



Prevalência das hemoglobinas S e C em heterozigose em duas comunidades de povos de Terreiros na cidade de Teresina, Piauí

Leonardo Ferreira Soares^{1*}; Joel Moura Araújo Leal²; José Felipe Pinheiro do Nascimento Vieira²; Evaldo Hipólito de Oliveira³

¹Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), Departamento de Farmácia, João Pessoa, Paraíba, Brasil.

²Universidade Federal do Piauí (UFPI), Curso de Farmácia, Teresina, Piauí, Brasil.

³Universidade Federal do Piauí (UFPI), Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Parasitologia e Microbiologia, Teresina, Piauí, Brasil.

RESUMO

Doença hereditária de maior prevalência no Brasil e no mundo, a doença falciforme é considerada problema de saúde pública. Indivíduos que apresentam a HbS em homozigose (SS) evidenciam uma condição grave da doença, enquanto indivíduos com a HbS em heterozigose AS e AC (traço falciforme), não apresentam manifestações clínicas, conferindo uma vida normal ao seu portador. O presente estudo objetivou fornecer subsídios para a consolidação do Programa Estadual da Doença Falciforme no estado do Piauí, apresentando a prevalência da doença falciforme e a sua herança genética em 62 indivíduos frequentadores de terreiros de Umbanda. A determinação das hemoglobinas variantes foi realizada por cromatografia líquida de alta performance (HPLC), utilizando o analisador de hemoglobinas Variant-II (Biorad). O estudo evidenciou a presença das hemoglobinas Hb AS (N=4) 6,5%; Hb AC (N=3) 4,8%; Hb SC (N=2) 3,2%. Dos 62 indivíduos pesquisados com Hemoglobinas variantes, 19 eram do sexo masculino, enquanto 43 eram do sexo feminino. Apresentaram hemoglobinas variantes 7 mulheres e 2 homens. A maioria da população estudada estava constituída por pessoas negras (87%), seguido por pardos (8%) e brancos (5%). A soma da porcentagem de negros e pardos é de 95%. O presente estudo piloto corrobora a hipótese da prevalência elevada da doença falciforme e da sua herança genética na população negra do estado do Piauí, necessitando da sua continuidade, com cobertura de maior quantidade do universo de terreiros, aliada a ações de atenção à saúde.

Palavras-chaves: Doença falciforme. Anemia falciforme. Traço falciforme.

INTRODUÇÃO

A Doença Falciforme (DF) originou-se na África, estendeu-se para a Península Arábica, sul da Itália, Índia e foi trazida às Américas pela imigração forçada de cerca de 3-4 milhões de africanos trazidos como escravos. Considerada a patologia genética de maior prevalência mundial, a anemia falciforme, possui uma frequência de 25 a 40% em países africanos. A população brasileira apresenta uma composição de mistura de três grupos genéticos: índios, africanos e europeus, sendo a contribuição africana advindas de diversos grupos étnicos. Este grupo veio para o Brasil como escravos, estabelecendo nas várias regiões do país comunidades de escravos fugidos denominadas quilombos. No campo da saúde pública, a ênfase na anemia falciforme como doença étnico-racial apoia-se em três aspectos relacionados a essa patologia que caracterizariam uma maior suscetibilidade da população negra e parda: origem geográfica, etiologia genética e as estatísticas de prevalência (Brasil, 2004; Oliveira, 2003; Di Nuzzo, 2004; Laguardia, 2006; Cançado, 2007).

O gene da hemoglobina S (HbS) é um gene de alta frequência em toda a América e no Brasil, é mais frequente nas regiões sudeste e nordeste. Na África Equatorial, 40% da população é portadora e a doença falciforme atinge uma prevalência de 2 a 3% da população. No Brasil a anemia falciforme acomete 0,3% da população negra, com tendência a atingir parcela cada vez mais significativa da população, devido ao alto grau de miscigenação em nosso país. De fato, estudos populacionais têm demonstrado a crescente presença de hemoglobina S em indivíduos caucasoides (Di Nuzzo & Fonseca, 2004).

A DF engloba um conjunto de alterações genéticas diferentes, que permeia desde formas leves, muitas vezes assintomáticas até formas graves com alta taxa de mortalidade. A Hemoglobina S é uma mutação no gene da β -globina, devido à troca de uma base nitrogenada na posição 6. Assim o ácido glutâmico (GAG) é substituído pela valina (GTG), resultando na expressão do gene β s, com modificação estrutural de sua função. A hemoglobina

C (Hb C) é oriunda da troca do ácido glutâmico pela lisina (AAG). Indivíduos que apresentam a HbS em homozigose (SS) evidenciam uma condição grave da doença, enquanto indivíduos com a HbS em heterozigose AS e AC (traço falciforme), não apresentam manifestações clínicas. No Brasil distribui-se heterogeneamente com elevada prevalência onde a proporção de antepassados negros da população é maior, ou seja, na região Nordeste, destacando principalmente os estados da Bahia, Maranhão e Piauí. A prevalência dos traços falciforme (AS) e (AC) é maior nas regiões Norte e Nordeste entre 6% e 10%, enquanto nas regiões sul e sudeste a prevalência é de 2% a 3% (Steinberg, 2008; Oliveira 2003; Paiva e Silva 1993; Lobo, 2007; Galiza, 2003; Naoum, 2000).

O termo DF é utilizado para definir as formas clínicas associadas à presença da HbS, seja em homozigose ou em associação com outras hemoglobinas variantes ou talassemias; como por exemplo, a doença SC e a talassemias beta S, respectivamente. Cumpre ressaltar que os indivíduos AS não estão incluídos no grupo de indivíduos com DF, uma vez que são clinicamente assintomáticos (Steinberg, 2001; Zago, 2002).

A anemia falciforme é definida como uma hemoglobinopatia, caracterizada pela expressão clínica da homozigose do gene da hemoglobina S (Paiva e Silva, 1993). Na anemia falciforme ocorre uma polimerização da hemoglobina S na ausência de oxigênio, promovendo alterações na estrutura das hemácias, que tomam a forma de foice ou “sickle” na língua inglesa.

O presente estudo objetivou apresentar a prevalência da doença falciforme e da sua herança genética em membros de dois terreiros de Umbanda na cidade de Teresina, Piauí. Haja vista que o estado do Piauí, berço dos primeiros indícios de vida nas Américas, apresenta-se como o quarto estado em população autodeclarada negra, necessitando de indicadores desta herança genética da hemoglobina S. Dessa forma, pretendemos fornecer subsídios para a consolidação do Programa Estadual da Doença Falciforme no estado do Piauí.

MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi do tipo descritivo, exploratório e quantitativo. A amostra foi representada por indivíduos membros de terreiros de Umbanda na cidade de Teresina, Piauí, no período entre setembro de 2011 a dezembro de 2011. Foram escolhidos dois terreiros localizados em regiões da periferia de Teresina. O estudo envolveu 62 pessoas maiores de 18 anos, bem como menores com a devida autorização do responsável legal. Os dados foram coletados após autorização do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Piauí sob o registro 0533.0.045.000-11.

A coleta do material biológico foi obtida por punção de sangue venoso utilizando tubo de coleta a vácuo Vacuette-® contendo anticoagulante ácido etilenodiamino tetracético (EDTA) (1,8 mg/mL de sangue). Todas as

amostras foram armazenadas a temperatura de 2-8°C, até a realização do teste.

As hemoglobinas variantes foram investigadas pelo método de cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), equipamento composto por um sistema analisador de hemoglobinas, o Variant-II (Biorad), pelo kit Beta talassemia.

A cromatografia líquida de alta eficiência compreende uma fase móvel que é arrastada até a coluna com o auxílio de bombas de alta pressão, onde a fase estacionária, presente no interior da coluna, é formada por matrizes derivadas de polímeros com grupos funcionais ionizáveis, que retêm a fase móvel em um processo denominado de troca iônica.

Para Valente (1983) os tipos de hemoglobinas pesquisados ficam distribuídos em cada região da coluna; tal fenômeno ocorre pela incapacidade de todas as moléculas terem a mesma velocidade, distribuindo-se em padrões de bandas que seguem a sua separação. O sistema de detecção gera sinais das bandas de retenção em forma de picos. O formato do pico é reflexo dos inúmeros sinais emitidos, cujas intensidades são proporcionais às quantidades de componentes, atingindo o detector por intervalo de tempo, com formação de picos de formato gaussiano, que são amplificados e desenhados pelo registrador do resultado que emite o cromatograma.

RESULTADOS

O estudo envolveu 62 indivíduos de ambos os sexos, com idades que variavam de 10 a 80 anos, com média de 38 anos de idade. Após analisadas as amostras obteve-se o perfil de hemoglobinas variantes descritas na tabela 1: Hb AS (N=4) 6,5%; Hb AC (N=3) 4,8%; Hb SC (N=2) 3,2%, enquanto que 53 (85,5%) dos indivíduos não apresentaram hemoglobinas variantes.

A tabela 2 apresenta que dos 62 indivíduos pesquisados com Hemoglobinas variantes, 19 eram do sexo masculino, enquanto 43 eram do sexo feminino. Apresentaram hemoglobinas variantes 7 mulheres e 2 homens. A tabela 2 também expressa que a maior parte da população estudada era constituída por pessoas negras (87%), em segundo por pardos (8%) e a menor parte por brancos (5%). A soma da porcentagem de negros e pardos é de 95%.

DISCUSSÃO

No estado do Piauí, pesquisa realizada por Soares, (2007) entre estudantes do curso de Farmácia da Universidade Federal do Piauí (UFPI) constatou a prevalência de 3,0% do traço falciforme.

Outro estudo realizado por Soares, 2009 analisou mil amostras de doadores no Hemocentro do estado do Piauí, onde observou que 3,9% dos doadores apresentaram o traço falciforme, sendo 3,4% na forma AS e 0,5% na forma AC, confirmando uma variação de 2% da prevalência média de portadores do traço falciforme no Brasil.

Tabela 1 – Hemoglobinas variantes membros de povos de terreiro na cidade de Teresina-PI – 2008-2009

| Hb Variantes | n | % |
|--------------|----|------|
| AS | 4 | 6,5 |
| AC | 3 | 4,8 |
| SC | 2 | 3,2 |
| Hb Normal | 53 | 85,5 |
| Total | 62 | 100% |

Tabela 2 - Prevalência de hemoglobinas variantes em 62 indivíduos membros de povos de terreiros na cidade de Teresina, Piauí, de acordo com o sexo e raça.

| Dados | N % | |
|-----------|------------|---------|
| Sexo | | |
| Masculino | 19 (30,6%) | 2 (5%) |
| Feminino | 43 (69,4%) | 7 (36%) |
| Raça | | |
| Negra | 54 (87%) | 8 (13%) |
| Parda | 5 (8%) | 1 (2%) |
| Branca | 3 (5%) | 0 |

Legenda: N = número; %=porcentagem;Hb=Hemoglobina

Esta pesquisa abordou uma população constituída na grande maioria por negros e pardos, conforme designação do IBGE (2000), acreditando-se que a hipótese da elevada prevalência de hemoglobinas variantes reside neste fato, pois segundo Naoum, (2000), a prevalência desta herança genética pode aumentar de acordo com a região e a etnia da população analisada.

Na Bahia, o traço falciforme apresentou uma frequência de 6,9 a 15,4%, em indivíduos afrodescendentes, pesquisados por Goncalves *et al.* (2003) na cidade de Salvador, caracterizando esta herança genética, advinda de várias regiões da África, quando do advento da escravatura.

Adorno *et al.* (2005) relatou a prevalência de hemoglobinas variantes em 590 recém-nascidos na cidade de Salvador, de 0,2% para Hb SS e 0,9% para Hb SC, demonstrando assim o alto índice de doença falciforme na população, bem como a alta prevalência (9,8%) o traço falciforme.

No Rio Grande do Norte, Bezerra, (1991) observou uma prevalência de 2,22% do traço falciforme em 630 doadores. O traço falciforme no Brasil é uma característica genética levando-se em conta a grande miscigenação e a significativa presença da população afrodescendente.

A detecção da doença SC em dois membros das comunidades pesquisadas demonstra a necessidade de atenção à saúde dos povos de terreiros na perspectiva da ampliação do universo amostral, levando-se em consideração as diretrizes do Ministério da Saúde brasileiro, que tem sido responsável por políticas públicas que levam em consideração os valores sociais, culturais e

étnicos da população negra acometida pela DF, levando apoio a projetos e ações em saúde, visando o atendimento adequado destes pacientes.

Embora a doença SC tenha sintomatologia clínica menos grave que a da anemia falciforme (AF), ambas apresentam algumas características clínicas em comum, tais como anemia hemolítica crônica e a presença de fenômenos vaso-oclusivos. Entretanto, existem diferenças clínicas e hematológicas importantes, algumas mais frequentes nos pacientes SC, tais como retinopatia e osteonecrose, que são atribuídas à viscosidade sanguínea devido à melhoria da anemia nesses pacientes; porém, a hemólise intravascular e os níveis de HbF estão reduzidos. Os pacientes com doença SC apresentam prognóstico e qualidade de vida melhores que os com AF, uma vez que apresentam índices reduzidos de mortalidade e morbidade, sendo raros os relatos de septicemia ou acidente vascular cerebral (AVC) nas primeiras décadas de vida. Em contraste aos pacientes com a AF, 30-50% dos indivíduos com a doença SC apresentam esplenomegalia persistente na idade adulta, além de complicações clínicas, tais como sequestro esplênico, infarto e citopenias (Powars, 2002; Nagel, 2003; Brasil, 2009; Dalibalta, 2010).

A cidade de Teresina tem cerca de 320 terreiros. O universo de frequentadores de terreiros pode chegar a cerca de 22.000 pessoas na capital piauienses. A maioria destes terreiros encontra-se na periferia e são frequentados principalmente por negros e pardos (Piauí, 2010). A elevada prevalência de hemoglobinas variantes na população negra no estado do Piauí pode ser explicada pelo fato de ser o estado o quarto colocado em população autodeclarada negra, sendo a Bahia em primeiro lugar, seguida pelos estados do Rio de Janeiro e Maranhão (IBGE, 2000).

Os dados da presença de 95% de negros refletem que os terreiros são frequentados, principalmente, por este grupo étnico, fato que demonstra uma forte relação com as origens dos ancestrais que trouxeram estas manifestações religiosas e principalmente a luta pela sua preservação.

Levantamento realizado pela Secretaria de Políticas de Promoção da Igualdade Racial (SEPPPIR) com dados do Censo 2010, observou que 91 milhões de brasileiros afirmaram serem brancos, 15 milhões pretos, 82 milhões pardos, 2 milhões como amarelos e 817 mil indígenas, o estudo mostra ainda que o seguimento representado por pardos e negros da população é maioria em 56,8% dos municípios brasileiros, um aumento de 7,6 pontos percentuais entre 2000 e 2010. No mesmo período, o percentual de pessoas que se declararam pretas subiu mais que o de pardas de 6,2% para 7,6%. No Norte e Nordeste, respectivamente 97,1% e 96,1% dos municípios são formados por maioria de população parda ou negra. Teresina é a segunda entre todas as capitais do Nordeste em presença e pretos e pardos, sendo a sétima no País. De acordo com o levantamento, 71% dos moradores da capital do Piauí se declararam pretos ou pardos.

O presente estudo piloto corrobora a hipótese da prevalência elevada da doença falciforme e da sua herança genética na população negra do estado do Piauí, necessitando da sua continuidade, com cobertura de maior quantidade do universo de terreiros, aliada a ações de atenção à saúde. Os dados obtidos servirão de indicadores aos gestores do Sistema Único de Saúde (SUS) estadual, na perspectiva da geração de políticas públicas no sentido da atenção a população negra da cidade e do campo.

ABSTRACT

Prevalence of hemoglobins S and C in heterozygous in two communities of Umbanda Temple in the city of Teresina, Piauí, Brazil

Hereditary disease most prevalent in Brazil and worldwide, sickle cell disease is considered a public health problem. Individuals who present in homozygous HbS (SS) show a severe condition of the disease, while individuals with heterozygous HbSAC and AS (sickle cell trait) show no clinical manifestations, giving a normal life to its bearer. The present study aimed to provide support for the consolidation of the state program of sickle cell disease in Piauí state, present the prevalence of sickle cell disease and its genetic inheritance in 62 individuals goes yards of Umbanda Temple. The determination of hemoglobin variants was performed by high performance liquid chromatography (HPLC) using the analyzer-II variant hemoglobins (Biorad). The study revealed the presence of hemoglobin Hb AS (N = 4) 6.5%; Hb AC (N = 3) 4.8%; Hb SC (N = 2) 3.2%. Of the 62 individuals surveyed with Hemoglobin variants, 19 were male while 43 were female. Showed hemoglobin variants 7 women and 2 men. The majority of the study population was constituted by black people (87%), followed by brown (8%) and whites (5%). The sum of the percentage of blacks and browns is 95%. This pilot study supports the hypothesis of a high prevalence of sickle cell disease and its genetic inheritance in the black population of the state of Piauí, requiring its continuity, covering much of the universe of Umbanda Temple, combined with actions of health care.

Keywords: Sickle cell disease. Sickle cell. Sickle cell trait.

REFERÊNCIAS

Adorno EV, Couto FD, Moura Neto JP, Menezes JF, Rêgo M, Reis MG, *et al.* Hemoglobinopathies in newborns from Salvador, Bahia, Northeast Brazil. *Cad Saúde Pública.* 2005;21(1):292-8.

Bezerra TM, Andrade SR. Investigação sobre a prevalência de hemoglobinas anormais entre doadores de sangue. *Rev Bras Anal Clin* 1991; 23:117-8.

Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Dados preliminares do censo 2000. [Acesso em dezembro de 2008]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>.

Brasil. Ministério da Saúde. Seminário Nacional de Saúde da População Negra. Brasília; 2003.

Cançado RD, Jesus JA. A doença falciforme no Brasil. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2007;29(2):204-6.

Dalibalta S, Ellory JC, Browning JA, Wilkins RJ, Rees DC, Gibson JS. Novel permeability characteristics of red blood cells from sickle cell patients heterozygous for HbS and HbC (HbSC genotype). *Blood Cel Mol Dis.* 2010;45(1):46-52.

Dinuzzo DVP, Fonseca SF. Anemia falciforme e infecções. *J Pediatría.* 2004; 80(5):347-54.

Galiza-Neto GC, Pitombeira MS. Aspectos moleculares da anemia falciforme. *J Bras Patol Med Lab.* 2003;39(1):51-6.

Lobo C, Marra VN, Silva RMG. Crises dolorosas na doença falciforme. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2007;29(3):247-58.

Gonçalves MS, Bonfim GC, Maciel E, Cerqueira I, *et al.* BetaS-haplotypes in sickle cell anemia patients from Salvador, Bahia, Northeastern Brazil. *Braz J Med Biol Res.* 2003; 36(10):1283-8.

Naoum PC. Prevalência e controle da hemoglobina S. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2000;22(2):142-8.

Oliveira MF. Saúde da população negra: Brasil ano 2001. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2003.

Paiva e Silva RB, Ramalho AS, Cassorla RMS. A anemia falciforme como problema de Saúde Pública no Brasil. *Rev Saúde Pública.* 1993;27(1):54-8.

Piauí. Mapeamento das comunidades de terreiros de Teresina: uma visão histórica sócio-econômica e cultural. Teresina (PI): Secretaria de Assistência Social e Cidadania; 2010.

Powars DR, Hiti A, Rammicone E, Johnson C, Chan L. Outcome in hemoglobin SC disease: a four-decade observational study of clinical, hematologic and genetic factors. *Am J Hematol.* 2002;70:206-15.

Soares LF. Triagem de hemoglobinas variantes e caracterização molecular dos haplótipos ligados ao gene da globina β e da talassemia alfa em comunidades quilombolas do estado do Piauí. [Tese]. Salvador: Rede Nordeste de Biotecnologia, Universidade Federal da Bahia; 2011.

Soares LF, Melo Neto BE, Sá CG. Prevalência do traço falcêmico em alunos do Curso de Farmácia da Universidade Federal do Piauí. Monografia. Curso de especialização em Saúde Pública da Universidade Federal do Piauí. 41p. 2007.

Soares L F, Oliveira E H, Lima I B, Silva J M, Mota JT, Bonini-Domingos CR. 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. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2009;31(6):471-2.

Steinberg MH. Sickle cell anemia, the first molecular disease: overview of molecular etiology, pathophysiology, and therapeutic approaches. *ScientificWorldJournal.* 2008; 1295-1324.

Steinberg M H. *et al.* Disorders of hemoglobin. New York: Cambridge University Press; 2001.

Valente ALP, Collins CH, Manfredi JE. Conceitos básico de cromatografia líquida de alta eficiência. *Quím Nova.* 1983;6(3):103-8.

Zago M. Considerações gerais. In: MacDowell B, organizadora. Manual de diagnóstico e tratamento de doenças falciformes. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2002:7-11.

Recebido em 7 de fevereiro de 2013

Aceito em 1 de novembro de 2013

