



Esta obra está sob o direito de
Licença Creative Commons
Atribuição 4.0 Internacional.

PREVALÊNCIA DE HEMOGLOBINAS VARIANTES EM DOADORES DE SANGUE: uma revisão integrativa

Delane Cristina da Silva¹

RESUMO

As mutações nos genes das globinas afetam cerca de 7% da população mundial e podem resultar da síntese de hemoglobina anormal, com formação de variantes. A frequência dessas hemoglobinopatias varia consideravelmente de acordo com a localização geográfica. Frente ao exposto, o objetivo deste estudo é discutir a prevalência de hemoglobinas variantes em doadores de sangue no Brasil, por meio de uma revisão integrativa. Trata-se de uma revisão da literatura, com buscas abrangidas no período de 2017 a 2023, e utilizando os descritores: “hemoglobinas variantes” e “doadores de sangue”. As buscas foram realizadas no *Scielo* e *Pubmed*. Foram seccionados 6 estudos que tratavam diretamente do tema. No Brasil, 3,7% da população adulta apresenta algum tipo de hemoglobinopatia, sendo o traço falciforme o mais frequente (2,5%) e destacando-se, principalmente, os estados do Nordeste, pela maior frequência de população negra. Dentre as mutações que alteram as propriedades funcionais, as mais frequentes e relevantes clinicamente são a hemoglobina S (HbS) e a hemoglobina C (HbC). O conhecimento sobre a frequência das hemoglobinopatias em doadores de sangue no Brasil pode auxiliar na ampliação de políticas públicas voltadas a esses indivíduos. Nesse aspecto, constituem ações importantes a maior disponibilidade de exames diagnósticos, a facilitação ao acesso daqueles que sejam sintomáticos, a promoção de orientação adequada e aconselhamento genético aos doadores sobre as alterações que possuem, assim como, sobre a hereditariedade destas, com vista a prevenir ou diagnosticar precocemente novos casos.

Palavras-chave: Hemoglobinopatias. Prevalência. Hemocentro.

¹ E-mail: delane_cristina@hotmail.com. Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0982146187621241>.

INTRODUÇÃO

As mutações nos genes das globinas são consideradas as alterações monogênicas de maior prevalência no mundo, afetando cerca de 7% da população mundial. Essas anormalidades podem resultar da síntese de uma hemoglobina anormal, com formação de hemoglobinas variantes S (HbS), C (HbC), D (HbD), E (HbE), entre outras, ou ainda, da diminuição da velocidade de síntese das cadeias normais α ou β da globina, caracterizando as talassemias (HOFFBRAND; MOSS, 2018).

Nos casos de hemoglobinopatias com alterações estruturais, a hemoglobina produzida tem estrutura anormal, frequentemente devido à substituição de um nucleotídeo no gene de globina. Apesar de serem conhecidas centenas de variantes, a maioria delas é assintomática ou rara (ZAGO et al., 2013). Além disso, a frequência das hemoglobinopatias varia consideravelmente de acordo com a localização geográfica e o grupo racial (SILVA, 2016). Dentre as mutações que alteram as propriedades funcionais da molécula, as mais frequentes e relevantes clinicamente são a HbS e a HbC (ZAGO et al., 2013).

A HbS decorre de uma mutação no gene da α -globina, na posição 6, devido à substituição do ácido glutâmico (GAG) pela valina (GTG), resultando na expressão do gene S, com modificação estrutural de sua função.

De forma semelhante, a HbC é resultante da troca do ácido glutâmico, nesse mesmo gene, pela lisina (AAG) (SOARES et al., 2017). Os indivíduos com doença falciforme podem apresentar a HbS em homozigose (SS) e evidenciar uma condição grave da doença, sendo este o único genótipo que pode ser denominado anemia falciforme, ou podem, ainda, manifestar a HbS em heterozigose e combinação com outra alteração na hemoglobina (SC, SD, SE, S beta-talassemia, S alfa-talassemia ou S mut rara) (BRASIL, 2018).

Nesse contexto, o conhecimento sobre a frequência das hemoglobinas variantes em doadores de sangue pode auxiliar na ampliação de políticas públicas voltadas a esses indivíduos. no planejamento estratégico dos hemocentros e no acerto na tomada de decisões. Isso se deve ao fato de que por mais que os portadores heterozigotos de hemoglobinas variantes sejam geralmente saudáveis, os filhos de casais que apresentem o traço de uma dessas hemoglobinas anormais têm probabilidade de serem homozigotos, resultando na doença propriamente dita (LIMA et al., 2021). Nessas perspectivas, o objetivo deste estudo é discutir a prevalência de hemoglobinas variantes em doadores de sangue no Brasil, por meio de uma revisão integrativa.

REFERENCIAL TEÓRICO

As variantes estruturais que são frequentes e relevantes do ponto de vista clínico são HbS, HbC, HbD, HbE e as hemoglobinas instáveis. As alterações moleculares que dão origem às hemoglobinopatias estruturais são muito variadas, e algumas são bastante complexas, embora a forma mais comum seja também a mais simples: a substituição de aminoácidos resultante da substituição de uma base no DNA (ZAGO et al., 2013). No entanto, apenas uma parte das mutações é suficientemente grave do ponto de vista funcional para provocar o aparecimento de sintomas clínicos, resultando em uma doença (ZAGO et al., 2013).

A frequência das hemoglobinopatias varia consideravelmente de acordo com a localização geográfica e o grupo racial. As hemoglobinas S, C, D Punjab e E são denominadas hemoglobinopatias comuns, por sua alta incidência (SILVA, 2016). A mutação no gene da hemoglobina S apresenta alta frequência no Brasil, com maior prevalência nas regiões sudeste e nordeste. Além disso, a anemia falciforme acomete entre 0,1 a 0,3% da população negra, com tendência a atingir uma 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 (SOARES et al., 2017).

HEMOGLOBINA S

As alterações na estrutura da hemoglobina são mais frequentes em povos africanos, no entanto, como consequência das migrações populacionais, a doença falciforme encontra-se atualmente presente em todos os continentes. No Brasil, devido à alta heterogeneidade genética populacional, cerca de 4% da população tem o traço falciforme, e destes, estima-se que entre 60.000 a 100.000 indivíduos apresentem a doença no país, com maior prevalência na Região Nordeste (LERVOLINO et al., 2011; SILVA-PINTO et al., 2022).

Como a doença falciforme é considerada multissistêmica, todos os órgãos podem ser afetados e os pacientes podem apresentar diferentes complicações, como síndrome torácica aguda, acidente vascular cerebral isquêmico, sequestro esplênico, colelitíase e crises vaso-oclusivas (SILVA-PINTO et al., 2022).

No que se refere à mortalidade nesses pacientes, Nascimento et al., (2022), em um estudo ecológico avaliando a mortalidade atribuída à doença falciforme em crianças e adolescentes brasileiros, observaram uma tendência de elevação no número de óbitos dessa população com idade inferior a 20 anos. Os autores identificaram 2422 mortes no período de 2000 a 2019, as quais foram mais evidentes nos primeiros anos de vida (0 a 4 anos) e no final da adolescência (15 a 19 anos),

e com maior prevalência na região Nordeste (40,46%) e Sudeste (39,02%).

HEMOGLOBINA C

A HbC tende a formar cristais romboidais nos eritrócitos e, no estado homozigótico (HbCC), há leve anemia hemolítica, com formação de número considerável de codócitos, células com forma romboidal e microesferócitos, além de esplenomegalia. Nos portadores heterozigotos (HbAC), o esfregaço de sangue periférico geralmente mostra apenas alguns codócitos (HOFFBRAND; MOSS, 2018).

PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

O estudo desenvolvido trata de uma revisão integrativa da Literatura. A pesquisa foi desenvolvida através de busca de artigos científicos e/ou periódicos indexados em banco de dados eletrônicos e gratuitos. O levantamento bibliográfico foi realizado a partir de bases consideradas de grande relevância para o assunto abordado. As buscas foram oriundas de fonte como *Scielo* e *Pubmed*. A coleta de dados foi realizada utilizando-se os descritores: “hemoglobinas variantes” e “doadores de sangue”.

Os idiomas escolhidos foram: língua portuguesa, inglesa e espanhola e o período selecionado foi de 2017 a 2023. Recorreu-se à leitura do título, do resumo do estudo e do tipo de publicação. Numa segunda fase, com recurso à consulta do título, do resumo e se

necessário ao texto integral, sendo excluídos os estudos que não abordavam o tema proposto.

A seleção dos artigos obedeceu aos seguintes critérios de elegibilidade: artigos que tratassem sobre prevalência de hemoglobinas variantes em doadores de sangue no Brasil, assim como títulos que demonstrassem relação e objetivos afins com a temática abordada na presente revisão. Os critérios de exclusão foram: artigos que se distanciassem do tema, estudo pilotos, testes que não fossem com seres humanos, estudos preliminares. Foram selecionados 6 estudos que tratavam diretamente sobre o tema.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

No Brasil, observa-se que 3,7% da população adulta apresenta algum tipo de hemoglobinopatia, sendo o traço falciforme o mais frequente (2,5%) (ROSENFELD et al., 2019). Além disso, evidencia-se uma distribuição heterogênea da prevalência da doença falciforme, com média de 0,3% da população com elevada frequência de antepassados negros, destacando-se principalmente os estados da Bahia, Maranhão e Piauí. A prevalência do traço falciforme é maior nas regiões Norte e Nordeste, entre 6% e 10%, enquanto que no sul e sudeste é de 2% a 3%, heterozigotos AC alternam de 1 a 3% (SOARES et al., 2017).

Em estudo avaliando a prevalência de hemoglobinas variantes S e C em doadores de

sangue do hemocentro de Recife, utilizando o HPLC, Lima et al. (2021), observaram, em uma amostra de 16.327 doadores em 2020, uma prevalência de 3% de HbS e 0,08% de HbC. Ao comparar com o período de 2018 e 2019, os autores relataram estabilidade na frequência de positividade das variantes, com leve aumento da variante C em 2020, anteriormente com 0,06% (LIMA et al., 2021).

Em outro estudo na região nordeste do Brasil, Souza et al. (2018) analisaram a detecção de hemoglobinas alteradas em doadores de um serviço de hemoterapia privado do Rio Grande do Norte e identificaram uma prevalência de 2,0% de Hb variantes em 15.079 doadores aptos à doação de sangue, com idades entre 19 e 66 anos (média de 28,5 anos), sendo 70,3% do sexo masculino (SOUZA, 2018).

Frequências semelhantes, utilizando a mesma metodologia diagnóstica, foram identificadas no Hemocentro do Rio de Janeiro em 2022. Costa et al. (2022) constataram, em 36.227 doadores, uma prevalência de 4,17% de Hb variantes, sendo 3,5% de HbS, 0,6% de HbC, 0,04% de Hb D, 0,006% com a variante Korle-Bu, 0,003% de Hb E e 0,014% de Hb indeterminadas (COSTA et al., 2022).

Dessa forma, o acompanhamento dessas prevalências permite o planejamento estratégico dos hemocentros e o acerto na tomada de decisões, uma vez que segundo o anexo IV da Portaria de Consolidação nº 5/2017, que trata do sangue, componentes e

derivados, é obrigatória a pesquisa de HbS nos doadores de sangue, pelo menos, na primeira doação. Além disso, a transfusão de concentrado de hemácias com a presença de HbS é contraindicada em pacientes com hemoglobinopatias e outras condições clínicas, e o doador que apresentar pesquisa de HbS positiva será orientado e encaminhado a serviço assistencial para avaliação clínica, se for o caso (BRASIL., 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conhecimento sobre a frequência das hemoglobinopatias em doadores de sangue no Brasil pode auxiliar na ampliação de políticas públicas voltadas a esses indivíduos. Nesse aspecto, constituem ações importantes a maior disponibilidade de exames diagnósticos, a facilitação ao acesso daqueles que sejam sintomáticos, a promoção de orientação adequada e aconselhamento genético aos doadores sobre as alterações que possuem, assim como, sobre a hereditariedade destas, com vista a prevenir ou diagnosticar precocemente novos casos.

REFERÊNCIAS

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria de Consolidação no 5, de 28 de setembro de 2017: consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde. Anexo IV - Do sangue, componentes e derivados. [s.l: s.n.].

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE. Portaria Conjunta no 05, de 19 de fevereiro de 2018: aprova o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da doença falciforme. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/protocolos-e-diretrizes>>.

COSTA, C. G. et al. Prevalência de hemoglobinas variantes em doadores de sangue do Hemocentro estadual do Rio de Janeiro (Hemorio) comparando duas metodologias. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, v. 44, n. S2, p. S392–S392, 2022.

NASCIMENTO, M. I. et al. Mortality attributed to sickle cell disease in children and adolescents in Brazil, 2000–2019. *Revista de Saude Publica*, v. 56, n. Jul 1, p. 65, 2022.

HOFFBRAND, A. V.; MOSS, P. A. H. *Fundamentos de Hematologia*. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2018.

LERVOLINO, L. G. et al. Prevalence of sickle cell disease and sickle cell trait in national neonatal screening studies. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, fev. 2011.

LIMA, L. R. et al. Prevalência de hemoglobinas variantes S e C em doadores de sangue do Hemocentro Recife entre 2018 e

2020. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, v. 43, n. S1, p. S351–S352, out. 2021.

ROSENFELD, L. G. et al. Prevalence of hemoglobinopathies in the brazilian adult population: National health survey 2014-2015. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 22, 2019.

SILVA, P. H. Série vermelha: eritrograma. Em: *Hematologia laboratorial: teoria e procedimento*, 2016, p. 135–215.

SILVA-PINTO, A. C. et al. Economic burden of sickle cell disease in Brazil. *PLoS ONE*, v. 17, n. 6 June, 1 jun. 2022.

SOARES, L. F. et al. Prevalência de hemoglobinas variantes em comunidades quilombolas no estado do Piauí, Brasil. *Ciencia e Saude Coletiva*, v. 22, n. 11, p. 3773–3780, 1 nov. 2017.

SOUZA, C. M. C. R. Detecção de hemoglobinas alteradas em doadores de sangue no Hemovida Serviços de Hemoterapia LTDA. Monografia de conclusão de curso de graduação em Biomedicina—Natal: Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 2018.

ZAGO, M. A.; FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R. *Tratado de Hematologia*. 1. ed. São Paulo: Atheneu, 2013.