

Perfil clínico e assistencial de crianças e adolescentes com doença falciforme no Nordeste Brasileiro

Taciana Marques ¹

 <https://orcid.org/0000-0001-8583-7608>

Suely Arruda Vidal ²

 <https://orcid.org/0000-0002-4268-520X>

Adriana Farrant Braz ³

 <https://orcid.org/0000-0002-8565-7890>

Maria de Lourdes Holanda Teixeira ⁴

 <https://orcid.org/0000-0003-0545-9964>

¹ Centro Universitário. Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande. BR 104 Km 117. Campina Grande, PB, Brasil. CEP: 58.411-020. E-mail: taciana.r.o@hotmail.com

² Programa de Pós-graduação. Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira. Recife, PE, Brasil.

^{3,4} Universidade Federal de Campina Grande. Campina Grande, PB, Brasil.

Resumo

Objetivos: descrever o perfil clínico-epidemiológico e assistencial dos pacientes pediátricos com doença falciforme.

Métodos: estudo descritivo da totalidade (48) de crianças e adolescentes portadores de doença falciforme, atendidos em hospital de referência da rede pública da Paraíba. As informações obtidas em prontuários e entrevistas foram analisadas no programa Epi-Info versão 7.2, foram construídas tabelas de frequência para as variáveis categóricas, e calculadas medidas de tendência central e de dispersão para variáveis referentes a idade e internações.

Resultados: a idade variou de 15 meses a 19 anos (mediana 8,6 anos); pardos e negros (91,7%); 81,3% da classe social D-E; 48% dos responsáveis referiram menos de nove anos de estudo; 70,9% residiam fora da cidade de referência. Diagnóstico tardio em 93,8%; 87,5% com seguimento ambulatorial irregular e 62,5% com calendário vacinal incompleto/desatualizado. Ocorreram 226 internações; crises algícas foram as causas mais comuns (55,7%). Cada paciente foi internado, em média, 5,2 vezes no período; a mediana do total de dias de internações foi 28. Não houve óbitos. Complicações crônicas mais frequentes: cardíacas (56,2%) e hepatobiliares (54,3%).

Conclusões: a doença falciforme é uma condição clínica negligenciada no Nordeste Brasileiro, onde não há adequado cumprimento da política de atenção destinada aos pacientes.

Palavras-chave Doença falciforme, Complicações, Epidemiologia, Saúde da criança, Saúde do adolescente, Triagem neonatal



Introdução

A Doença Falciforme (DF) é um termo utilizado para definir as formas clínicas associadas à presença de uma hemoglobina (*Hb*) mutante, a *HbS*, em homozigose ou em associação com outras hemoglobinopatias variantes ou talassemias, como por exemplo, a doença SC e a talassemia beta *S*, respectivamente. Apresenta expressão clínica variável, desde quadros leves até os mais graves, com altas taxas de mortalidade; a forma mais grave e comum da DF é a anemia falciforme, na qual os indivíduos são portadores da *HbS* em homozigose (*SS*).^{1,2}

A *Hb* patológica polimeriza-se quando exposta à baixa tensão de oxigênio, resultando em múltiplas alterações: as hemácias tornam-se rígidas, são destruídas precocemente e apresentam propriedades peculiares, que promovem inflamação, obstrução da vasculatura e injúria endotelial, com isquemia e danos progressivos à maioria dos órgãos vitais.³

Os fenômenos vaso-oclusivos e a anemia determinam complicações agudas e crônicas – crise alérgica, síndrome torácica aguda, asplenia, predisposição a infecções, sequestro esplênico, aplasia medular, acidente vascular cerebral, priapismo, necrose óssea, úlceras em membros inferiores, retinopatia, alterações hepatobiliares, insuficiência cardíaca, respiratória e renal - que aumentam a necessidade de cuidados médicos, comprometem a qualidade e expectativa de vida do indivíduo.¹⁻⁴

A prevalência da DF varia de acordo com a região e composição étnica da população. No Brasil é a doença hereditária monogênica mais frequente,³ afetando 0,1 a 0,3% da população afrodescendente,² com estimativa de 3.000 nascimentos por ano de crianças com DF, numa proporção de 1:1.000 nascidos vivos.¹ Não há dados oficiais sobre incidência da DF na Paraíba, estado onde foi realizado o presente estudo.

O grupo étnico mais acometido está na base da pirâmide social e apresenta os piores indicadores socioeconômicos, com comprometimento da evolução clínica e prognóstico;⁵ o fator social está fortemente associado ao determinante genético, contribuindo de forma decisiva no impacto da morbimortalidade.⁶ Entretanto, o diagnóstico precoce, medidas preventivas e profiláticas^{3,7,8} e assistência médica apropriada podem prevenir a mortalidade precoce mesmo em um contexto socioeconômico desfavorável.⁷

A vasta maioria dos nascimentos de portadores de DF ocorre nos países em desenvolvimento,⁹ onde a melhoria nas condições sanitárias, de nutrição e dos cuidados em saúde pública tem contribuído para

a redução da mortalidade pela doença na infância.¹⁰ Em estudo conduzido em Benim, após criação de estratégias visando melhorar a assistência aos portadores de DF, a taxa de mortalidade em crianças menores de cinco anos foi de 15,5/10.000 recém-nascidos que realizaram o teste de triagem neonatal.¹¹ No Brasil, existem poucas publicações sobre mortalidade por DF.¹²

Em revisão sistemática publicada em 2016, observou-se que no Maranhão a mediana de idade ao óbito foi de 14 anos; na Bahia, 42% dos óbitos ocorreram na vida adulta; em Minas Gerais, 76,7% das mortes acometeram menores de cinco anos, sendo 56,5% nos dois primeiros anos de vida. Em todas as regiões, as causas mais comuns de óbito foram os processos infecciosos.¹² Nos países desenvolvidos, mais de 90% dos indivíduos chegam à vida adulta;^{8,13} no Brasil a expectativa de vida ao nascer é de 53,3 anos, menor 23,3 anos que na população geral.¹⁴

Por se tratar de uma doença de importância genética, bioquímica, hematológica, clínica, antropológica e epidemiológica, com amplo espectro de apresentação, cujo prognóstico está fortemente associado ao contexto socioeconômico e à assistência médica oferecida, é importante conhecer sua evolução e a qualidade da assistência em nossa região, objetivando a elaboração de intervenções que visem controlar a doença e reduzir a morbidade por DF.

O presente estudo teve como objetivo descrever o perfil clínico, epidemiológico e assistencial de crianças e adolescentes com DF matriculados em um hospital universitário do Nordeste brasileiro.

Métodos

Estudo descritivo realizado entre janeiro/2014 e dezembro/2017, no Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC), da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Paraíba. Campina Grande é a segunda maior cidade do Estado da Paraíba no Nordeste do Brasil, situando-se a aproximadamente 130 km da capital; possui 385.213 habitantes, 32,8% de zero a 19 anos de idade. O HUAC tem seu serviço voltado à assistência pública de saúde de média e alta complexidade, é referência para atendimento de crianças e adolescentes portadores de DF na região, e segue as normas estabelecidas pelo Ministério da Saúde para seguimento ambulatorial e manejo das complicações da DF.^{1,4}

A população do estudo foi composta por todas as crianças e adolescentes com DF, residentes em Campina Grande e cidades circunvizinhas. A

amostra foi composta por pacientes com até 19 anos, portadores de DF, que foram internados e/ou fizeram seguimento ambulatorial no período do estudo, no HUAC, independente da data de matrícula na instituição.

As principais fontes de informação foram os prontuários, de onde se extraíram as seguintes classes de variáveis biológicas, sociodemográficas e clínicas. As informações ausentes nos prontuários foram obtidas mediante entrevistas com os responsáveis, após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e Termo de Assentimento (TALE).

Utilizou-se o programa estatístico Epi-Info versão 7.2 para análise descritiva dos dados, onde foram construídas tabelas de frequência para as variáveis categóricas, e calculadas as medidas de tendência central e de dispersão para os dados referentes à idade e internações.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa do HUAC sob número CAAE: 69332717.1.0000.5182. Os autores declaram não ter conflito de interesse.

Resultados

Dos 48 pacientes estudados, 50% eram do sexo feminino, a idade variou de 15 meses a 19 anos (idade média 10 anos e desvio-padrão 2,6 anos); maioria pardos e negros (91,7%); para 81,3% dos pacientes a renda familiar mensal era de até um salário mínimo vigente em 2017 (R\$ 937,00), destes, 18,7% recebia até meio salário; 81,2% classe D-E, segundo classificação da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisas (ABEP);¹⁵ 45,9% residiam em domicílio sem saneamento básico; quase a metade dos cuidadores (48%) relatou menos de nove anos de estudo e a maioria (70,9%) residia fora da cidade de seguimento. As demais características sociodemográficas estão descritas na Tabela 1.

Quanto ao estado nutricional, avaliado tanto no seguimento ambulatorial, quanto por ocasião dos internamentos, 83,3% eram eutróficos. Encontrou-se registro de um paciente com retardo puberal.

A idade ao diagnóstico variou de quinze dias a 10 anos de vida (média 5,5 anos; desvio-padrão 3,4 anos); 14 (29,2%) realizaram a triagem neonatal para hemoglobinopatias, dos quais, três tiveram acesso ao diagnóstico antes dos dois meses de idade. O tipo de DF predominante foi hemoglobinopatia SS, encontrada em 70,8% dos pacientes (Tabela 2).

Considerando as normas estabelecidas pelo Ministério da Saúde para o acompanhamento clínico e laboratorial dos portadores de DF,^{1,4} dos 48

pacientes estudados, 87,5% não compareceram às consultas regularmente e a maioria realizou os exames de rotina de forma irregular: hemograma, ferritina e desidrogenase láctica foram realizados com periodicidade inadequada por 77%, 79,1% e 94,8% dos pacientes, respectivamente. O Doppler transcraniano (DTC), realizado em 20,8% dos pacientes, demonstrou alterações em 40% destes—(30% condicional baixa e 10% anormal; dados não apresentados em tabela).

Durante o período de estudo, ocorreram 226 internações; as causas mais comuns foram as crises álgicas (55,7%), apresentando-se de forma isolada (61,9%), ou associada a outras complicações, notadamente a processos infecciosos; portanto, em uma mesma internação, pode ter ocorrido mais de um diagnóstico (Figura 1). Cada portador de DF foi internado, em média, 5,2 vezes no período analisado (cinco pacientes não tiveram registro de internação). A mediana de dias de internação foi 28, no total. Não houve óbitos no período.

O rastreio para complicações crônicas não foi realizado por toda a população estudada. As alterações cardíacas e hepatobiliares foram as mais frequentes, acometendo 56,2% (18 dos 32 investigados) e 54,3% (25 dos 46 investigados), respectivamente (Tabela 3).

Dentre as complicações cardíacas, o aumento de câmaras esquerdas foi a mais comum (oito pacientes), foi diagnosticado um caso de hipertensão pulmonar e dois com derrame pericárdico discreto; foram evidenciadas também insuficiência mitral e tricúspide de grau leve.

Hepatomegalia e litíase biliar prevaleceram entre as alterações hepatobiliares acometendo dez e cinco pacientes, respectivamente; sete apresentaram as duas alterações concomitantemente; quatro realizaram colecistectomia e dois, esplenectomia.

As principais alterações renais foram microalbuminúria e aumento da ecogenicidade medular renal identificadas por ultrassonografia.

Observou-se distúrbio respiratório de caráter obstrutivo leve, sem variação após administração de β 2-agonista em quatro pacientes. Não se encontrou úlcera de membros inferiores na população investigada.

Analisando-se os cuidados profiláticos, observou-se que o calendário vacinal estava incompleto/desatualizado para 62,5% dos pacientes; antibiótico profilaxia era utilizada por 68,7% dessa população, dos quais, 69,6% o fazia de forma regular.

Quanto à terapêutica e adesão, quase todos faziam uso regular de ácido fólico (95,7%); 18

pacientes (37,5%) utilizavam hidroxiureia, porém, quatro de forma irregular; e um (2,1%) usava o quelante de ferro. Ainda, 85,4% receberam concen-

trado de hemácias, sendo que sete (17%) receberam 10 ou mais hemotransfusões e um paciente está em programa de transfusão regular.

Tabela 1

Distribuição dos pacientes com Doença Falciforme no hospital de referência segundo características sociodemográficas. Campina Grande, 2014-2017.

Variável	n	%
Idade (anos)		
< 5	11	22,9
≥ 5 - < 10	15	31,2
≥ 10	22	45,9
Raça/cor da pele		
Branca	4	8,3
Negra/Parda	44	91,7
Estrato socioeconômico*		
B-C	8	16,7
D-E	39	81,2
Situação desconhecida	1	2,1
Distorção idade-série escolar		
Sim	12	25
Não	17	35,4
Não se aplica**	16	33,4
Situação desconhecida	3	6,2
Anos de estudos do (a) cuidador (a) (anos)		
< 5	9	18,8
≥ 5 - <9	14	29,2
≥ 9 - < 12	15	31,2
≥ 12	8	16,6
Situação desconhecida	2	4,2

*Critérios estabelecidos pela ABEP¹⁵; ** Considerando-se crianças fora da idade escolar.

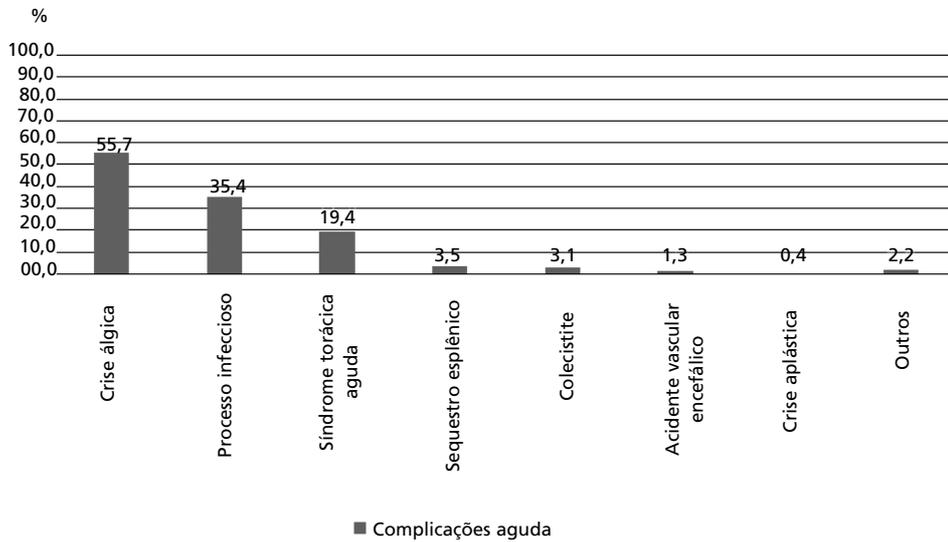
Tabela 2

Distribuição de pacientes com doença falciforme no hospital de referência segundo idade do diagnóstico e padrão eletroforético. Campina Grande, 2014-2017.

Variável	n	%
Idade do diagnóstico		
< 2 meses	3	6,2
≥ 2 meses a < 2 anos	23	47,9
≥ 2 anos a < 5 anos	16	33,4
≥ 5 anos	6	12,5
Tipo de hemoglobinopatia		
SS	34	70,8
Sβ+	9	18,7
SC	3	6,3
Sβ ⁰	2	4,2

Figura 1

Causas de internação em pacientes portadores de Doença Falciforme no hospital de referência. Campina Grande, 2014-2017.



As causas podem coexistir, logo o somatório é maior que 100%.

Tabela 3

Distribuição absoluta e relativa da investigação e detecção de complicações crônicas em pacientes com Doença Falciforme em hospital de referência. Campina Grande, 2014-2017.

Complicações crônicas	Investigados		Resultado alterado	
	n	%	n	%
Hepatobiliares	46	95,8	25	54,3
Renais	45	93,7	9	20,0
Cardíacas	32	66,7	18	56,2

Discussão

Esse estudo destaca que a doença falciforme na cidade de Campina Grande/PB e em municípios circunvizinhos ocorre de forma predominante entre pardos e negros, e evidencia uma nítida vulnerabilidade social, já demonstrada por outros estudos.^{8,16-18}

A população acometida ocupa a base da pirâmide social e apresenta os piores indicadores socioeconômicos, epidemiológicos e educacionais; tem menor salário, maior taxa de desemprego, pior acesso à saúde e menor participação no PIB e por isso mesmo é vítima de racismo institucional, com diferenciação na distribuição de serviços, benefícios e oportunidades, gerando desigualdades e iniquidades.¹⁶

A predominância da DF entre os menos favorecidos é bem documentada em muitos trabalhos que abordaram o tema,¹⁸⁻²¹ assim como a baixa escolaridade dos cuidadores; em algumas publicações, mais de 50% dos responsáveis têm ensino fundamental incompleto.^{22,23}

Observou-se que parcela considerável dos pacientes apresentou defasagem idade-série escolar; essas crianças vivenciam, prematuramente, situações de sofrimento consequente às complicações agudas, com internações frequentes e alto índice de absenteísmo escolar,¹⁹ pior rendimento escolar associando-se a menor quociente de inteligência¹⁸ e às piores condições socioeconômicas.^{18,24}

As consequências psicossociais enfrentadas por

esses indivíduos devem ser ponderadas; são vítimas do caráter estigmatizante decorrente da tripla associação cor da pele - classe social - doença crônica e grave.¹⁶ Baixa auto-estima, isolamento social e sentimento de desesperança podem ocorrer, colaborando para a instalação de quadros depressivos, que contribuem para o aumento das crises álgicas, faltas às consultas e baixa adesão ao tratamento.¹⁹

Destaca-se a preponderância de casos da doença entre pacientes residentes fora da cidade de seguimento; fato que se associa ao pior prognóstico, visto que a distância territorial prejudica o seguimento ambulatorial, levando à adesão insatisfatória ao tratamento e ao manejo inadequado das complicações agudas.^{5,6,25}

A ausência do diagnóstico precoce, na maioria dos casos, poder ser justificada pela implantação tardia da triagem para hemoglobinopatias no estado e pela organização da rede de serviços.

O Estado da Paraíba foi habilitado para realizar o rastreamento de hemoglobinopatias por meio do teste do pezinho em julho/2013. Mesmo entre os diagnosticados após esta data, a maioria recebeu o resultado do exame tardiamente (após 60 dias de vida) e alguns receberam o diagnóstico após apresentarem manifestações da doença. Tais fatos denotam, além do atraso na implantação, a inadequada operacionalização da realização do exame, desde a coleta, realizada nas maternidades municipais, até a comunicação do resultado.

O fluxograma estabelecido ainda é o mesmo desde a implantação: as amostras de sangue são enviadas para o laboratório de referência do estado na capital (João Pessoa), situada a 130 km de Campina Grande e, se evidenciadas alterações, as crianças são convocadas a ir para João Pessoa. Caso seja confirmado o diagnóstico, inicia-se o deslocamento da residência à capital do estado para o seguimento em unidade de referência, independentemente de sua procedência. Com isso, a probabilidade de falta à consulta aumenta, acarretando descontinuidade do acompanhamento.

Sabe-se que a assistência médica adequada, seguida ao diagnóstico precoce, é a medida de maior impacto na redução de morbimortalidade na DF nos primeiros anos de vida,^{3,7,8,26} quando se deve traçar o plano de tratamento, realização de exames e o processo educativo dos responsáveis. Esse processo, com esclarecimento sobre a natureza crônica e severa da doença, objetiva aumentar a adesão ao programa de controle e o reconhecimento precoce das complicações.^{1,4}

Na população estudada, o seguimento clínico é inadequado na maioria dos casos, o que pode ser

justificado pelo diagnóstico tardio, falhas na comunicação, pouca compreensão sobre o caráter crônico e gravidade da doença, estruturação da rede de serviços e local de residência.^{5,22,25}

As altas taxas de internação estão relacionadas às más condições socioeconômicas dos pacientes com DF;²⁷ destacam-se, no estudo ora em discussão, as múltiplas internações, com causas recorrentes, onde se sobressaem as crises álgicas e os processos infecciosos, em concordância com a literatura consultada.^{4,24}

É grande a proporção de pacientes que não realizaram regularmente os exames de rotina e de rastreio para as complicações crônicas, contrariando as normas estabelecidas pelo Ministério da Saúde para seguimento ambulatorial e manejo das complicações da DF,^{1,4} tais como a realização de DTC para prevenção primária do acidente vascular cerebral, que acometeu dois pacientes, havendo um caso de recorrência; nenhum deles havia realizado o exame. A detecção de anormalidade indica medidas terapêuticas que reduzem o risco do evento em 92%.²⁶

Como possível consequência da falta às consultas encontra-se baixa cobertura vacinal, também evidenciada no estado do Espírito Santo.²⁵ Ressalta-se a importância da vacina anti-pneumocócica, especialmente em crianças com DF, pelo risco elevado de bacteremia, sepse por esse agente etiológico e causa de óbito.^{1,26} No estudo ora em discussão, observou-se a falta da Pnemo-23 no Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE) local, conforme registrado em prontuário.

A adesão à profilaxia antibiótica não pode ser avaliada com maior precisão e deve ser vista com certo ceticismo, pela natureza inquisitória do método, como relatado em estudo conduzido em Belo Horizonte, no qual pesquisa em prontuário encontrou quase 90% das crianças em uso regular da medicação, contrastando com a presença do antibiótico na urina. Os autores ressaltaram que não está definido o nível adequado da penicilina para a prevenção apropriada das infecções nas crianças com DF.²³

Apesar da marcante irregularidade de acompanhamento e as consequências dela decorrentes, não se identificou casos de óbito no período analisado.

A partir de 2013, a hidroxiureia foi incorporada às normas de tratamento e é a única medicação, na atualidade, com impacto na melhoria da qualidade de vida dos portadores de DF, reduzindo significativamente a morbimortalidade.^{4,26} Dos pacientes do presente estudo que preenchem critérios clínicos e/ou laboratoriais para seu uso,²⁸ pouco mais da

metade o fazia; concluindo-se que o seguimento inadequado pode privar alguns pacientes de usar da droga de eleição.

Ainda decorrente do seguimento insatisfatório, está a baixa taxa de prescrição do quelante de ferro; sua indicação pode estar subestimada por depender da dosagem de ferritina, não realizada periodicamente.

Portanto, um programa de triagem neonatal organizado e bem elaborado, seguido do emprego diligente de padrões clínicos básicos, é capaz de impactar e modificar o curso natural da doença.⁷ A DF ainda é uma condição clínica esquecida e desconhecida pelos profissionais de saúde e pela sociedade como um todo.¹⁶

Deve-se destacar a invisibilidade da DF entre os profissionais das unidades básicas de saúde (UBS), que deveria ser a porta de entrada para todo o sistema de saúde. Assumindo o papel de coordenação de cuidado, a UBS também deve ser a responsável pelo encaminhamento do paciente aos demais níveis de atenção, idealmente organizados em redes assistenciais integradas.²⁹

A implementação de um programa de controle da DF de maneira bem sucedida exige esforços substanciais de seus organizadores e apoio governamental prolongado,⁷ além de profissionais comprometidos. Contudo, no contexto atual de contingenciamento dos gastos sociais, especialmente, com a aprovação da Proposta de Emenda a Constituição (PEC) 55 de 2016, que congela o financiamento de saúde pelos próximos 20 anos, parece pouco provável que os

programas de prevenção e de controle de doenças avancem.³⁰

Esse estudo apresenta algumas limitações, como: único local de seguimento de casos; dados coletados a partir de registros em prontuários e difícil acesso aos responsáveis para realização de entrevista complementar.

É importante salientar que essas limitações não diminuem a importância da pesquisa, pois contribuiu para melhorar o conhecimento da população estudada, as características da assistência prestada, e, principalmente, por delinear falhas da organização da política no Estado e município, fornecendo ferramentas para melhor planejamento de ações que se destinarão a modificar variáveis que interferem negativamente na vida desses indivíduos.

Conclui-se, portanto, que a DF é condição clínica negligenciada no nosso meio, onde não há adequado cumprimento da política de atenção destinada aos pacientes.

Contribuição dos autores

Marques T participou do planejamento, construção do método, coleta, análise e redação do artigo. Vidal AS participou do planejamento do estudo, análise dos resultados e revisão final. Braz AF participou do planejamento e redação do artigo. Teixeira MLH realizou revisão bibliográfica, coleta e análise dos dados. Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito.

Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Doença falciforme: condutas básicas para tratamento. Brasília, DF; 2012. 64 p.: il. – Série B. Textos Básicos de Saúde. [acesso em 15 mai 2016]. Disponível em http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca_falciforme_condutas_basicas.pdf.
2. Soares LF, Lima EM, Silva JA, Fernandes SS, Silva KMC, Lins SP, Damasceno BPGL, Lima Verde RMC, Gonçalves MS. Prevalência de hemoglobinas variantes em comunidades quilombolas no Estado do Piauí, Brasil. *Ciê Saúde Coletiva*. 2017; 22 (11): 3773-80.
3. Lervolino LG, Baldin PEA, Picado SM, Calil KB, Viel AA, Campos LAF. Prevalence of sickle cell disease and sickle cell trait in national neonatal screening studies. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2011; 33 (1): 49-54.
4. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar. Doença falciforme: diretrizes básicas da linha de cuidado. Departamento de Atenção Especializada e Temática - Brasília: DF; 2015. 82 p.: il. [acesso em 30 jun 2018]. Disponível em http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca_falciforme_diretrizes_basicas_linha_cuidado.pdf.
5. Van-Dunem JCC, Alves JGB, Bernardino L, Figueiroa JN, Braga C, Nascimento MLP, Silva SJ. Factors associated with sickle cell disease mortality among hospitalized Angolan children and adolescents. *West Afr J Med*. 2007; 26 (4): 269-73.
6. Fernandes APPC, Januario JN, Blanco CC, Borato M, Macedo DL, Viana MB. Mortalidade de crianças com doença falciforme: um estudo de base populacional. *J Pediatr (Rio J)*. 2010; 86: 279-84.
7. Hankins J. Toward high quality medical care for sickle cell disease: are we there yet? *J Pediatr (Rio J)*. 2010; 86 (4): 256-8.
8. Quinn CT, Rogers ZR, McCavit TL, Buchanan GR. Improved survival of children and adolescents with sickle cell disease. *Blood*. 2010; 115 (17): 3447-52.
9. Piel FB, Patil AP, Howes RE, Nyangiri OA, Gething PW, Dewi M, et al. Global epidemiology of sickle haemoglobin

- in neonates: a contemporary geostatistical model-based map and population estimates. *Lancet*. 2013; 381 (9861): 142-51.
10. Rajaratnam JK, Marcus JR, Flaxman AD, Wang H, Levin-Reactor A, Dwyer L, Costa M, Lopez AD, Murray CJ. Neonatal, postneonatal, childhood, and under-5 mortality for 187 countries, 1970-2010: a systematic analysis of progress towards Millennium Development Goal 4. *Lancet*. 2010; 375 (9730): 1988-2008.
 11. Rahimy MC, Gangbo A, Ahouignan G, Alihonou E. Newborn screening for sickle cell disease in the Republic of Benin. *J Clin Pathol*. 2009; 62 (1): 46-8.
 12. Arduini GAO, Rodrigues LP, Trovó de Marqui AB. Mortality by sickle cell disease in Brazil. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2017; 39 (1): 52-6.
 13. Serjeant GR. The natural history of sickle cell disease. *Curr Opin Pediatr*. 2013; 10 (1): 49-52.
 14. Lobo CL de C, Nascimento EM do, Jesus LJC de, Freitas TG de, Lugon JR, Ballas SK. Mortality in children, adolescents and adults with sickle cell anemia in Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2017; 40 (1): 37-42.
 15. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Critério Brasil: Critério de Classificação Econômica Brasil 2017: base LSE. [acesso em 02 out 2016]. Disponível em: <http://www.abep.org/criterio-brasil>.
 16. Figueiró AVM, Ribeiro RLR. Vivência do preconceito racial e de classe na doença falciforme. *Saúde Soc*. 2017; 26 (1): 88-99.
 17. Silva RBP, Ramalho AS, Cassorla RM. Sickle cell disease as a public health problem in Brazil. *Rev Saúde Pública*. 1993; 27 (1): 54-8.
 18. Ezenwosu OU, Emodi IJ, Ikefuna AN, Chukwu BF, Osuorah CD. Determinants of academic performance in children with sickle cell anaemia. *BMC Pediatr*. 2013; 13 (1): 189.
 19. Barreto FJN, Cipolotti R. Sintomas depressivos em crianças e adolescentes com anemia falciforme. *J Bras Psiquiatr*. 2011; 60 (4): 277-83.
 20. Pinho L, Azevedo CA, Caldeira AP, Amaral JF. Perfil antropométrico e dietético de crianças com anemia falciforme. *Rev Baiana Saúde Pública*. 2012; 36 (4): 935-50.
 21. Felix AA, Souza HM, Ribeiro SBF. Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2010; 32 (3): 203-8.
 22. Santos PND, Freire MHDS, Zanlorenzi GB, Pianovski MA, Denardi V de FDAM. Anemia falciforme: caracterização dos pacientes atendidos em ambulatório de referência. *Cogitare Enferm*. 2014; 19 (4): 785-93.
 23. Bitarães EL, Oliveira BM, Viana MB. Compliance with antibiotic prophylaxis in children with sickle cell anemia: a prospective study. *J Pediatr (Rio J)*. 2008; 84 (4): 316-22.
 24. Ong LC, Chandran V, Lim YY, Chen AH, Poh BK. Factors associated with poor academic achievement among urban primary school children in Malaysia. *Singapore Med J*. 2010; 51 (3): 247-52.
 25. Frauches DO, Matos PASBA, Vatanabe JH, Oliveira JF, Lima APNB, Moreira-Silva SF. Vacinação contra pneumococo em crianças com doença falciforme no Espírito Santo, entre 2004 e 2007. *Epidemiol Serv Saúde*. 2010; 19 (2): 165-72.
 26. Chaturvedi S, DeBaun MR. Evolution of sickle cell disease from a life-threatening disease of children to a chronic disease of adults: The last 40 years. *Am J Hematol*. 2016; 91 (1): 5-14.
 27. Boulet SL, Yanni EA, Creary MS, Olney RS. Health status and healthcare use in a national sample of children with sickle cell disease. *Am J Prev Med*. 2010; 38 (4 Suppl): S528-35.
 28. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Doença Falciforme. Conitec; 2016.
 29. 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.
 30. Rossi P, Dweck E. Impactos do novo regime fiscal na saúde e educação. *Cad Saúde Pública*. 2016; 32 (12): 1-5.

Recebido em 16 de Outubro de 2018

Versão final apresentada em 30 de Julho de 2019

Aprovado em 1 de Agosto de 2019