

Óbitos por Fibrose Cística, no Brasil, em menores de 1 ano de idade no período de 2012 a 2021: uma análise demográfica

Deaths due to Cystic Fibrosis, in Brazil, in children under 1 year of age from 2012 to 2021: a demographic analysis

Gabriela Maia Campos Damasceno

Fellipe Tosta Oliveira

Iasmim Marques Oliveira

Isabella Quintino Menezes dos Santos

Rodrigo Alves Silva Filho

Márcio Aurélio da Silva

E-mail: marcio.aurelio@imepac.edu.br

DOI: <https://doi.org/10.47224/revistamaster.v9i18.502>

Resumo

Introdução: A fibrose cística (FC) é uma doença genética multissistêmica que afeta principalmente os pulmões e outros sistemas do corpo. A análise demográfica dos óbitos em menores de 1 ano é crucial para entender as lacunas no diagnóstico e no tratamento da FC no Brasil. **Objetivo:** Descrever a ocorrência de óbitos por FC em crianças menores de 1 ano no Brasil, entre 2012 e 2021. **Metodologia:** Trata-se de um estudo descritivo baseado em dados secundários do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM), obtidos no DATASUS. Foram analisadas variáveis como sexo, cor/raça, local do óbito e distribuição por estado/região. A análise utilizou estatística descritiva e foi apresentada em gráficos e tabelas. **Resultados:** Entre 2012 e 2021, registraram-se 208 óbitos por FC em menores de 1 ano, com uma média anual de 20,8. As maiores taxas ocorreram em 2013 e 2019. A maioria dos óbitos foi registrada em hospitais (90,9%), com prevalência em crianças pardas (57,7%) e brancas (34,6%). A região Sudeste apresentou o maior número de óbitos, destacando-se São Paulo com 14,42%. Observou-se uma tendência de aumento de diagnósticos e notificações de óbito ao longo dos anos. **Conclusão:** A análise demográfica destaca a necessidade de ampliar a cobertura de triagem neonatal e o acesso ao diagnóstico precoce e tratamento da FC. Apesar de avanços na triagem neonatal e terapias inovadoras, a mortalidade ainda é significativa em menores de 1 ano, sendo essencial a expansão de centros especializados e políticas públicas para melhorar o atendimento.

Palavras-chave: Fibrose Cística; Dados demográficos; Óbitos por FC

Abstract

Introduction: Cystic fibrosis (CF) is a genetic multisystem disease that primarily affects the lungs and other body systems. Demographic analysis of deaths in children under 1 year of age is crucial to understanding gaps in the diagnosis and treatment of CF in Brazil. **Objective:** To describe the occurrence of deaths due to CF in children under 1 year of age in Brazil between 2012 and 2021. **Methodology:** This is a descriptive study based on secondary data from the Mortality Information System (SIM), obtained from DATASUS. Variables such as sex, race/color, place of death, and distribution by state/region were analyzed. The analysis employed descriptive statistics and was presented in graphs and tables. **Results:** Between 2012 and 2021, 208 deaths from CF in children under 1 year of age were recorded, with an annual average of 20.8. The highest rates occurred in 2013 and 2019. Most deaths were registered in hospitals (90.9%), with a prevalence among children identified as mixed race (57.7%) and white (34.6%). The Southeast region recorded the highest number of deaths, with São Paulo standing out at 14.42%. A trend of increased diagnoses and death notifications was observed over the years. **Conclusion:** The demographic analysis highlights the need to expand neonatal screening coverage and access to early diagnosis and treatment for CF. Despite advances in neonatal screening and innovative therapies, mortality remains significant in children under 1 year of age, emphasizing the importance of expanding specialized centers and implementing public policies to improve care.

Keywords: Cystic Fibrosis; Demographic Data; CF Deaths

1 INTRODUÇÃO

A fibrose cística (FC) é uma doença multissistêmica que afeta os pulmões, o sistema digestivo, as glândulas sudoríparas e o trato reprodutivo. (Katkin, 2012). Essa doença, autossômica recessiva, se dá a partir de mutações no cromossomo sétimo, na posição 7q13, do gene Regulador de Condutância Transmembranar de Fibrose Cística (CFTR), o qual codifica uma proteína reguladora da condutância transmembrana de cloro, causando disfunções de desregulação dos níveis eletrolíticos das células do corpo. (Simon, 2023).

Nessa perspectiva, essa anormalidade interfere no transporte de cloreto de sódio por meio do epitélio secretor das células, acarretando em consequências como secreções espessas nos brônquios, trato biliar, pâncreas, intestinos e sistema reprodutivo. Esse desequilíbrio eletrolítico de íon, tem como complicação a perda excessiva de sais pelo suor e desidratação de secreções que sofrem espessamento e consequentemente causam obstrução de ductos do organismo. (Veronesi; 2011, p.192).

O comprometimento do sistema pulmonar ocorre em mais de 95% dos pacientes de FC, ou seja, trata-se do aspecto mais crítico da FC (Haack; Argão; Novaes, 2015). A FC ainda é uma patologia incurável, mas o horizonte terapêutico é atualmente mais favorável por conta da descoberta de moduladores da proteína CFTR, que podem suprir deficiências ou modificar aspectos básicos da fisiopatologia da doença. (Athanasio, *et al*, 2023).

Em relação ao diagnóstico precoce, os testes de triagem, como o teste do pezinho tem objetivo detectar a dosagem da tripsina imunorreativa com duas amostras apresentando alteração, a partir disso a confirmação da mucoviscidose é o teste do suor (TS), caracterizado por suas elevadas sensibilidade e especificidade (>95%), ser de baixo custo e ser não invasivo. (NUPAD, 2023).

Com o surgimento dos medicamentos moduladores da função da proteína CFTR, esse teste do suor e o genético torna-se ainda mais importante ao identificar precocemente (CONITEC, 2022). Dessa forma, observa-se que a doença, principalmente a forma pulmonar, continua a ser a principal causa de morbidade e mortalidade para a maioria dos pacientes. Por isso, nota-se a importância de se descrever a ocorrência de óbitos por FC em menores de 1 ano baseado em dados demográficos.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo, baseado em dados secundários, cujos dados foram obtidos por meio de consulta à base de dados SIM (Sistema de Informações de Mortalidade), disponibilizados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), no endereço eletrônico (<http://www.datasus.gov.br>), que foi acessado em 10/11/2023.

O foco do presente estudo foram as informações disponíveis sobre os óbitos por fibrose cística em menores de 1 ano de idade. Os dados foram selecionados tendo como base o sexo (masculino e feminino), a cor ou raça (Branca, Preta, Parda, Indígena e Ignorado), o local do óbito (hospital, domicílio, via pública, outro estabelecimento de saúde e outros), o estado/região do óbito e a quantidade de óbitos por ano de 2012 a 2021.

A amostra do estudo foi constituída por todos os casos de fibrose cística em menores de 1 ano de idade, registrados no período de 2012 a 2021. Os dados obtidos no DATASUS, foram organizados em planilha do programa Microsoft Excel® e tratados utilizando-se a estatística descritiva, por meio da análise da frequência relativa e da confecção de gráficos.

Por se tratar de um banco de domínio público, não foi necessário submeter o projeto ao Comitê de Ética em Pesquisa.

3 RESULTADOS

Com base nos dados disponibilizados pelo DATASUS, no período de 2012 a 2021, houve um total de 208

mortes por FC em menores de 1 ano de idade, a média de óbitos por ano é de 20,8, sendo os anos de 2013 e 2019 com maior número, 28 e 25 mortes, respectivamente. Em apenas quatro, dos anos analisados, teve-se um número de óbitos abaixo da média (Gráfico 1).

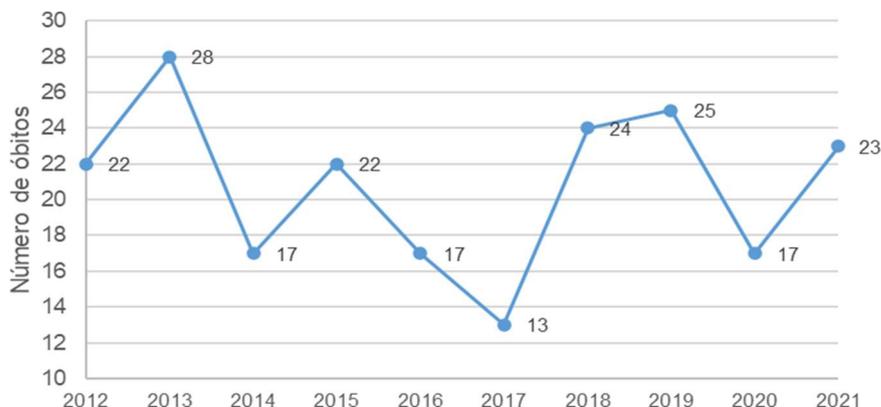


Gráfico 1: Óbitos relacionados à fibrose cística, em menores de 1 ano de idade. Brasil, 2012-2021.

As taxas de mortalidade quando comparadas entre dois anos (Gráfico 2), mostram uma variação percentual significativa, já que em alguns como 2013 e 2014 a diferença relativa é negativa, -39.3%, enquanto entre 2017 e 2018 é positiva, chegando a 84.6%. De um modo geral, nota-se uma tendência, mesmo que pequena, de mudança no número de óbitos de um ano para o outro.

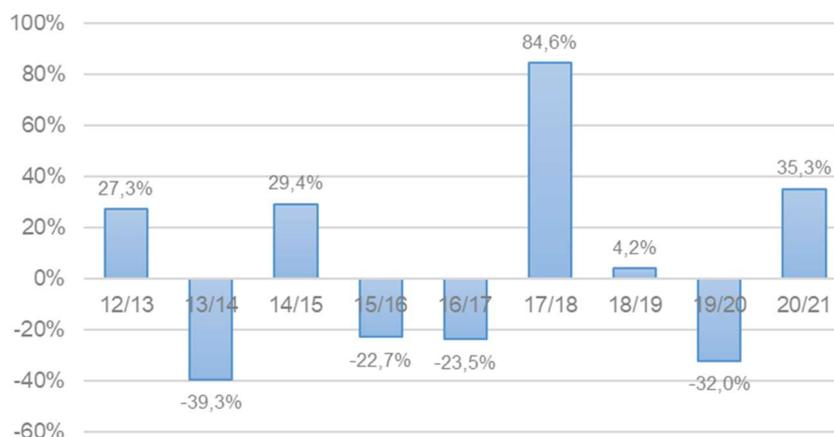


Gráfico 2: Diferença relativa dos óbitos relacionados à fibrose cística, em menores de 1 ano de idade. Brasil, 2012-2021.

No que se refere as variáveis disponibilizadas sexo, cor ou raça e local do óbito, observou-se que não há grandes variações em relação ao gênero, 107 (51.4%) em mulheres e 101 (48,6%) em homens. No entanto, no que tange a cor tem-se porcentagens maiores nos brancos e pardos, sendo a cor/raça parda identificada em mais da metade dos óbitos, 57.7% e a branca com 34.6%, enquanto preta e indígena não somam 2%. Em relação ao local, das 208 em dez anos, 190 foram registradas em hospitais. (Tabela 1).

Tabela 1: Tabela de frequência de variáveis em relação aos óbitos por FC

| Variáveis | Óbitos por fibrose cística | |
|--------------------------------|----------------------------|--------------|
| | n (absoluto) | n (relativo) |
| Sexo | | |
| Masculino | 101 | 48.6% |
| Feminino | 107 | 51.4% |
| Cor ou raça | | |
| Branca | 72 | 34.6% |
| Preta | 1 | 0.5% |
| Parda | 120 | 57.7% |
| Indígena | 2 | 1.0% |
| Ignorado | 13 | 6.3% |
| Local do óbito | | |
| Hospital | 189 | 90.9% |
| Outro estabelecimento de saúde | 3 | 1.4% |
| Domicílio | 12 | 5.8% |
| Via pública | 3 | 1.4% |
| Outros | 1 | 0.5% |

No que concerne à distribuição de óbitos, por Estado e no Distrito Federal, a região Nordeste teve maior número de mortes por Estado, porém o Sudeste concentra a maior quantidade de óbitos, sendo São Paulo a região com 14.42% de óbitos. Além disso, notou-se que embora a população de Minas Gerais seja maior que a do Ceará, esses Estados tiveram percentuais iguais, 8.17%, bem como quando se compara MG e Bahia, os quais as são porcentagens próximas, 8.17% e 7.21%, respectivamente. (Gráfico 3)

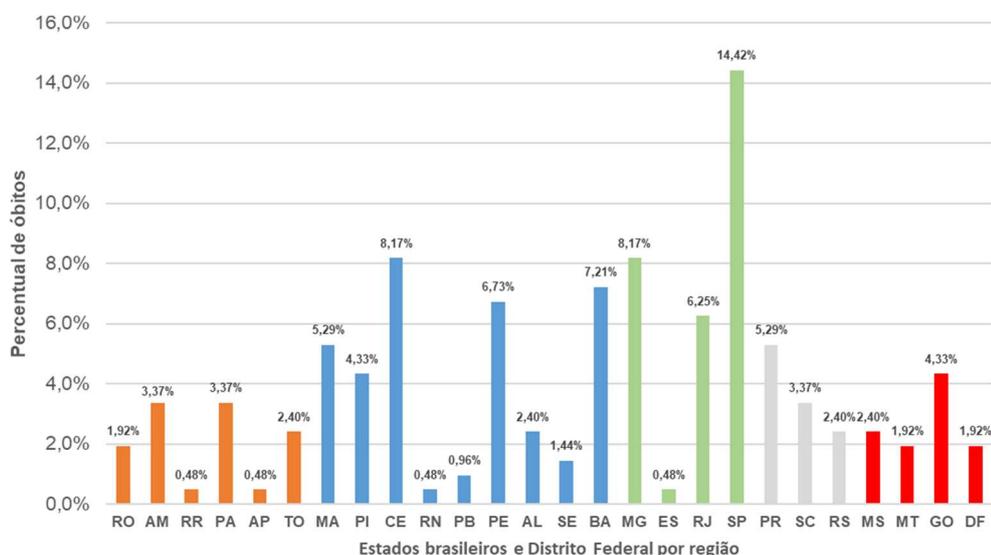


Gráfico 3: Percentual de óbitos por FC em menores de 1 ano por Estado brasileiro e no Distrito Federal, de 2012 a 2021

4 DISCUSSÃO

De acordo com a Cystic Fibrosis Foundation, cerca de 70 mil pessoas no mundo vivem com Fibrose Cística. No Brasil, no Registro Brasileiro de Fibrose Cística (REBRAFC, 2020), contabiliza-se cerca de 3.000 pessoas com a doença.

Nesse contexto, por meio dos dados disponibilizados pelo DATASUS, entre os anos de 2012 e 2021, a média de mortalidade do atual estudo é de 20,8%, porém não demonstra diferença significativa no que tange ao sexo, masculino (46,6%) e feminino (51,4%). No entanto, quando se compara a cor, tem-se aumento significativo na população branca e parda, o que se explica por meio da epidemiologia, sendo que a doença acomete mais caucasianos e o Brasil por ser um país miscigenado possui taxas de mortalidade maior em brancos e pardos.

Estudos italianos que avaliaram a distribuição das mutações no gene da FC mostraram que na região de Veneto e Trentino a mutação R1162X aparece com mais frequência (aproximadamente 10%). Um estudo mais antigo italiano mostrava esta mutação com a terceira mais frequente no sul europeu (3,61%), porém 23 dos 24 cromossomos italianos com a mutação eram de indivíduos de diferentes famílias da região de Veneto. Estes achados se devem provavelmente devido a imigração da região de Vêneto para o Sul do Brasil. (Sanseverino, *et al.* 2019).

Por conseguinte, quando observa-se a taxa de mortalidade e a distribuição dos óbitos no Estado Brasileiro, o presente estudo vai ao encontro ao estudo de Santo *et al.*, o qual considera que o aumento nas taxas de mortalidade ao longo dos anos apresenta uma relação direta com o maior número de pacientes diagnosticados com FC, já que houve implementação e expansão da triagem neonatal no país.

No Brasil, atualmente, todos os estados possuem um programa de cobertura de triagem neonatal que está dividido em três fases: A primeira está relacionada à confirmação diagnóstica, acompanhamento e o tratamento da fenilcetonúria e hipotireoidismo congênito. A segunda fase inclui, também, as doenças falciformes e outras hemoglobinopatias. E na fase três é quando inclui a FC, por meio da dosagem de tripsina imunorreativa sérica. (Vendruscolo *et al.*, 2021).

Embora haja dados que indiquem que a triagem neonatal de FC possa diminuir a mortalidade neonatal relacionada à FC, ela também pode aumentar a notificação de óbito em virtude de um diagnóstico bem estabelecido de FC. A implantação da triagem neonatal de FC iniciou-se em 2000-2001 em alguns estados brasileiros (Santa Catarina, Paraná e Minas Gerais), embora só tenha sido iniciada em São Paulo, o estado mais populoso do Brasil, em 2010. (Santo, 2020).

O estudo de (Santo, 2020) descreve causas de morte e dados de mortalidade relacionados à fibrose cística, reunidos entre 1999 e 2017, a partir do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM). Os autores observaram uma tendência contínua de aumento das taxas de mortalidade por FC, com variação percentual anual significativa, de 6,84% nos homens e de 7,50% nas mulheres. Dessa forma, este estudo quando analisa a diferença relativa de óbitos por fibrose cística entre 2012 e 2021, em menores de 1 ano, corrobora com a tendência esperada.

Tendo em vista os dados apresentados, nota-se que os estudos demográficos, com sua peculiar atenção à disponibilidade e qualidade dos dados, podem fornecer importantes subsídios para o aprimoramento da produção de informações, no que se refere tanto aos registros administrativos quanto às questões relacionadas aos estudos de mortalidade com base em pesquisas

amostrais e censos. (Borges, 2020). Permite comparar o nível de saúde de diferentes regiões ao longo do tempo. (Vermelho; Leal; Kale, 2005).

Por isso, percebe-se, a importância dessa análise demográfica para a tomada de decisão de intervenções, sejam elas tratamentos inovadores, maior cobertura dos testes de triagem no território brasileiro e/ou aumento de centros especializados em regiões que não são assistidas.

5 CONCLUSÃO

Por meio dessa análise, foi possível verificar que a FC é uma doença em que profissionais da saúde e especialistas buscam ampliar o conhecimento para que o diagnóstico e tratamento tornem-se acessíveis e disponíveis para toda a população assistida. A perspectiva de aumento das taxas de mortalidade, em menores de 1 ano, podem ser validadas pelo aumento da realização de testes de triagem bem como pelo maior número de declaração de óbito, a partir do diagnóstico realizado.

6 REFERÊNCIAS

ATHANAZIO, Rodrigo Abensur *et al.* Diretrizes brasileiras para o tratamento farmacológico pulmonar na fibrose cística. Documento oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 49, p. e20230040, 2023.

BORGES, Gabriel Mendes; NEPOMUCENO, Marília R. A contribuição da demografia para os estudos de mortalidade em tempos de pandemia. **Revista Brasileira de Estudos de População**, v.37, p. e 0124, 2020.

Brasília: CONITEC, 2022. BRASIL. Relatório de Recomendações. **Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas**. Brasília: Ministério da Saúde.

BRITO, Rafael Henrique Santos de. Tratamentos inovadores da Fibrose Cística (FC): revisão sistemática. 2023.

CARVALHO, Maria Luiza Marcondes *et al.* Aplicabilidade do teste do suor no diagnóstico precoce de Fibrose Cística. **Brazilian Journal of Development**, v. 9, n. 6, p. 20923-20936, 2023.

COUTINHO, Cyntia Arivabeni de Araújo Correia *et al.* Mutações no gene cystic fibrosis transmembrane conductance regulator em um centro de referência para a fibrose cística. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 39, p. 555-561, 2013.

FIBROSE, GRUPO BRASILEIRO DE ESTUDOS EM. CÍSTICA. **Relatório do Registro Brasileiro de Fibrose Cística**, 2020.

HAAG, Aline; FATUCH, Maria Ofelia Camorim. Fibrose cística no Brasil: expectativa de vida e seus desafios Cystic fibrosis in Brazil: life expectancy and its challenges. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 6, p. 60094-60102, 2021.

KATKIN, Julie P. Cystic fibrosis: Clinical manifestations and diagnosis. **Tilgengeligg** www.uptodate.com. [Online] December, v. 7, p. 2012, 2012.

MALAQUIAS, Soraya Beatriz Paula; CARDOSO, Alessandra Marques. Desafios no manejo da fibrose cística. **Revista Brasileira Militar de Ciências**, v. 9, n. 23, 2023.

VII CONGRESSO BRASILEIRO DE FIBROSE CÍSTICA: **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. Campinas - Sp, maio de 2019. Disponível em:

https://cdn.publisher.gn1.link/jornaldepneumologia.com.br/pdf/Cap_Suple_100_1.pdf. Acesso em:10 nov. 2023.