

PREVALÊNCIA DE PORTADORES DE HEMOGLOBINA S EM POPULAÇÃO AFRODESCENDENTE EM MARINGÁ - PR

PREVALENCE OF CARRIERS WITH HEMOGLOBIN S IN AFRODESCENDANT POPULATION IN MARINGÁ - PR

JOSIANE BELTRAMIN QUIARATI¹, GERSON ZANUSSO JÚNIOR^{2*}

1. Acadêmica do Curso de Graduação em Farmácia da Faculdade Ingá; 2. Farmacêutico-Bioquímico, Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual de Maringá (UEM). Docente da Faculdade Ingá (UNINGÁ) –

* Rua Governador Manoel Ribas, 245, CEP 87600-000, Centro, Nova Esperança, Paraná, Brasil. gersonjr17@hotmail.com

Recebido em 23/06/2013. Aceito para publicação em 10/08/2015

RESUMO

Anemia falciforme é a doença mais comum entre as hemoglobinopatias, caracterizada por uma mutação genética que compromete as funções das hemácias, desencadeando oclusão vascular pelos eritrócitos, hemólise crônica e predisposições às infecções. A doença pode manifestar-se de formas clínicas distintas: forma homozigótica (HbSS), que é anemia falciforme, e as formas heterozigóticas, representadas pela associação de HbS com outras variantes de hemoglobinas. O objetivo deste trabalho é avaliar a prevalência de portadores de HbS em população afrodescendente em Maringá/PR. Foram realizadas as coletas de sangue de voluntários afrodescendentes e foram utilizados o teste de falcização e o teste de solubilidade para a pesquisa da presença de HbS nas amostras biológicas. Os resultados obtidos foram de três (2%) amostras positivas no teste de falcização assim como no teste de solubilidade. Dentre estes, dois voluntários eram do sexo feminino e uma única amostra positiva do sexo masculino. Conclui-se que o percentual encontrado é semelhante a outras localidades geográficas, no entanto necessita-se de maiores estudos epidemiológicos na região estudada. Ainda, a grande importância do trabalho se faz para orientação aos portadores de HbS, quanto a possibilidade de gerar filhos portadores e assim já conhecer os riscos desta patologia.

PALAVRAS-CHAVE: Doença Falciforme, Hemoglobina S, Afrodescendente.

ABSTRACT

Sickle cell anemia is the most common disease among hemoglobinopathies characterized by a genetic mutation that affects the function of red blood cells, triggering vascular occlusion by erythrocytes, chronic hemolysis and predisposition to infections. The disease can manifest in different clinical forms: homozygous form (HbSS), which is sickle cell anemia and heterozygous forms represented by the association of Hb with other hemoglobin variants. The

objective of this study is to assess the prevalence of patients with HbS in people of African descent in Maringá / PR. Blood samples from volunteers of African descent were performed and were used to test sickling and solubility test to screen for the presence of HbS in biological samples. The obtained results were three (2%) positive samples in the sickling test as well as the solubility test. Among these, two volunteers were female and one male positive sample. We conclude that the percentage found is similar to other geographic locations, however it's necessary more epidemiological studies in the region studied. Still, the great importance of the work is done to the guidance for carriers of HbS, as the possibility of bearing carriers children and thus already know the risks of this disease.

KEYWORDS: Sickle Cell Disease, Hemoglobin S, Afrodescendant.

1. INTRODUÇÃO

Atualmente, A doença falciforme é um termo genérico que engloba um grupo de anemias hemolíticas hereditárias caracterizada pela alteração estrutural na cadeia da betaglobina levando a produção de uma hemoglobina anormal denominada hemoglobina S (derivado do inglês sickle), vem daí o nome doença falciforme (GALIZA & PITOMBEIRA, 2003). A doença falciforme é uma enfermidade genética freqüente nos seres humanos, sendo também de grande prevalência no Brasil (DI NUZZO & FONSECA, 2004). A doença falciforme manifesta-se em indivíduos homozigóticos para a hemoglobina S e em combinação com outras hemoglobinas anormais, o que pode resultar em doença falciforme com diversos graus de gravidade (SERJEANT, 1999). De acordo com o tipo de alteração presente na hemoglobina, pode-se classificar essa hemoglobinopatia em formas clínicas distintas: forma homozigótica (HbSS), que é anemia falciforme, e as formas heterozigóticas, representadas pelas associa-

ção de HbS com outras variantes de hemoglobinas, tais como HbC, HbD e as interações com as talassemias α^0 e α^+ ou mesmo com HbA (GALIZA & PITOMBEIRA, 2003).

A alteração molecular primária na anemia falciforme é representada pela substituição de uma base no códon 6 do gene da globina beta, com a substituição da adenina por timina (GAG → GTG). Esta mutação resulta na permuta do resíduo glutamyl por valil (Glu → Val) provocando a polimerização das moléculas dessa hemoglobina anormal hemoglobina S quando desoxigenadas (COSTA, 2001). As moléculas de hemoglobina S quando desoxigenadas se organizam em longos polímeros de filamentos duplos, que se associam em feixes rodeados de seis filamentos duplos de polímero. Esses feixes dentro das hemácias determinam as deformações das células. A deformação mais conhecida e provocada por feixes de polímeros que se organizam mais ou menos paralelamente, dando a hemácia uma forma alongada conhecida por “hemácia em foice” (ZAGO & PINTO, 2007).

As manifestações clínicas que os pacientes falcêmicos apresentam no decorrer da vida deve-se a dois fenômenos principais: o da oclusão vascular pelos glóbulos vermelhos seguida de infartos nos diversos tecidos e órgãos, e o da hemólise crônica e seus mecanismos compensadores. O seqüestro esplênico é uma ocorrência comum, de instalação abrupta com palidez e aumento do volume do baço com dor abdominal, fraqueza súbita, podendo ser desencadeado com processos infecciosos (LEIKEN *et al.*, 1989). A ocorrência de vaso-oclusões, principalmente em pequenos vasos, representa o evento fisiopatológico determinante na origem da maioria dos sinais e sintomas presentes no quadro clínico dos pacientes com doença falciforme, os indivíduos apresentam dores ósseas, na barriga, infecções repetidas muito graves, podendo levar a morte, alguns doentes podem ter crises de anemia mais intensas e mais rápidas, necessitando de várias transfusões de sangue com urgência, os bebês tem mais infecções e dores com inchaço nas mãos e nos pés, nas crianças maiores as dores são mais localizadas nas pernas nos braços e na barriga (GALIZA & PITOMBEIRA, 2003).

O fenômeno de falcização tem condicionantes que facilitam ou dificultam. Para que as moléculas de hemoglobina S se agreguem é necessário que, além de desoxigenadas, estejam em elevada concentração, o que facilita sua associação. Além do mais, o fenômeno de falcização não é instantâneo, mas ocorre após um retardo, de forma que se a hemoglobina voltar a se oxigenar a falcização não ocorre. Assim para que ocorra a falcização é necessária que a hemácia sofra um retardo na circulação. Isso ocorre de maneira heterogênea, mas predomina em alguns órgãos. O exemplo mais exuberante é representado provocando repetidos enfartos que levam à fibrose e destruição do órgão na maioria dos pacientes (HABEL,

1997).

O traço falciforme, heterozigose para o gene da hemoglobina S constitui uma condição relativamente comum e clinicamente benigna em que o indivíduo herda de um dos pais o gene para hemoglobina S. Os portadores dos traços falciformes são geralmente assintomáticos, não apresentam nenhuma anormalidade física e sua expectativa de vida é semelhante ao da população geral, a sobrevida das hemácias é normal, portanto, não a hemólise e nenhuma alteração laboratorial, além da presença da hemoglobina em heterozigose com a hemoglobina A (HBAS), sendo a concentração da hemoglobina A maior do que a hemoglobina S (SERJEANT, 1999).

No Brasil, distribui-se heterogeneamente sendo mais frequente nos estados do 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). Dados do Programa Nacional de Triagem Neonatal mostram que, no estado da Bahia a incidência da doença falciforme é de 1:650, enquanto a do traço falciforme é de 1:17, entre os nascidos vivos. No Rio de Janeiro, 1:1200 para a doença e 1:21 do traço. Em Minas Gerais, é na proporção de 1:1400 com doença e de 1:23 com traço falciforme, estas proporções são em relação a população entre negros e pardos. A doença ou traço falciforme, por si só, é menos freqüente na região sul, em relação às outras regiões do país, e quando associado a alfa-talassemia, torna-se uma característica rara nessa população. Estudos populacionais na região sul do Brasil têm demonstrado que a freqüência de indivíduos portadores da interação AS/ talassemia é baixíssima, sendo de 0,17% no Noroeste do Paraná, enquanto que no Rio Grande do Sul é de 0%, porém, esta freqüência aumenta para 1,02% em portadores de anemia a esclarecer (SEIXAS *et al.*, 2008). Com base nesses dados calcula-se que nascem por ano, no País, cerca de 3.500 crianças com doença falciforme e 200 mil portadores de traço, número este que corresponde ao nascimento de uma criança doente para cada mil recém-nascidos vivos. Atualmente, estima-se que tenhamos 20 a 30 mil brasileiros portadores da doença falciforme. Tal cenário permite tratar essa doença como problema de saúde pública no Brasil (SEIXAS *et al.*, 2008).

Objetivo deste trabalho é avaliar a prevalência de portadores de HbS em população afrodescendente em Maringá/PR.

2. MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi realizada no período de abril de 2011 à maio de 2012. Foram coletadas amostras de sangue venoso de 149 voluntários que julgaram-se afrodescendentes residentes na cidade de Maringá, Paraná. A coleta de material biológico foi realizada em tubos de EDTA conforme as Normas de Boas Práticas em Laboratório Clínico e Manual de Coleta de Sangue Venoso da Soci-

idade Brasileira de Patologia Clínica 2009. As amostras foram coletadas no Laboratório de Análises Clínicas da Faculdade. Ainda, foram obtidas amostras de voluntários usuários do SUS (Sistema Único de Saúde), diante da autorização do órgão responsável (Secretaria Municipal de Saúde – Maringá PR), sendo as amostras coletadas no Posto de Unidade Básica do Parque das Grevíleas. A pesquisa teve seu início após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Ingá conforme parecer de número 0030/11 e assinatura pelos voluntários do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Os resultados analisados foram separados por grupo de faixa etária. Segundo o Estatuto da Criança e do Adolescente, art. 2º considerando criança, para os efeitos desta lei, a pessoa até 12 anos de idade incompletos, adolescentes aqueles entre 12 e 18 anos de idade e, adultos, considerados as pessoas de 19 a 59 anos. Foram considerados idosos aqueles com idade igual ou superior a 60 anos, como rege o Estatuto do Idoso, art. 1º.

Para observação de portadores de hemoglobina S foi realizada a prova de falcização em triplicata. Nesta, a falcização dos eritrócitos foi induzida pelo processo de desoxigenação com metabissulfito de sódio a 2%. As amostras coletadas em EDTA foram homogeneizadas por um período de 30 minutos para então dar-se início à realização do teste. No centro de uma lâmina de vidro foi dispensado uma gota (25µl) de sangue venoso e uma gota (25µl) de solução de metabissulfito de sódio 2%, preparado no momento do uso, e foram vedadas as bordas da lamínula com parafina ou esmalte base. Foi realizada a primeira observação logo após o preparado, seguindo um cronograma de leitura de hora em hora, mantendo a lâmina em câmara úmida. A última leitura foi realizada após 24 horas do preparo do material. Foram considerados teste de falcização positivo aqueles com presença de eritrócitos em forma de foice (drepanócitos) em qualquer um dos tempos de leitura. Além do teste de falcização foi realizado o teste de solubilidade para HbS. O teste foi processado pela adição de 20µl de sangue total a 2,0ml de uma solução de ditionito de sódio. Após homogeneização foi realizada leitura do teste 3 minutos à adição de amostra. Os tubos foram mantidos a 2,0 cm de papel branco com linhas negras como fundo para leitura. A transparência indicou negatividade, e a turvação, positividade, ou seja, a visualização das linhas indicou teste negativo, a não visualização indicou teste positivo.

3. RESULTADOS

Diante A idade dos indivíduos afrodescendentes variou de 6 à 90 anos. As amostras constituíram um total de 149 indivíduos sendo que quarenta e nove (32,9%) do sexo masculino e cem (67,1%) do sexo feminino. Em relação a faixa etária, seis eram menores de 12 anos (4%), de 12 à 18 anos foram doze (8,1%), de 19 à 59

anos foram cento e treze (75,8%) e maiores de 60 anos foram dezoito voluntários (12,1%).

Dentre as amostras analisadas, três voluntários (2%) apresentaram positividade para presença de HbS, uma vez que, ambos foram caracterizados com resultados positivos no teste de falcização e no teste de solubilidade (Figura 1). Dentre os resultados positivos, dois voluntários eram do sexo feminino e tinham idade entre 19 e 59 anos. Uma única amostra de voluntários do sexo masculino apresentou-se positivo, sendo de 25 anos a idade do mesmo (Figura 2).

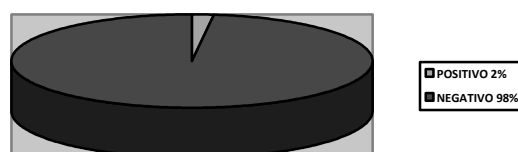


Figura 1. Prevalência de portadores de HbS na população estudada.



Figura 2. Prevalência de portadores de HbS quanto ao sexo.

4. DISCUSSÃO

A presente pesquisa evidenciou a prevalência de 2% da presença da hemoglobina S nas amostras coletadas. Segundo a organização mundial de saúde, as prevalências referentes à doença falciforme em diferentes regiões brasileiras permitem estimar a existência de mais de 2 milhões de portadores do gene HbS, mais de 8 mil afetados com a forma homocigótica (HbSS). Estima-se o nascimento de setecentos a mil casos novos anuais de doenças falciformes no Brasil (ZAGO, 2002).

No caso da HbS, a maior prevalência ocorre na África tropical e entre os negros de países que participaram do tráfico de escravos (WANG *et al.*, 1999). No Brasil, acerca de 0,1% a 0,3% da população negra é afetada pela doença, estima-se a existência de pelo menos dois milhões de portadores da HbS (NAOUM, 1987). Na região sudeste, a prevalência estimada de homocigotos é de 2% na população geral e, entre os negros, de 6% a 10% (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002). Em um estudo de base populacional em Minas Gerais foi relatada incidência de um caso novo homocigoto para cada 2.800 nascimentos para a doença falciforme. Já no estado do Rio de Janeiro, a incidência de um caso novo dessa doença para cada 1.196 nascimentos (LOBO *et al.*, 2003). Os estados

da Bahia, Rio de Janeiro e São Paulo foram escolhidos por serem as unidades da federação que apresentam a maior contingente de população negra, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística de 2000, sendo que a Bahia possui a maior proporção de população negra entre todos os estados brasileiros (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012)

A prevalência da anemia falciforme no Estado do Paraná, determinada pelas amostras das crianças que se submeteram ao "teste do pezinho", foi de 2,2:100 mil nascidos vivos no período de 2002 a 2004. Apesar de a maior proporção de casos terem sido encontradas na 2ª regional de saúde (11,1%), em vista de seu tamanho populacional, as maiores incidências de anemia falciforme por 100 mil recém-nascidos vivos ocorreram nas regionais de Umuarama (12ª) e de Paranavaí (14ª). Esses dados podem ser explicados pelo maior grau de miscigenação africana encontrada nas regiões norte-noroeste do Estado do Paraná (DALAIO *et al.*, 2002). Em 32 municípios do Estado do Paraná, incluindo Curitiba, foram encontrados 1,26% heterozigotos e nenhum homozigoto em 7.956 recém-nascidos. Em 117.320 recém-nascidos do Rio Grande do Sul, foram encontrados apenas um caso de anemia falciforme e 1,14% de heterozigotos (SOMMER *et al.*, 2006).

A presente pesquisa obteve um resultado de 2% da presença de HbS em afrodescendente em Maringá, comparando este resultados com outros locais do estado do Paraná (Londrina, Curitiba, Umuarama e Paranavaí), fica mediano ao que já se conhece. Em relação ao Sudeste do Brasil o presente resultado fica abaixo, porque os resultados encontrados nestas regiões foram de 6 a 10%, já no estado do Rio Grande do Sul o presente resultado está acima, os resultados encontrados nesta região é de 0% baixíssimo, sendo que todos os resultados comparados é em relação a população negra.

A anemia falciforme é uma patologia grave que requer cuidados permanentes e é disseminada principalmente pela falta de conhecimento dos indivíduos com traço falcêmico, ou seja, portadores assintomáticos da HbS. Tanto a forma grave quanto a assintomática são problemas de saúde pública, pois o controle de seu desenvolvimento ocorre, principalmente, por meio do diagnóstico precoce, o que leva o tratamento preventivo das complicações, implantação de programas de prevenção das doenças falciformes é uma solução a ser analisada, uma vez que seria possível a identificação de indivíduos heterozigotos, os programas trariam enfoque sobre os exames pré-nupciais, pouco utilizados atualmente, exames pré-natais e sobre a triagem neonatal (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

Para melhorar a pesquisa poderíamos realizar o diagnóstico confirmatório com exames laboratoriais dos pacientes que foram detectados com a presença de hemoglobina S, principalmente por eletroforese de hemo-

globina (alcalina e ácida) e associada ao Hemograma, teste falcização e solubilidade de HbS (LANSKOWSKY, 1995).

Quando se descobre que o individuo é portadores de HbS, é preciso basear-se no diagnóstico preciso, no entendimento da fisiopatologia das moléstias, mas, principalmente, na orientação populacional para pacientes com traço ou homozigoto quanto ao risco de transmitirem a seus filhos tal alteração genética devido á não haver tratamento específico das doenças falciformes, assim as medidas gerais e preventivas, no sentido de minorar as conseqüências de anemia crônica, crises de falcização e susceptibilidade as infecções, são fundamentais na terapêutica dos pacientes (RUIZ, 2002).

5. CONCLUSÃO

Através deste trabalho, pode-se perceber a importância que se deve dar a pesquisa da anemia falciforme em um grupo populacional. A porcentagem de indivíduos com a presença de hemoglobina S foi de 2%, sendo assim um resultado esperado para que, quando comparado a pesquisas realizadas no estado do Paraná, fica mediano ao que já se conhece, ou seja este resultado que obtivemos nesta pesquisa era esperado, e sim coincide com dados obtidos de outras pesquisas realizadas no estado do Paraná.

Os testes utilizados na presente pesquisa sozinhos não são satisfatório para que se crie um perfil epidemiológico, ou seja só identificam se o individuo possui ou não o gene da HbS, não sendo capaz de diferenciar o individuo com traço ou doença falciforme, mas para que este perfil epidemiológico seja satisfatório e eficaz é preciso que, junto com o teste de falcização e solubilidade acrescente também o programa de triagem neonatal, e incluir exames de eletroforese de hemoglobina que permitem tanto identificar quanto quantificar a HbS e podendo assim classificá-lo quanto ao traço ou doença falciforme..

A continuidade do trabalho se faz necessária na perspectiva da construção de um perfil epidemiológico, da doença e do traço falciforme na cidade de Maringá, com uma amostragem mais significativa e grupos populacionais diferentes.

REFERÊNCIAS

- [01] COSTA, F.F. Anemia falciforme. In: ZAGO, M.A.; PASQUINI, R.; FALÇÃO R.P. Hematologia: fundamentos e prática. Rio de Janeiro: ed. Atheneu, p. 290-307, 2001.
- [02] DALAIO, M.M.O. Frequência dos antígenos HLA-A e HLA-B em populações das regiões de Curitiba e norte/nordeste do Estado do Paraná. Acta Sci, vol. 24, p.743-8, 2002.
- [03] DI NUZZO, D.V.P.; FONSECA, S.F. Anemia Falciforme e Infecções. Jornal de Pediatria, vol. 80, nº 5, 2004.

- [04] ESTATUTO DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE. Ministério da Saúde. Serie e legislação de saúde. Editora do Ministério da saúde, 3ªed, p.96,2008. Disponível em: <<http://www.bvsmms.saude.gov.br>>. Acesso em 20 de Agosto de 2012.
- [05] ESTATUTO DO IDOSO. Ministério da Saúde. Editora do Ministério da Saúde. 2ª ed,2008. Disponível em: <<http://www.bvsmms.saude.gov.br>>. Acesso em 20 de Agosto de 2012.
- [06] EMBURY, S.H. Anemia Falciforme e hemoglobinopatias Associadas. In: BENNETT JC, PLUM F. Cell tratado de medicina interna. 20º ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan,1997.
- [07] GALIZA NETO, G.C; PITOMBEIRA, M.S. Aspectos Moleculares de Anemia Falciforme. Jornal Brasileiro Patologia Medica Laboratorial, 2003.
- [08] GUEDES, C.O. Campo da Anemia Falciforme e a Informação Genética:um estudo sobre o aconselhamento genético. Brasília, 2006. Dissertação (Mestrado) - Universidade de Brasília, Instituto de ciências sociais.
- [09] HABEL, R.P. Adhesive interactions of sickle cell erythrocytes with endothelium. The American Society for Clinical Investigation. vol. 11,nº.99, p. 2561-4,1997.
- [10] LANSKOWSKY, P. Manual of pediatric hematology and oncology, 1995.
- [11] LEIKEN, S.T et al. The Cooperative Study of Sickle Cell Diseases: Mortality in children and adolescents with sickle cell disease. Pediatric. v.84, p.500-8,1989.
- [12] LOBO, C.L.C et al. Triagem neonatal para hemoglobinopatias no Rio de Janeiro, Brasil. Saúde Publica, vol.13, p.9-154, 2003.
- [13] MINISTÉRIO DA SAÚDE. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual de diagnóstico e tratamento de doenças falciformes. Anvisa. Brasília, p. 9-11, 2002.
- [14] MINISTÉRIO DA SAÚDE. Datasus. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>>. Acesso em 25 de Agosto de 2012.
- [15] NAOUM, P.C et al. Hemoglobinas anormais no Brasil. Prevalência e distribuição geográfica. Brasil Patologia Clinica, vol.3, p.68-79, 1987.
- [16] RUIZ, M.A. Hemoglobinopatias s: um tema em constante discussão. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, vol.24, 2002.
- [17] SEIXAS, F.A.V. et al. Indidence of hemoglobinopathies in northwest. Paraná, Brazil. Hematologia e Hemoterapia. vol.30, nº.4, p. 287-291,2008.
- [18] SERJEANT, G.R. A doença de célula falciforme. Anais Nestlé. nº.58, p. 11-22,1999.
- [19] SOMMER, C.K.; GOLDBECK, A.S.; WAGNER, S.C.; CASTRO, S.M. Triagem neonatal para hemoglobinopatias: experiência de um ano na rede de saúde pública do Rio Grande do Sul, Brasil. Caderno Saúde Pública, vol. 22, p.1709-14, 2006.
- [20] STRASSER, B.J. Sickle cell anemia a molecular disease Science,1999.
- [21] WANG, W.C; LUKENS, J.N. Sickle cell anemia and other sickling syndromes. Wintrobe's Clinical Hematology, Beltimore, p. 97-1346,1999.
- [22] ZAGO, M.A. Considerações gerais sobre as doenças falciforme. Manual de diagnóstico e tratamento das doenças falciformes. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, org. Ministério da Saúde. Brasília, p.9-11, 2002.
- [23] ZAGO, M.A; PINTO, A.C.S. Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. Rev. Bras. Hematologia e Hemoterapia. vol. 29, nº.3, p.207-14, 2007.