



ARTIGO ORIGINAL

Mortality in adolescents and young adults with chronic diseases during 16 years: a study in a Latin American tertiary hospital[☆]



Gabriel F. Ramos ^{a,1}, Vanessa P. Ribeiro ^{a,1}, Mariana P. Mercadante ^{a,1},
Maira P. Ribeiro ^{a,1}, Artur F. Delgado ^a, Sylvia C.L. Farhat ^b, Marta M. Leal ^b,
Heloisa H. Marques ^b, Vicente Odone-Filho ^b, Uenis Tannuri ^b,
Werther B. Carvalho ^b, Sandra J. Grisi ^b, Magda Carneiro-Sampaio ^b
e Clovis A. Silva ^{b,*}

^a Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Medicina (FM), Hospital das Clínicas (HC), Departamento de Pediatria, São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Medicina (FM), Hospital das Clínicas (HC), Instituto da Criança, São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 9 de março de 2018; aceito em 11 de junho de 2018

KEYWORDS

Adolescent;
Chronic diseases;
Mortality;
Hospitalization;
Necropsy;
Autopsy

Abstract

Objectives: To evaluate mortality in adolescents and young adult patients with chronic diseases followed in a Latin American tertiary hospital.

Methods: A cross-sectional retrospective study was performed in a tertiary/academic hospital in the state of São Paulo, Brazil. Death occurred in 529/2850 (18.5%) adolescents and young adult patients with chronic diseases, and 25/529 (4.7%) were excluded due to incomplete medical charts. Therefore, 504 deaths were evaluated.

Results: Deaths occurred in 316/504 (63%) of early adolescent patients and in 188/504 (37%) of late adolescent/young adult patients. Further comparisons between early adolescents ($n = 316$) and late adolescent/young adult patients ($n = 188$) with pediatric chronic diseases at the last hospitalization showed that the median disease duration (22.0 [0–173] vs. 43.0 [0–227] months, $p < 0.001$) was significantly lower in early adolescents vs. late adolescent/young adult patients. The median number of previous hospitalizations was significantly lower in the former group (4.0 [1–45] vs. 6.0 [1–52], $p < 0.001$), whereas the last hospitalization in intensive care unit was significantly higher (60% vs. 47%, $p = 0.003$). Regarding supportive measures, palliative care was significantly lower in the younger group compared to the older group (33% vs. 43%, $p = 0.02$). The

DOI se refere ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2018.06.006>

[☆] Como citar este artigo: Ramos GF, Ribeiro VP, Mercadante MP, Ribeiro MP, Delgado AF, Farhat SC, et al. Mortality in adolescents and young adults with chronic diseases during 16 years: a study in a Latin American tertiary hospital. J Pediatr (Rio J). 2019;95:667–73.

* Autor para correspondência.

E-mail: clovis.silva@hc.fm.usp.br (C.A. Silva).

¹ Os autores contribuíram igualmente para este manuscrito.

frequencies of renal replacement therapy (22% vs. 13%, $p = 0.02$), vasoactive agents (65% vs. 54%, $p = 0.01$), and transfusion of blood products (75% vs. 66%, $p = 0.03$) were significantly higher in the younger group. The five most important etiologies of pediatric chronic diseases were: neoplasias (54.2%), hepatic diseases/transplantation (10%), human immunodeficiency virus (5.9%), and childhood-onset systemic lupus erythematosus and juvenile idiopathic arthritis (4.9%). Autopsy was performed in 58/504 (11%), and discordance between clinical and postmortem diagnoses was evidenced in 24/58 (41.3%).

Conclusions: Almost 20% of deaths occurred in adolescents and young adults with distinct supportive care and severe disease patterns. Discordance between clinical diagnosis and autopsy was frequently observed.

© 2018 Published by Elsevier Editora Ltda. on behalf of Sociedade Brasileira de Pediatria. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

PALAVRAS-CHAVE

Adolescente;
Doenças crônicas;
Mortalidade;
Internação;
Necropsia;
Autópsia

Mortalidade entre adolescentes e adultos jovens com doenças crônicas durante 16 anos: estudo em um hospital terciário da América Latina

Resumo

Objetivos: Avaliar a mortalidade entre adolescentes e pacientes adultos jovens com doenças crônicas acompanhados em um hospital terciário na América Latina.

Métodos: Foi feito um estudo retrospectivo transversal em um hospital terciário/universitário no Estado de São Paulo, Brasil. Houve mortalidade de 529/2.850(18,5%) pacientes adolescentes e adultos jovens com doenças crônicas, porém 25/529(4,7%) foram excluídos devido a prontuários médicos incompletos. Portanto, foram avaliados 504 óbitos.

Resultados: Ocorrem 316/504(63%) óbitos entre pacientes no início da adolescência e 188/504(37%) pacientes no fim da adolescência/adultos jovens. As comparações adicionais entre os pacientes no início da adolescência ($n = 316$) e no fim da adolescência/pacientes jovens ($n = 188$) com doenças crônicas pediátricas na última internação mostraram que a duração média da doença [22,0 (0-173) em comparação com 43,0 (0-227) meses, $p < 0,001$], foi significativamente menor nos pacientes no início da adolescência em comparação com os pacientes no fim da adolescência/adultos jovens. O número médio de internação anterior foi significativamente menor no primeiro grupo [4,0 (1-45) em comparação com 6,0 (1-52), $p < 0,001$], ao passo que a última internação na unidade de terapia intensiva foi significativamente maior (60% em comparação com 47%, $p = 0,003$). Com relação a medidas de suporte, o cuidado paliativo foi significativamente menor no grupo de pacientes no início da adolescência em comparação com o grupo de pacientes no fim da adolescência (33% em comparação com 43%, $p = 0,02$). As frequências de terapia de substituição renal (22% em comparação com 13%, $p = 0,02$), agentes vasoativos (65% em comparação com 54%, $p = 0,01$) e transfusão de hemoderivados (75% em comparação com 66%, $p = 0,03$) foram significativamente maiores no primeiro grupo. As cinco etiologias mais importantes de doenças crônicas pediátricas foram: neoplasias (54,2%), doenças hepáticas/transplante (10%), vírus da imunodeficiência humana (5,9%), lúpus eritematoso sistêmico de início na infância e artrite idiopática juvenil (4,9%). Foi feita autópsia em 58/504 (11%) e a discordância entre os diagnósticos clínico e pós-morte foi comprovada em 24/58 (41,3%).

Conclusões: Quase 20% dos óbitos ocorreram em adolescentes e adultos jovens com diferentes padrões de cuidados de suporte e doenças graves. A discordância entre o diagnóstico clínico e a necropsia foi frequentemente observada.

© 2018 Publicado por Elsevier Editora Ltda. em nome de Sociedade Brasileira de Pediatria. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

As doenças crônicas têm aumentado nos últimos anos, com morbidez relevante.^{1,2} As crianças e os adolescentes com doenças crônicas que sobreviveram durante a infância precisam de acompanhamento em clínicas hospitalares e ambulatorial.³ Essas doenças crônicas podem ter agravamentos agudos, além das sequelas do quadro clínico crônico,

o que pode exigir várias internações e apresentar alta taxa de mortalidade durante a adolescência e vida adulta jovem.³⁻⁷

Um estudo recente relatou que os pacientes no início da adolescência com doenças crônicas precisam de mais consultas, várias especialidades e internações hospitalares em comparação com os pacientes no fim da adolescência/jovens adultos.³ Contudo, há pouquíssimos estudos que avaliam

óbitos em adolescentes com doenças crônicas pediátricas de hospitais terciários,⁵⁻⁹ principalmente que avaliam as características do óbito, as causas do óbito e a necropsia em uma grande população de adolescente e pacientes adultos jovens falecidos.

Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar a mortalidade entre pacientes adolescentes e adultos jovens com doenças crônicas acompanhados em um hospital terciário na América Latina. Além disso, foram feitas comparações entre os dados demográficos, as características dos óbitos e as especialidades pediátricas em pacientes no início e fim da adolescência e adultos jovens, bem como avaliação das discrepâncias entre os diagnósticos clínicos e pós-morte.

Métodos

De janeiro de 2000 a dezembro de 2015, foi feito um estudo transversal com base na revisão retrospectiva de prontuários com relação aos óbitos entre adolescentes e pacientes adultos jovens com doenças crônicas, acompanhados no Hospital da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Estado de São Paulo, Brasil. Os critérios de inclusão foram pacientes com doenças crônicas entre 10 e 20 anos. Os critérios de exclusão foram prontuários médicos incompletos. O Comitê de Ética do nosso Hospital Universitário aprovou este estudo.

Doenças crônicas foram classificadas de acordo com a duração de mais de três meses. O diagnóstico de doença crônica pediátrica foi estabelecido de acordo com os métodos válidos, as ferramentas padronizadas ou os critérios de classificação de diagnóstico.^{3,10} As especialidades pediátricas foram divididas em: Alergia e Imunologia, Cardiologia, Endocrinologia, Gastroenterologia, Genética, Hematologia, Transplante de Células Hematopoéticas, Hepatologia, Doenças Infecciosas, Nefrologia/transplante renal, Neurologia, Nutrologia, Oncologia, Cuidados Paliativos e da Dor, Cirurgia Pediátrica/transplante hepático, Pneumologia, Psiquiatria e Reumatologia.

Os dados da última internação foram revisados sistematicamente por meio dos prontuários médicos. Os dados demográficos incluíram: idade no óbito, sexo, local de residência e duração da doença. As características das últimas internações e internações anteriores avaliaram as seguintes variáveis: número de internações anteriores, duração e local da última internação em unidades de terapia intensiva pediátrica (UTIP), pronto-socorro, enfermarias pediátricas, salas de operação e outros. As intervenções médicas incluíram a avaliação do que segue: cuidados paliativos, procedimentos cirúrgicos, terapia de substituição renal, uso de antibióticos e antifúngicos, agentes vasoativos, uso de albumina, uso de hemoderivados, suporte respiratório, cateterização central e ordem de não reanimar.

O atestado de óbito também foi avaliado. O registro de óbito no Brasil está de acordo com o Modelo Internacional de Certificado Médico da Causa de Morte, de acordo com a Organização Mundial de Saúde.¹¹ O presente estudo avaliou os atestados de óbito de acordo com a causa imediata do óbito (doença ou condição final que resultou em óbito) e a causa de óbito subjacente (doença ou lesão que iniciou os eventos que resultaram em óbito).

Foi solicitada permissão das famílias para fazer a necropsia. O certificado de necropsia e os diagnósticos clínicos e laboratoriais pós-morte também foram revisados. As discordâncias entre o certificado de necropsia e os diagnósticos clínicos e laboratoriais pós-morte foram classificadas de acordo com os critérios modificados de Goldman.^{8,9,12,13} O erro classe I incluiu os principais erros de diagnóstico (se conhecidos antes do óbito, possivelmente exigiram troca de terapia e podem ter melhorado a sobrevida ou cura). O erro de diagnóstico classe II foi definido como os principais achados inesperados para os quais a detecção antes do óbito possivelmente não exigiu troca de terapia ou mudança na sobrevida do paciente com doença crônica, pois o paciente já havia sido tratado adequadamente para a doença não diagnosticada ou nenhuma terapia eficaz esteve disponível naquela época ou já era muito tarde para introduzir um tratamento eficaz para mudar o resultado. A Classe III abrangeu as doenças relacionadas ao processo terminal, porém não diretamente associadas ao óbito, e cuja detecção anterior ao óbito não exigiu troca de terapia, e, consequentemente, ao resultado. A Classe IV abrangeu os diagnósticos relevantes não relacionados à causa do óbito que pode, por fim, ter influenciado o resultado, caso adequadamente diagnosticada e tratada. A Classe V foi definida como a falta de achados inesperados.

Os pacientes com doenças crônicas foram divididos em dois grupos: pacientes no início (10-14 anos) e fim da adolescência/adultos jovens (15-20 anos).

Análise estatística

Os resultados das variáveis contínuas foram apresentados por mediana (intervalo) ou média \pm desvio-padrão. Os resultados das variáveis categóricas foram apresentados por frequência e percentual. Para as variáveis categóricas, foi feita uma análise das tabelas de contingência 2x2 e 3x2 e comparadas com o teste exato de Fisher. Para as tabelas de contingência 3x2 com o uso do teste exato de Fisher, uma análise *post-hoc* pelo teste qui-quadrado 2x2 também foi avaliada para determinar onde houve diferença entre os grupos. Foi feita uma análise adicional da tabela de contingência 3x4 com o teste qui-quadrado para avaliar as diferenças entre os prontuários médicos, o atestado de óbito e as necropsias. As comparações entre a mediana (intervalo) foram feitas pelo teste de Mann-Whitney ou Kruskal-Wallis e média \pm desvio-padrão pelo teste *t*, conforme adequado. Os valores de $p < 0,05$ apresentaram relevância estatística.

Resultados

Nesse período, ocorreram 2,850 óbitos entre recém-nascidos, crianças, adolescentes e pacientes jovens. Deles, ocorrem 529/2.850 (18,5%) óbitos entre adolescentes e pacientes jovens com doenças crônicas; 25/529 (4,7%) pacientes foram excluídos devido a prontuários médicos incompletos. Portanto, foram avaliados 504 óbitos. O atestado de óbito de 428/504 (85%) pacientes estava disponível e as cinco principais causas diretas de óbito desses pacientes foram: insuficiência respiratória $n = 142/428$ (33,2%), sepse/choque séptico $n = 82/428$ (19,1%), síndrome da disfunção múltipla dos órgãos $n = 53/428$ (12,3%), hipertensão intracraniana

Tabela 1 Dados demográficos e características das comparações de óbito de 504 pacientes no início e fim da adolescência/adultos jovens com doenças crônicas pediátricas em sua última internação em um hospital universitário da América Latina por 16 anos consecutivos

Variáveis	Início(10-14 anos)n = 316	Fim(15-20 anos)n = 188	p
<i>Dados demográficos</i>			
Idade no óbito, anos	12,0 (10-14)	16,0 (15-20)	< 0,001
Sexo masculino	158/316 (50)	81/188 (43)	0,14
Reside no estado de São Paulo	272/315 (86)	175/187 (94)	0,01
Tempo de acompanhamento, meses	22,0 (0-173)	43,0 (0-227)	< 0,001
<i>Internações</i>			
Duração da última internação, dias	15,5 (0-172)	11,0 (0-196)	0,08
Número de internações anteriores	4,0 (1-45)	6,0 (1-52)	< 0,001
Última internação na UTIP	191/316 (60)	88/188 (47)	0,003
Última internação no PS	23 (9)	22 (14)	0,11
<i>Medidas de suporte</i>			
Cuidado paliativo	103/316 (33)	80/188 (43)	0,02
Procedimentos cirúrgicos	100/315 (32)	45/187 (24)	0,07
Terapia de substituição renal	68/316 (22)	25/188 (13)	0,02
Uso de antibióticos	272/316 (86)	155/188 (82)	0,31
Uso de antifúngicos	178/316 (56)	103/188 (55)	0,78
Agentes vasoativos	205/316 (65)	101/188 (54)	0,01
Uso de albumina	105/316 (33)	52/187 (28)	0,23
Uso de hemoderivados	237/315 (75)	124/188 (66)	0,03
Suporte respiratório	222/314 (71)	117/188 (62)	0,06
Cateterização central	232/316 (73)	125/188 (65)	0,11
Não ressuscitar	127/316 (40)	88/188 (47)	0,16

PS, pronto-socorro; UTIP, unidade de terapia intensiva pediátrica. Os resultados são apresentados em n (%), mediana (intervalo).

n = 24/429 (5,6%) e neoplasia n = 17/428 (3,9%). As três principais causas subjacentes de óbito desses pacientes foram: neoplasia n = 115/428 (26,8%), pneumonia n = 47/428 (10,9%) e sepse/choque séptico n = 44/428 (10,3%).

Ocorrem 316/504 (63%) óbitos entre pacientes no início da adolescência e 188/504 (37%) entre os pacientes no fim da adolescência/adultos jovens. As comparações adicionais entre os pacientes no início (n = 316) e fim da adolescência/pacientes jovens (n = 188) com doenças crônicas pediátricas na última internação mostraram que a duração média de acompanhamento [22,0 (0-173) em comparação com 43,0 (0-227) meses, p < 0,001] foi significativamente menor nos pacientes no início da adolescência em comparação com os pacientes no fim da adolescência/adultos jovens. O número médio de internação anterior foi significativamente menor no primeiro grupo [4,0 (1-45) em comparação com 6,0 (1-52), p < 0,001], ao passo que a última internação com permanência na UTIP foi significativamente maior (60% em comparação com 47%, p = 0,003) (tabela 1).

Com relação às intervenções médicas, o cuidado paliativo foi significativamente menor entre os pacientes no início da adolescência em comparação com os pacientes no fim da adolescência/adultos jovens (33% em comparação com 43%, p = 0,02) e essa intervenção aumentou nos últimos oito anos no hospital universitário. As frequências de terapia de substituição renal (22% em comparação com 13%, p = 0,02), agentes vasoativos (65% em comparação com 54%, p = 0,01) e transfusão de hemoderivados (75% em comparação

com 66%, p = 0,03) foram significativamente maiores no primeiro grupo (tabela 1).

As cinco etiologias mais importantes de doenças crônicas pediátricas foram: neoplasias (54,2%), doenças/transplante hepáticos (10%), HIV (5,9%), lúpus eritematoso sistêmico de início na infância e artrite idiopática juvenil (4,9%). A maior parte dos pacientes com HIV (60%) morreu antes de 2004. As cinco principais especialidades pediátricas associadas ao óbito em adolescentes e pacientes adultos jovens com doenças crônicas foram: Oncologia (n = 273/504, 54,2%, Cirurgia Pediátrica e Transplante de Fígado (n = 33/504, 6,5%), Doenças Infecciosas (n = 30/504, 5,9%), Hepatologia (n = 27/504, 5,3%) e Reumatologia (n = 25/504, 4,9%).

Foram feitas comparações adicionais entre a prevalência de óbito por HIV/de HIV em três períodos: 2000-2005, 2006-2010 e 2011-2015. Uma redução da prevalência de mortalidade por HIV/HIV foi observada de forma significativa entre esses três pontos de corte de tempo específicos [19/74 (25,5%) em comparação com 10/95 (10,5%) em comparação com 2/83 (2,4%), p = 0,00003].

O atestado de óbito de 428/504 (85%) pacientes estava disponível. A tabela 2 mostra as causas de óbito de acordo com os atestados de óbito que revelaram que a causa de insuficiência respiratória, causa imediata de óbito, foi significativamente menor em pacientes no início da adolescência em comparação com os pacientes no fim da adolescência/adultos jovens (29% em comparação com a 40%, p = 0,03), particularmente em pacientes com neoplasia (71% em comparação com 75%, p = 0,038). Nenhuma diferença

Tabela 2 Comparações das causas de óbito entre 428 pacientes no início e fim da adolescência/adultos jovens com doenças crônicas pediátricas em sua última internação em um hospital universitário da América Latina por um período de 16 anos consecutivos

Variáveis no atestado de óbito	Início (10-14 anos) n = 267	Fim (15-20 anos) n = 161	p
<i>Causa imediata do óbito</i>			
Sepse/choque séptico	55 (21)	27 (17)	0,38
Insuficiência respiratória	78 (29)	64 (40)	0,03
Neoplasia	55 (71)	48 (75)	0,038
Fibrose Cística	8 (10)	3 (5)	0,54
Outras	15 (19)	13 (20)	0,32
Neoplasia	14 (5)	3 (2)	0,12
Síndrome de disfunção múltipla dos órgãos	33 (12)	20 (12)	1,0
Hipertensão intracraniana	15 (6)	9 (6)	1,0
Outras	72 (27)	38 (24)	0,50
<i>Causa subjacente do óbito</i>			
Sepse/choque séptico	26 (10)	18 (11)	0,63
Pneumonia	30 (11)	17 (11)	0,90
Neoplasia	65 (24)	50 (31)	0,14
Outras	146 (55)	76 (47)	0,14

Resultados apresentados em n (%).

foi observada entre as outras causas imediatas de óbito e as causas subjacentes de óbito nos dois grupos ($p > 0,05$, [tabela 2](#)).

O atestado de óbito de 58/504 (11%) pacientes estava disponível. De acordo com os critérios modificados de Goldman, a concordância completa (classe V) entre os diagnósticos clínicos e pós-morte foi comprovada em 34/58 (58,6%) pacientes. Foi observada discordância em 24/58 (41,3%): 3/58 (5,2%) apresentaram discrepância classe I, 6/58 (10,3%) apresentaram discrepância classe III e 15/58 (25,9%) apresentaram discrepância classe IV. Entre as necropsias classificadas como I, trombose do seio cavernoso foi identificada exclusivamente na necropsia em um paciente com leucemia linfoblástica aguda. Edema pulmonar não carcinogênico associado a lesão renal aguda foi diagnosticado exclusivamente em outro paciente com leucemia linfoblástica aguda. Infecção fúngica (aspergilose invasiva) foi observada exclusivamente na necropsia em um paciente com lúpus eritematoso sistêmico de início na infância.

A [tabela 3](#) inclui a causa imediata de óbito de acordo com os prontuários médicos, os atestados de óbito e os certificados de necropsia em pacientes com doenças crônicas pediátricas em sua última internação em um hospital universitário da América Latina por 16 anos consecutivos. Nenhuma diferença foi observada entre esses três grupos ($p = 0,994$, [tabela 3](#)).

Discussão

Conforme conhecimento dos autores, este estudo avaliou a maior população falecida de adolescentes e pacientes adultos jovens com doenças crônicas acompanhados em um hospital universitário da América Latina.

As vantagens deste estudo foram a inclusão de uma grande população falecida, com o uso de uma definição para as doenças crônicas pediátricas,^{3,10} e a avaliação de discordância entre os diagnósticos clínico e pós-morte.^{8,9,12,13} Nosso centro médico de atendimento quaternário serve como um centro de referência para crianças e adolescentes, principalmente aqueles com doenças crônicas.^{3,14-22}

No presente estudo, quase dois terços dos óbitos ocorreram em pacientes no início da adolescência. De fato, esses pacientes apresentaram alta taxa de internações na UTIP, necessitaram de mais agentes vasoativos, transfusão de hemoderivados e terapia de substituição renal, refletiu-se que essa população mais nova apresentou doenças mais graves. A lesão renal aguda é um fator de risco bem conhecido de mortalidade em pacientes no início e fim da adolescência²³ e adultos jovens.²⁴

Além disso, identificamos que os pacientes no fim da adolescência e adultos jovens apresentaram maior duração das doenças e maior número de internação anterior. Esse achado também foi descrito por adultos jovens com doença crônica, pois a taxa de internação hospitalar foi associada à taxa de mortalidade.⁴ A alta frequência de cuidado paliativo nesse grupo pode estar relacionada às malignidades. Em nosso hospital universitário, a intervenção com cuidado paliativo para doenças crônicas pediátricas tem sido feita sistematicamente nos últimos oito anos.

A maior parte das etiologias de doenças crônicas associadas a óbito foi condições graves com curso imprevisível, principalmente neoplasia, doenças hepáticas, HIV e doenças autoimunes. Pacientes com câncer também apresentaram a maior taxa de internação em adolescentes e adultos jovens com doenças crônicas, como diagnóstico primário em um hospital terciário na Espanha.⁴ É importante destacar que a sobrevida de pacientes com HIV no Brasil aumentou nos últimos anos por meio de um programa eficiente com terapia

Tabela 3 Causa imediata do óbito de acordo com os prontuários médicos, os atestados de óbito e os certificados de necropsia em pacientes com doenças crônicas pediátricas em sua última internação em um hospital universitário da América Latina por 16 anos consecutivos

Variáveis	Prontuários Médicos (n = 58)	Atestado de óbito (n = 58)	Certificados de necropsia (n = 58)	p
Sepse/choque séptico	10 (17,3)	10 (17,3)	10 (17,3)	0,0094 ^a
Insuficiência respiratória	10 (17,3)	11 (19)	11 (19)	
Neoplasia	5 (8,6)	7 (12)	7 (12)	
Outras	33 (56,8)	30 (51,7)	30 (51,7)	

^a Teste qui-quadrado.

antirretroviral altamente ativa em todos os pacientes¹⁹ e a maior parte dos óbitos foi observada antes do estabelecimento desse programa, conforme observado neste estudo.

Outro importante ponto sobre as etiologias das doenças crônicas pediátricas foi a alta prevalência de doenças hepáticas e transplante de fígado. Isso se deve a uma situação específica de nosso hospital terciário, pois é um centro de referência para a maior parte das doenças hepáticas graves no Brasil, principalmente com relação à insuficiência hepática aguda.²⁵

De acordo com o atestado de óbito, as causas imediatas de óbito mais relevantes foram insuficiência respiratória e sepse/choque séptico, principalmente em pacientes com infecções crônicas e doenças imunossupressoras. Essas causas de óbito observadas neste estudo também foram relatadas em outros manuscritos com pacientes com doenças crônicas imunossupressoras durante a internação em UTIPs e pronto-socorros.^{4,18-22}

A grande maioria de nossos pacientes morava no Estado de São Paulo, principalmente os pacientes no fim da adolescência e adultos jovens. Essa migração de pacientes para nosso hospital universitário pode estar relacionada à falta de centros pediátricos de cuidados de saúde abrangentes próximo às suas residências.

A necropsia foi relevante na identificação de eventos não esclarecidos ou com diagnóstico incerto no momento do óbito.^{8,9,12} No presente estudo, a necropsia mostrou doença infecciosa, eventos cardiovasculares e trombóticos não diagnosticados anteriormente e foi importante para determinar a causa não detectada ou duvidosa do óbito e sempre deve ser considerada. Somente foram feitos 11% de autópsias. As taxas de autópsia caíram nos últimos anos e esse achado pode estar relacionado ao número elevado de nossos pacientes com doenças crônicas graves e acompanhamento de longo prazo, recusa dos pais com base em crenças religiosas ou convicções éticas.

Nosso estudo apresentou limitações devido ao modelo retrospectivo e possível perda de dados. Uma alta prevalência de doença hepática também foi um viés de seleção. Não avaliamos o local de etiologia infecciosa e microbiológica de sepse. Nosso sistema de tratamento pode não representar todos os hospitais terciários na América Latina.

Em conclusão, quase 20% dos óbitos ocorreram em adolescentes e adultos jovens com padrões diferentes de cuidados de suporte e doenças graves. A discordância entre o diagnóstico clínico e a necropsia foi observada em 40% dos pacientes.

Financiamento

Bolsas do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq 303422/2015-7 para CAS), da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp 2015/03756-4 para CAS), da Federico Foundation, Suíça (para CAS) e do Núcleo de Apoio à Pesquisa Saúde da Criança e do Adolescente da USP (NAP-CriAd) para MCS e CAS.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Agradecimentos

A todos os médicos das especialidades pediátricas que acompanharam as crianças e adolescentes com doenças crônicas de nosso hospital universitário. Também a todos os patologistas que avaliaram as necropsias de nossos pacientes nos últimos 16 anos.

Referências

1. GBD 2013 DALYs and HALE Collaborators, Murray CJ, Barber RM, Foreman KJ, Abbasoglu Ozgoren A, Abd-Allah F, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990-2013: quantifying the epidemiological transition. *Lancet*. 2015;386:2145-91.
2. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385:117-71.
3. Alveno RA, Miranda CV, Passone CG, Waetge AR, Hojo ES, Fährat SC, et al. Pediatric chronic patients at outpatient clinics: a study in a Latin American University Hospital. *J Pediatr (Rio J)*. 2018;94:539-45.
4. Hernandez C, Jansa M, Vidal M, Nuñez M, Bertran MJ, Garcia-Aymerich J, et al. The burden of chronic disorders on hospital admissions prompts the need for new modalities of care: a cross-sectional analysis in a tertiary hospital. *QJM*. 2009;102:193-202.
5. Batra S, Ng EY, Foo F, Noori O, McCaskill M, Steinbeck K, et al. Older adolescent presentations to a children's hospital emergency department. *Emerg Med Aust*. 2016;28:419-24.

6. Crow SS, Undavalli C, Warner DO, Katusic SK, Kandel P, Murphy SL, et al. Epidemiology of pediatric critical illness in a population-based birth cohort in Olmsted county, MN. *Pediatr Crit Care Med.* 2017;18:137–45.
7. Sargsyan S, Movsesyan Y, Melkumova M, Babloyan A. Child and adolescent health in Armenia: experiences and learned lessons. *J Pediatr.* 2016;177:S21–34.
8. Carlotti AP, Bachette LG, Carmona F, Manso PH, Vicente WV, Ramalho FS. Discrepancies between clinical diagnoses and autopsy findings in critically ill children: a prospective study. *Am J Clin Pathol.* 2016;146:701–8.
9. Cardoso MP, Bourguignon DC, Gomes MM, Saldiva PH, Pereira CR, Troster EJ. Comparison between clinical diagnoses and autopsy findings in a pediatric intensive care unit in São Paulo, Brazil. *Pediatr Crit Care Med.* 2006;7:423–7.
10. Mokkink LB, van der Lee JH, Grootenhuus MA, Offringa M, Heymans HS, Dutch National Consensus Committee Chronic Diseases and Health Conditions in Childhood. Defining chronic diseases and health conditions in childhood (0–18 years of age): national consensus in the Netherlands. *Eur J Pediatr.* 2008;167:1441–7.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Federal de Medicina. Centro Brasileiro de Classificação de Doenças. A declaração de óbito: documento necessário e importante [Death certificate: a necessary and important document]. 2^a ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2007.
12. Faco MM, Leone C, Campos LM, Febrônio MV, Marques HH, Silva CA. Risk factors associated with the death of patients hospitalized for juvenile systemic lupus erythematosus. *Braz J Med Biol Res.* 2007;40:993–1002.
13. Goldman L, Sayson R, Robbins S, Cohn LH, Bettmann M, Weisberg M. The value of autopsy in three medical eras. *N Engl J Med.* 1983;308:1000–5.
14. Lobo ML, Taguchi Â, Gaspar HA, Ferranti JF, de Carvalho WB, Delgado AF. Fulminant myocarditis associated with the H1N1 influenza virus: case report and literature review. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2014;26:321–6.
15. Tannuri AC, Gibelli NE, Ricardi LR, Santos MM, Maksoud-Filho JG, Pinho-Apezato ML, et al. Living related donor liver transplantation in children. *Transplant Proc.* 2011;43:161–4.
16. Lopes SR, Gormezano NW, Gomes RC, Aikawa NE, Pereira RM, Terreri MT. Outcomes of 847 childhood-onset systemic lupus erythematosus patients in three age groups. *Lupus.* 2017;26:996–1001.
17. Litvinov N, da Silva MT, van der Heijden IM, Graça MG, Marques de Oliveira L, Fu L, et al. An outbreak of invasive fusariosis in a children's cancer hospital. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21:e1–7.
18. Silva MF, Ferriani MP, Terreri MT, Silva MF, Ferriani MP, Terreri MT, et al. A multicenter study of invasive fungal infections in patients with childhood-onset systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2015;42:2296–303.
19. Matida LH, Ramos AN Jr, Heukelbach J, Sañudo A, Succi RC, Marques HH, et al. Improving survival in children with AIDS in Brazil: results of the second national study, 1999–2002. *Cad Saude Publica.* 2011;1:S93–103.
20. de Souza DC, Shieh HH, Barreira ER, Ventura AM, Bousso A, Troster EJ, LAPSES Group. Epidemiology of sepsis in children admitted to PICUs in South America. *Pediatr Crit Care Med.* 2016;17:727–34.
21. Brunelli JB, Bonfiglioli KR, Silva CA, Kozu KT, Goldenstein-Schainberg C, Bonfa E, et al. Latent tuberculosis infection screening in juvenile idiopathic arthritis patients preceding anti-TNF therapy in a tuberculosis high-risk country. *Rev Bras Reumatol Engl Ed.* 2017;57:392–6.
22. Tannuri AC, Cristofani LM, Teixeira RA, Odone Filho V, Tannuri U. New concepts and outcomes for children with hepatoblastoma based on the experience of a tertiary center over the last 21 years. *Clinics (Sao Paulo).* 2015;70:387–92.
23. Volpon LC, Sugo EK, Consulin JC, Tavares TL, Aragon DC, Carlotti AP, et al. Epidemiology and outcome of acute kidney injury according to pediatric risk, injury, failure, loss, end-stage renal disease and kidney disease: improving global outcomes criteria in critically ill children – a prospective study. *Pediatr Crit Care Med.* 2016;17:e229–38.
24. Halle MP, Takongue C, Kengne AP, Kaze FF, Ngu KB. Epidemiological profile of patients with end stage renal disease in a referral hospital in Cameroon. *BMC Nephrol.* 2015;16:59.
25. Tannuri AC, Porta G, Kazue Miura I, Santos MM, Moreira Dde A, de Rezende NM, et al. Pediatric acute liver failure in Brazil: is living donor liver transplantation the best choice for treatment? *Liver Transpl.* 2016;22:1006–13.