

## **Análise geoespacial e propagação da Doença Falciforme (HbAS e HbS) em Mato Grosso do Sul, Brasil**

### **Geospatial analysis and discovery of Sickle Cell Disease (HbS) in Mato Grosso do Sul, Brazil**

DOI:10.34119/bjhrv5n4-119

Recebimento dos originais: 14/04/2022

Aceitação para publicação: 30/06/2022

#### **Abilio Torres dos Santos Neto**

Mestre em Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (PPGSD - UFMS)

Instituição: Hospital São Juliao

Endereço: R. Lino Villacha, 1250, Nova Lima, Campo Grande - MS, CEP: 79017-200

E-mail: abilio.torres@hotmail.com

#### **Edivania Anacleto Pinheiro Simões**

Doutoranda em Desenvolvimento Local pela Universidade Católica Dom Bosco (UCDB)

Instituição: Hospital São Juliao

Endereço: R. Lino Villacha, 1250, Nova Lima, Campo Grande - MS, CEP: 79017-200

E-mail: edivania@saojuliao.org.br

#### **Roberta Salles Orosco Nunes**

Doutoranda em Biotecnologia pela Universidade Católica Dom Bosco (UCDB)

Instituição: Hospital São Juliao

Endereço: R. Lino Villacha, 1250, Nova Lima, Campo Grande - MS, CEP: 79017-200

E-mail: roberta.nunes@saojuliao.org.br

#### **Michael Wilian da Costa Cabanha**

Especialista em Enfermagem Forense

Instituição: Hospital São Juliao

Endereço: R. Lino Villacha, 1250, Nova Lima, Campo Grande - MS, CEP: 79017-200

E-mail: michael.cabanha@saojuliao.org.br

#### **RESUMO**

Objetivo: descrever os aspectos espaciais e padrões temporais da rápida propagação da Doença falciforme no Estado do Mato Grosso do Sul (Brasil) e identificar possíveis fatores de risco no estado. Método: Estudo quantitativo, descritivo e analítico, com uso do delineamento de pesquisa de análise geoespacial do estado de Mato Grosso do Sul, no período de 2001 a 2014. A distribuição do HbAS e HbSS foi mapeada, com uso do *software* ArcGIS 10.3.1. Resultados: A doença apresentou-se de forma endêmica no estado de Mato Grosso do Sul de 2001 a 2014. Análises geoespaciais e temporais indicaram que a expansão e distribuição ocorreu de forma progressiva. Conclusão: Os resultados permitem relacionar a expansão da doença ao intenso tráfico humano ao longo das rotas de cultivo de soja. Outros estudos que investiguem os haplótipos da população devem ser realizados no intuito de suprir falhas referentes aos fluxos migratórios naquela região.

**Palavras-chave:** anemia falciforme, análise espacial, perfil de impacto da doença, hematologia, epidemiologia.

## ABSTRACT

**Objective:** to describe the spatial aspects and temporal patterns of the rapid spread of sickle cell disease in the state of Mato Grosso do Sul (Brazil) and to identify possible risk factors in the state. **Method:** Quantitative, descriptive and analytical study, using the geospatial analysis research design of the state of Mato Grosso do Sul, from 2001 to 2014. The distribution of HbAS and HbSS was mapped using ArcGIS 10.3.1 software. **Results:** The disease was endemic in the state of Mato Grosso do Sul from 2001 to 2014. Geospatial and temporal analyzes indicated that the expansion and distribution occurred progressively. **Conclusion:** The results allow relating the spread of the disease to intense human trafficking along soybean cultivation routes. Other studies that investigate the haplotypes of the population should be carried out in order to fill gaps regarding migratory flows in that region.

**Keywords:** anemia, sickle cell, spatial analysis, sickness impact profile, hematology, epidemiology.

## 1 INTRODUÇÃO

O Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) instituído pela Portaria nº 822/2001, estabelece às instituições de saúde a realização do exame de triagem neonatal para identificar diversas alterações metabólicas e hereditárias, dentre elas a doença falciforme (DF), com priorização do diagnóstico e instituição terapêutica<sup>1</sup>.

A hemoglobina S chegou as Américas juntamente com os escravos negros trazidos do continente africano. Em decorrência da miscigenação passou a se difundir de forma heterogênea em todos os estados brasileiros, o que a torna uma das doenças hereditárias de grande relevância para o cenário epidemiológico nacional. O impacto dessa doença atingiu proporções que foi reconhecida pelo Ministério da Saúde como um problema de saúde pública, quando foi incluída no Programa Nacional de Triagem Neonatal<sup>2</sup>.

A anemia falciforme (AF), um dos distúrbios genéticos mais comuns mundialmente, afeta aproximadamente 280.000 nascidos vivos por ano em todo o mundo; já no Brasil constitui a doença hereditária monogênica mais comum. Estima-se que existam naquele país cerca de 25 a 30 mil portadores de DF e que surjam anualmente aproximadamente 3.500 novos casos<sup>3</sup>.

A DF constitui a designação para um grupo de alterações genéticas decorrente da presença do gene caracterizado pela hemoglobina S em sua forma isolada ou combinada com outro gene S. Esta alteração possui relevância tanto para a área da hematologia clínica, quanto para a epidemiológica<sup>4</sup>.

A AF (HbSS) é considerada a forma grave da doença<sup>5</sup>. As principais características clínicas dessa doença podem ser alocadas em dois principais grupos de eventos: os de vaso-oclusão e os de hemólise crônica<sup>6</sup>. Eventos clínicos como crises algicas, infecções bacterianas, síndrome torácica aguda e complicações crônicas podem levar a várias admissões hospitalares, com índices de morbidade elevada<sup>7</sup>.

No Brasil, as regiões Nordeste e Sudeste (São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais) se destacam pela frequência dos casos de doença falciforme, devido principalmente a sua constituição étnica populacional<sup>8</sup>.

No estado de Mato Grosso do Sul (MS) foram realizadas pesquisas de avaliação do PNTN em dois momentos distintos, de 2000 a 2005 e 2006 a 2010. O primeiro objetivou verificar a prevalência da HbS, quando foram identificados 2.602 casos de traço falciforme (HbAS) e 16 casos de anemia falciforme (HbSS), com destaque para o ano de 2002 que apresentou a maior cobertura (92,06%)<sup>9</sup>.

Já no segundo estudo, o índice de cobertura em 2006 apresentou destaque por atingir índices mais elevados (94,26%). Do total de 181.973 indivíduos triados para rastreamento de hemoglobinopatias, 3.040 receberam o diagnóstico de HbS; quando 20 destes casos eram HbSS e 3.011 apresentaram HbAS<sup>5</sup>.

De acordo com estudos anteriores sobre o Programa de Programa de Triagem Neonatal de Mato Grosso do Sul (PTN-MS), o estado possui uma prevalência de traço falciforme de aproximadamente 1,70%, num total de 543.690 recém-nascidos triados no período de 2001 a 2015; já a frequência da anemia falciforme no mesmo período foi de 0,0127%, num total de 67 pacientes identificados dentre os triados<sup>10</sup>.

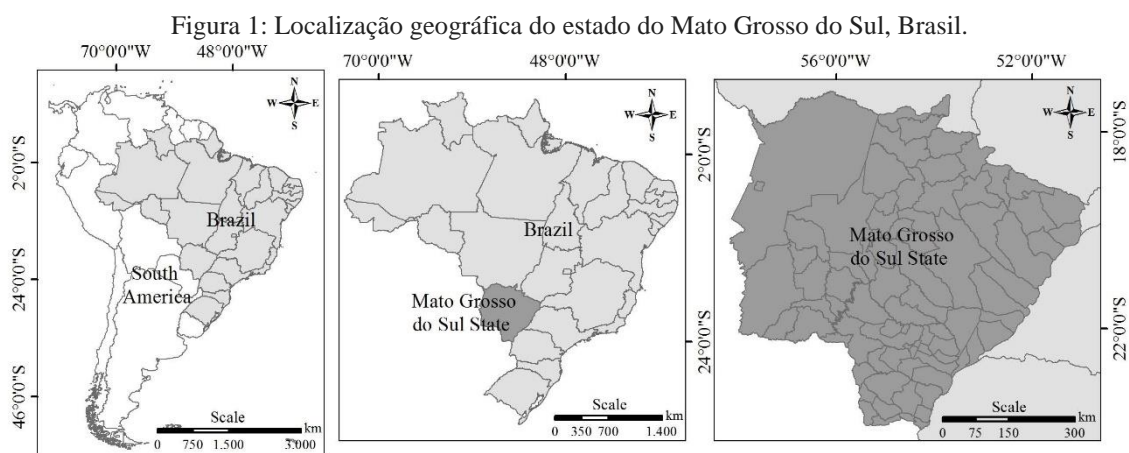
Nos últimos anos, com a implantação do PNTN no MS obteve-se uma cobertura acima de 85%, com o objetivo de atingir a meta de 100% houve a necessidade de avaliação de alguns indicadores para conhecer a situação atual do Programa<sup>11</sup>. O uso da análise geoespacial, com adoção de mapas para análise da distribuição da doença colabora com uma melhor visualização e conseqüentemente a promoção de intervenções direcionadas a esse público e a coletividade afetada.

O objetivo do presente estudo foi descrever os aspectos geoespaciais e padrões temporais da propagação da Doença Falciforme no Estado do Mato Grosso do Sul (Brasil) e identificar possíveis fatores de risco.

## 2 MÉTODO

Foi realizado um estudo quantitativo, descritivo e analítico, com uso do delineamento de pesquisa da análise geoespacial do comportamento de distribuição e propagação da DF (HbAS e HbSS) no estado de Mato Grosso do Sul. Foi utilizado o *software* ArcGIS 10.3.1, licenciado pela Universidade do Extremo Sul Catarinense - UNESC para a construção dos mapas temáticos e análise dos dados.

A área geográfica analisada foi o Estado de Mato Grosso do Sul, que possui uma extensão territorial de aproximadamente 358.000 Km<sup>2</sup> (Figura 1). Para a elaboração da distribuição espacial da DF em MS foram adotados três intervalos de tempo diferentes.



Fonte: o autor.

O período analisado foi estratificado a cada cinco anos, de acordo com os estudos previamente realizados pelo Núcleo de Estudos Interdisciplinares em Doença Falciforme (NEIDF) da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, a saber: a) De 2001 a 2005<sup>9</sup>; b) De 2006 a 2010<sup>5</sup>; e c) De 2011 a 2015<sup>11</sup>.

Para realização da distribuição espacial dos dados foi utilizada a cartografia do Estado do Mato Grosso do Sul com suas subdivisões municipais. Para cada ano estudado, os dados de HbAS e HbSS foram recuperados do banco de dados do Instituto de Pesquisas, Ensino e Diagnóstico (IPED) da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE), quando o número de casos confirmados de HbAS (FAS) e HBSS (FS), de 2001 a 2015 foi atribuído a cada município.

Para cada intervalo de cinco anos foi gerada uma camada diferente sobre a mesma base cartográfica. No total foram produzidos seis (06) mapas temáticos, com três (03) relacionados ao HbAS e três (03) referentes ao HbSS. Esses mapas demonstram a evolução temporal e espacial do período estudado. Ressalta-se que no último grupamento apenas o intervalo de

tempo entre 2011 à 2014 foi utilizado, pois o ano de 2015 não contemplava dados na totalidade dos 12 meses.

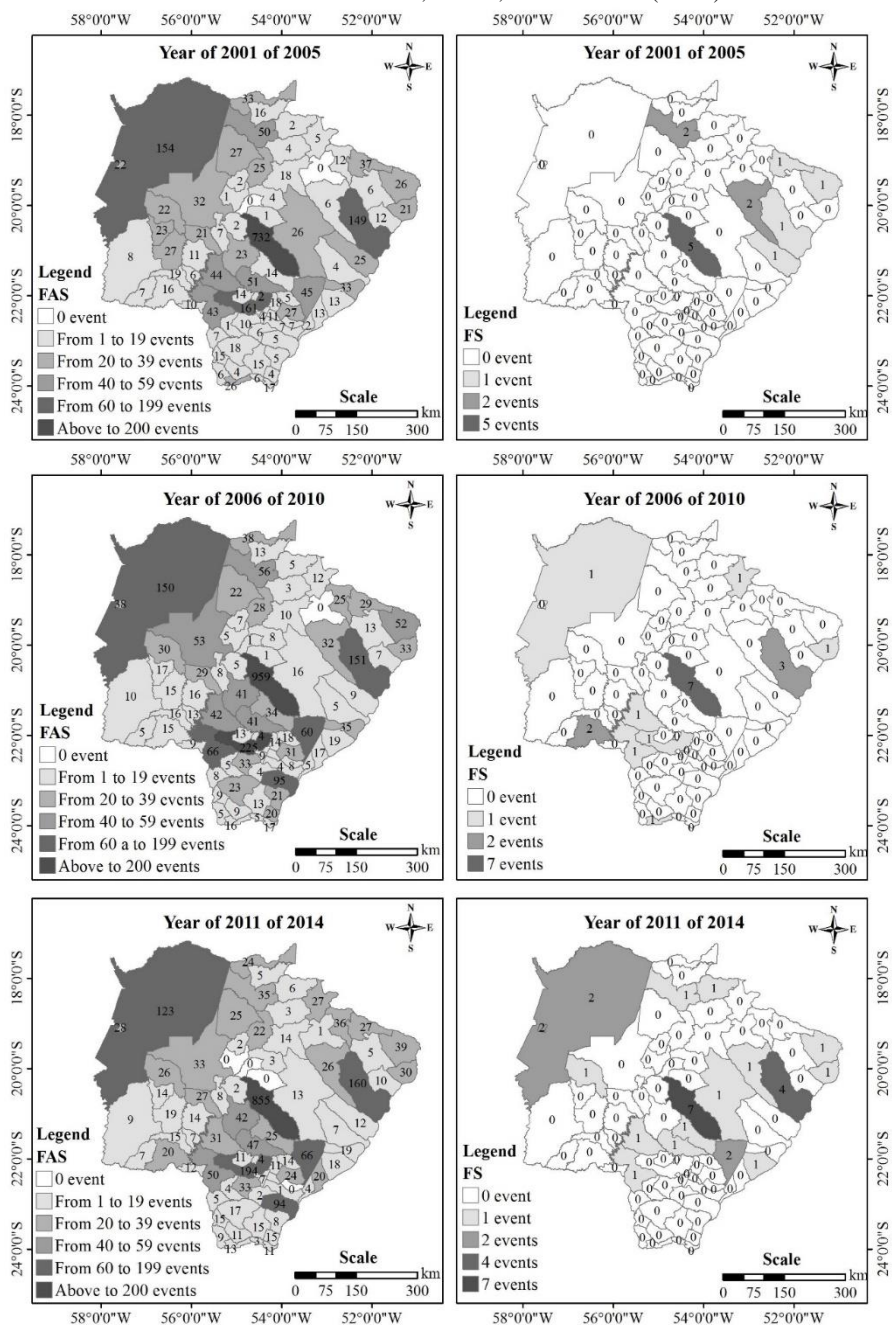
### 3 RESULTADO

Os mapas elaborados demonstraram a expansão da DF ao passo que a expansão do PNTN atingia a maioria dos municípios do estado. Observa-se que durante os 14 anos, os casos de FAS e FS ficaram concentrados em Campo Grande, capital do estado, onde encontra-se tanto o IPED-APAE, que é um dos centros responsáveis pelo diagnóstico e acompanhamento da DF no estado, assim como hospitais considerados referência para o atendimento à essa clientela.

A figura 2 demonstra na primeira coluna os casos de traço falciforme (FAS) que foram diagnosticados em sua quase totalidade dos municípios do estado. Os municípios que não apresentaram indivíduos diagnosticados com a DF entre os anos de 2001 a 2005 foram Paraíso das Águas e Rochedo. Já entre 2006 a 2010 apenas Paraíso das Águas não apresentou indivíduos com o diagnóstico da doença. Entre 2011 a 2014 os municípios que não apresentaram diagnósticos para a doença foram Jaraguari, Corguinho, Rochedo e Novo Horizonte do Sul.

Já na segunda coluna (Figura 2) observa-se uma incidência de anemia falciforme (FS) entre os anos de 2001 a 2005 com um total de 13 casos. Entre os anos de 2006 a 2010 houve um total de 12 casos; e entre os anos de 2011 a 2014 totalizou 29 novos casos. A prevalência dos casos entre 2001 a 2014 somou 61 casos.

Figura 2: Representação espacial da distribuição dos casos de Anemia Falciforme e Traço Falciforme no estado de Mato Grosso do Sul, Brasil, 2001 a 2014 (n=61)



Fonte: o Autor.

#### 4 DISCUSSÃO

O primeiro relato sobre anemia falciforme no Brasil ocorreu na década de 1930, quando o médico Álvaro Serra de Castro publicou no *Jornal de Pediatria* em 1934 o relato de cinco casos realizados no Hospital São Francisco de Assis no Rio de Janeiro. Houve então um interesse intenso pelo estudo sobre esta doença que prosseguiu até a década de 1940, em decorrência do intenso volume de sangue que era transfundido na Segunda Guerra mundial. Este fato gerou interesse por parte dos hematologistas e pediatras que procuravam medidas



terapêuticas para a eliminação desta doença. Outro importante fato decorrente do advento dessa doença foi a criação dos Bancos de Sangue no Brasil<sup>12</sup>.

Sabe-se que no período republicano, o território ainda conhecido como estado de Mato Grosso (MT) era subordinado à capitania de São Paulo; e em decorrência dos garimpos de ouro em Cuiabá, foi criada a então capitania do Mato Grosso. Inicialmente a economia do estado caracterizava-se por ser agroexportadora, com predomínio de uma pecuária extensiva, responsável também pelo processo migratório da região, que proporcionou a ocupação urbana de Cuiabá e a formação de povoados em municípios como Diamantino, São Francisco, Santana, Rosário, Coxim e Camapuã<sup>13</sup>.

O processo de formulação de novas políticas de inserção dos cerrados a partir do momento que o Estado capitalista assumia a posição de propulsor das economias da região do Centro-Oeste gerou obras diretas de ocupação territorial. Os baixos preços das terras e a abertura de importantes vias a exemplo da BR-163, que liga Cuiabá a Santarém (PA) atraiu investidores e provocou intenso movimento migratório tanto do norte como do sul do Brasil. Outro fator que acelerou intensamente o desenvolvimento da região foi a produção agrícola de soja à partir da década de 1970<sup>13</sup>.

Os estudos sobre os movimentos migratórios relacionados ao desenvolvimento do trabalho nos séculos XIX e XX indicaram um êxodo populacional de municípios do Nordeste brasileiro em direção ao Centro-Oeste, o qual a doença permanece ainda prevalente no norte do estado em direção ao sul ao longo dos anos. Esse movimento migratório ainda influencia o perfil genético desta população<sup>13</sup>.

Entre os anos de 1945 e 1947, o antropólogo Ernani Silva realizou diversas viagens pelo Brasil em estados como Maranhão, Amapá, Mato Grosso e Pernambuco, na busca de grupo populacionais diversos, formados principalmente de indígenas, com o objetivo de determinar as principais etnias dos grupos sanguíneos e a presença da doença falciforme<sup>1</sup>. No estado de Mato Grosso, evidenciou que aldeias indígenas de Taunay e Lalima, naquele período já possuíam indicativos da doença, quando de um total de 1.545 indígenas, foram encontrados quatro indivíduos com a doença falciforme<sup>14</sup>.

Contudo, ainda existem falhas em relação aos fatos históricos de como a doença falciforme chegou ao Brasil, já que dados referentes ao tráfico de escravos e o total de imigrantes ao Brasil não são fidedignos. Mesmo na colonização local ocorrida em Mato Grosso do Sul existem dados inconsistentes quanto aos principais movimentos migratórios na região<sup>15</sup>.

A doença falciforme apresenta inúmeras complicações que indicam índices de morbimortalidade elevados. No entanto, somente após a criação do PNTN por meio da portaria

GM/MS n.º 822/2001 houve uma elevação na expectativa de vida para indivíduos diagnosticados com AF, uma vez que este programa envolve ações de diagnóstico precoce, educação em saúde e atenção integral ao indivíduo, família e comunidade<sup>16,17</sup>.

No início do PNTN no estado observou-se um elevado quantitativo de casos nas regiões Norte e Nordeste do estado de Mato Grosso do Sul (MS) tanto de HbAS e HbSS. Dados anteriores ao ano de 2001 são escassos por não existir um modelo de acompanhamento ambulatorial ou qualquer outro tipo de registro para essa doença. Muitos indivíduos nascidos antes de 2001 podem possuir alelos diversos e que em combinação podem gerar o indivíduo com AF, que serão descobertos apenas após o nascimento. Embora a AF ocupe a posição de doença hereditária com maior prevalência no Brasil, os estudos epidemiológicos ainda são escassos<sup>18</sup>.

A análise dos dados desse estudo corrobora com o caráter genético populacional da doença, principalmente ao considerar que o estado de Mato Grosso do Sul foi colonizado por diferentes migrantes de estados da região Nordeste e principalmente do estado do Mato Grosso, que permaneceram na região Centro Norte do estado, diferente da região Centro Sul do estado que apresenta uma maior população de brancos europeus, ao longo de suas diversas fases do desenvolvimento histórico-social.

## 5 CONCLUSÃO

As análises iniciais no Brasil sobre a AF datados entre as décadas de 1930 a 1940 foram basicamente análises de documentos médicos norte-americanos com intuito de compreender os mecanismos da doença. Entretanto, estes estudos possuíam cunho segmentador quanto a características referente a raça dos países, já que esta doença era diagnosticada principalmente em pessoas negras.

Em síntese, as altas taxas de indivíduos identificados com a DF sugerem que esta doença já estava presente na população antes mesmo da divisão do estado do então estado de Mato Grosso e intensificou-se com os movimentos migratórios populacionais no interior do estado, principalmente em direção ao estado de São Paulo e em direção a grandes centros urbanos dentro do estado.

A realização de estudos referentes aos haplótipos desta população podem suprir carências referentes aos registros dos fluxos migratórios da DF no Brasil. Acredita-se que as análises referentes aos haplótipos possam colaborar na análise da estrutura genética da doença referente a determinada população de acordo com seus fatores históricos e contribuirão para a realização de melhores diagnósticos.



Recomenda-se uma ampliação e fortalecimento do PNTN em todo o estado, bem como por todo país, em busca de atingir o diagnóstico de toda população. Além disso, dar continuidade aos estudos epidemiológicos para continuar a análise do perfil da doença sobre a população e implementais locais estratégicos para o diagnóstico e tratamento adequados.

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. **Portaria GM/MS nº. 822, de 06 de junho de 2001.** Institui, no âmbito do Sistema Único de Saúde, o Programa Nacional de Triagem Neonatal/PNTN. Brasília, DF, 2001.
2. Ramalho AS, Magna LA, Paiva-e-Silva RBA. Portaria no 822/01 do Ministério da Saúde e as peculiaridades das hemoglobinopatias em saúde pública no Brasil. **Cad Saúde Pública.** 2003;19: 1195-9.
3. Cançado RD, Jesus JA. A doença falciforme no Brasil. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.** [online]. 2007, vol.29, n.3, pp. 204-206.
4. Fernandes APPC, Avendanha FA, Viana MB. Internações de crianças com doença falciforme no Sistema Único de Saúde no Estado de Minas Gerais., **J. Pediatr. (Rio J.)**, Porto Alegre , v. 93, n. 3, p. 287-293, June 2017.
5. Ivo ML, Araujo OMR, Barbieri AR, et al. Scope and efficiency of the newborn screening program in identifying hemoglobin S. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São José do Rio Preto , v. 36, n. 1, p. 14-18, Feb. 2014.
6. Inati A, Chabtini L, Mounayar M, et al. Current understanding in the management of sickle cell disease. **Hemoglobin.** 2009;33:S107-15.
7. Rees DC, Williams TN, Gladwin MT. **Sickle-cell disease.** **Lancet** 2010;376(9757):2018-2031.
8. Botler J, Camacho LAB, Cruz MM. Phenylketonuria, congenital hypothyroidism and haemoglobinopathies: public health issues for a Brazilian newborn screening program. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 9, p. 1623-1631, Sept. 2012.
9. Holsbach DR, Ivo ML, Honer MR, et al. Ocorrência de hemoglobina S no estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro , v. 44, n. 4, p. 277-282, Aug. 2008.
10. Kikuchi BA, Ivo ML, Barbieri AR, et al. Evaluation of the implantation of the national neonatal Screening Program regarding coverage index disease prevalence and sickle cell trait in Mato Grosso do Sul - Brasil: 2001-2015. **INTERNATIONAL JOURNAL OF DEVELOPMENT RESEARCH** , v. 8, p. 19279-19283, 2018.
11. Torres NL, Ivo ML, Ferreira Junior MA, et al. Evaluation of the neonatal screening in the identification of hemoglobin s: biological collection. **International Journal of Development Research**, v. 07, p. 17642-17646, 2017.
12. Cavalcanti JM, Maio MC. Entre negros e miscigenados: a anemia e o traço falciforme no Brasil nas décadas de 1930 e 1940. **Hist. cienc. saude-Manguinhos** [Internet]. 2011 Jun [citado 2018 Abr 13]; 18( 2 ): 377-406.
13. BECKER, B. Logística e Território: Expansão do Agronegócio da Soja na Amazônia, 2004

14. Martins da Silva E. Blood groups of indians, whites and white-indian mixture in Southern Mato Grosso, Brazil. **American Journal of Physical Anthropology**, Philadelphia, v.7, n.4, p.575-585. 1949.
15. Moraes KCM, Galioti JB. A doença falciforme: um estudo genético-populacional a partir de doadores de sangue em São José dos Campos, São Paulo, Brasil. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.*, São Paulo , v. 32, n. 4, p. 286-290, 2010.
16. Brasil. Portaria GM/MS n.º 822/ GM em 6 de junho de 2001. Instituição do Programa Nacional de Triagem Neonatal, no âmbito do Sistema Único de Saúde, para Fenilcetonúria, Hipotireoidismo Congênito, Fibrose Cística e Hemoglobinopatias – Brasília, MS/ 2001.
17. Fernandes AP, Januário JN, Cangussu CB, et al. Mortalidade de crianças com doença falciforme: um estudo de base populacional. **J Pediatr** (Rio J). 2010;86(4):279-84.
18. Perin C, et al., Anemia Falciforme. Porto Alegre, outubro de 2000. Disponível em: <<http://genetica.ufcspa.edu.br/seminarios%20textos/AmiaFalciforme.pdf>>