

Perfil de hemoglobinopatias em gestantes: distribuição espacial e análise temporal de 2013 a 2019 no Estado do Piauí, Brasil

Hemoglobinopathies profile in pregnant women: spatial distribution and temporal analysis from 2013 to 2019 in the State of Piauí, Brazil

Perfil de hemoglobinopatías en gestantes: distribución espacial y análisis temporal de 2013 a 2019 en el Estado de Piauí, Brasil

Recebido: 17/02/2022 | Revisado: 27/02/2022 | Aceito: 08/04/2022 | Publicado: 13/04/2022

Aylla Beatriz Melo de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1305-7044>
Universidade Federal do Piauí, Brasil
E-mail: aylla-beatriz@outlook.com

Martha Vitória Norberto Mesquita

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9449-6603>
Universidade Federal do Piauí, Brasil
E-mail: martha.vitoria2006@hotmail.com

Eduardo da Silveira Moura Junior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1196-318X>
Universidade Federal do Piauí, Brasil
E-mail: eduardodasilveiramourajunior@gmail.com

Luís Felipe Lima Matos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7363-5176>
Universidade Federal do Piauí, Brasil
E-mail: luisfelipelm08@gmail.com

Sâmia Moreira de Andrade

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2310-2515>
Universidade Federal do Piauí, Brasil
E-mail: samia.andrade27@hotmail.com

José Felipe Pinheiro do Nascimento Vieira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0969-6254>
Fundação Oswaldo Cruz, Brasil
E-mail: scout_lipe@hotmail.com

Evaldo Hipólito de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4180-012X>
Universidade Federal do Piauí, Brasil
E-mail: evaldohipolito@gmail.com

Resumo

Este artigo tem como objetivo identificar o perfil de hemoglobinopatias em gestantes diagnosticadas durante o pré-natal no Estado do Piauí através de uma distribuição espacial e análise temporal com base nos dados de um laboratório de saúde pública. O estudo analisou os resultados de pacientes gestantes do Laboratório Central de Saúde Pública do Piauí no período entre janeiro de 2013 a dezembro de 2019. Ao todo 39.616 exames de pesquisa de hemoglobinopatias foram realizados; 2.480 (6,26%) das gestantes testaram positivo para hemoglobinopatias. Verificou-se prevalência de gestantes portadoras de Hb AS (73,63%) e Hb AC (10,56%); já os genótipos de doenças falciformes foram Hb SC: 5,48% , Hb SF: 0,77% e Hb SS: 0,44%; hemoglobinas variantes menos prevalentes: Hb AE (0,12%), Hb AF (0,08%) e Hb CC (0,04%). A maioria das gestantes identificadas com hemoglobinopatias tinham idade entre 13 a 25 anos e localizavam-se na mesorregião Centro-Norte Piauiense. A análise temporal revelou alterações percentuais discretas ao longo dos anos e obteve maior índice no ano de 2018 com 6,7% de gestantes diagnosticadas. A distribuição espacial identificou hemoglobinas variantes em 56 municípios, entre eles, Teresina, União, José de Freitas, Bom Jesus, Oeiras e Valença do Piauí apresentaram maior quantidade de casos. Os resultados obtidos indicam o potencial risco de traço falciforme e traço de hemoglobina C entre gestantes em diversas regiões do Piauí, aumentando a probabilidade de recém-nascidos portadores da doença, seja em homozigose ou heterozigose, refletindo uma importante questão de saúde pública no Estado.

Palavras-chaves: Hemoglobinopatias; Gestantes; Pré-natal.

Abstract

This article aims to identify the profile of hemoglobinopathies in pregnant women diagnosed during prenatal care in the State of Piauí through spatial distribution and temporal analysis based on data from a public health laboratory. The study analyzed the results of pregnant patients at the Piauí Central Public Health Laboratory from January 2013 to December 2019. In all, 39,616 hemoglobinopathy research exams were performed; 2,480 (6.26%) of the pregnant women tested positive for hemoglobinopathies. There was a prevalence of pregnant women with Hb AS (73.63%) and Hb AC (10.56%); the sickle cell disease genotypes were Hb SC: 5.48%, Hb SF: 0.77% and Hb SS: 0.44%; less prevalent variant hemoglobins: Hb AE (0.12%), Hb AF (0.08%) and Hb CC (0.04%). Most of the pregnant women identified with hemoglobinopathies were aged between 13 and 25 years and were located in the central-northern piauiense mesoregion. The temporal analysis revealed slight percentage changes over the years and obtained a higher rate in 2018 with 6.7% of pregnant women diagnosed. The spatial distribution identified variant hemoglobins in 56 municipalities, among them, Teresina, União, José de Freitas, Bom Jesus, Oeiras and Valença do Piauí had the highest number of cases. The results obtained indicate the potential risk of sickle cell trait and hemoglobin C trait among pregnant women in different regions of Piauí, increasing the probability of newborns with the disease, whether homozygous or heterozygous, reflecting an important public health issue in the State.

Keywords: Hemoglobinopathies; Pregnant women; Prenatal.

Resumen

Este artículo tiene como objetivo identificar el perfil de hemoglobinopatías en gestantes diagnosticadas durante la atención prenatal en el estado de Piauí a través de la distribución espacial y análisis temporal con base en datos de un laboratorio de salud pública. El estudio analizó los resultados de pacientes embarazadas en el Laboratorio Central de Salud Pública de Piauí desde enero de 2013 hasta diciembre de 2019. En total, se realizaron 39,616 exámenes de investigación de hemoglobinopatía; 2.480 (6,26%) de las mujeres embarazadas dieron positivo por hemoglobinopatías. Hubo una prevalencia de gestantes con Hb AS (73,63%) y Hb AC (10,56%); los genotipos de anemia falciforme fueron Hb SC: 5,48%, Hb SF: 0,77% y Hb SS: 0,44%; variantes de hemoglobinas menos prevalentes: Hb AE (0,12%), Hb AF (0,08%) y Hb CC (0,04%). La mayoría de las embarazadas identificadas con hemoglobinopatías tenían entre 13 y 25 años y estaban ubicadas en la mesorregión centro-norte del piauiense. El análisis temporal reveló ligeros cambios porcentuales a lo largo de los años y obtuvo una tasa mayor en 2018 con un 6,7% de gestantes diagnosticadas. La distribución espacial identificó hemoglobinas variantes en 56 municipios, entre ellos, Teresina, União, José de Freitas, Bom Jesus, Oeiras y Valença do Piauí tuvieron el mayor número de casos. Los resultados obtenidos indican el riesgo potencial del rasgo drepanocítico y el rasgo de hemoglobina C entre gestantes de diferentes regiones de Piauí, aumentando la probabilidad de recién nacidos con la enfermedad, ya sean homocigotos o heterocigotos, reflejando un importante problema de salud pública en el Estado.

Palabras clave: Hemoglobinopatías; Mujeres embarazadas; Prenatal.

1. Introdução

As hemoglobinopatias podem ser definidas como um grupo de doenças hereditárias autossômicas recessivas que afetam os genes responsáveis pela síntese de globinas, resultando em hemoglobinas (Hb) defeituosas que dificultam o transporte de oxigênio pelos eritrócitos. Podem ser divididas em dois grupos: hemoglobinas variantes acontecem quando as alterações envolvem genes estruturais, as moléculas de hemoglobina adquirem características bioquímicas diferentes, geralmente originadas por substituições de aminoácidos resultantes de mudanças nas sequências de nucleotídeos; já as talassemias resultam de alterações que envolvem genes reguladores e promovem desequilíbrio na quantidade de cadeias de hemoglobina (Naoum, 1997).

Os distúrbios hereditários da hemoglobina humana são as doenças genéticas mais frequentes e apresentam morbidade significativa em todo o mundo (Modell, et al., 2001). No Brasil a população caracteriza-se por sua heterogeneidade genética como consequência de sua alta miscigenação, logo, a distribuição das hemoglobinas anormais, provenientes de formas variantes e talassêmicas, relaciona-se com as etnias que formam a nossa população. As hemoglobinas variantes mais frequentes como a hemoglobina S (HbS) e C (HbC), possuem origem africana, já as talassemias são mais frequentes em regiões em que há descendências italianas. (Orlando, Naoum, Siqueira, & Bonini-Domingos, 2000; Bonini-Domingos, 2009; Simões, et al., 2010;).

A doença ou o traço falciforme, a hemoglobina C e as talassemias alfa e beta são as hemoglobinopatias predominantes no Brasil (Viana-Baracioli, Bonini-Domingos, Pagliusi, & Naoum, 2001). Anemia falciforme (Hb SS), é a doença hereditária mais comum no país, ocorrendo principalmente entre afrodescendentes. Distribui-se de forma heterogênea nas regiões, porém

tem maior prevalência no Norte e Nordeste. Estima-se que cerca de 4% da população geral brasileira e 6% a 10% dos afrodescendentes são portadores do traço falciforme (Hb AS) (Simões, et al., 2010). Segundo dados do Ministério da Saúde, nascem anualmente de 700 a 1000 novos casos de doenças falciformes no país (Brasil, 2001).

As hemoglobinopatias, em destaque a anemia falciforme, possuem grande significado epidemiológico em virtude da prevalência e da morbimortalidade, representando um problema de saúde pública. Diante disso, torna-se necessário programas de prevenção e diagnóstico precoce bem como orientações médicas, sociais e psicológicas associadas à um aconselhamento genético aos casais portadores de traço falciforme (Bandeira, et al., 2007).

O desenvolvimento desses programas no Brasil teve início em 1992 com a criação do Comitê de Hemoglobinopatias, responsável pelas primeiras medidas de divulgação e de normatização do tratamento dessas doenças no país. Em 1996, a elaboração do Programa Nacional de Anemia Falciforme (PAF) visava reduzir a morbimortalidade, disseminar informações e melhorar a qualidade de vida das pessoas com doença falciforme. O Ministério da Saúde (MS) no ano 2000, lançou através da Portaria/GM nº 569, o Programa de Humanização no Pré-Natal e Nascimento (PHPN) que inclui a eletroforese de hemoglobina em casos de suspeita clínica de anemia falciforme em gestantes. No ano seguinte, em 2001, as hemoglobinopatias foram incluídas no Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) a partir da Portaria nº 822/01 do MS (Ramalho, Magna, & Paiva e Silva, 2003; Diniz, Guedes, & Trivelino, 2005; Maia, et al., 2014).

Durante a gestação, o quadro clínico de doenças falciformes pode ser agravado em decorrência das alterações fisiológicas do período gestacional, como piora da anemia, maior frequência de crises dolorosas e infecções. Além disso, aumenta-se o risco de complicações obstétricas, principalmente em gestantes com genótipo Hb SS, como trombose venosa cerebral, pneumonia, pielonefrite, trombose venosa profunda, infecções pós-parto, sepse e síndrome da resposta inflamatória sistêmica, cardiomiopatia e hipertensão pulmonar. Também são observadas maiores chances de parto cesariana, sofrimento fetal, parto pré-maturo, pré-eclâmpsia, restrição do crescimento fetal devido à vaso oclusão placentária, natimortalidade e abortamentos espontâneos (Tramont, et al., 2004; Villers, Jamison, De Castro, & James, 2008; Brasil, 2008).

A implementação da Rede Cegonha em 2011 permitiu melhorias no modelo de atenção à saúde da mulher e da criança. Desde 2013, a eletroforese de Hb tem sido incluída na rotina de acompanhamento da primeira consulta de pré-natal para todas as gestantes, a fim de detectar portadoras assintomáticas, permitindo a orientação adequada e redução de problemas clínicos relacionados à doença (Viana-Baracioli, Bonini-Domingos, Pagliusi, & Naoum, 2001; Brasil, 2013;). No Piauí, o Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN) é responsável pela triagem de hemoglobinopatias em gestantes assistidas pela rede pública do Estado.

Visto a importância do diagnóstico precoce de hemoglobinopatias, é indispensável o rastreio e o monitoramento de gestantes portadoras dessa doença durante o pré-natal, de forma que seja possível garantir uma gestação segura e com melhor sobrevivência de recém-nascidos. Este artigo tem como objetivo identificar o perfil de hemoglobinopatias em gestantes diagnosticadas durante o pré-natal no Estado do Piauí, através de uma distribuição espacial e análise temporal com base nos dados de um laboratório de saúde pública.

2. Metodologia

O estudo consiste em uma análise retrospectiva e descritiva com abordagem quantitativa, com base no banco de dados de pacientes gestantes cadastradas no Programa Estadual de Triagem Pré-Natal no Piauí do Laboratório Central de Saúde Pública do Piauí (LACEN) “Dr. Costa Alvarenga”. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Piauí (CAAE Nº 96309618.2.0000.5214).

Foram analisados os dados obtidos no sistema de registros eletrônicos do LACEN-PI, através do sistema NetLab em fevereiro de 2020. O sistema é responsável pelo registro de hemoglobinopatias de gestantes e neonatos. Os dados coletados

correspondem às gestantes atendidas pela rede estadual de saúde que realizaram pré-natal no SUS no período entre janeiro de 2013 a dezembro de 2019 no estado do Piauí. Ao todo, 68 municípios possuíam registros no sistema e foram alvos da pesquisa.

A análise das variáveis como: município da gestante, data de nascimento, tipo de hemoglobina e ano do exame, foram objeto do estudo; outras como: cor/raça e período gestacional, não foram consideradas na pesquisa por insuficiência dessas informações no sistema de dados.

Para caracterização da amostra foi realizada uma análise estatística descritiva da amostra através das frequências simples (n) e relativas (%). Os dados foram tabulados no Microsoft Office Excel e analisados no *IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 20.0*. Utilizou-se o teste Qui-quadrado de Pearson com nível de significância $p \leq 0,05$. Para apresentação dos resultados utilizou-se tabelas e gráficos. Para expor os dados inerentes à distribuição espacial foi feito um mapa georreferenciado através do software Qgis 3.14.

3. Resultados e Discussão

No período correspondente entre janeiro de 2013 a dezembro de 2019, foram registrados 39.616 exames de pesquisa de hemoglobinopatias entre gestantes assistidas pelo Programa de Triagem Pré-Natal no Estado do Piauí, realizados pelo LACEN-PI. A Tabela 1 apresenta a faixa etária das gestantes, a quantidade de exames de acordo com as mesorregiões do Estado e os municípios que encaminharam maior número de amostras para o laboratório. A faixa etária mais prevalente foi 13 a 25 anos, com média de $25,45 \pm 6,68$ anos, perfil esse que se concentra majoritariamente na mesorregião Centro-Norte Piauiense (70,7%) e na capital teresinense (26,5%).

Tabela 1 – Variáveis sociodemográficas entre os anos de 2013 a 2019.

Variáveis	n	%
Faixa Etária		
De 13 a 25 anos	21.328	53,8
De 26 a 35 anos	14.855	37,5
De 36 a 45 anos	3.433	8,7
Média \pm Desvio Padrão	25,45 \pm 6,68	
Mesorregião		
Norte Piauiense	1.303	3,3
Centro-Norte Piauiense	28.004	70,7
Sudoeste Piauiense	6.532	16,5
Sudeste Piauiense	3.777	9,5
Município		
Teresina	10.504	26,5
União	3.984	10,1
José de Freitas	2.613	6,6
Bom Jesus	1.922	4,9
Oeiras	1.708	4,3
Canto do Buriti	1.640	4,1
Valença do Piauí	1.349	3,4
São Miguel do Tapuio	1.282	3,2
Outros*	14.614	36,9

*Municípios com menos de 1.000 exames entre os anos de 2013 a 2019. Fonte: Laboratório Central de Saúde Pública do Piauí (LACEN-PI).

A faixa etária com maior quantidade de exames (13 a 25 anos) também é observada em outros estudos epidemiológicos de pré-natal e indica pleno poder reprodutivo e maiores chances de engravidar (Gonçalves, Urasaki, Merighi, & D'Avila, 2008). Além disso, resultado destaca um índice aumentado de gestações em mulheres com menos de 18 anos, condição geralmente associada à baixas condições educacionais e socioeconômicas (Teixeira, da Rocha, de Moraes, Marques, & Esteves Villar, 2010). O conhecimento da faixa etária de gestantes é importante para a assistência pré-natal pois existem complicações relacionadas a certos tipos de idades como por exemplo, menos de 15 anos ou mais de 35 anos, consideradas fatores de risco e que necessitam de maior atenção da equipe de saúde (Brasil, 2010).

O estado do Piauí, localizado no Nordeste Brasileiro, é dividido em quatro mesorregiões: Norte Piauiense, Centro-Norte Piauiense, Sudoeste Piauiense e Sudeste Piauiense. Atualmente possui 224 municípios e uma população estimada em 3.281.480 habitantes (IBGE, 2020). Neste estudo, a mesorregião Centro-Norte Piauiense apresentou maior cobertura de exames de hemoglobinopatias no pré-natal, o que pode ser justificado pelo fato de ser a mesorregião com maior concentração populacional e onde está localizada a capital Teresina que compreende cerca de 1/4 da população do Estado (IBGE, 2020), município que registrou a maior quantidade de amostras triadas pelo LACEN-PI no período em estudo.

Neste cenário e com base nos dados obtidos, verificou-se que 2.480 (6,26%) das gestantes apresentaram hemoglobinas anormais. Dentre essas hemoglobinas variantes, a predominância observada entre as pacientes foi de traço falciforme Hb AS (73,63%) e traço de Hb C (10,56%) indicando significativa quantidade de mulheres heterozigotas no Estado; apenas 0,44% das pacientes apresentaram a forma homozigota que caracteriza a Anemia Falciforme (Hb SS), como mostra a Tabela 2. Alguns dados encontrados como positivos/reactivos nos anos iniciais (2013 e 2014) do sistema NetLab não especificavam quais as hemoglobinas alteradas, acredita-se que isso se deva ao período de implantação e adaptação do sistema no laboratório.

Tabela 2 – Perfil de hemoglobinas variantes em gestantes analisadas pelo Laboratório Central de Saúde Pública do Piauí entre os anos de 2013 a 2019.

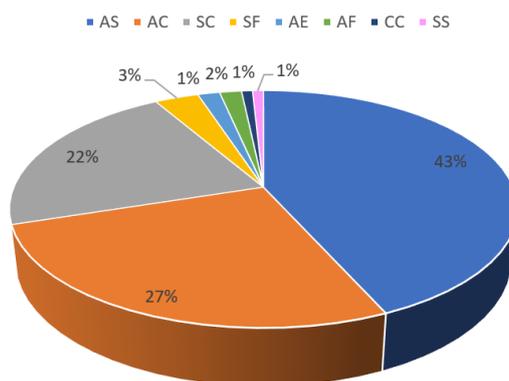
Variáveis	n	%
Resultado		
Positivo	2.480	6,26
Negativo	37.127	93,72
Inconclusivo	9	0,02
Hemoglobinas variantes		
AC	262	10,56
AE	3	0,12
AF	2	0,08
AS	1.826	73,63
CC	1	0,04
SC	136	5,48
SF	19	0,77
SS	11	0,44
Positivo*	220	8,87

*Resultados positivos, porém com hemoglobinas não identificadas. Fonte: Laboratório Central de Saúde Pública do Piauí (LACEN-PI).

Quanto à distribuição das hemoglobinas variantes, 56 municípios tiveram casos diagnosticados em gestantes. Dentre esses, o genótipo AS esteve presente em 52 municípios, o genótipo AC em 32 municípios, genótipo SC em 26 municípios. O

genótipo SS foi identificado apenas na capital Teresina. Os outros genótipos SF, AE, AF, CC, também foram menos presentes: 4, 2, 2 e 1 município, respectivamente. No Gráfico 1 é possível visualizar os percentuais de distribuição de cada hemoglobina de acordo com a quantidade de municípios em que estiveram presentes.

Gráfico 1: Frequência de hemoglobinas variantes nos municípios cadastrados no Programa de Triagem Pré-Natal do LACEN-PI.



Fonte: Laboratório Central de Saúde Pública do Piauí (LACEN-PI).

Em estudo anterior realizado no Piauí, foram analisados 219 relatórios de pacientes gestantes entre os anos de 2013 e 2015, no qual verificou-se uma prevalência de gestantes portadoras de traço falciforme Hb AS (81,46%) e portadoras de Hb AC (12,20%), além da presença de doenças falciformes em menor frequência, Hb SC (5,37%) e Hb SS (0,98%) (Barbosa, Vieira, Sousa & Coêlho, 2018). Outro estudo realizado com mil doadores voluntários de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Piauí – Hemopi, identificou 3,9% de hemoglobinas variantes nas amostras, sendo 3,4% na forma de Hb AS e 0,5% na forma de Hb AC (Soares, et al., 2009). Esses achados corroboram com o perfil de hemoglobinopatias encontrados na presente pesquisa.

Além disso, a ocorrência de gestantes portadoras de hemoglobinopatias também é alvo de pesquisa em diferentes estados. Um estudo no Paraná identificou Hb AS (1,3%) e Hb AC (0,7%) em 1.013 gestantes assistidas pelo Programa de Prevenção das Hemoglobinopatias em Gestantes no Paraná (PPHG) com cobertura em mais de 300 municípios. Dentre as gestantes com resultado positivo, 80% apresentaram intercorrências durante a gestação (Liberato, Oselame, & Neves, 2017). Já um estudo em São Paulo com 696 gestantes, verificou um perfil genético um pouco diferente: 10,7% das gestantes apresentaram hemoglobinopatias com prevalência de talassemia alfa (6,75%), Hb AS (2,01%), talassemia beta menor (1,29%), Hb AC (0,28%) dentre outras (Viana-Baracioli, et al., 2001). Com isto, observa-se a ocorrência heterogênea de hemoglobinopatias em gestantes de diferentes regiões do país, consequência da composição étnica diversa e mistura racial ao longo de décadas.

A Hb S é resultante de uma mutação no gene da globina beta que provoca a substituição do ácido glutâmico (GAG) por valina (GTG), já a hemoglobina C é decorrente de uma mutação no gene da cadeia beta que substitui o ácido glutâmico por lisina (AAG). Os heterozigotos para hemoglobina S (Hb AS) são considerados saudáveis e assintomáticos, porém em episódios raros e intensos de acidose, hipóxia e desidratação podem ocorrer complicações graves. Indivíduos heterozigotos para hemoglobina C também são assintomáticos. A detecção desses casos torna-se importante para fins de aconselhamento genético visto que indivíduos homozigotos para hemoglobina C (Hb CC) e dupla heterozigose (Hb SC) apresentam anemia hemolítica entre outras complicações (Nicolato, et al., 2018). Ou seja, dentre as hemoglobinopatias, a HbS também pode combinar-se com outras

hemoglobinas anormais. Doença falciforme é um termo genérico utilizado para definir clinicamente a associação da Hb S, em homozigose (Hb SS), associada à outras hemoglobinas variantes como a hemoglobina C (SC) e hemoglobina D (Hb SD) ou à talassemias (S/ β talassemia) (Soares, et al., 2017).

Neste estudo, a presença de doenças falciformes entre as gestantes portadoras de hemoglobinopatias foi de 5,48% para Hb SC, 0,77% para Hb SF e apenas 0,44% para Hb SS. Nomura, et al. (2010) identificou doenças falciformes em gestantes no sudeste do país, porém a maioria de 82,4% possuía Hb SS e apenas 17,6% possuíam Hb SC, diferentemente do presente estudo no qual a Hb SC foi a mais detectada dentre as doenças falciformes. Além disso, Nomura, et al. compara gestantes com traço falciforme e gestantes com doença falciforme: a ocorrência de infecção do trato urinário, pneumonia, hipertensão pulmonar e transfusão no parto e pós-parto foram significativamente mais frequentes no grupo com doença falciforme. Santana, Guimarães, & Bastos (2017) citam as complicações da anemia falciforme (Hb SS) na gestação, sendo as crises álgicas, anemia e processos infecciosos os principais fatores de internações. Outro fator de morbidade são as crises vasclusivas que diminuem o aporte de oxigênio e nutrientes para a placenta e aumentam o risco de abortamento e morte neonatal (Barbosa, Dias, & Abreu, 2012).

É importante destacar que dentre as doenças falciformes, a presença de Hb SF pode significar diferentes alterações hereditárias. Quando aumentada, a Hb F pode indicar uma delta-beta talassemia caracterizada pela redução na síntese ou ausência das cadeias delta e beta, com conseqüente aumento de Hb F; pode indicar uma beta talassemia, onde há redução da síntese de cadeias beta com aumento das hemoglobinas A2 e fetal; e pode ser uma persistência hereditária de Hb F (PHHF), alteração genética caracterizada pela contínua produção de Hb F na vida adulta e clinicamente benigna. Todas essas formas podem ocorrer em heterozigose com a Hb S. Além disso, algumas condições como leucemias, anemia megaloblástica e transplantes de medula óssea podem induzir os níveis de hemoglobina fetal, como também o uso de hidroxíureia no tratamento de anemia falciforme que eleva a Hb F no eritrócitos e traduz bom prognóstico da doença (Costa, Acedo, Polimeno & Bertuzzo, 2002; Zamaro, Hildago & Bonini-Domingos, 2003).

Devido ao amplo espectro de manifestações clínicas, a doença falciforme caracteriza gestação de alto risco necessitando de maior assistência, pois como visto, a morbimortalidade materno-fetal é mais frequente do que em gestantes portadoras de traço falciforme. A magnitude dos riscos varia de acordo com a agressividade da anemia e o genótipo da síndrome falciforme. Apesar disso, observa-se melhora dos índices de morbimortalidade nas últimas décadas devido ao melhor manejo da doença e avanços da obstetrícia e neonatologia (Monken, et al., 2010).

Na Tabela 3 visualiza-se que a faixa etária de 13 a 25 anos (53,7%) e a mesorregião Centro-Norte Piauiense (73,6%) registraram maior número de casos positivos para hemoglobinopatias. Estatisticamente comprovou-se que a faixa etária e a mesorregião possuem associação significativa com o resultado do exame de hemoglobinopatias ($p \leq 0,05$) de acordo com o teste Qui-quadrado.

Tabela 3 – Resultados da pesquisa de hemoglobinopatias em gestantes segundo as variáveis sociodemográficas.

Variáveis	Resultado				p
	Positivo		Negativo		
	n=2.480	%	n=37.127	%	
Faixa Etária					
De 13 a 25 anos	1332	(53,7)	19992	(53,8)	0,001
De 26 a 35 anos	886	(35,7)	13965	(37,6)	
De 36 a 45 anos	262	(10,6)	3170	(8,5)	
Mesorregião					
Norte Piauiense	50	(2,0)	1253	(3,4)	0,016
Centro-Norte Piauiense	1825	(73,6)	26170	(70,5)	
Sudoeste Piauiense	440	(17,7)	6092	(16,4)	
Sudeste Piauiense	165	(6,7)	3612	(9,7)	

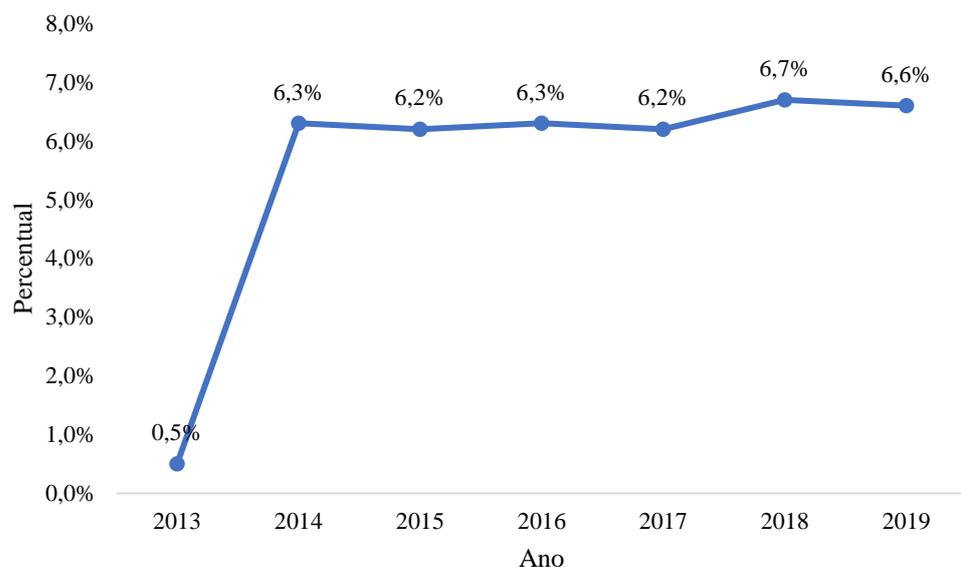
Fonte: Laboratório Central de Saúde Pública do Piauí (LACEN-PI).

Em relação às mesorregiões, se destacam o Centro Norte Piauiense e o Sudoeste Piauiense com maior número de casos de hemoglobinopatias. De acordo com Lopes (2013), as mesorregiões do Estado do Piauí apresentam herança genética europeia, africana e indígena, confirmando a hipótese de que a miscigenação e a ancestralidade africana são determinantes para a manifestação de hemoglobinopatias em todas as regiões do Estado. O Piauí possui uma considerável quantidade de população negra e também comunidades quilombolas em seu território, Soares, et al. (2017) identificou hemoglobinas variantes em 15 comunidades quilombolas situadas em municípios das mesorregiões Centro-Norte e Sudeste Piauiense e encontrou prevalência de 5,4% de traço falciforme AS, 0,8% de doenças falciformes SS e SC, como também hemoglobinas AC, AD e DD.

Apesar da intrínseca relação entre hemoglobinopatias e etnias, a grande limitação desse estudo foi a falta de informações sobre raça/cor das gestantes no sistema NetLab do LACEN-PI. A ausência dessa informação na maioria dos registros das gestantes é decorrente de um descaso e/ou desconhecimento da relevância desse dado no momento da coleta da amostra, que reflete o mau treinamento ou a falta de profissionais habilitados em muitos municípios. Por essa razão tornou-se inviável avaliar a influência étnica relacionada às gestantes portadoras de hemoglobinopatias. Portanto, ratifica-se a importância de profissionais de saúde capacitados a fim de relizar-se a correta aquisição de informações durante a coleta de exames, bem como uma educação continuada aos recursos humanos por parte dos gestores públicos.

No Gráfico 2 é possível visualizar o percentual de casos de hemoglobinopatias em gestantes identificados pelo LACEN-PI ao longo dos anos. Nota-se que 2013 registra o menor índice percentual (0,5%) em relação aos outros anos, mas não representa a realidade de casos de hemoglobinopatias da época, isso porque no início do Programa de Triagem Pré-Natal realizado pelo LACEN-PI, apenas três municípios (Teresina, Esperantina e Guaribas) enviaram amostras de gestantes para o laboratório. Em contrapartida, nos anos seguintes, com a adesão de outros municípios ao programa, houve um crescimento significativo de casos entre as gestantes, que variou de 6,2% a 6,7%, sendo o ano de 2018 o que registrou maior índice percentual (6,7%).

Gráfico 2 – Análise temporal de resultados positivos para hemoglobinopatias entre 2013 a 2019 em pacientes gestantes.

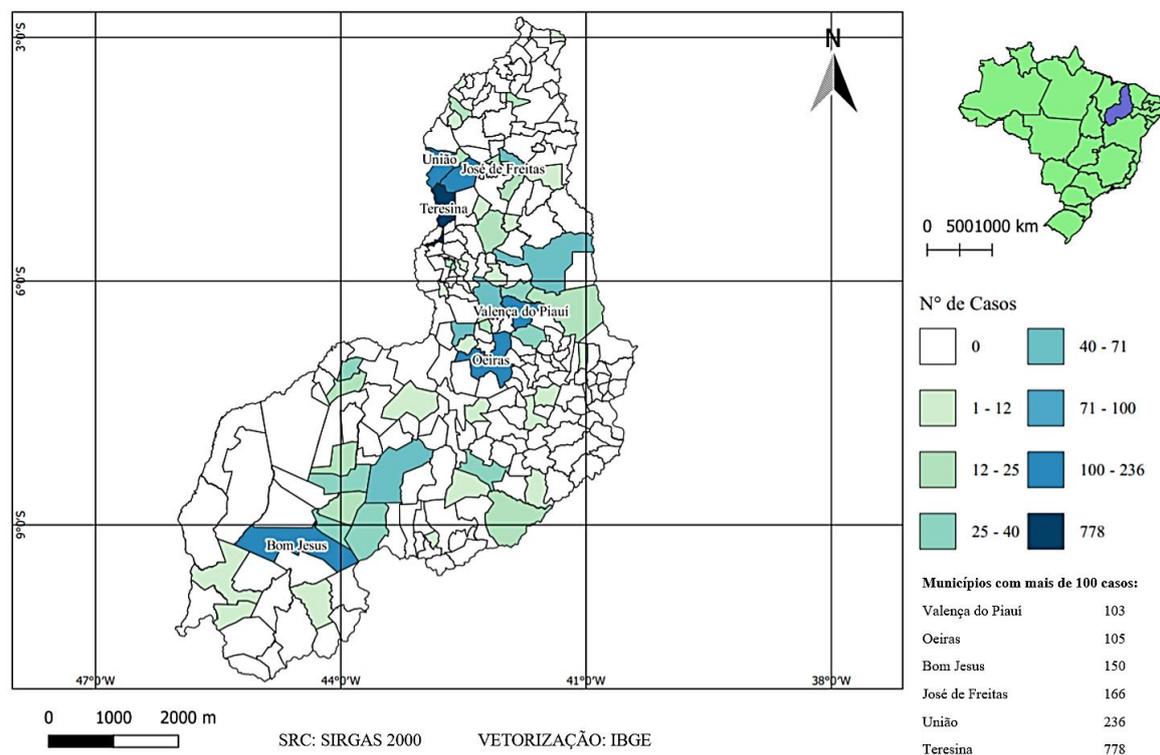


*Teste Qui-quadrado de Aderência. Fonte: Laboratório Central de Saúde Pública do Piauí (LACEN-PI).

Como visto, a ocorrência de hemoglobinopatias em gestantes manteve-se em aproximadamente 6% no decorrer dos anos. Resultado semelhante foi encontrado em Sergipe, no qual 6,2% das gestantes foram diagnosticadas (Ferreira, Cipolotti, & Coutinho, 2009). Diferentemente do Paraná (2,0%) e Mato grosso do Sul (4,7%) onde os índices foram menores (Sakamoto, et al., 2012; Liberato, et al. 2017). No cenário internacional, um estudo realizado em Cuba registrou 2,56% gestantes portadoras da doença entre os anos de 2011 a 2018; apesar do menor índice, o estudo foi semelhante no que condiz ao perfil de hemoglobinas variantes: Hb AS e Hb AC foram mais frequentes (Luna-López, Concepción-Yero, & Yero-Muro, 2020).

No que diz respeito à distribuição espacial, a Figura 1 apresenta os casos de hemoglobinopatias em gestantes nos municípios do estado do Piauí no período em estudo. O Piauí possui 224 municípios e em 56 foram identificados casos de gestantes portadoras da doença. Destacam-se os municípios de Teresina (n=778), União (n=236), José de Freitas (n=166), Bom Jesus (n=150), Oeiras (n=105) e Valença do Piauí (n=103), que registraram mais de cem casos entre os anos de 2013 a 2019. Esses municípios estão entre os mais populosos do Estado (IBGE, 2020), portanto acredita-se que a densidade populacional e uma melhor cobertura do pré-natal são fatores que contribuem para esse quantitativo.

Figura 1 – Distribuição de casos de hemoglobinopatias em gestantes entre 2013 a 2019 no Estado do Piauí.



Fonte: Laboratório Central de Saúde Pública do Piauí (LACEN-PI).

A heterogeneidade de casos de hemoglobinopatias observada no Estado é resultante de décadas de miscigenação e influência migratória de outros estados como Bahia e Maranhão, que possuem elevada população de afrodescendentes (Soares, et al., 2017). Além disso, o fluxo migratório intermunicipal de pessoas oriundas de municípios de pequeno porte para a capital Teresina, contribui para maiores índices epidemiológicos. Os estudos em saúde têm-se aproximado cada vez mais da geografia facilitando a compreensão do processo saúde-doença. A análise espacial em um estudo epidemiológico possibilita uma melhor análise da situação de saúde, mapeamento de doenças, definição de prioridades e de políticas públicas, planejamento de ações em saúde, como também avaliação da efetividade de programas, serviços e sistemas (Souza, 2019).

É importante ressaltar que a distribuição espacial bem como os outros resultados desse estudo, não representam a realidade epidemiológica do estado do Piauí em sua totalidade, pois nem todos os municípios aderem ao Programa de Triagem Pré-Natal do LACEN-PI. Além disso, cidades mais populosas como Parnaíba, Picos, Piri-piri e Floriano, que possivelmente possuem casos de hemoglobinopatias, também não aparecem na pesquisa pois estas possuem estrutura laboratorial semelhante a capital Teresina e não enviam amostras para o LACEN-PI e sim para laboratórios locais. Logo, os índices de hemoglobinopatias entre gestantes podem ser consideravelmente maiores indicando uma condição epidemiológica preocupante.

O diagnóstico precoce e o monitoramento de hemoglobinopatias durante o pré-natal implicam em menor morbimortalidade materna e melhor sobrevivência dos recém-nascidos (Viana-Baracioli, et al. 2001). Poucos estudos são voltados para as gestantes no que condiz às hemoglobinopatias, a literatura aborda principalmente a prevalência da doença em recém-nascidos. Porém, enfatiza-se a importância de pesquisas epidemiológicas em centros laboratoriais e em maternidades a fim de contribuir-se para o entendimento do real cenário da doença em gestantes no país, como também para auxiliar na promoção de políticas públicas direcionadas para esse grupo de pacientes nas regiões de maior concentração de casos.

4. Conclusão

Os resultados obtidos indicam o risco da presença de traço falciforme e traço de hemoglobina C entre gestantes do Piauí e apontam para uma maior probabilidade de recém-nascidos portadores de traço falciforme ou doença falciforme. Isso implica em diversas complicações clínicas, psicossociais e financeiras, menor qualidade de vida para os indivíduos e conseqüentemente, aumento de casos no futuro. Portanto, percebe-se relevância dessa condição genética na população e a necessidade de políticas públicas de aconselhamento genético para casais de risco em áreas de maior concentração de casos.

Além disso, enfatiza-se a importância da triagem de hemoglobinopatias e da assistência pré-natal de qualidade em todos os municípios do Piauí, de modo a se proporcionar uma gestação bem sucedida e um desenvolvimento fetal adequado, minimizando intercorrências materno-fetais nas diversas localidades do Estado. Como perspectiva para trabalhos futuros, busca-se avaliar o perfil racial das gestantes portadoras de hemoglobinopatias a partir de uma coleta de dados com abordagem mais específica, além da análise das complicações mais frequentes.

Referências

- Bandeira, F. M., Bezerra, M. A., Santos, M. N., Gomes, Y. M., Araújo, A. S., & Abath, F. G. (2007). Importância dos programas de triagem para o gene da hemoglobina S. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 29(2), 179-184.
- Barbosa, A. M. R., Vieira, J. F. P. N., Sousa, E. C. S., Coêlho, M. L. (2018). Prevalência de hemoglobinopatias em gestantes assistidas por um laboratório de saúde pública no Piauí. *J.Ciênc. Saúde*, 1(2), 73-84.
- Barbosa, C. G., Dias, L. R., & Abreu, M. T. (2012). Gravidez na adolescência e suas interações com anemia falciforme. *Rev Med Minas Gerais*, 20(2), 231-234.
- Bonini-Domingos, C. R. (2009). As hemoglobinopatias e a diversidade genética da população brasileira. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 31(6), 401.
- Brasil. (2001). *Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Falciformes*. (1 ed.). Brasília: ANVISA.
- Brasil. (2008). *Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Manual de Educação em Saúde: Autocuidado na Doença Falciforme* (Vol. 1). Brasília: Ministério da Saúde.
- Brasil. (2010). *Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Ministério da Saúde. Gestação de Alto Risco: Manual Técnico*. (5 ed.). Brasília.
- Brasil. (2013). *Nota Técnica: Detecção de Doença Falciforme no Pré-Natal*. Brasília: Ministério da Saúde.
- Costa, V. A. D., Acedo, M. J., Polimeno, N. C., & Bertuzzo, C. S. (2002). Contribuição para a estimativa da frequência populacional da Persistência Hereditária da Hemoglobina Fetal no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, 18(5), 1469-1471.
- Diniz, D., Guedes, C., & Trivelino, A. (2005). Educação para a genética em saúde pública: um estudo de caso sobre a anemia falciforme. *Ciência & Saúde Coletiva*, 10, 365-372.
- Ferreira, L. M., Cipolotti, R., & Coutinho, H. M. (2009). Frequência de portadores de hemoglobinopatias em puérperas e seus recém-nascidos. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 31(5), 391-392.
- Gonçalves, R., Urasaki, M. B., Merighi, M. A., & D'Avila, C. G. (2008). Avaliação da efetividade da assistência pré-natal de uma Unidade de Saúde da Família em um município da Grande São Paulo. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 61(3), 349-353.
- IBGE. (2020). *Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística*. Fonte: IBGE Cidades: <https://cidades.ibge.gov.br>
- Liberato, K. M., Oselame, G. B., & Neves, E. B. (2017). Hemoglobinopatias em gestantes submetidas ao teste da mãezinha na rede pública de saúde. *Revista de Atenção à Saúde*, 15(51), 46-51.
- Lopes, T. R. (2013). *Análise do perfil genético da população do estado do Piauí por marcadores informativos de ancestralidade*. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Piauí, Parnaíba.
- Luna-López, A. E., Concepción-Yero, B., & Yero-Muro, L. B. (2020). Prevalencia de las hemoglobinopatías en gestantes de la provincia Sancti-Spíritus. *Univ Méd Pinareña*, 16(3), e558.
- Maia, M. G., Silva Santos, J. L., Bezerra, M. L., Neto, M. S., Santos, L. H., & Santos, F. S. (2014). Indicador de qualidade da assistência pré-natal em uma maternidade pública. *Journal of Management & Primary Health Care*, 5(1), 40-47.
- Modell, B., Khan, M., Darlison, M., King, A., Layton, M., Old, J., ... Varnavides, L. (2001). A national register for surveillance of inherited disorders: beta thalassaemia in the United Kingdom. *Bull World Health Organ*, 79, 1006-1013.

- Monken, F. V., Barros, N. N., Valadares, P. J., Macedo, R. S., Cruz, S. G., Cury, P. S., ... Aguiar, R. J. (2010). Situações de urgência na gestante com doença falciforme. *Rev Med Minas Gerais*, 20(S2), 73-77.
- Naoum, P. C. (1997). *Hemoglobinopatias e talassemias*. São Paulo: Savier.
- Nicolato, R. L., Paula, C. A., Carneiro, C. M., Sabino, A. P., Santos, P. S., Costa, T. R., & Granato, F. S. (2018). Prevalência de hemoglobinopatias nos pacientes atendidos pelo Laboratório Piloto de Análises Clínicas da Escola de Farmácia – UFOP. *Brazilian Journal of Clinical Analyses*, 50(2 supl 2), 25-29.
- Nomura, R. M., Igai, A. M., Tosta, K., Fonseca, G. H., Gualandro, S. F., & Zugaib, M. (2010). Resultados maternos e perinatais em gestações complicadas por doenças falciformes. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 32(8), 405-411.
- Orlando, G. M., Naoum, P. C., Siqueira, F. A., & Bonini-Domingos, C. R. (2000). Diagnóstico laboratorial de hemoglobinopatias em populações diferenciadas. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 111-121.
- Ramalho, A. S., Magna, L. A., & Paiva e Silva, R. B. (2003). A Portaria nº 822/01 do Ministério da Saúde e as peculiaridades das hemoglobinopatias em saúde pública no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, 19(4), 1195-1199.
- Sakamoto, T. M., Ivo, M. L., Brum, M. A., Pontes, E. R., Bonini-Domingos, C. R., & Ferreira Júnior, M. A. (2012). Anemia and hemoglobinopathies in pregnant women attended in a public hospital. *Journal of Nursing UFPE*, 6(7), 1576-1581.
- Santana, I. O., Guimaraes, N. P., & Bastos, R. A. (2017). Gestação em mulheres com anemia falciforme: uma revisão sobre as complicações maternas e fetais. *Enfermagem Brasil*, 16(1), 54-61.
- Simões, B. P., Pieroni, F., Barros, G., Machado, C. L., Caçado, R. D., Salvino, M. A., ... Voltarelli, J. C. (2010). Consenso brasileiro em transplante de células-tronco hematopoéticas: comitê de hemoglobinopatias. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 32, 46-53.
- Soares, L. F., Lima, E. M., Silva, J. A., Fernandes, S. S., Silva, K. M., Lins, S. P., ... Gonçalves, M. D. (2017). Prevalência de hemoglobinas variantes em comunidades quilombolas no estado do Piauí, Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, 22, 3773-3780.
- Soares, L. F., Oliveira, E. H., Lima, I. B., Silva, J. M., Mota, J. T., & Bonini-Domingos, C. R. (2009). Hemoglobinas variantes em doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Piauí (Hemopi): Conhecendo o perfil epidemiológico para construir a rede de assistência. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 31(6), 471-472.
- Souza, C. D. (2019). Modelagem espacial e epidemiológica dos óbitos por transtornos falciformes no estado da Bahia entre 2000 e 2013. *Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde/Brazilian Journal of Health Research*, 21(3), 15-22.
- Teixeira, S. V., da Rocha, C. R., de Moraes, D. S., Marques, D. M., & Esteves Villar, A. S. (2010). Educação em Saúde: A influência do perfil sócio-econômico-cultural das gestantes. *Revista de Enfermagem UFPE*, 4(1), 133-141.
- Tramont, P., Roudier, M., Andrea, A. M., Nomal, N., Mignot, T. M., Leborgne-Samuel, Y., ... Decastel, M. (2004). The placental-umbilical unit in sickle cell disease pregnancy: a model for studying in vivo functional adjustments for hypoxia in humans. *Human pathology*, 35(11), 1353-1359.
- Viana-Baracioli, L., Bonini-Domingos, C. R., Pagliusi, R. A., & Naoum, P. C. (2001). Prevenção de hemoglobinopatias a partir do estudo em gestantes. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 23(1), 31-39.
- Villers, M. S., Jamison, M. G., De Castro, L. M., & James, A. H. (2008). Morbidity associated with sickle cell disease in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 199(2), 1-5.
- Zamaro, P. J., Hidalgo, C. A., & Bonini-Domingos, C. R. (2003). Análise quantitativa e molecular de hemoglobina fetal em indivíduos da população brasileira. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 25(4), 223-229.