

**Spatial and epidemiological modeling of occultations due to falciform disorders in Bahia state between 2000 and 2013**

**| Modelagem espacial e epidemiológica dos óbitos por transtornos falciformes no estado da Bahia entre 2000 e 2013**

**ABSTRACT | Introduction:**

*Sickle disorders are characterized by defects in hemoglobin structure. They are autosomal recessive genetic conditions and some of the most common hereditary diseases in the world.*

**Objective:** *Describing the epidemiological, temporal and spatial aspects of sickle cell death in Bahia State between 2000 and 2013.*

**Methods:** *Data were collected in the Mortality Information System (SIM) and subjected to descriptive, temporal and spatial analysis.*

*Variables gender, race / color, age group and schooling were taken into consideration for the descriptive analysis. The segmented regression (joinpoint) was used in the temporal analysis Moran Global and Local statistics were used in the spatial analysis.*

**Results:** *There were 724 deaths due to sickle cell disorders throughout the assessed period; this number represented 14.15% of the total number of deaths in the state. The percentage of males was 49.59% (n = 359). Race / brown color prevailed (46.13% / n = 334), it was followed by race / black color. The percentage of uncorrected race / color and schooling fields was high, it corresponded to 19.8% and 47.10%, respectively. The joinpoint showed significant mortality coefficient growth trend between 2003 and 2011 (APC 11.4%, p < 0.05). Mortality distribution in the spatial analysis is statistically random.*

**Conclusion:** *The epidemiological profile does not show predilection for sex, but for race / color.*

*There were flaws in the process to record data in the death certificate, and it compromised the epidemiological analysis. The spatial distribution was random, although we observed greater sickle disorders occurrence in larger counties that actually provide more access to health services.*

**Keywords |** *Spatial Analysis; Mortality; Genetics.*

**RESUMO | Introdução:** A doença falciforme é caracterizada por defeitos na estrutura da hemoglobina. Trata-se de uma condição genética autossômica recessiva, sendo uma das doenças hereditárias mais comuns do mundo. **Objetivo:** Descrever os aspectos epidemiológicos, temporais e espaciais dos óbitos por transtornos falciformes no estado da Bahia, entre 2000 e 2013. **Métodos:** Os dados foram coletados do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) e conduzida análise descritiva, temporal e espacial. Para a análise descritiva foram consideradas as variáveis sexo, raça/cor, faixa etária e escolaridade, enquanto para a temporal se utilizou regressão segmentada (joinpoint). Já para a espacial foi empregada estatística de Moran Global e Local. **Resultados:** Foram registrados 724 óbitos por transtornos falciformes no período analisado, o que representou 14,15% do total de óbitos por anemias ocorridos no Estado. O percentual de indivíduos do sexo masculino foi de 49,59% (n=359). A raça/cor parda foi predominante (46,13%/n=334), seguida da raça/cor preta. Observou-se um alto percentual dos campos raça/cor e escolaridade não preenchidos, correspondendo a 19,48% e 47,10%, respectivamente. O joinpoint mostrou tendência significativa de crescimento do coeficiente de mortalidade entre 2003 e 2011 (APC 11,4%; p<0,05). Na análise espacial, a distribuição da mortalidade foi estatisticamente aleatória. **Conclusão:** O perfil epidemiológico não revela predileção por sexo, mas sim por raça/cor. Há falhas no processo de registro dos dados na declaração de óbito, o que compromete a análise epidemiológica. A distribuição espacial é aleatória, embora observemos uma maior ocorrência nos municípios maiores e com maior oferta de serviços de saúde.

**Palavras-chave |** Análise espacial; Mortalidade; Genética.

<sup>1</sup>Universidade Federal de Alagoas. Arapiraca/AL, Brasil.

## INTRODUÇÃO |

A doença falciforme é caracterizada por defeitos na estrutura da hemoglobina que tem como causa uma condição genética autossômica recessiva, sendo uma das doenças hereditárias mais comuns do mundo<sup>1-2</sup>. A anemia falciforme, junto com os outros transtornos de hemoglobina, está presente em pelo menos 7% da população mundial<sup>1-8</sup>.

Os transtornos falciformes compreendem a anemia falciforme com crise (CID 10-D 57.0), a anemia falciforme sem crise (CID 10-D 57.1), os transtornos falciformes heterozigóticos duplos (CID 10-D 57.2), o estigma falciforme (CID 10-D 57.3), bem como outros transtornos falciformes (CID 10-D 57.8)<sup>2,3</sup>.

Atualmente, essas disfunções representam um problema de saúde pública<sup>4,6</sup>. Nesse sentido, foram criados o Programa Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme (Portaria no 1.018/GM, de 1º de julho de 2005) e a Política Nacional de Atenção às Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias (Portaria no 1.391/GM, de 16 de agosto de 2005)<sup>1</sup>. Avaliar a mortalidade relacionada à doença falciforme é uma forma de acompanhar a efetividade dessas políticas.

A identificação dos indivíduos falcêmicos possibilita acompanhar e diminuir a incidência de complicações ligadas à doença. As crises falcêmicas são caracterizadas por dor intensa, lesões isquêmicas com danos em órgãos e tecidos, além de serem geralmente precedida de episódios agudos que podem ser fatais<sup>1,9,10</sup>.

A saúde tem se aproximado da geografia cada vez mais, valendo-se de seus conhecimentos para a compreensão do processo saúde-doença<sup>10</sup>. A chamada *geografia da saúde* traz importantes implicações para a saúde coletiva: possibilita a análise de situação de saúde, a definição de prioridades, a construção de cenários, a definição de políticas, planos e programas, a programação das operações e seleção de tecnologias de intervenção e a avaliação da efetividade de serviços, programas e sistemas.

Com base no exposto, este trabalho tem como objetivo descrever o perfil epidemiológico e a tendência e distribuição espacial dos óbitos por transtornos falciformes no estado da Bahia entre os anos de 2000 e 2013.

## MÉTODOS |

Trata-se de um estudo ecológico envolvendo todos os óbitos por transtornos falciformes em residentes no estado da Bahia, ocorridos entre os anos de 2000 e 2013.

Os dados referentes aos óbitos foram extraídos do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), do Ministério da Saúde (MS). Durante a coleta de dados, foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: local de residência – Bahia; período de ocorrência - de 2000 a 2013; e categoria CID 10-D57 (transtornos falciformes). As variáveis sociodemográficas selecionadas analisadas foram: sexo, raça/cor, escolaridade e faixa etária. No processo de tabulação, consideraram-se os óbitos por ano de ocorrência e por município de residência.

Em seguida, os dados populacionais foram obtidos através do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Tais dados foram utilizados para o cálculo do coeficiente de mortalidade específica por transtornos falciformes, tanto para o estado da Bahia, em cada ano da série, quanto para cada município com registro de óbito. Neste último caso, o coeficiente de mortalidade foi calculado considerando todo o período estudado, considerando-se a seguinte equação: [(número de óbitos por transtornos falciformes/população residente) x 100.000].

A análise estatística foi conduzida em três etapas. Inicialmente, procedeu-se à descrição das características sociodemográficas e epidemiológicas da população estudada. Na segunda etapa, analisou-se a tendência da doença utilizando o modelo de regressão por pontos de inflexão (*joinpoint*). Além da classificação da tendência em crescente, decrescente e estacionária, obteve-se o percentual de variação anual (APC- *Annual Percent Change*), percentual de variação médio (AAPC- *Average Annual Percent Change*) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%). Foi adotado o nível de significância estatística de 5%. O software Joinpoint 4.5.0.1 foi utilizado para essa análise.

Para a análise espacial, inicialmente foi construído um Sistema de Informações Geográficas (SIG). A parte gráfica do SIG foi composta pela malha cartográfica digital do estado da Bahia, obtida do IBGE. Já a parte não gráfica foi composta pelo número de óbitos e coeficiente de mortalidade específica. Em seguida, utilizou-se a estatística de Moran Global e Local para análise da

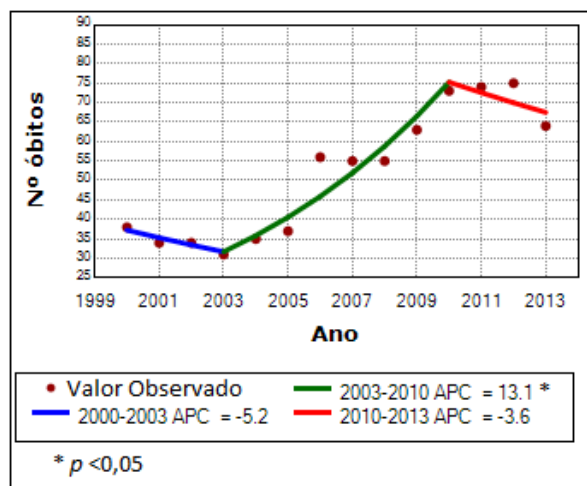
dependência espacial. Aplicou-se ainda o teste de pseudo-significância. Foi adotado o nível de significância estatística de 5%. O *software* Terra View 4.2.2 foi utilizado para essa análise. Os mapas foram elaborados através do *software* QGIS 2.14.13.

Vale destacar que este estudo está de acordo com todos os preceitos éticos da pesquisa científica e, por tratar-se de dados de livre acesso, sem a identificação dos casos, dispensou-se autorização do Comitê de Ética em Pesquisa.

## RESULTADOS |

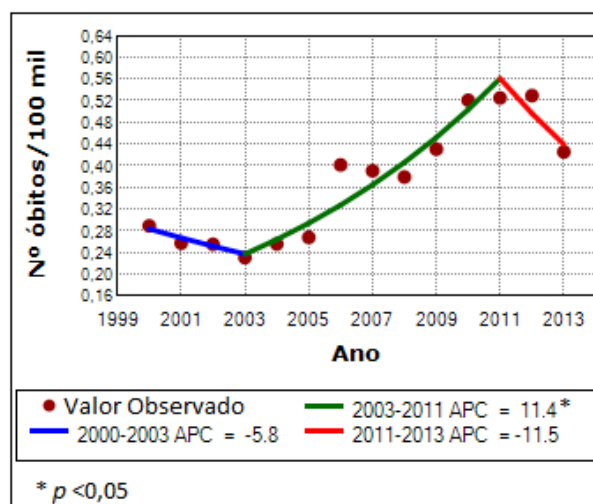
No período entre 2000 e 2013, foram registrados 5.115 óbitos por anemias no estado da Bahia. Desse total, 724 (14,15%) ocorreram por transtornos falciformes. No Gráfico 1, é apresentada a série temporal dos óbitos, tendo oscilado entre 31 óbitos (em 2004) e 75 (em 2012). A análise de tendência mostrou crescimento estatisticamente significativo entre 2003 e 2010 (APC 13,1; IC95% 6,4 a 20,3;  $p < 0,05$ ). Ao considerar o período total, o padrão temporal observado foi estacionário (AAPC 4,7; IC95% -0,8 a 10,5;  $p = 0,1$ ).

Gráfico 1 - Evolução temporal e análise de tendência do número de óbitos por transtornos falciformes, segundo ano de ocorrência. Bahia-Brasil. 2000 a 2013



Ao calcular o coeficiente de mortalidade específico para o estado da Bahia, a taxa variou entre 0,26/100 mil habitantes (nos anos de 2001, 2002 e 2004) e 0,53/100 mil (no ano de 2012), conforme pode ser observado no Gráfico 2. Na análise de tendência, observou-se crescimento entre 2003 e 2011 (APC 11,4; IC95% 6,1 a 16,9;  $p < 0,05$ ). Ao considerar o período total, o padrão temporal foi estacionário (AAPC 3,4; IC95% -2,7 a 9,9;  $p = 0,3$ ).

Gráfico 2 - Evolução temporal e análise de tendência do coeficiente de mortalidade por transtornos falciformes. Bahia-Brasil. 2000 e 2013



No que concerne à caracterização epidemiológica dos óbitos, podemos observar na Tabela 1 que não há predileção por sexo, visto que o percentual de indivíduos do sexo masculino é muito semelhante ao do sexo feminino (49,59% e 50,41%, respectivamente). A raça parda foi predominante ( $n = 334 / 46,13\%$ ), e a faixa etária entre 15 e 24 anos ( $n = 175 / 24,17\%$ ). Chama a atenção os percentuais de campos ignorados nas variáveis raça/cor (19,48%) e escolaridade (47,10%).

Dos 724 óbitos registrados, quatro deles apresentam o campo “município” ignorado. Assim, um total de 720 óbitos foram espacializados. Dos 417 municípios baianos, 194 não registraram nenhum óbito, e apenas oito municípios registraram 11 ou mais óbitos no período estudado (Figura 1). Os oito municípios que apresentaram 11 ou mais óbitos foram Salvador ( $n = 155$ ), Feira de Santana ( $n = 40$ ), Ilhéus ( $n = 24$ ), Camaçari ( $n = 19$ ), Itabuna ( $n = 18$ ), Juazeiro ( $n = 13$ ), Vitória da Conquista ( $n = 13$ ) e Candeias ( $n = 12$ ).

Tabela 1 - Caracterização sociodemográfica dos óbitos por transtornos falciformes no estado da Bahia, entre 2000 e 2013

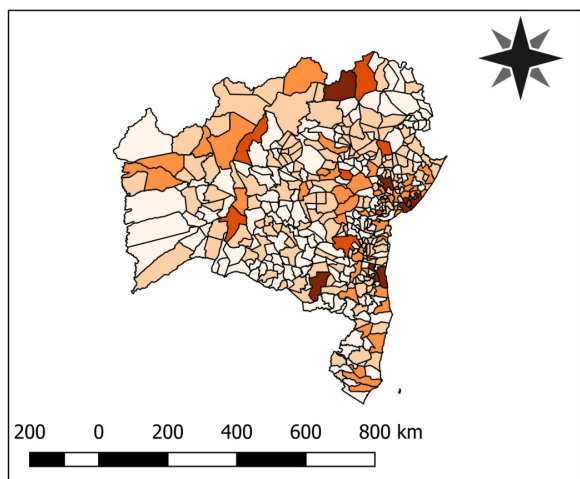
Variável	Observação	n	%
SEXO	Masculino	359	49,59
	Feminino	365	50,41
RAÇA/COR	Branca	69	9,53
	Preta	174	24,03
	Amarela	02	0,28
	Parda	334	46,13
	Indígena	4	0,55
	Ignorado	141	19,48
ESCOLARIDADE	Nenhuma	57	7,87
	1 a 3 anos	99	13,67
	4 a 7 anos	90	12,43
	8 a 11 anos	105	14,50
	12 anos e mais	32	4,42
	Ignorado	341	47,10
FAIXA ETÁRIA	Menor 1 ano	30	4,14
	1 a 4 anos	74	10,22
	5 a 14 anos	87	12,02
	15 a 24 anos	175	24,17
	25 a 34 anos	142	19,61
	35 a 44 anos	107	14,78
	45 a 54 anos	54	7,46
	55 a 64 anos	28	3,87
	65 a 74 anos	13	1,80
	75 anos e mais	13	1,80
	Idade ignorada	1	0,14
<b>Total</b>		<b>724</b>	<b>100,0</b>

Fonte: SIM/MS, 2014.

Na Figura 2, podemos observar a distribuição espacial do coeficiente de mortalidade específico por transtornos falciformes no período estudado: 323 municípios apresentaram coeficientes de mortalidade entre 0 e 0,5 óbitos/ 100 mil habitantes e apenas um município (Planaltino) apresentou coeficiente maior do que 0,3 óbitos/ 100 mil habitantes (3,61/100 mil habitantes).

Para avaliar a existência de autocorrelação espacial, foi aplicado o teste de Moran Global. O índice encontrado foi de 0,0480063 e  $p$  valor igual a 0,08, indicando que não existe autocorrelação espacial com significância estatística. A distribuição da taxa de mortalidade é, portanto, aleatória. Como não foi evidenciada dependência espacial, o índice local de Moran não foi calculado.

Figura 1 - Distribuição espacial do número de óbitos por transtornos falciformes, segundo município de residência. Bahia, 2000-2013

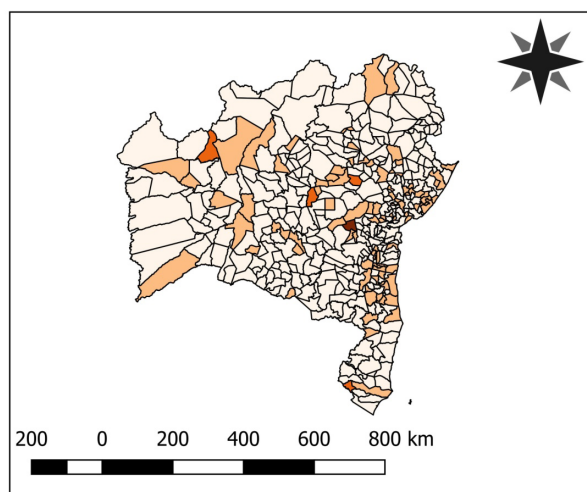


Legenda

Nº óbitos no período. Bahia. 2000-2013

- 0 óbito
- 1 a 2 óbitos
- 3 a 5 óbitos
- 6 a 10 óbitos
- 11 ou mais óbitos

Figura 2 - Distribuição espacial do coeficiente de mortalidade por transtornos falciformes, segundo município de residência. Bahia, 2000-2013



Legenda

Coefficiente de Mortalidade/100 mil. Bahia. 2000-2013.

- 0,0 a 0,5
- 0,6 a 1,9
- 2,0 a 2,9
- 3 ou mais

## DISCUSSÃO |

A ciência brasileira, sobretudo a saúde coletiva, tem se destacado pela ampla gama de estudos epidemiológicos. Muito embora essa máxima seja verdade, a literatura nacional oferece um aporte muito pequeno de estudos direcionados aos transtornos falciformes em suas múltiplas facetas. Essa carência pode comprometer o desenvolvimento de ações que possibilitem um atendimento de qualidade e eleve a sobrevida dos pacientes.

No estudo, a mortalidade proporcional por transtornos falciformes correspondeu a 14,15% (n=724). A tendência significativa de aumento do número de óbitos entre 2003 e 2010 e do coeficiente de mortalidade entre 2003 e 2011, juntamente com o perfil destacado, sobretudo no que diz respeito à raça/cor e à distribuição espacial aleatória merece uma reflexão sistemática. A junção de diferentes ferramentas estatísticas pode trazer ganhos para a melhor compreensão do processo saúde-doença aqui estudado.

Embora nos últimos anos os serviços de saúde tenham melhorado consideravelmente, em nosso estudo observou-se um incremento da mortalidade por transtornos

falciformes no estado da Bahia entre 2000 e 2013, chegando ao pico de 75 óbitos no ano de 2012. O crescimento pode ser também evidenciado na taxa de mortalidade específica. Somente a partir 2013, observou-se uma redução tanto do número de óbitos quanto da taxa de mortalidade.

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<sup>11</sup>. 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.

Dentre os distúrbios genéticos de caráter autossômico recessivo, os transtornos falciformes são os mais prevalentes. Segundo o Programa de Triagem Neonatal do Ministério da Saúde, anualmente nascem 3500 crianças com doença falciforme no Brasil. A anemia falciforme, por

exemplo, chega a acometer 0,1 a 0,3% da população negra. Esses valores podem ser ainda mais elevados na região Nordeste do Brasil que, ao longo da história, recebeu o maior número de escravos advindos da África<sup>11-15</sup>.

No estado da Bahia, os transtornos falciformes ganham um 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)<sup>15-16</sup>. 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, no estudo realizado por Ramos et al.<sup>17</sup>, também no estado da Bahia, a raça/cor parda prevaleceu, correspondendo a 55,4% dos óbitos por doença falciforme.

Além disso, quando ao analisar o perfil sociodemográfico, verificou-se que a doença acometeu ambos os sexos, sem predileção. Em estudo realizado em Uberaba – Minas Gerais – por Felix et al.<sup>18</sup>, 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<sup>18-19</sup>.

Já no que diz respeito à escolaridade, o grande percentual de “campos ignorados” (47,10%/ n=341) reflete a fragilidade da informação para caracterizar o perfil educacional da população que foi a óbito em decorrência da doença. Esse problema, segundo Silva et al.<sup>20</sup>, é resultado da deficiência no preenchimento da declaração de óbito (DO), resultando em discrepâncias e inconsistências nas bases de dados oficiais.

Muitos aspectos podem justificar as falhas no preenchimento da declaração de óbito, dentre as quais podemos destacar a falta de sensibilidade dos profissionais da saúde quanto à importância da informação para o planejamento, a gestão e a avaliação de políticas públicas. Esse contexto repercute diretamente nas bases de dados, tornando-as frágeis e inconsistentes, o que resulta em análises situacionais inadequadas e comprometem a gestão pública, sobretudo das ações relacionadas à qualidade da assistência médica oferecida aos pacientes<sup>21-22</sup>.

Nesse cenário, é preciso desenvolver mecanismos para sensibilização dos profissionais de saúde quanto

à importância do preenchimento adequado da DO, em especial o profissional médico, uma vez que é sua a competência legal de atestar e declarar o óbito, bem como de assumir a responsabilidade ética e jurídica pelo preenchimento e assinatura, conforme está disposto no Código de Ética Médica (Resolução 1931/2009) e na Lei 12.842/2013 (que dispõe sobre o exercício da medicina)<sup>23-24</sup>.

Outro aspecto relevante a ser observado está relacionado com a idade em que os óbitos ocorreram. No período estudado, destacaram-se três faixas etárias de maior ocorrência: 15-24 anos (24,17% dos óbitos/ n=175), 25-34 anos (19,61% dos óbitos/ n=142) e 35-44 anos (14,78% dos óbitos/ n= 107).

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, situada entre 25 e 30 anos<sup>25</sup>. Esse achado está em concordância com os estudos de Felix et al.<sup>18</sup> e Ramos et al.<sup>17</sup> e refletem a gravidade da doença, uma vez que os óbitos ocorrem geralmente na juventude ou na idade jovem adulta. Paralelamente, 26 óbitos ocorreram na população idosa (65 anos ou mais), colocando em evidência que o acompanhamento dos pacientes pode contribuir para a maior sobrevivência.

O conhecimento epidemiológico legitima e sanciona a necessidade de construir políticas que possibilitem o diagnóstico precoce, especialmente através de triagem neonatal, bem como a implantação de serviços e terapias para o acompanhamento dos doentes a fim de reduzir a taxa da mortalidade e ampliar não somente a expectativa de vida, mas também a sua qualidade<sup>26,27</sup>.

É necessário refletir sobre a distribuição espacial da mortalidade. Os resultados encontrados neste estudo corroboram a pesquisa de Amorim et al.<sup>28</sup> conduzida no estado da Bahia, entre 2007 e 2009, com o objetivo de avaliar o Programa de Triagem Neonatal, apontando para 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. A falta de padrão espacial foi também evidenciada em trabalho desenvolvido por Alves<sup>29</sup>, conduzido no município de Feira de Santana.

É necessário destacar a necessidade de fortalecimento dos estudos epidemiológicos sobre a mortalidade por

transtornos falciformes no Brasil e na Bahia. Essa necessidade pode ser justificada por diferentes razões: primeiro, destaca-se a falha no registro dos dados com subsequente comprometimento das bases de dados; segundo, a falta de estratificação dos óbitos segundo o tipo de transtorno falciforme (anemia falciforme com crise, anemia falciforme sem crise, transtornos falciformes heterozigóticos duplos, estigma falciforme e demais transtornos) e; terceiro, a definição das complicações que causaram os óbitos.

## CONCLUSÃO |

No presente estudo, apontamos quatro importantes conclusões. A primeira diz respeito ao perfil epidemiológico. Ao analisar a caracterização da população estudada, é notável que a doença não tem predileção por sexo, sendo os dois igualmente acometidos. O mesmo não acontece quando analisamos a raça/cor, pois a maior parcela dos indivíduos tinha cor parda ou preta.

A segunda é relativa à análise temporal, que mostrou crescimento da taxa de mortalidade. A terceira conclusão relaciona-se às falhas no preenchimento da declaração de óbito, demonstradas pela grande quantidade de campos “*ignorados*”, o que compromete a análise epidemiológica e a gestão de políticas públicas. Vale destacar a necessidade de sensibilização dos profissionais médicos para o preenchimento adequado do documento em questão.

A quarta conclusão tem relação com a espacialização da doença. Neste estudo e, em concordância com a literatura científica, a taxa de mortalidade apresentou uma distribuição espacial aleatória.

## REFERÊNCIAS |

1. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria nº 55, de 29 de janeiro de 2010. Diário Oficial da União; 2010.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Doença falciforme: condutas básicas para tratamento. Brasília: Ministério da Saúde; 2012.
3. Gomes LMX, Pereira IA, Torres HC, Caldeira AP, Viana MB. Acesso e assistência à pessoa com anemia falciforme na Atenção Primária. *Acta Paul Enferm.* 2014; 27(4):348-55.
4. Pereira SA, Brener S, Cardoso CS, Proietti AB. Sick cell disease: quality of life in patients with hemoglobin SS and SC disorders. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2013; 35(5):325-31.
5. Lobo CL, Ballas SK, Domingos AC, Moura PG, do Nascimento EM, Cardoso GP, et al. Newborn screening program for hemoglobinopathies in Rio de Janeiro. *Brazil Pediatr Blood Cancer.* 2014; 61(1):34-9.
6. Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. Manual de diagnóstico e tratamento de doença falciforme. Brasília: ANVISA; 2002.
7. Zago MA, Pinto ACS. Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2007; 29(3):207-14.
8. Sabarense AP, Lima GO, Silva LM, Viana MB. Characterization of mortality in children with sickle cell disease diagnosed through the Newborn Screening Program. *J Pediatr (Rio J).* 2015; 91(3):242-7.
9. Leikin SL, Gallagher D, Kiney TR, Sloane D, Klug P, Rida W. Mortality in children and adolescents with sickle cell disease: the cooperative study of sickle cell disease. *Pediatrics.* 1989; 84(3):500-8.
10. Shankar SM, Arbogast PG, Mitchel E, Cooper WO, Wang WC, Griffin MR. Medical care utilization and mortality in sickle cell disease: a population-based study. *Am J Hematol.* 2005; 80(4):262-70.
11. Di Nuzzo DVP, Fonseca SF. Anemia falciforme e infecções. *J Pediatr.* 2004; 80(5):347-54.
12. Watanabe AM. Prevalência de anemia falciforme no estado do Paraná, 2007. Curitiba. Dissertação [Mestrado em Medicina Interna] – Universidade Federal do Paraná; 2007.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Manual de educação em saúde: autocuidado na doença falciforme. Brasília: Ministério da Saúde; 2008. v. 1.

14. Costa SN, Boa-Sorte N, Couto RD, Oliveira EG, Couto FD. 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*. 2012; 36(1):831-43.
15. Cavalcanti JM, Maio MC. Entre negros e miscigenados: a anemia e o traço falciforme no Brasil nas décadas de 1930 e 1940. *Hist Ciênc Saúde-Manguinhos*. 2011; 18(2):377-406.
16. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Doença falciforme: condutas básicas para tratamento. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.
17. Ramos JT, Pedroso FKF, Nunes ACC, Rios MA. Mortalidade por doença falciforme em estado do nordeste brasileiro. *R Enferm Cent O Min*. 2015; 5(2):1604-12.
18. Felix AA, Souza HM, Ribeiro SBF. Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2010; 32(3):203-8.
19. Cordeiro RC, Ferreira SL, Santos ACC. O adoecimento de mulheres e homens com anemia falciforme: um estudo de Grounded Theory. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2015; 23(6):1113-20.
20. Silva JAC, Yamaki VN, Oliveira JPS, Teixeira RKCT, Santos FAF, Hosoume VSN. Declaração de óbito, compromisso no preenchimento: avaliação em Belém-Pará, em 2010. *Rev Assoc Med Bras*. 2013; 59(4):335-40.
21. Alves AL. Estudo da mortalidade por anemia falciforme. *Inf Epidemiol SUS*. 1996; 5(4):45-53.
22. Romero DE, Cunha CB. Avaliação da qualidade das variáveis socioeconômicas e demográficas dos óbitos de crianças menores de um ano registrados no Sistema de Informações sobre Mortalidade do Brasil (1996/2001). *Cad Saúde Pública*. 2006; 22(3):673-84.
23. Conselho Federal de Medicina (Brasil). Resolução n°. 1931, de 17 de setembro de 2009. Aprova o Código de Ética Médica [Internet]. Diário Oficial da União 24 set 2009 [acesso em 03 fev 2016]. Disponível em: URL: <[http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/2009/1931\\_2009.htm](http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/2009/1931_2009.htm)>.
24. Brasil. Lei n°. 12.842, de 10 de julho de 2013. Dispõe sobre o exercício da Medicina [Internet]. Diário Oficial da União 11 jul 2013 [acesso em 03 fev 2016]. Disponível em: URL: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2011-2014/2013/Lei/L12842.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2013/Lei/L12842.htm)>.
25. Platt OS, Brambilla DJ, Rosse WF, Milner PF, Castro O, Steinberg MH, et al. Mortality in sickle cell disease: life expectancy and risk factors for early death. *N Engl J Med*. 1994; 330(23):1639-44.
26. Paiva RBS, Ramalho AS, Cassorla RMS. A anemia falciforme como problema de saúde pública no Brasil. *Rev Saúde Pública*. 1993; 27(1):54-58.
27. Loureiro MM, Rozenfeld S. Epidemiology of sickle cell disease hospital admissions in Brazil. *Rev Saúde Pública*. 2005; 39(6):943-9.
28. Amorim T, Pimentel H, Fontes MIMM, Purificação A, Lessa P, Boa-Sorte N. Avaliação do Programa de Triagem Neonatal da Bahia entre 2007 e 2009: as lições da doença falciforme. *Rev Gaz Méd Bahia*. 2010; 80(3):10-13.
29. Alves RJC. Aspectos epidemiológicos da doença falciforme e sua distribuição espacial em Feira de Santana no ano de 2010 a 2011. Feira de Santana. Dissertação [Mestrado em Saúde Coletiva]. – Universidade Estadual de Feira de Santana; 2012.

*Correspondência para/ Reprint request to:*

**Carlos Dornels Freire de Souza**  
*Complexo de Ciências Médicas,  
Avenida Manoel Severino Barboza, SN,  
Bom Sucesso, Arapiraca/AL, Brasil  
CEP: 57309-005  
E-mail: carlos.freire@arapiraca.ufal.br*

Recebido em: 13/11/2017

Aceito em: 21/03/2018