F. B.; STEINBERG, M. H.; REES, D. C. *Sickle cell disease*. **N Engl J Med**, v. 376, n. 16, p. 1561-1573, 2017. Disponível em: <https://spiral.imperial.ac.uk:8443/bitstream/10044/1/45594/7/nejmra1510865.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

RAMOS, J. T. et al. Mortalidade por doença falciforme em estado do nordeste brasileiro. **Rev. enferm. Cent.-Oeste Min.**, v. 5, n. 2, p. 1604-12, 2015. Disponível em: <http://seer.ufsj.edu.br/index.php/recom/article/view/859/862>. Acesso em: 21 maio 2018.

REDDING-LALLINGER, R. Mortality *Trends in People with Sickle Cell Disease in North Carolina*. **Blood**, v. 106, n. 11, p. 3794, 2005. Disponível em: <http://www.bloodjournal.org/content/106/11/3794>. Acesso: 20 fev. 2019.

SCHLENZ, A. M. et al. *Needs assessment for patients with sickle cell disease in south carolina*, 2012. **Public Health Rep**, v. 108, n. 1, p. 108-16, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4716478/>. Acesso em: 30 jun. 2018.

SHAH, R. N. et al. *Examining the Roles of H3K4 Methylation States with Systematically Characterized Antibodies*. **Mol Cell**, v. 72, n. 1, p.162-177.e7, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6173622/>. Acesso em: 20 ago. 2019.

SOARES, L. F. et al. Prevalência de hemoglobinas variantes em comunidades quilombolas no estado do Piauí, Brasil. **Ciênc. Saúde Colet.**, v. 22, n. 11, p. 3773-3780, 2017. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232017021103773&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232017021103773&lng=en). Acesso em: 16 abr. 2018.

WANG W. C. et al. *Hydroxyurea is associated with lower costs of care of young children with sickle cell anemia*. **Pediatrics**, v. 132, p. 677-83, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4074648/>. Acesso em: 14 abr. 2019.

WOOLHANDLER, S.; HIMMELSTEIN, D. U. *The relationship of health insurance and mortality: is lack of insurance deadly?* *Ann Intern Med*. **Ann Intern Med**, v. 167, n. 6, p. 424-431, 2017. Disponível em: <https://annals.org/aim/fullarticle/2635326/relationship-health-insurance-mortality-lack-insurance-deadly>. Acesso em: 20 set. 2019.

## 9 CONCLUSÃO

Esta tese possibilitou contribuir para o debate acerca da tendência e distribuição espacial da mortalidade por TF nos estados brasileiros, entre 1996-2017. Apesar da constatação da grande subnotificação na fonte dados do SIM, a maior parte dos resultados mostrou conformidade com resultados de outros estudos no que tange às proporções dos casos.

Os estudos ecológicos apresentam problemas, a exemplo da "falácia ecológica" ou "viés ecológico". Os estudos ecológicos podem apresentar riscos com relação ao baixo poder analítico e pouco desenvolvimento das técnicas de análise dos dados; porém, as diversas questões metodológicas que devem ser consideradas na produção de estimativas ecológicas válidas e precisas desmentem, uma vez que, na atualidade, o surgimento e evolução de programas e *softwares* e o uso de técnicas elaboradas favorecem a alto poder analítico e desenvolvimento das técnicas de análise dos dados.

Apesar dos potenciais vieses, existem estratégias que podem ser utilizadas no planejamento do estudo, bem como durante e mesmo após a sua execução para ajustes e correções destes potenciais vieses. Assim, para minimizar ou superar os vieses ecológicos, a coleta de dados deve ser baseada na busca de indicadores grupais, usualmente fundamentados em proporções ou taxas, que possibilitem comparação entre exposição e desfecho.

Desta forma, para minimizar ou evitar o viés ecológico, foram utilizadas unidades federativas e municípios como unidades analíticas. O uso da taxa média anual para o período de vinte e um anos visa a minimizar o efeito de áreas com pequenas populações e dar mais estabilidade aos indicadores de mortalidade, já que o número anual de óbitos por TF em algumas áreas de ponderação é pequeno demais ou possui células vazias. Essa abordagem tornou o estudo metodologicamente rigoroso e reduziu a chance de potencial de viés ecológico.

Neste estudo, observou-se que a taxa de mortalidade anual por TF por 100.000 (cem mil) habitantes no Brasil variou entre 0,10 (1997) e 0,24 (2015). As maiores taxas de mortalidade anuais por TF por 100.000 (cem mil) habitantes da região Nordeste ocorreram no estado do Piauí; na região Norte, no Tocantins; na região Sudeste, em São Paulo; na região Sul, no estado do Paraná; e na região Centro Oeste e DF, no Distrito Federal. Na série analisada, verificou-se no Brasil uma tendência crescente, estatisticamente significativa, com Variação Percentual Anual (VPA) igual a +3,66% (+2,30 a +5,04)  $p < 0,05$ , embora com oscilações durante os últimos anos do período do estudo. Os indicadores de mortalidade foram mais

elevados entre as pessoas negras nos estados da Bahia, São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais. Semelhante aos dados do país, verificou-se que a Bahia tem tendência crescente da mortalidade por transtorno falciforme, estatisticamente significativa, com Variação Percentual Anual (VPA) de +5,56 % (+3,48 a +7,69),  $p < 0,05$ . Quando comparada com North Carolina e South Carolina, entre 1999 e 2016, observou-se tendência estacionária para South Carolina, com uma variação percentual anual = +0,20 [-1,39%; + 1,82%], enquanto North Carolina apresentou uma tendência decrescente estatisticamente significativa (valor de  $p = 0,023$ ), com variação percentual anual = -1,78 [-3,26%; -0,28%]. Além disso, identificou-se que a distribuição espacial foi aleatória, não sendo observada autocorrelação espacial para os fatores analisados.

Grandes dificuldades foram vivenciadas na trajetória de construção deste estudo, especialmente no que compete à baixa qualidade dos dados encontrados, lacunas e dados incompletos. Isso reforça o fato de que não apenas as subnotificações, mas também o sub registro representam um grande problema nos estudos com base na utilização de fontes de dados secundários. Reitera-se que os programas sistemáticos dos TF precisam manter uma cobertura adequada, intensificar e focalizar as medidas de prevenção e controle para as complicações do TF, reduzindo a mortalidade.

O conhecimento sobre a influência de fatores de risco ecológicos como determinantes da mortalidade relacionada aos transtornos falciformes pode ser uma ferramenta útil para o desenvolvimento e implementação de políticas de prevenção e controle efetivas das complicações dos TF. A mortalidade relacionada a TF não foi associada a alguns fatores de baixo nível socioeconômico, destacando-se áreas localizadas principalmente nas regiões Nordeste e Sudeste do País.

Os TF com elevado impacto de mortalidade no Brasil não são consideradas doenças de notificação obrigatória em todo o território nacional; os dados de mortalidade podem ser utilizados para verificar a magnitude, características epidemiológicas e distribuição dos TF no País, além de avaliar o impacto das medidas implementadas para prevenção e controle dessas doenças.

As ações integradas intersetoriais devem ser priorizadas considerando as áreas geográficas com maior mortalidade relacionada ao TF no País. Além disso, devem ser levados em consideração os determinantes sociais e as disparidades regionais na elaboração dos programas específicos para prevenção e controle das complicações dos TF.

Com o intuito de proporcionar continuidade aos estudos que explorem as fontes de dados secundários, são necessárias pesquisas adicionais para identificarem os fatores ecológicos que explicam os motivos da heterogeneidade espacial das disparidades da mortalidade relacionada aos TF nas diferentes regiões do Brasil.

## REFERÊNCIAS

- ABUABARA, A.; ABUABARA, A.; TONCHUK, C. A. L. *Comparative analysis of death by suicide in Brazil and in the United States: descriptive, cross-sectional time series study*. **Sao Paulo Med J**, v. 135, n. 2, p. 150-156, 2017. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S151631802017000200150&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S151631802017000200150&lng=en). Acesso em: 17 mar. 2019.
- AHMAD, O. et al. *Age standardization of rates: a new WHO standard*. Geneva, World Health Organization. 2001. Disponível em: [http://www3.who.int/whoses/discussion\\_papers/pdf\\_](http://www3.who.int/whoses/discussion_papers/pdf_) Acesso em: 09 set. 2017.
- ALIYU, Z. Y. et al. *Current therapy of sickle cell disease*. **Haematologica**, v. 91, n. 1, p. 7-10, 2006.
- ALVES, R. J. C. **Aspectos epidemiológicos da doença falciforme e sua distribuição espacial em Feira de Santana no ano de 2010 a 2012**. 2012. (95f). Dissertação (Mestrado em Modelagem em Ciências da Terra e do Ambiente) – Programa de Pós-Graduação em Modelagem em Ciências da Terra e do Ambiente, Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, 2012.
- AMARAL, J. et al. Perfil sociodemográfico, econômico e de saúde de adultos com doença falciforme. **Rev. RENE**, v. 16, n. 3, p. 296-305, 2015. Disponível em: <http://periodicos.ufc.br/rene/article/view/2762/2144>. Acesso em: 20 mai. 2018.
- ANTUNES, J. L. F.; CARDOSO, M. R. A. Uso da análise de séries temporais em estudos epidemiológicos. **Epidemiol. serv. saúde.**, v. 24, n. 3, p. 565-576, 2015. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S223796222015000300565&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S223796222015000300565&lng=en). Acesso em: 14 set. 2018.
- ARANTES, C. I. C. et al. O controle social no Sistema Único de Saúde: concepções e ações de enfermeiras da atenção básica. **Texto Contexto Enfermagem**, v. 16, n. 3, p. 470-478, 2007.
- ARAÚJO, E. M. et al. Atuação de um núcleo de pesquisa e extensão junto à população com doença falciforme na segunda maior cidade do estado da Bahia. **Revista Extendere**, v. 2, n. 1, p. 48-60, 2013.
- ARAUJO, O. M. R et al. Sobrevida e mortalidade em usuários e não usuários de hidroxiureia com doença falciforme. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, v. 23, n. 1, p. 67-73, 2015. Disponível em: [https://www.scielo.br/pdf/rlae/v23n1/pt\\_0104-1169-rlae-23-01-00067.pdf](https://www.scielo.br/pdf/rlae/v23n1/pt_0104-1169-rlae-23-01-00067.pdf). Acesso em: 15 abr. 2018.
- ARDUINI, G.; RODRIGUES, L. P.; MARQUI, A. B. T. *Mortality by sickle cell disease in Brazil*. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 39, n. 1, p. 52-56, 2017.

ARRETCHE, M.; ARAÚJO, V. O Brasil tornou-se mais conservador?: apoio à redistribuição e à taxaço no Brasil. **Novos Estudos**, p. 15-22, 2017. Disponível em: <http://novosestudos.uol.com.br/wp-content/uploads/2017/06/O-BRASIL-TORNOU-SE-MAIS-CONSERVADOR-Marta-Arretche-e-Victor-Ara%C3%BAjo.pdf>. Acesso em: 20 out. 2019.

BAKANAY S. M. et al. *Mortality in sickle cell patients on hydroxyurea therapy*. **Blood**, v. 105, n. 2, p. 545–547, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1182/blood-2004-01-0322>. Acesso em: 14 mar. 2020.

BARATA R. B.; WERNECK G. L. Observação e registro dos fenômenos epidemiológicos (tempo, espaço, indivíduos e populações). p127-133. In: ALMEIDA FILHO, Naomar de; BARRETO, Maurício Lima. **Epidemiologia e Saúde**. Fundamentos Métodos e Aplicações. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

BARCELLOS, C. Elos entre geografia e epidemiologia. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 16, n. 3, p. 595-617, 2000.

BARCELLOS, C.; RAMALHO, W. Situação atual do geoprocessamento e da análise de dados espaciais em saúde no Brasil. **Informática Pública**, v. 4, n. 2, p. 221–230, 2002.

BEATO FILHO, C. C. et al. Conglomerados de homicídios e o tráfico de drogas em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, de 1995 a 1999. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 17, n. 5, p. 1163– 1171, 2001.

BEZERRA, V. M. et al. Comunidades quilombolas de Vitória da Conquista, Bahia, Brasil: hipertensão arterial e fatores associados. **Cadernos de Saúde Pública**, 2013, v. 29, n. 9, p. 1889–1902.

BORGES, M. P. C.; MORAES, R. M. Análise espacial de dados de saúde pública. In: II CONGRESSO LATINOAMERICANO DE INGENIERÍA BIOMÉDICA, 2001, La Habana, Cuba. **Anais...** Habana: Sociedad Cubana de Bioingeniería, artículo 253, 2001.

BRAGA, J. A. P. Medidas gerais no tratamento das doenças falciformes. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, n. 3, p. 223-238, 2007.

BRASIL. **Constituição da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF: Senado, 1988.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990**. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Brasília: Ministério da Saúde, 1990. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/L8080.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L8080.htm). Acesso em: 12 mar. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 822/01, de 06 de junho de 2001**. Institui no âmbito do Sistema Único de Saúde o Programa Nacional de Triagem Neonatal / PNTN. Brasília: Ministério da Saúde, 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 1.391, de 16 de agosto de 2005**. Institui no âmbito do Sistema Único de Saúde, as diretrizes para a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias. Brasília, 2005. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2005/prt1391\\_16\\_08\\_2005.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2005/prt1391_16_08_2005.html). Acesso em: 12 mar. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Sistema de Informações Ambientais Integrados à Saúde Ambiental**. Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE), 2010.

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Ciência. **Síntese dos Indicadores Sociais 2010**. Rio de Janeiro: IBGE, 2010. Disponível em: [http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/indicadoresminimos/sinteseindicadores2010/SIS\\_2010.pdf](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/indicadoresminimos/sinteseindicadores2010/SIS_2010.pdf). Acesso em: 23 jan. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012**. Aprova as seguintes diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. **Doença Falciforme – capacidade instalada dos hemocentros reguladores**. Brasília, DF, 2014a. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca\\_facilforme\\_capacidade\\_instalada\\_hemocentros.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca_facilforme_capacidade_instalada_hemocentros.pdf). Acesso em: 02 abr. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. **Doença Falciforme – Atenção e Cuidado: a experiência brasileira de 2005 a 2010**. Brasília, DF, 2014b. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca\\_falciforme\\_atencao\\_cuidado\\_experiencia.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca_falciforme_atencao_cuidado_experiencia.pdf). Acesso em: 02 abr. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Departamento de Informática do SUS**, 2016. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?ibge/cnv/poptdf.def>. Acesso em: 19 jun. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Doença Falciforme**. Brasília: Conitec, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS. Informações de Saúde. Estatísticas vitais. **Sistema de Informação sobre Mortalidade 1999 – 2016**, 2018. Disponível em: <http://datasus.saude.gov.br>. Acesso em: 20 nov. 2018.

BREILH, J. *Las três “S” de la determinación de la vida: 10 tesis hacia una visión crítica de la vida y la salud*. In: NOGUEIRA, R. P. **Determinação social da saúde e reforma sanitária**. Rio de Janeiro: Centro Brasileiro de Estudos de Saúde, 2010. 200 p.

BUSS, P. M.; PELLEGRINI FILHO, A. A saúde e seus determinantes sociais. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 17, n. 1, p. 77–93, 2007.

CÂMARA G. et al. **Análise Espacial de Áreas**. Análise Espacial de Dados Geográficos. Brasília: EMBRAPA, 2004.

CAMBOTA, J. N.; ROCHA, F. F. Determinantes das desigualdades na utilização de serviços de saúde: análise para o Brasil e regiões. **Pesqui. Planej. Econ. (Impr.)**, v. 45, n. 2, p. 219-243, 2015. Disponível em: <http://ppe.ipea.gov.br/index.php/ppe/article/view/1528/1204>. Acesso em: 02 dez. 2018.

CANÇADO, R. D.; JESUS, J. A. A doença falciforme no Brasil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, n. 3, p. 203-206, 2007.

CASTELLANOS, P. L. Epidemiologia, saúde pública, situação de saúde e condições de vida: considerações conceituais. In: BARATA, R. B. **Condições de vida e situação de saúde**. Rio de Janeiro: ABRASCO, 1997. p. 31-75.

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. *CDC Wide-ranging ONline Data for Epidemiologic Research. Mortality*, [2018]. Disponível em: <http://wonder.cdc.gov/controller/datarequest>. Acesso em: 12 dez. 2018.

CERQUEIRA, A. C. B et al. Completude do sistema de informação de agravos de notificação compulsória de gestante HIV positivo entre 2001 e 2006, no Espírito Santo, Brasil. **UFES Revista de Odontologia**, v. 10, n. 1, p. 33-37, 2008.

CHIARAVALLLOTI-NETO, F. O geoprocessamento e saúde pública. **Arquivos de Ciências da Saúde**, v. 23, n. 4, p. 01-022017. ISSN 2318-3691, 2017. Disponível em: <http://www.cienciasdasaude.famerp.br/index.php/racs/article/view/661>. Acesso em: 23 mar. 2020.

CHOR, D.; LIMA, C. R. A. Aspectos epidemiológicos das desigualdades raciais em saúde no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 21, n. 5, p. 1586-1594, 2005.

CORDEIRO, R. C.; FERREIRA, S. L. Discriminação racial e de gênero em discursos de mulheres negras com anemia falciforme. **Escola Anna Nery Revista de Enfermagem**, v. 13, n. 2, p. 352-358, 2009.

CORDEIRO, R. C.; FERREIRA, S. L.; SANTOS, A. C. C. O adoecimento de mulheres e homens com anemia falciforme: um estudo de Grounded Theory. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, v. 23, n. 6, p. 1113-1120, 2015. Disponível em: [https://www.scielo.br/pdf/rlae/v23n6/pt\\_0104-1169-rlae-23-06-01113.pdf](https://www.scielo.br/pdf/rlae/v23n6/pt_0104-1169-rlae-23-06-01113.pdf). Acesso em: 12 mar. 2020.

COSTA, S. N. et al. Triagem neonatal para fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito e hemoglobinopatias no recôncavo baiano: avaliação da cobertura em Cruz das Almas e Valença, Bahia, Brasil. **Rev. baiana saúde pública**, v. 36, n. 1, p. 831-43, 2012. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0100-0233/2012/v36n3/a3471.pdf>. Acesso em: 12 abr. 2018.

CUNHA, E. M. G. P. O Quadro da discriminação racial da mortalidade adulta feminina no Brasil. In: **Encontro nacional de estudos populacionais**, VII. ABEP, 1990, v.3, p.387-406. Dados e Informações. Mulheres Negras: um retrato da discriminação racial no Brasil, 2001.

CUNHA, E. M. G. P. Evidências de desigualdades raciais na mortalidade infantil. **BISBoletim do Instituto de Saúde**, São Paulo, n. 31, p. 12-14, 2003.

CZERESNIA, D.; RIBEIRO, A. M. O conceito de espaço em epidemiologia: uma Interpretação histórica e epistemológica. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 16, n. 3, p. 595–617, 2000.

DATASUS. Departamento de Informática do SUS. **Informações de saúde**. População residente. Disponível em: <http://datasus.saude.gov.br>. Acesso em: 12 maio 2020.

EBRAHIM, S. H. et al. *Children Who Come and Go. The State of Sickle Cell Disease in Resource-Poor Countries*. **AmJPrevMed**; 38(4S):S568–S570, 2010.

ESCOFFERY C.T.; SHIRLEY S. E. *Causes of sudden natural death in Jamaica: a medicolegal (coroner's) autopsy study from the University Hospital of the West Indies*. **Forensic Sci Int**. Sep 26;129(2):116-21, 2002.

FELDER, E.; LINK, G.; KANTER, J. *Assessment of Referral Patterns of Adult Patients to a Sickle Cell Disease Specialty Clinic within a Statewide Sickle Cell Network*. **Blood**, v. 130, suppl. 1, p. 3358, 2017. Disponível em: [https://doi.org/10.1182/blood.V130.Suppl\\_1.3358.3358](https://doi.org/10.1182/blood.V130.Suppl_1.3358.3358). Acesso em: 27 ago. 2019.

FÉLIX, A. A.; SOUZA, H. M.; RIBEIRO, S. B. F. Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, n. 3, p. 203-208, 2010.

GOMES, L. M. X. et al. *Understanding of technical education level professionals regarding sickle cell disease: a descriptive study*. **Online Brazilian Journal of Nursing**, v. 12, n. 2, p. 482-490, 2013.

GOMES, L. M. X. et al. Acesso e assistência à pessoa com anemia falciforme na Atenção Primária. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 27, n. 4, p. 348-355, 2014.

GRANJA, G. F.; ZOBOLI, E. L. C. P.; FRANCOLLI, L. A. O discurso dos gestores sobre a equidade: um desafio para o SUS. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 18, n. 11, p. 3759-3764, 2013.

GUIMARÃES, T.; MIRANDA, W.; TAVARES, M. O cotidiano das famílias de crianças e adolescentes portadores de anemia falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 31, n. 1, p. 9-14, 2009.

HARAKI, C. A. P.; GOLTILIEB, S. L. D.; LAURENTI, R. Confiabilidade do sistema de informações sobre mortalidade em município do Sul do Estado de São Paulo. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 8, n. 1, p. 19-24, 2005.

HINO, P.; SANTOS, C. B.; VILLA, T. C. S. Evolução espaço-temporal dos casos de tuberculose em Ribeirão Preto (SP), nos anos de 1998 a 2002. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 31, n. 6, p. 523–527, 2005.

HINO, P. et al. Geoprocessamento aplicado à área da saúde. **Revista Latino-americana de Enfermagem**, v. 14, n. 6, 2006.

HINO, P. et al. Distribuição espacial de doenças endêmicas no município de Ribeirão Preto (SP). **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, supl. 1, p. 1289–1294, 2011.

INPE. Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais. **Terraviva**. fev. 2020.

JORGE, M. H. M.; LAURENTI, R.; GOTLIEB, S. L. D. Análise da qualidade das estatísticas vitais brasileiras: a experiência de implantação do SIM e do SINASC. **Ciência Saúde Coletiva**, v. 12, p. 643-54, 2007.

KARACAOGLU P. K. et al. *East Mediterranean region sickle cell disease mortality trial: retrospective multicenter cohort analysis of 735 patients*. **Ann Hematol.**, v. 95, n. 6, p. 993-1000, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s00277-016-2655-5>. Acesso em: 15 abr. 2018.

KIKUCHI, B. A. Assistência de enfermagem na doença falciforme nos serviços de atenção básica. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, n.3, p. 331-338, 2007.

KNIGHT-MADDEN, J. M. et al. *Mortality, asthma, smoking and acute chest syndrome in young adults with sickle cell disease*. **LUNG**, v. 191, n. 1, p. 95-100, 2013.

KUNZ, J. B. et al. *The epidemiology of sickle cell disease in Germany following recent large-scale immigration*. **Pediatric Blood & Cancer**, v. 64, e26550, 2017.

LACERDA, F. K. L. et al. Mulheres com anemia falciforme (con) vivendo com as úlceras de perna e a dor. **Revista de enfermagem UFPE on line**, v. 8, n. 7, p. 2054-2060, 2014.

LAGES, S. R. C. et al. O preconceito racial como determinante social da saúde - a invisibilidade da anemia falciforme. **Gerais, Rev. Interinst. Psicol.**, v. 10, n. 1, p. 109-122, 2017. Disponível em [http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1983-82202017000100011&lng=pt&nrm=iso](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-82202017000100011&lng=pt&nrm=iso). Acesso em: 25 abr. 2020.

LANZKRON, S.; CARROLL, C. P.; HAYWOOD, C. J. R. *Mortality rates and age at death from sickle cell disease: U.S., 1979–2005*. **Public Health Reports**, v.128, n. 2, p. 110–116, 2013.

LAURELL, A. C. **A saúde-doença como processo social**. São Paulo: Global, 1983.

LAURENTI, R.; MELLO JORGE, M. H. P.; GOTLIEB, S. L. D. A confiabilidade dos dados de mortalidade e morbidade por doenças crônicas não-transmissíveis. **Ciência & Saúde Coletiva** [on-line], v. 9, n 4, p.909-920, 2004.

LAURENTI, R.; JORGE, M. H. P. M.; GOTLIEB, S. L. D. Perfil epidemiológico da morbimortalidade masculina. **Ciênc. saúde coletiva**, v. 10, n. 1, p. 35-46, 2005. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S141381232005000100010&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S141381232005000100010&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 15 maio 2018.

- LEAL, M. C.; SZWARCOWALD, C. L. Características da mortalidade neonatal no Estado do Rio de Janeiro na década de 80: uma visão espaço-temporal. **Revista de Saúde Pública**, v. 31, n. 5, p. 457–465, 1997.
- LIMA, A. R.; RIBEIRO, V. S.; NICOLAU, D. I. *Trends in mortality and hospital admissions of sickle cell disease patients before and after the newborn screening program in Maranhão, Brazil*. **Rev Bras Hematol Hemoter.**, v. 37, n. 1, p. 12-6, 2015.
- LOBO, C. et al. *Hydroxyurea therapy reduces mortality among children with sickle cell disease*. **Blood**, v. 116, n. 21, 2010. Disponível em: <http://abstracts.hematologylibrary.org/cgi/content/abstract/116/21/843?maxtoshow=&hits=10&RESULTFORMAT=&fulltext=Hydroxyurea+therapy+reduces+mortality+among+children+with+sickle+cell+disease&searchid=1&FIRSTINDEX=0&volume=116&issue=21&resource=HWCIT>. Acesso em: 20 abr. 2020.
- LOBO, C. et al. Triagem neonatal para hemoglobinopatias no Rio de Janeiro, Brasil. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 13, n. 2/3, p. 154-159, 2003.
- LOBO, C. L. et al. *Mortality in children, adolescents and adults with sickle cell anemia in Rio de Janeiro, Brazil*. **Rev Bras Hematol Hemoter**, v. 40, n. 1, p. 37-42, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/htct/v40n1/2531-1379-htct-40-01-0037.pdf>. Acesso em: 24 abr. 2020.
- LOBO, L. A. C et al. Tendência temporal da prevalência de hipertensão arterial sistêmica no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 33, n. 6, p. e00035316. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00035316>. Acesso em: 26 ago. 2019.
- LOUREIRO M. M.; ROZENFELD, S. Epidemiologia de internações por Doença Falciforme no Brasil. **Revista Saúde Pública**. Ano 39, n. 6, p. 943-949, 2005.
- MAITRA P. et al. *Risk factors for mortality in adult patients with sickle cell disease: a meta-analysis of studies in North America and Europe*. **Haematologica**. v. 102, n. 4, p: 626-636, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5395103/>. Acesso em: 24 abr. 2018.
- MAKANI, J. et al. *Mortality in sickle cell anemia in Africa: a prospective cohort study in Tanzania*. **PLoS ONE**, v. 6, n. 2, p. e14699, 2011.
- MARQUES, T. et al. Perfil clínico e assistencial de crianças e adolescentes com doença falciforme no Nordeste Brasileiro. **Rev. Bras. Saude Mater. Infant.**, v. 19, n. 4, p. 881-888, 2019. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1519-38292019000400881&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-38292019000400881&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 15 abr. 2020.
- MARTINS, L. A. et al. Itinerário terapêutico de crianças quilombolas com doença falciforme/ *Therapeutical itinerary of quilombola children with falciform disease*. **Ciência, Cuidado E Saúde**, 18(2). <https://doi.org/10.4025/cienccuidsaude.v18i2.45177>, 2019.
- MARTINS, A. et al. O autocuidado para o tratamento de úlcera de perna falciforme: orientações de enfermagem. **Escola Anna Nery**, v. 17, n. 4, p. 755-763, 2013.

- MARTINS, P. R. J.; SOUZA, H. M.; SILVEIRA, T. B. Morbimortalidade em doença falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, n.5, p. 378-383, 2010.
- MATHIAS, T. A. F.; MELLO JORGE, M. H. P. Sistema de Informação sobre Mortalidade: análise da qualidade dos dados para o Município de Maringá, Estado do Paraná. **Acta Scientiarum**, v. 23, p. 759-765, 2011.
- MÁXIMO, C. **A Política de Atenção Integral à Pessoa com Doença Falciforme no estado do Rio de Janeiro e os desafios da descentralização**. 2009. (104f). Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2009.
- MEDRONHO, R. A. et al. **Epidemiologia**. 2 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2009.
- MELO-REIS, P. R. et al. A importância do diagnóstico precoce na prevenção das anemias hereditárias. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 28, n. 2, p. 149-152, 2006.
- MENEZES, A. S. O. P. et al. Qualidade de vida em portadores de doença falciforme. **Revista Paulista de Pediatria [on-line]**, v. 31, n. 1, p.24-29, 2013. Acesso em: 09 nov. 2016.
- MORAES, I. H. S. **Política, tecnologia e informação em saúde - a utopia da emancipação**. Salvador: Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia/Casa da Qualidade Editora, 2002.
- MORAIS NETO, O. L. L. et al. Diferenças no padrão de ocorrência da mortalidade neonatal e pós-neonatal no Município de Goiânia, Brasil, 1992-1996: análise espacial para identificação das áreas de risco. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 17, n. 5, p. 1241–1250, 2001.
- MOREIRA, H. “Hemoglobinopatias no Brasil: um tema inesgotável”. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, 22(1): 03-04, 2000.
- MOTA C. et al. Os desafios do cuidado integral à doença falciforme sob os diversos olhares: o olhar da gestão, o olhar das famílias e usuários e o olhar do serviço e seus profissionais. In: CASTELLANOS M. E. P.; TRAD, L. A. B.; JORGE, M. S. B.; LEITÃO I.M.T.A. (Orgs.). **Cronicidade: experiência de adoecimento e cuidado sob a ótica das Ciências Sociais**. Fortaleza: Editora da Universidade Estadual do Ceará – EdUECE, 2015.
- NASCIMENTO, L. F. C et al. Análise espacial da mortalidade neonatal no Vale do Paraíba, 1999 a 2001. **Revista de Saúde Pública**, v. 41, n. 1, p. 94–100, 2007.
- NDILA, C. et al. Autópsia verbal como uma ferramenta para identificar crianças que morrem de doença falciforme: um estudo de validação realizado no distrito de Kilifi, no Quênia. **BMC Med**, v. 12, p. 65, 2014.
- NUNES, A. et al. **Medindo as desigualdades em saúde no Brasil: uma proposta de monitoramento**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada, 2001. Disponível em: [http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/medindo\\_desigual.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/medindo_desigual.pdf). Acesso em: 19 abr. 2017.

OGUN, G. O.; EBILH, I.; KOTILA, T. R. *Autopsy findings and pattern of mortality in Nigerian sickle cell disease patients*. **Pan African Medical Journal**, v. 18, p. 30, 2014.

OLIVEIRA, F. **Saúde da População Negra**: Brasil ano 2001. Brasília: Organização PanAmericana da Saúde, 2003.

PAIXÃO, M. C. et al. *Realibility of isoelectrofocusing for the detection of Hb S, Hb C, and Hb D in a pioneering populationbased program of the newborn screening in Brazil*. **Hemoglobin**. v. 25, n. 3, p. 297-303, 2001.

PAULUKONIS, S. T. et al. *Defining sickle cell disease mortality using a population-based surveillance system, 2004 through 2008*. **Public Health Rep**, v. 131, n. 2, p. 367-75, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4765986/>. Acesso em: 30 mar. 2018.

PEREIRA, M. G. **Epidemiologia**: teoria e prática. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

PEREIRA, S. A. et al. *Sickle cell disease: quality of life in patients with hemoglobin SS and SC disorders*. **Rev Bras Hematol Hemoter**, v. 35, n. 5, p. 325-31, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbhh/v35n5/1516-8484-rbhh-35-05-0325.pdf>. Acesso em: 12 abr. 2020.

PÉRISSE, G.; MEDRONHO, R. A.; ESCOSTEGUY, C. C. Espaço urbano e a mortalidade por doença isquêmica do coração em idosos no Rio de Janeiro. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 94, n. 4, p. 463–471, 2010.

PIEL F.B. et al. *Global Burden of Sickle Cell Anaemia in Children under Five, 2010–2050: Modelling Based on Demographics, Excess Mortality, and Interventions*. **PLOS Medicine**. July. Vol. 10, 2013.

PIEL, F. B.; STEINBERG, M. H.; REES, D. C. *Sickle cell disease*. **N Engl J Med**, v. 376, n. 16, p. 1561-1573, 2017. Disponível em: <https://spiral.imperial.ac.uk:8443/bitstream/10044/1/45594/7/nejmra1510865.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2018.

POMPEO, C. M. et al. Fatores de risco para mortalidade em pacientes com doença falciforme: uma revisão integrativa. **Esc. Anna Nery**, v. 24, n. 2, e20190194, 2020. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S141481452020000200702&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S141481452020000200702&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 06 abr. 2020.

QUEIROZ, R. C. S. et al. Confiabilidade e validade das declarações de óbito por câncer de boca no Município do Rio de Janeiro. **Cadernos de Saúde Pública**. Rio de Janeiro, v. 19, n. 6, p. 1645-1653, 2003.

RAMALHO, A. S.; MAGNA, L. A.; PAIVA-E-SILVA, R. B. A Portaria nº 822/01 do Ministério da Saúde e as peculiaridades das hemoglobinopatias em saúde pública no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 4, p. 1195-1199, jul-ago, 2003.

RAMOS, J.T. et al. Mortalidade por doença falciforme em estado do nordeste brasileiro. **Revista de Enfermagem do Centro Oeste Mineiro**, v. 5, n. 2, p. 1604–1612, 2015.

Disponível em: <http://www.seer.ufsj.edu.br/index.php/recom/article/view/859/862>. Acesso em: 14 set 2020.

REDDING-LALLINGER, R. *Mortality Trends in People with Sick Cell Disease in North Carolina*. **Blood**, v. 106, n. 11, p. 3794, 2005. Disponível em: <http://www.bloodjournal.org/content/106/11/3794>. Acesso: 20 fev. 2019.

REZAEI, N. et al. *Burden of hemoglobinopathies (thalassemia, sickle cell disorders and G6PD deficiency) in Iran, 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010*. **Archives of Iranian Medicine**, v. 18, n. 8, p. 502–507, 2015.

ROCHA, P. R., DAVID, H. M. S. L. *Determination or determinants? A debate based on the theory on the social production of health*. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 49, n. 1, p. 129-135, 2015.

RODRIGUES, C. F. A. **Aspectos físicos e mentais de pacientes com doença falciforme: um estudo sobre qualidade de vida**. 2019. (117f). Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto/CCBS) - Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2019.

ROLIM, L. B.; CRUZ, R. S. B. L. C.; SAMPAIO, K. J. A. J. Participação popular e o controle social como diretriz do SUS: uma revisão narrativa. **Saúde em Debate**, Rio de Janeiro, v. 37, n. 96, p. 139-147, 2013.

SABARENSE, A. P. et al. Caracterização do óbito de crianças com doença falciforme diagnosticadas por Programa de Triagem Neonatal. **J. Pediatr. (Rio J.)**, Porto Alegre, v. 91, n. 3, p. 242-247, June 2015. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S002175572015000300242&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S002175572015000300242&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 01 jun. 2018. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2014.08.006>

SANTOS, S. M. et al. Detecção de aglomerados espaciais de óbitos por causas violentas em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil, 1996. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 17, n. 5, p. 1141–1151, 2001.

SANTOS, S. M.; BARCELOS, C. *Abordagens Espaciais na Saúde Pública*. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

SÃO FRANCISCO DO CONDE. **Município vai ganhar Centro de Apoio e Acompanhamento à Pessoa com Doença Falciforme**, 2015. Disponível em: <http://saofranciscodoconde.ba.gov.br/?p=16286>[http://www.camacari.ba.gov.br/2015/detalhe\\_noticia.php?cod\\_noticia=5972](http://www.camacari.ba.gov.br/2015/detalhe_noticia.php?cod_noticia=5972). Acesso em: 05 abr. 2016.

SARAT, C. N. F. et al. Prevalência da doença falciforme em adultos com diagnóstico tardio. **Acta paul. Enferm.**, v. 32, n. 2, p. 202-209, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/ape/v32n2/1982-0194-ape-32-02-0202.pdf>. Acesso em: 20 mar. 2020.

SECOM. Secretaria de Comunicação Social. **Saúde: baianos com doença falciforme recebem tratamento e acompanhamento pelo SUS**, 2014. Disponível em: <http://www.secom.ba.gov.br/2014/11/122483/Baianos-com-doenca-falciforme-recebem-tratamento-e-acompanhamento-pelo-SUS.html>. Acesso em: 05 abr. 2016.

SERRA, C. G. Avaliação da referência e contra referência no Programa Saúde da Família na Região Metropolitana do Rio de Janeiro. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, n. 3, p. 3579-3586, 2010.

SESAB. Secretaria da Saúde do Estado da Bahia. **A Bahia vai contar com centro de referência de anemia Falciforme**, 2015. Disponível em: [http://www.saude.ba.gov.br/novoportal/index.php?option=com\\_content&view=article&id=8897:a-bahia-vai-contar-com-centro-de-referencia-de-anemia-falciforme&catid=13:noticias&Itemid=25](http://www.saude.ba.gov.br/novoportal/index.php?option=com_content&view=article&id=8897:a-bahia-vai-contar-com-centro-de-referencia-de-anemia-falciforme&catid=13:noticias&Itemid=25). Acesso em: 05 abr. 2016.

SCHLENZ, A. M. et al. *Needs assessment for patients with sickle cell disease in South Carolina*, 2012. **Public Health Rep**, v. 108, n. 1, p. 108-16, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4716478/>. Acesso em: 30 jun. 2018.

SHAH, R. N. et al. Examining the Roles of H3K4 Methylation States with Systematically Characterized Antibodies. **Mol Cell**, v. 72, n. 1, p.162-177.e7, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6173622/>. Acesso em: 20 ago. 2019.

SOARES, E. P. B. et al. Cuidar de pessoas com doença falciforme na unidade de emergência: discurso de uma equipe multiprofissional. **Cienc Cuid Saude**, v. 13, n. 2, p. 278-285, 2014.

SOARES, L. F. et al. Prevalência de hemoglobinas variantes em comunidades quilombolas no estado do Piauí, Brasil. **Ciênc. saúde coletiva**, v. 22, n. 11, p. 3773-3780, 2017. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S141381232017021103773&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S141381232017021103773&lng=en). <http://dx.doi.org/10.1590/1413-812320172211.04392016>. Acesso em: 16 abr. 2018.

SOLAR, O.; IRWIN, A. *Social determinants, political contexts and civil society action: a historical perspective on the Commission on Social Determinants of Health*. **Health Promotion Journal of Australia**, v. 17, n. 3, p. 180-185, 2006.

SOUZA, C. D. F. Modelagem espacial e epidemiológica dos óbitos por Transtornos falciformes no estado da Bahia entre 2000 e 2013. **Rer. Bras. Pesq. Saúde**, Vitória, 21 (2):15-22, abr-jun, 2019.

SZKLO, M., JAVIER NIETO, F. *Basic study designs in analytical epidemiology*. In: Szklo M, Javier Nieto F. **Epidemiology: beyond the basics**. Gaithersburg: Aspen Publishers Inc. p.3-51, 2000.

VAN DER PLAS, E. M. et al. *Mortality and causes of death in children with sickle cell disease in the Netherlands, before the introduction of neonatal screening*. **British Journal of Haematology**, v. 155, n. 1, p. 106–110, 2011.

VOSKARIDOU, E. et al. *National registry of hemoglobinopathies in Greece: updated demographics, current trends in affected births, and causes of mortality*. **Ann Hematol** 98, 55–66, 2019. <https://doi.org/10.1007/s00277-018-3493-4>

VIANA, N. S.; SOARES, C. B.; CAMPOS, C. M. S. Reprodução Social e Processo Saúde-Doença: para compreender o objeto da saúde coletiva. In: SOARES, C. B.; CAMPOS, C. M.

S. (Org.). **Fundamentos de Saúde Coletiva e o Cuidado de Enfermagem**. 1 ed. Barueri – SP: Manole, v. 1, p. 107-142, 2013.

WANG, Y. et al. *Mortality of New York children with sickle cell disease identified through newborn screening*. **Genetics in Medicine**. 17, n. 6, p. 452–459, 2015.

WANG W. C. et al. *Hydroxyurea is associated with lower costs of care of young children with sickle cell anemia*. **Pediatrics**, v. 132, p. 677-83, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4074648/>. Acesso em: 14 abr. 2019.

WARE, R. E., et al. *Sickle cell disease*. **Lancet**, v. 390, n. 10091, p. 311-23, 2017. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30193-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30193-9). Acesso em: 07 abr. 2020.

WIERENGA, K. J.; HAMBLETON, I. R.; LEWIS, N. A. *Survival estimates for patients with homozygous sickle-cell disease in Jamaica: a clinic-based population study*. **Lancet**, v. 357, n. 9257, p. 680-683, 2001. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)04132-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)04132-5). Acesso em: 14 maio 2020.

WILKINSON, R. G. **Unhealthy societies: The Afflictions of Inequality**. New York: Routledge, 1997.

WOOLHANDLER, S.; HIMMELSTEIN, D. U. *The relationship of health insurance and mortality: is lack of insurance deadly?* *Ann Intern Med*. **Ann Intern Med**, v. 167, n. 6, p. 424-431, 2017. Disponível em: <https://annals.org/aim/fullarticle/2635326/relationship-health-insurance-mortality-lack-insurance-deadly>. Acesso em: 20 set. 2019.

ZAGO, M. A.; PINTO, A. C. S. Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, n. 3, p. 207-214, 2007.