

**Distribuição geográfica das hemoglobinopatias em recém-nascidos em Teresina Piauí**

**Geographical distribution of newborn hemoglobinopathy in Teresina Piauí**

**Distribución geográfica de la hemoglobinopatía recién nacida en Teresina Piauí**

Recebido: 28/11/2019 | Revisado: 29/11/2019 | Aceito: 03/12/2019 | Publicado: 17/12/2019

**Wanderson Kennedy Silva Costa**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9959-9150>

Centro Universitário Santo Agostinho, Brasil

E-mail: [wandersonksc@gmail.com](mailto:wandersonksc@gmail.com)

**Antonio Carlos dos Santos Filho**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0056-4458>

Centro Universitário Santo Agostinho, Brasil

E-mail: [carlinhosantos66@outlook.com](mailto:carlinhosantos66@outlook.com)

**Bernardo Melo Neto**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6821-2868>

Centro Universitário Santo Agostinho, Brasil

E-mail: [bernardomeloneto@hotmail.com](mailto:bernardomeloneto@hotmail.com)

**José Felipe Pinheiro do Nascimento Vieira**

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9049-1231>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: [felipepinheirofarmaceutico@gmail.com](mailto:felipepinheirofarmaceutico@gmail.com)

**Resumo**

O presente estudo busca determinar a distribuição geográfica de hemoglobinas variantes HbS, HbC, HbD, bem como pacientes diagnosticados com doença falciforme em um laboratório de saúde pública no município de Teresina - Piauí a partir do programa de triagem neonatal. Foi realizado um estudo de caráter descritivo, transversal, observacional e retrospectivo com abordagem quantitativa, baseando-se por meio de dados secundários fornecidos pelo Laboratório Central de Saúde Pública do Estado do Piauí (LACEN-PI). Foram analisados os bancos de dados da triagem neonatal tendo como amostra todos os recém-nascidos que realizaram o teste de triagem neonatal na rede de coleta conveniada no período de janeiro de 2018 a agosto de 2019. Cerca de 17.236 amostras foram analisadas do município de Teresina (25,3% total analisado) e organizadas de acordo com as zonas administrativas municipal. Este

estudo permitiu traçar um mapa no município teresinense mostrando as zonas que apresentam maior incidência de hemoglobinopatias.

**Palavras-chave:** Hemoglobinopatias; Triagem neonatal; Anemia falciforme; Saúde pública.

### **Abstract**

The present study aims to determine the geographical distribution of HbS, HbC, HbD variant hemoglobins, as well as patients diagnosed with sickle cell disease in a public health laboratory in the municipality of Teresina - Piauí, based on the neonatal screening program. A descriptive, cross-sectional, observational and retrospective study with a quantitative approach was conducted, based on secondary data provided by the Central Public Health Laboratory of the State of Piauí (LACEN-PI). The neonatal screening databases were analyzed, and all newborns who underwent the neonatal screening test in the agreed collection network from January 2018 to August 2019 were sampled. About 17,236 samples were analyzed from the municipality of Teresina (25,3% total analyzed) and organized according to the municipal administrative zones. This study allowed us to draw a map in the municipality of teresinense showing the areas with the highest incidence of hemoglobinopathies.

**Keywords:** Hemoglobinopathies; Neonatal screening; Sickle cell anemia; Public health.

### **Resumen**

El presente estudio tiene como objetivo determinar la distribución geográfica de las hemoglobinas variantes HbS, HbC, HbD, así como a los pacientes diagnosticados con enfermedad de células falciformes en un laboratorio de salud pública en el municipio de Teresina - Piauí, según el programa de detección neonatal. Se realizó un estudio descriptivo, transversal, observacional y retrospectivo con un enfoque cuantitativo, basado en datos secundarios proporcionados por el Laboratorio Central de Salud Pública del Estado de Piauí (LACEN-PI). Se analizaron las bases de datos de detección neonatal y se tomaron muestras de todos los recién nacidos que se sometieron a la prueba de detección neonatal en la red de recolección acordada desde enero de 2018 hasta agosto de 2019. Se analizaron alrededor de 17.236 muestras del municipio de Teresina (25,3% total analizado) y organizado según las zonas administrativas municipales. Este estudio nos permitió dibujar un mapa en el municipio de teresinense que muestra las áreas con mayor incidencia de hemoglobinopatías.

**Palavras Clave:** hemoglobinopatías; Cribado neonatal; Anemia de células falciformes; Salud pública.

## 1. Introdução

A hemoglobina (Hb) é uma proteína de estrutura quaternária que é composta de quatro cadeias globínicas, duas do tipo alfa ( $\alpha$ ) e duas do tipo beta ( $\beta$ ), cada cadeia está associada a um grupo proteico heme que este ligado a um átomo de ferro ( $\text{Fe}^{2+}$ ), permitindo, dessa forma, a ligação do oxigênio nas células sanguíneas. A Hb que está presente no interior dos glóbulos vermelhos (hemácias ou eritrócitos), tem como principal função o transporte de oxigênio para os tecidos periféricos. Mutações podem ocorrer e levar a modificações dos aminoácidos causando alterações funcionais e estruturais nos glóbulos vermelhos, essas alterações são chamadas de hemoglobinopatias (Rosenfeld, et al., 2019).

As hemoglobinopatias são doenças hereditárias mais frequentes a nível mundial, estimando-se que atinjam cerca de 7% da população no mundo (Marcão, Lopes, Sousa, Fonseca, & Rocha, 2016). Composta de um grupo heterogêneo de mais 100 doenças hereditárias, que em sua maioria é autossômicas recessivas, apresentando mais de 1.000 alelos mutantes, representadas principalmente pelas hemoglobinas S e C (HbS e HbC) em menor aparecimentos hemoglobinas D (HbD), hemoglobina fetal (HbF) e as talassemias, que se divide em alfa ( $\alpha$ ) e beta ( $\beta$ ) é a segunda doença mais frequente e com maior importância clínica, a sua forma mais grave é chama de talassemia maior (portador homocigoto) e talassemia menor, ou traço talassêmico característico da herança de um único gene mutante (Silva, Baldim, Nhoncanse, Estevão, & Melo, 2015; Rosenfeld, et al., 2019).

Dentre estas, o destaque é a forma homocigota para a HbS que representa a anemia falciforme (AF) é a mais grave manifestação clínica. Conhecida com distúrbio hereditário da hemoglobina humana, seu portador detém o genes HbS e seu cônjuge com hemoglobina normal (HbA) por sua vez, dará origem a descendentes chamados de “traço falciforme” (HbAS) não manifestará nenhum dos sintomas clínicos cabendo apenas o encaminhamento para orientação genética/educacional (Valêncio & Domingos, 2016; Pereira, et al., 2018).

O Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) foi estabelecido no Brasil em 2001, com objetivo de ampliar o rastreio de doenças com: fenilcetonúria, hipotireoidismo e doenças congênita como as hemoglobinopatias e fibrose cística em recém-nascidos (RN). No país, a doença genética mais frequente é a AF (HbS) dando destaque na população negra e parda, com incidência estimada em 1-3:1.000 nascidos vivos. É estimado a existência de cerca de 2 milhões de indivíduos com o traço falciforme (HbAS) e 8 mil com AF, as regiões Sudeste e Nordeste apresentam a maior incidência (Silva, Baldim, Nhoncanse, Estevão, & Melo, 2015). Dados revelam que, na Bahia a cada 1:650 nascem com HbSS e cerca de 1:17

apresentam o HbAS, no Rio de Janeiro os dados mostram quem a cada 1:1.200 nascem com a HbSS e 1:21 nascem com HbAS, em Minas Gerais a cerca de 1:23 nascem com HbAs e 1:1.400 nascem com HbSS (Brasil, 2013). No estado do Ceará, analisaram 389 amostras de sangue de cordão umbilical. Os resultados obtidos mostraram presença de HbAS, em 38,5:1000 nascidos vivos, correspondendo a 3,8% do total, e um com a hipótese diagnóstica de anemia falciforme HbSS (0,2%) (Pinheiro, et al., 2006). No Maranhão no ano de 2008 evidenciou que a cada 1:25,4 nascidos vivos apresentavam HbAS e 1:1.604 com HbSS (Lopes, et al., 2011)

Um estudo realizado no estado Piauí coletou dados de triagem neonatos entre os anos de 2014 a 2015, analisaram 69.180 amostras, desse total, 3.747 RN apresentaram maior incidência da variante S em relação às demais hemoglobinopatias. O traço falciforme, obteve a maior incidência na região Tabuleiros do Alto Parnaíba, com 80,4:1.000 nascidos vivos, seguido pela Chapada das Mangabeiras e Vale do Sambito, com 44,1-41,5:1.000 nascidos vivos (Reis, et al., 2018).

O presente estudo busca determinar a distribuição geográfica de hemoglobinas variantes HbS, HbC, HbD, bem como pacientes diagnosticados com doença falciforme em um laboratório de saúde pública no município de Teresina - Piauí a partir do programa de triagem neonatal.

## **2. Metodologia**

Realizado um estudo de caráter quantitativa, descritivo, transversal, observacional e retrospectivo. A abordagem quantitativa é adequada nesse estudo e importante para os pesquisadores analisarem e interpretarem o fenômeno em investigação (Pereira, A.S. et al. 2018). Os dados foram disponibilizados de formato secundários fornecidos pelo Laboratório Central de Saúde Pública do Estado do Piauí (LACEN-PI) por meio do sistema NetLab.

A pesquisa está de acordo com os preceitos éticos estabelecidos na resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, preservando a identidade dos participantes de modo a garantir total anonimato.

Foram analisados os bancos de dados da triagem neonatal tendo como amostra todos os RN que realizaram o teste de triagem neonatal na rede de coleta conveniada no período de janeiro de 2018 a agosto de 2019. Foram relacionadas as crianças nascidas dentre o período de pesquisa residentes no município de Teresina, identificadas aquelas que possuíam: 1-

Hemoglobinopatias (FS, FC, FD, FSC, FSD, FHb variante); 2- Traço de hemoglobinopatias (FAS, FAC, FAD, FAHb variante).

O levantamento analisa as variáveis referente a etnia e diagnostico positivo para hemoglobinopatias a partir dos resultados das amostras de RN das quais portam a doença ou o traço, utilizando para a pesquisa o método de cromatografia liquida de alta eficiência coletadas em papel filtro e analisadas.

As unidades de saúde foram organizadas de acordo com as zonas administrativas municipal, Superintendência de Desenvolvimento Urbano (SDU). Sul abrange Maternidade Dona Evangelina Rosa e Hospital Geral do Promorar, Leste a Unidade Integrada de Saúde Doutor Luiz Milton de Arêa Leão, Centro/Norte Hospital do Buenos Aires e Sudeste Unidade De Saúde Wall Ferraz.

As informações foram organizadas em planilhas eletrônicas e analisadas em percentagem simples e cálculo de incidência no Microsoft Excel, e com auxílio do programa Google Earth Pro para localizar zonas do município.

### 3. Resultados e discussão

De acordo com os dados obtidos do LACEN-PI no período de 2018 a 2019 foram analisadas 67.970 amostras para triagem neonatal no Estado do Piauí com 17.236 no município de Teresina (25,3% total analisado).

Tabela 1. Perfil hemoglobínico e etnia de recém-nascidos diagnosticados com Hb variantes no município de Teresina Piauí.

Variante Hb	Nº	Etnia (%)		
		Preta	Parda	Branca
<b>Hb FS</b>	8	0	87,5	12,5
<b>Hb FAS</b>	337	0,6	80,1	19,3
<b>Hb FAC</b>	63	0	77,8	22,3
<b>Hb FAD</b>	0	0	0	0
<b>Hb FSC</b>	2	0	50	50

Fonte: LACEN – Piauí, Netlab.

\* Hb FS: Padrão Anemia Falciforme; Hb FAS: Traço Falcêmico; Hb FAC: Traço Hemoglobinopatia C; Hb FSC: Padrão Hemoglobinopatia C; Hb FAD: Traço Hemoglobopatia D.

Na Tabela 1 permite observa os perfis de hemoglobinas anormais analisados do município de Teresina, o de maior ocorrência foi o traço da anemia falciforme HbAS (FAS) com 337 casos (2% total analisado) seguido do traço de HbC (FAC) com 63 indivíduos constatados (0,3%). Em relação hemoglobinopatias homozigotas, homozigose de hemoglobina S (FS) apresentou-se com 8 casos (0,05% total analisado), a hemoglobinopatia C (FSC) aparece com 2 casos registrados. Em contrapartida, não foi verificada a ocorrência de hemoglobinopatia D no município teresinense.

A cidade de Teresina, capital do Estado do Piauí está localizada na Região Nordeste do Brasil, sua composição étnica resultante da miscigenação de índios, brancos e negros africanos, conta com uma população estimada de 864.845 pessoas, com a seguinte distribuição étnica racial: amarela (2,5%), Branca (26,2%), Indígena (0,2%) Parda (60,1%) e Negra (11,0%) (IBGE, 2010).

A amostra analisada foi constituída por uma maior percentagem de recém-nascidos pardas diagnosticados, representando 76,8% da amostra. O grupo étnico branco contribuiu com 23% e o negro com 0,25% Tabela 1. A relação entre os percentuais da amostra e os dados do IBGE se dão em virtude da caracterização do grupo étnico pela cor da pele, os pardos que representam a maioria da população piauiense e por ser um grupo mais sujeito a apresentar Hb variantes representam o maior percentual, brancos como o segundo grupo mais sujeito a Hb variantes. Um outro ponto é a discrepâncias entre os percentuais analisado da amostra e os dados expressos do IBGE, resultado da dificuldade de caracterizar grupos étnicos pela cor de sua pele.

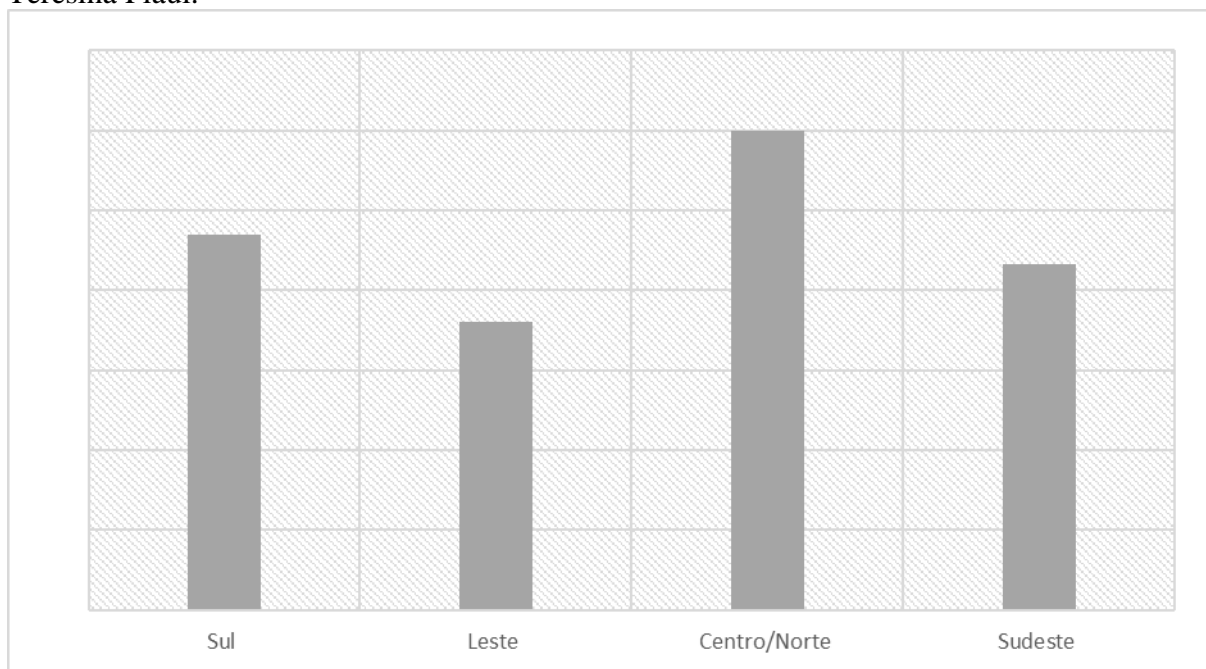
A informação de prevalência das hemoglobinas S e C demonstra relação entre as populações estabelecendo resultados semelhantes, não diferem comparado a pesquisas realizadas anteriormente em diversas regiões do País. Ressaltando a importância da realização e do PNTN com objetivo de reduzir a morbimortalidade por hemoglobinopatias, assim, possibilitando a implementação de programas mais efetivos de aconselhamento genético (Reis, et al., 2018; Lopes, et al., 2011; Cardoso, Macedo, Diedrich, Magalhães, & Castro, 2017; Silva, Baldim, Nhoncanse, Estevão, & Melo, 2015).

Estudos realizados no estado do Piauí indicam as regiões do estado onde detém a maior incidência de Hb variantes, as regiões da Tabuleiros do Alto Parnaíba, Serra da Capivara, Chapada das Mangabeiras, Vale do Canindé e do Vale do Sambito, com destaque para a região Entre Rios, que compreendendo o município de Teresina, que registrou alto

número de casos provavelmente decorrentes do município de Teresina ser o mais populoso do Estado. (Reis, et al., 2018)

A Figura 1 apresenta a distribuição de ocorrência de hemoglobinas variantes por zona no município.

Figura 1. Incidência de nascimentos com presença de hemoglobinas variantes por zona de Teresina Piauí.



Fonte: LACEN – PI, Netlab.

A zona Centro/Norte obteve a maior incidência na região com cerca de 30:1000 nascidos vivos, seguido pela zona Sul e Sudeste com 23,5 e 21,6:1000 nascidos vivos, a zona Leste obteve a menor incidência com 18:1000 nascidos vivos. Na Tabela 2 permite observar a densidade populacional e número de residentes.

Tabela 2. Perfil de zonas territoriais do município de Teresina. **Erro! Indicador não definido.** Fonte: Semplan - Teresina (2018).

Com os dados apresentados, percebem-se maiores incidências de Hb variantes na zona Centro/Norte, sendo esta a segunda região com maior população residente do município de Teresina, a zona sudeste apresenta a maior densidade populacional por km<sup>2</sup> sendo a terceira com maior incidência de casos, a zona sul é a região com maior número populacional e sua incidência é a segunda maior.

#### 4. Considerações finais

A triagem neonatal permitiu traçar um mapa no município teresinense mostrando as zonas que apresentam maior incidência de hemoglobinopatias. Vale ressaltar a importância de uma boa triagem neonatal, tanto para prevenção das formas homozigotas a mais grave, como também para o aconselhamento genético dos portadores de traço falciforme que correm o risco de transmitir os genes de hemoglobinas variantes para seus filhos.

A população brasileira apresenta uma miscigenação genética significativa e progressivo. Este estudo e anteriores já realizado no estado do Piauí registrou em relação a etnias a prevalência hemoglobinopatias na população parda frente a branca e negra, contudo, a maioria da população do município de Teresina é autodeclarada parda.

Uma pesquisa científica de incidência/prevalência é uma ferramenta que permite lidar com um dos maiores desafios para o Brasil a saúde pública. Deve-se realizar pesquisa retrospectiva de hemoglobinopatias em estados e municípios, com isso permitir analisar e compreender a evolução da doença ao longo dos anos em uma determinada região.

## Referências

Brasil. *Doença falciforme: saiba o que é e onde encontrar tratamento*. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.

Cardoso, C. d., Macedo, J. L., Diedrich, V. R., Magalhães, C. M., & Castro, S. M. (2017). Triagem neonatal de hemoglobinopatias no estado do Rio Grande do Sul no período de 2004 a 2014. *Bol. Cient. Ped.*, 6(3).

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). *População. Canais. Cidades. Município. Teresina* [Internet]. Diretoria de Pesquisas Coordenação de População e Indicadores Sociais. Rio de Janeiro: IBGE; 2010. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/v4/brasil/pi/teresina/panorama>. Acessado em: 10/11/2019.

Lopes, T. d., Sarmiento, L. D., Fróz, R. C., Marinho, H. T., Noronha, E. P., & Oliveira, R. A. (2011). Avaliação do Programa Nacional de Triagem Neonatal para Hemoglobinopatias. *Rev. Inst. Adolfo Lutz.*, 3(70), 417-21.

Marcão, A., Lopes, L., Sousa, C., Fonseca, H., & Rocha, H. (dez. de 2016). Rastreamento neonatal de hemoglobinopatias: implementação e resultados preliminares. *Nascer e Crescer*, 25 (1), 8-9.

Pereira, A.S. et al. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. [e-book]. Santa Maria. Ed. UAB/NTE/UFSM. Disponível em: [https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic\\_Computacao\\_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1](https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1). Acesso em: 28 nov. 2019.



Pereira, S. A., Cecilio, S. G., Lima, K. C., Pagano, A. S., Reis, I. A., & Torres, H. C. (2018). Aplicativos móveis para o manejo da doença falciforme: revisão integrativa. *Acta. Paul. Enferm.*, 31(2), 224-32.

Pinheiro, L. S., Gonçalves, R. P., Tomé, C. A., Alcântara, A. E., Marques, A. R., & Silva, M. M. (2006). Prevalência de hemoglobina S em recém-nascidos de Fortaleza: importância da investigação neonatal. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, 28(2), 122-5.

Reis, F. M., Branco, R. R., Conceição, A. M., Trajano, L. P., Vieira, J. F., Ferreira, P. R., & Araújo, É. J. (2018). Incidência de hemoglobinas variantes em neonatos assistidos por um laboratório de saúde pública. *einstein*, 2(16), 1-7.

Rosenfeld, L. G., Bacal, N. S., Cuder, M. A., Silva, A. G., Machado, Í. E., Pereira, C. A., . . . Malta, D. C. (Out de 2019). Prevalência de hemoglobinopatias na população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde 2014–2015. *REV. BRAS. EPIDEMIOL.*, 22(2).

Silva, C. d., Baldim, L. B., Nhoncane, G. C., Estevão, I. d., & Melo, D. G. (2015). Triagem neonatal de hemoglobinopatias no município de São Carlos, São Paulo, Brasil: análise de uma série de casos. *Rev. paul. pediatr.*, 33(1), 19-27.

Teresina, P. d. (20 de 10 de 2019). *Secretaria Municipal de Planejamento e Coordenação*. Fonte: Semplan: <https://semplan.teresina.pi.gov.br/>

Valêncio, L. F., & Domingos, C. R. (set./dez. de 2016). O processo de consentimento livre e esclarecido nas pesquisas em doença falciforme. *Rev. bioét.*, 24(3), 469-77.

#### **Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito**

Wanderson Kennedy Silva Costa – 35%

Antonio Carlos dos Santos Filho – 30%

José Felipe Pinheiro do Nascimento Vieira – 20%

Bernardo Melo Neto – 15%