

# ASPECTOS BIOLÓGICOS, GENÉTICOS E SOCIAIS ENVOLVIDOS NO PROCESSO DE TRANSMISSÃO DO GENE DA ANEMIA FALCIFORME.

Rafael Medeiros Pigozzi<sup>1</sup> - Maria Paula Rios<sup>1</sup> - Leticia Medeiros Pigozzi<sup>2</sup>  
Izauro Pigozzi Filho<sup>3</sup> - Mauro Osvaldo Medeiros<sup>4</sup>

**RESUMO:** Atualmente, no Brasil, a doença falciforme apresenta significativa importância epidemiológica em virtude da morbimortalidade da população afetada e, por isso, tem sido comumente apontada como uma questão de saúde pública. A Anemia Falciforme é uma doença monogênica e hereditária que está associada à deformação das hemácias. Assim, o objetivo desse estudo foi o de apresentar informações a respeito dos aspectos hereditários e demais conotações clínicas da anemia falciforme e cuidados a serem adotados para reduzir a sua prevalência. Este estudo, trata de uma pesquisa de natureza exploratória e descritiva, baseando-se em consultas de sites especializados de informações referentes doença falciforme. Ficou evidenciado que a anemia falciforme é uma doença hereditária monogênica autossômica recessiva, desencadeada pela mutação pontual no ácido desoxirribonucleico (DNA) do cromossomo 11, na cadeia beta da hemoglobina, onde a trinca de bases nitrogenadas do ácido glutâmico sofre alteração, fazendo com que o nucleotídeo seja substituído por uma valina. Esta alteração irá resultar na criação de hemoglobinas S, que irão alinhar-se em polímeros, alterando a morfologia das hemácias, deixando os em forma de foice. Também foi possível reconhecer que o formato da hemoglobina assemelhando a uma meia-lua ou a uma foice, além de não conseguir garantir uma oxigenação satisfatória, dificulta a circulação sanguínea e ocasiona encurtamento da vida média das hemácias, fenômenos vasoclusivos, episódios de dor e lesão de órgãos. O traço falciforme ou heterozigoto “Hb<sup>A</sup>Hb<sup>S</sup>” é uma característica genética que não tem anormalidades físicas e nem oferece impedimentos para que os seus portadores vivam uma vida plena e que a identificação do portador de traço falcêmico é de grande relevância para a saúde pública, por estar intimamente relacionado ao risco de nascimento de crianças com a forma homozigota da doença “Hb<sup>S</sup>Hb<sup>S</sup>”, tornando-se importante neste contexto o aconselhamento genético destes indivíduos, visando o esclarecimento e orientações quanto aos riscos na geração de filhos em que ambos os pais são portadores de traço falciforme.

**Palavras-chave:** Hemácia, Hemoglobina, Anemia Falciforme, Traço falciforme, Hereditariedade

## BIOLOGICAL, GENETIC AND SOCIAL ASPECTS INVOLVED IN THE TRANSMISSION PROCESS OF THE SICKLE CELL ANEMIA GENE.

**ABSTRACT:** Currently, in Brazil, sickle cell disease has significant epidemiological importance due to the morbidity and mortality of the affected population and, therefore, has been commonly identified as a public health issue. Sickle cell anemia is a monogenic and hereditary disease that is associated with the deformation of red blood cells. Thus, the objective of this study was to present information regarding the hereditary aspects and other clinical connotations of sickle cell anemia and care to be adopted to reduce its prevalence. This study is exploratory and descriptive research, based on consultations on specialized information websites regarding sickle cell disease. It became clear that sickle cell anemia is an autosomal recessive monogenic hereditary disease, triggered by a point mutation in the deoxyribonucleic acid (DNA) of chromosome 11, in the beta chain of hemoglobin, where the triplet of nitrogenous bases of glutamic acid undergoes alteration, causing the nucleotide is replaced by a valine. This change will result in the creation of hemoglobin S, which will align into polymers, altering the morphology of the red blood cells, leaving them sickle-shaped. It was also possible to recognize that the shape of hemoglobin resembling a half-moon or a sickle, in addition to not being able to guarantee satisfactory oxygenation, hinders blood circulation and causes a shortening of the average lifespan of red blood cells, vaso-occlusive phenomena, episodes of pain and injury. of organs. The sickle cell trait or heterozygous “Hb<sup>A</sup>Hb<sup>S</sup>” is a genetic characteristic that has no physical abnormalities and does not impede its carriers from living a full life and the identification of the sickle cell trait carrier is of great relevance to public health, as it is closely related to the risk of birth of children with the homozygous form of the disease “Hb<sup>S</sup>Hb<sup>S</sup>”, making it important in this context to provide genetic counseling for these individuals, aiming to provide clarification and guidance regarding the risks in the generation of children in which both parents are carriers of sickle cell trait.

**Keywords:** Red blood cell, Hemoglobin, Sickle cell anemia, Sickle cell trait, Heredity

<sup>1</sup> Graduando em Medicina – UNIMAR: rafamedeirospigozzi@hotmail.com; mariap.rios@hotmail.com

<sup>2</sup> Residência em Ginecologia e Obstetrícia – Santa Casa de Votuporanga: leticiamedeirospigozzi@hotmail.com

<sup>3</sup> Membro do Ministério Público do Estado de São Paulo (MP-SP): isaurofilho@mpsp.mp.br

<sup>4</sup> Professor Associado do Dep. Biologia ICEN/CUR/UFMT: mauroosvaldo@bol.com.br

## INTRODUÇÃO

Atualmente, no Brasil, a doença falciforme apresenta significativa importância epidemiológica em virtude da morbimortalidade da população afetada e, por isso, tem sido comumente apontada como uma questão de saúde pública. Trata-se de uma condição genética autossômica recessiva decorrente de defeitos na estrutura da hemoglobina (Hb), presente nos eritrócitos (hemácias), que dá origem a uma hemoglobina mutante denominada hemoglobina S (Hb S).

Indivíduos com doença falciforme obrigatoriamente herdam uma mutação materna e outra paterna. As mutações herdadas podem encontrar-se em estado homocigoto (SS), único genótipo que pode ser denominado “anemia” falciforme Zago & Pinto (2007); Schechter (2008), ou heterocigótico composto, ou seja, a doença é causada pela herança de Hb S em combinação com outro defeito estrutural ou de síntese na Hb SC, SD, SE, S beta talassemia, S alfa talassemia. A maioria dos genitores de crianças com DF são heterocigotos simples, ou seja, apresentam um gene da HbA (normal) associado a um gene de Hb variante (WEATHERALL & CLEGG, 2001; SCHECHTER, 2008). Não é incomum a identificação de doença falciforme em um dos pais durante a investigação familiar suscitada pelo nascimento de um filho diagnosticado através de triagem neonatal ou teste do pezinho para a doença (PAIVA, RAMALHO, CASSORLA, 1993; GUEDES & DINIZ, 2007).

A anemia falciforme foi introduzida no Brasil durante o período colonial em função do tráfico de pessoas negras de inúmeras tribos africanas, para o trabalho escravo. E segundo os autores Silva-Filho & Lopes (2011) após a abolição da escravatura, o fluxo migratório dessa população se expandiu para várias regiões do país iniciando uma panmixia racial, fato que propiciou a miscigenação racial e a transmissão do gene mutante Hb S às futuras gerações (BRASIL, 2015).

Desse modo, atualmente a anemia falciforme tem grande prevalência no Brasil, visto que, devido à intensa miscigenação ocorrida, mais da metade da sua população apresenta traços de afrodescendência, o que faz da anemia falciforme a enfermidade hereditária mais comum entre os brasileiros, podendo ser observada também em pessoas de pele branca ou parda. Por essa razão, a anemia falciforme foi incluída nas ações da Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da População Negra, do Ministério da Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

Segundo relatos dos autores Felix et al. (2010); Signorelli et al. (2013); Gomes et al. (2014); Brasil (2015); Sabino & Gradella (2016); Soares et al. (2017); Cruz & Antunes (2018); Silva-Pinto et al. (2019); estima-se que cerca de 25.000 a 30.000 indivíduos sejam portadores da anemia falciforme e 3.500 nasçam todos os anos com essa anomalia. Com base nos dados produzidos pelo PNTN sabe-se que, a cada mil crianças nascidas vivas no Brasil, uma tem a doença falciforme, estimando-se o nascimento de cerca de 3.000 crianças por ano com doença falciforme e de 180.000 com traço falciforme. Segundo os autores Ruiz, Guerra, Naoum (1986) esta doença tem variado de 0,1% a 0,3%, dependendo do grupo e da região estudados e da morbimortalidade (PAIVA et al., 1993).

Apesar de ser uma doença com expressão clínica variável, sua manifestação clínica pode ser modificada por diversos fatores, como uma melhor assistência médica, educação preventiva dos pacientes e dos pais, e profilaxia com aplicação de antibióticos. Tais fatores mostram-se capazes de reduzir a morbidade e mortalidade pela anemia falciforme (ALENCAR et al., 2015; KOCH et al., 2000; LOBO et al., 2007; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012b).

No entanto, apesar de sabermos o mecanismo de ação dela e de existir várias maneiras de se identificar a doença e partir logo para um diagnóstico, ainda não existe um tratamento que impeça totalmente o desenvolvimento da doença ou o grau que será manifestado. Portanto, os indivíduos que apresentam risco de gerar filhos com a anemia falciforme têm o direito de serem

informadas, através do aconselhamento genético, a respeito dos aspectos hereditários e demais conotações clínicas dessas doenças.

A identificação dos pacientes antes do início sintomatológico diminui os episódios vasoclusivos, também denominados crises falcêmicas (ZAGO & PINTO, 2007). Nestas crises, pode haver dor intensa, lesões isquêmicas teciduais e danos em todos os órgãos e sistemas como: cérebro, coração, fígado, rins, pele, olhos, esqueleto e pulmões (HANKINS et al. 2005; STROUSE et al. 2008).

Neste contexto e, considerando que a anemia falciforme é uma doença crônica e de manifestações clínicas variáveis, capaz de causar modificações físicas, sociais e emocionais nos indivíduos, a educação em saúde sobre essa doença pode representar destacada importância visto que pode contribuir para a identificação e o tratamento precoces, requisitos indispensáveis à qualidade e à expectativa de vida das pessoas que são afetadas por essa doença. Sendo assim, Brito & Meirelles (2019) observou maior necessidade de pesquisas sobre anemia falciforme e outras hemoglobinopatias, visando colaborar com as políticas públicas de saúde, que exige maiores esclarecimentos da população sobre o que são essas anomalias e suas consequências ao indivíduo acometido, visando a uma melhor qualidade de vida do portador nos dias atuais

Algumas doenças genéticas como a anemia falciforme, pode ter sua incidência reduzida por medidas de educação da comunidade. A Organização Mundial da Saúde – OMS propõem que se deve incorporar a Atenção Primária a Saúde – APS, ações para a prevenção e controle das doenças genéticas e malformações congênitas (WHO, 2000).

A genética tem fornecido informações poderosas, que têm mudado radicalmente a visão que a humanidade tem de si mesma e sua relação com o resto do universo (Griffiths, 1993). Para a não rejeição e/ou ignorância frente às novas descobertas em genética, as pessoas necessitam compreender o grande espectro de aplicações e implicações tanto da genética básica quanto da genética aplicada. Neste sentido, estes temas são de grande interesse da sociedade, e abordá-los contribui para a divulgação da ciência, o estímulo do aprendizado científico e para o desenvolvimento tecnológico.

Sabe-se que o conhecimento de genética da maioria das pessoas é muito rudimentar, mesmo considerando estudantes de diferentes graus de escolaridade, inclusive universitária (GRIFFITHS, 1993; RODRÍGUEZ, 1995; WOOD-ROBINSON et al., 1998; LEWIS, LEACH E WOOD-ROBINSON, 2000; AYUSO & BANET 2002).

Assim, por se tratar de uma doença hematológica e hereditária, o objetivo desse estudo foi o de apresentar informações a respeito dos aspectos hereditários e demais conotações clínicas da anemia falciforme e cuidados a serem adotados para reduzir a sua prevalência.

## MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo, trata de uma pesquisa de natureza exploratória e descritiva, baseando-se em consultas de sites especializados de informações referentes doença falciforme.

Para o desenvolvimento do presente trabalho foi utilizado o método bibliográfico, investigando-se as literaturas e estudos que dissertam sobre esse tipo de doença e sobre aconselhamento genético, sendo realizadas consultas em dados indexados Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACs), Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), artigos, livros e portal de informações produzidos pelos órgãos federais, estaduais e municipais oficiais. As palavras chaves utilizadas para a busca foram: Hemácias, Hemoglobina Hb A e Hb F, DF, Mutação Genética, Hemoglobinopatias, HbSS, HbAS, Anemia Falciforme, Traço Falciforme, Teste do Pezinho, Tratamento, Prevenção e Aconselhamento Genético.

## RESULTADO E DISCUSSÃO

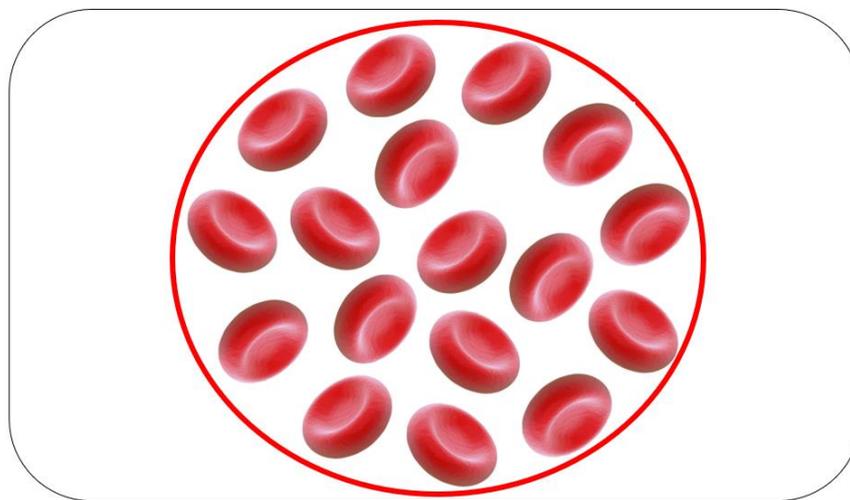
As características do corpo humano são herdadas e estão contidas nos genes (DNA). Metade dessas características é recebidas do pai através do espermatozoide e a outra metade da mãe pelo óvulo. É o que acontece, por exemplo, com os genes que herdamos dos pais e que determinam a cor dos olhos, dos cabelos, da pele, os órgãos e, por isso também, o tipo de hemoglobina.

A hemoglobina é uma proteína levemente esférica composta por quatro subunidades: duas alfas, com 141 resíduos de aminoácidos cada uma, e duas beta com 146 resíduos. A cadeia alfa é codificada pelo gene alfa-globina enquanto a cadeia beta é codificada pelo gene beta-globina. O gene que codifica a cadeia (beta-globina) está localizado na região cromossômica 11p 15.5, enquanto que o gene que codifica a cadeia alfa (alfa-globina) está localizado no 16p 13.

A Figura 1, apresenta a Imagem representativa de hemácias, também designadas por eritrócitos ou glóbulos vermelhos com destaque para o formato discoide, bicôncavo e achatado que, segundo Verrastro (2005) em condições normais estão presentes no sangue em número de cerca de  $4,5$  a  $6,0 \times 10^6/\text{mm}^3$ . Possuem como principal componente globulina e hemoglobina, uma proteína que apresenta ferro em sua constituição e que dá cor vermelha ao sangue.

As hemácias também se destacam pela ausência de núcleo e, portanto, ausência de material genético. Em razão dessa característica, as hemácias são células que vivem por um período curto de tempo, aproximadamente 120 dias (PIERIGÈ et al., 2008). Após esse período, ela é destruída no baço, onde aproximadamente dez milhões de hemácias são destruídas por segundo. Todos os componentes das hemácias são utilizados para fabricação de novas células.

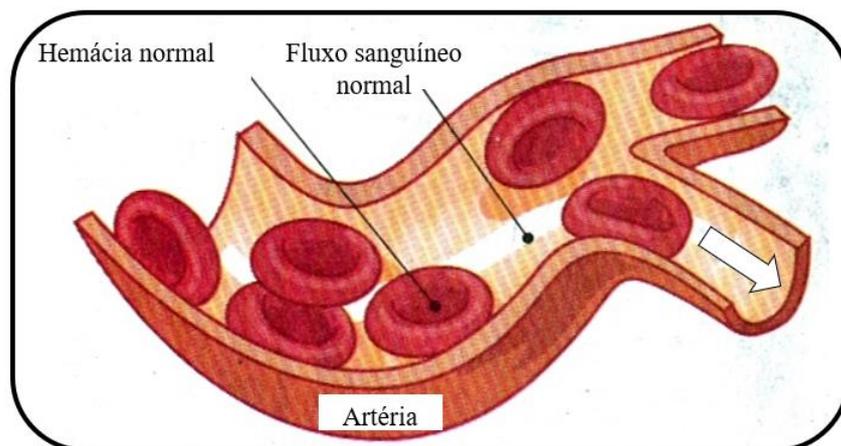
Essas células são produzidas na medula óssea, apresentando a forma de um disco bicôncavo achatado com espessura maior da margem ( $2,6 \mu\text{m}$ ) e espessura menor no centro ( $0,8 \mu\text{m}$ ).



**Figura 1. Esquema representativo, evidenciando as hemácias, também denominadas eritrócitos ou glóbulos vermelhos em formato discoides. Fonte: Autores.**

A Figura 2, apresenta a imagem representativa evidenciando o fluxo sanguíneo normal pelas artérias, com destaque para o formato discoide das hemácias.

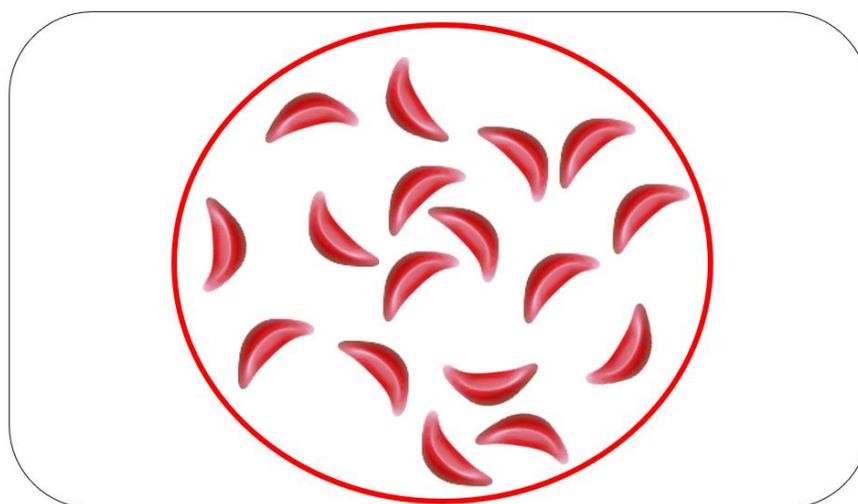
O formato discoide das hemácias, aumenta a superfície de contato, garantindo uma troca gasosa mais eficiente. Além disso, os glóbulos vermelhos sendo **anucleados** e flexíveis, circulam com facilidade por todo o sistema sanguíneo o que facilita o transporte.



**Figura 2.** Esquema representativo, evidenciando a circulação das hemácias, pelos vasos sanguíneos.

A Figura 3, ilustra a imagem representativa de hemácias falciformes, também designadas por eritrócitos ou glóbulos vermelhos com destaque para o formato curvado semelhante a uma meia-lua ou a uma foice, daí o nome falciforme.

As hemácias falciformes são menos flexíveis e mais rígidas, o que ocasiona o encurtamento da sua vida média. Segundo os autores Brasil (2008); Ramalho et al. (2003) sua vida útil é diminuída de 120 para 20 dias. Além disso, por assumirem um formato de foice, as hemácias falciformes não carregam oxigênio de modo eficaz, o que dificulta a chegada do oxigênio aos tecidos. No entanto, destaca-se por garantirem a resistência a malária.

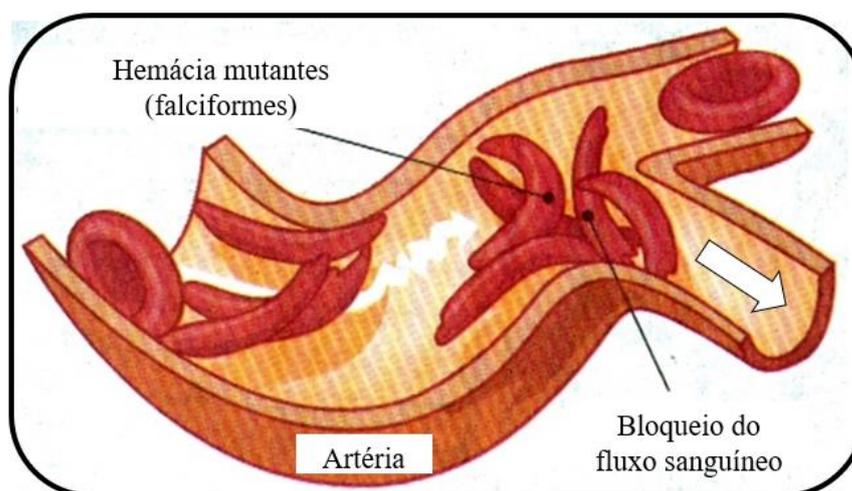


**Figura 3.** Esquema representativo, evidenciando as hemácias, também denominadas eritrócitos ou glóbulos vermelhos em formato de foice ou meia lua. Fonte: Autores.

A Figura 4, ilustra a imagem representativa evidenciando o bloqueio do fluxo sanguíneo nas artérias, destacando o formato curvado semelhante a uma meia-lua ou a uma foice das hemácias falciformes. Essas células alteradas em forma de foice são rígidas e também mais aderentes aos vasos sanguíneos e por isso podem causar obstrução, dificultando a circulação no local causando dor de intensidade variável.

De acordo com a Anvisa (2002); Barros, Assunção, Santos (2017); Freitas et.al. (2018); (López et al. (2020) as hemácias falciformes provocam a vaso-oclusão, ou seja, um agrupamento de células no vaso sanguíneo, o que provocará um bloqueio no fluxo sanguíneo

do local e desencadeará um processo inflamatório, conseqüentemente uma lesão tecidual. Justamente por causa desta alteração das hemácias, os pacientes costumam apresentar diversas complicações que se iniciam na infância, e por vezes a crise de dor é tão intensa a ponto de levar à hospitalização do paciente, fato que ocorre na maioria dos casos. Devido a esta alteração estrutural da hemácia, a meia-vida é mais curta, aproximadamente de 10 a 20 dias, provocando assim uma hemólise crônica e conseqüentemente uma anemia. Como resultado, os pacientes apresentam episódios de intensa dor, suscetibilidade às infecções, lesões orgânicas e, em alguns casos, a morte precoce.



**Figura 4. Esquema representativo, evidenciando a circulação das hemácias em forma de foice (mutantes), pelos vasos sanguíneos.**

A Figura 5, apresenta a imagem representativa das sequências de bases nitrogenadas dos sete primeiros códons responsáveis por codificar os aminoácidos do trecho inicial da beta-globina encontrada na hemoglobina (Hb A) em condições normais, destacando o formato discoide da hemácia.

As hemácias são células repletas de um pigmento chamado hemoglobina de sigla Hb, que dá a cor vermelha ao sangue. De acordo com Zago (2013), o pigmento hemoglobina é uma proteína levemente esférica composta por quatro subunidades (cadeias polipeptídicas), formando um tetrâmero: duas alfas, com 141 resíduos de aminoácidos cada uma, e duas betas com 146 resíduos. As quatro cadeias polipeptídicas possuem um total de 574 aminoácidos. Cada uma dessas cadeias possui em seu interior um radical heme, que contém um átomo de ferro. A hemoglobina nada mais é que um carregador do átomo de ferro que, por ser de alta reatividade, deve ficar fortemente ligado à proteína, quando esta mesma circula pelo sangue. Essa ligação é feita por meio do radical heme.

Graças à alta reatividade do ferro à grande afinidade com o oxigênio, este pode ser transportado para todos os tecidos do corpo. De tal modo, a capacidade de circulação da hemoglobina é fundamental para que o oxigênio ligado ao átomo de ferro seja levado a todas as partes do corpo. Essa capacidade de circulação da hemoglobina depende, em grande parte, de sua forma.

As diferentes estruturas das cadeias polipeptídicas caracterizam os três tipos distintos de hemoglobina encontrados no indivíduo adulto, que apresentam os seguintes valores em pessoas que não possuem alteração genética:

- Hb A – É a mais predominante e constitui 96 - 97% da hemoglobina do adulto;
- Hb A2 – A síntese dessa cadeia se inicia tardiamente no estágio fetal e aumenta de forma gradual, durante o primeiro ano de vida, quando a Hb A2 atinge a porcentagem de 1,5 - 3,5%;

• Hb Fetal (Hb F) – Constitui a principal hemoglobina do feto e do recém-nascido. No fim do período fetal, diminui progressivamente sua síntese. Assim sendo, a partir do 1º - 2º ano de vida, a Hb F corresponde a apenas 2% da hemoglobina total.

A hemoglobina (Hb) é a proteína mais abundante e funcionalmente importante das hemácias do sangue, sendo composta por quatro cadeias polipeptídicas (cadeias de globina – D1, D2, E1 e E2) e um grupo prostético (grupo heme – contendo um íon  $Fe^{2+}$ ) ligado a cada uma das cadeias de globina. Como sua estabilidade é dependente do arranjo estrutural, mutações pontuais podem promover a formação de moléculas anormais, sendo responsáveis por anemias hereditárias.

Sabemos que os genes determinam a estrutura primária das proteínas e que essa estrutura primária é a responsável por sua forma e sua função. Portanto alterações nos genes podem condicionar alterações funcionais nas proteínas, e daí surgirem as doenças genéticas, como no caso associado à deformação das hemácias que adquirem a forma de foice devido a uma mutação genética que altera a estrutura da cadeia beta ( $\beta$ ) da hemoglobina, proteína responsável pelo transporte de oxigênio.

Segundo Santos & Chin (2012); Monteiro et al. (2015); Souza (2018) as hemoglobinas são moléculas pertencentes a uma família de proteínas globulares, denominadas globinas, que têm como função a ligação com o oxigênio para que este seja transportado pelas hemácias no sangue.

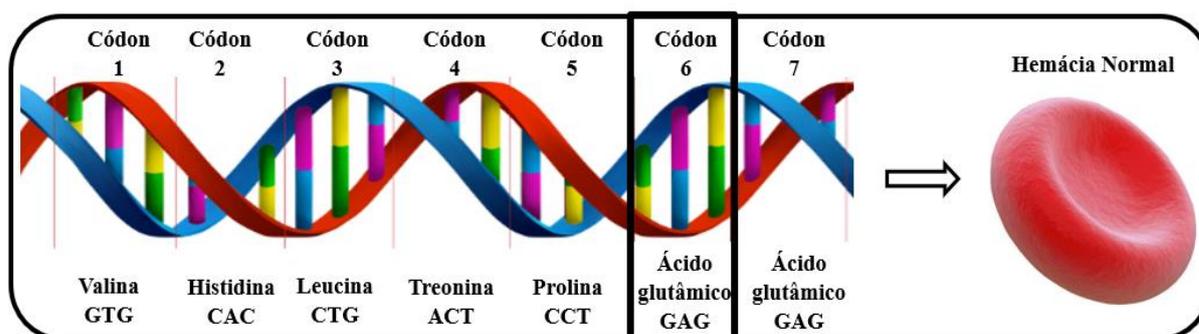


Figura 5. Esquema representativo de parte da sequência de DNA e dos aminoácidos da hemoglobina, evidenciando o formato das hemácias de indivíduos normais.

A Figura 6, apresenta a imagem representativa das sequências de bases nitrogenadas dos sete primeiros códons responsáveis por codificar os aminoácidos do trecho inicial da beta-globina encontrada na hemoglobina (Hb S) em condições anormais, destacando que a substituição de um único aminoácido na cadeia beta leva a hemoglobina S a assumir uma configuração diferente, fazendo as hemácias perderem a sua forma bicôncava, adquirindo o formato curvado semelhante a uma meia-lua ou a uma foice. Normalmente quem apresenta este tipo de alterações são os portadores de Hb S ou Hb C, também conhecidas como hemoglobinas mutantes.

Segundo Costa (2004) a mudança que resulta em Hb S é causada por uma mutação de ponto no cromossomo 11, especificamente, pela troca de uma única base no códon 6. Uma adenina é substituída por uma timina, assim, a sequência Guanina-Adenina-Guanina (G-A-G) passa para Guanina-Timina-Guanina (G-T-G), resultando na troca do ácido glutâmico na posição beta 6 pela valina. E de acordo com os autores Iníguez et al. (2003); Galiza Neto & Pitombeira (2003); Ivo & Carvalho (2004), essa substituição da base nitrogenada Adenina (A) por uma Timina (T) codificando o aminoácido Valina (Val) no lugar do aminoácido Ácido Glutâmico (Glu), acarreta uma modificação físico-química na molécula de hemoglobina, o que segundo Nussbaum et al. (2008); Ferreira & Gauvêa (2018); Silva et al. (2018); Braunstein

(2021) conduz a deformação da hemácia, que adquire a forma de foice (Figuras 3, 4 e 6), reduzindo drasticamente o tempo de vida da célula para sete a 25 dias (NAOUM & NAOUM, 2004).

De acordo com Zago (2013), cada indivíduo adulto normal possui um par de genes  $\beta$ . Caso aconteça uma alteração em um dos pares, isso poderá afetar metade da hemoglobina deste indivíduo e são chamados de heterozigotos. Normalmente quem apresenta este tipo de alterações são os portadores de Hb S ou Hb C, também conhecidas como hemoglobinas mutantes. Mas se caso acontecer uma alteração nos dois genes  $\beta$  isso será chamado de homozigose para o defeito do gene  $\beta$ , que resulta na ausência de Hb A. Por outro lado, cada indivíduo adulto normal apresenta dois pares de genes  $\alpha$ , onde um par é o gene  $\alpha$ -1 e o outro é o gene  $\alpha$ -2. Se acontecer uma alteração em um dos pares deste gene, apenas 15 a 25% da hemoglobina será afetada ou pode acontecer de ter uma homozigose para um defeito de gene  $\alpha$ .

Segundo os autores Cavalcanti & Maio (2011) os portadores da anemia falciforme apresentam uma mutação genética que altera a molécula de hemoglobina normal, produzindo a hemoglobina S, que modifica a estrutura da molécula resultando em menor afinidade pelo oxigênio.

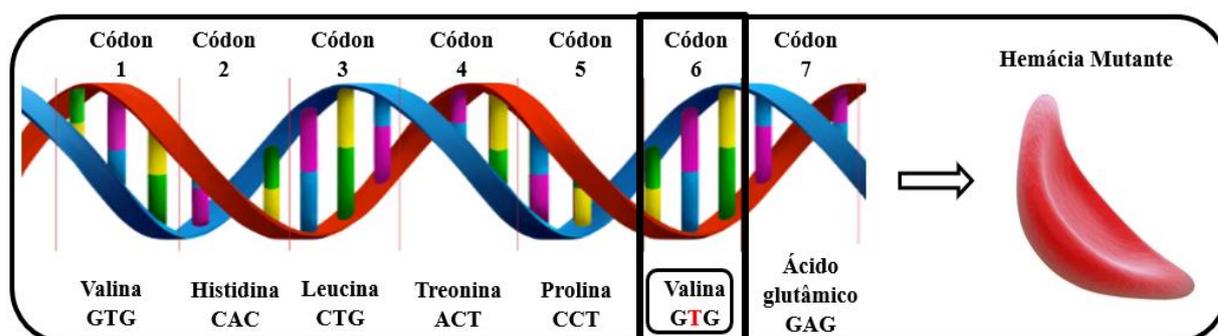


Figura 6. Esquema representativo de parte da sequência de DNA e dos aminoácidos da hemoglobina, evidenciando o formato das hemácias de indivíduos portadores da anemia falciforme.

A Tabela 1, associa de forma representativa um panorama dos fenótipos relacionados com os possíveis diagnósticos e genótipos. No caso da hemoglobina A (Hb A), considerada normal, os genes que codificam as frações beta da hemoglobina, estão em homozigose e resultam no padrão de genótipo homozigoto dominante “Hb<sup>A</sup>Hb<sup>A</sup>”.

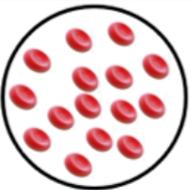
A presença de apenas um alelo da globina beta A, combinado com outro alelo da globina beta S, apresenta um padrão genético AS (heterozigose) que não produz manifestações da doença falciforme, sendo o indivíduo caracterizado como portador de traço falciforme (TF). Esses indivíduos por apresentam o genótipo heterozigoto Hb<sup>A</sup>Hb<sup>S</sup> são considerados portadores do traço falciforme, porem levam uma vida normal em situações de pressão normal de oxigênio, por apresentarem hemácias normais e anormais. A identificação da condição de portador de traço falciforme é importante para sua orientação genética e de sua família. Como o portador do traço falciforme não é considerado doente, muitas pessoas não estão cientes de que o possuem. Quando duas pessoas portadoras do traço falciforme resolvem ter filho(s), é importante que saibam que para cada gestação há possibilidade de um para quatro que a criança tenha doença falciforme; há possibilidades de uma em duas que a criança tenha traço falciforme, caso em que o portador não manifesta a doença; há possibilidades de uma em quatro de que tenha a hemoglobina normal.

O padrão da herança genética da doença falciforme é autossômico recessivo. O indivíduo expressa a doença quando o gene da globina beta S está em homozigose “Hb<sup>S</sup>Hb<sup>S</sup>”,

ou quando está em heterozigose, porém, em associação do gene globina beta S com outras variantes, como Hb C, Hb D e Hb E, ou ainda na interação com a talassemia beta.

Segundo Amorim et al. (2010) a anemia falciforme ou siclemia caracterizada pelo estado homocigoto do alelo Hb S ( $Hb^S Hb^S$ ) é considerada a forma mais grave da doença.

**Tabela 1. Possíveis combinações de genes alelos produtores de hemoglobina (fenótipos, diagnósticos e genótipos).**

Fenótipos	Diagnóstico	Determinação do genótipo
	Sem doença falciforme	$Hb^A Hb^A$
	Portadores do traço falciforme	$Hb^A Hb^S$
	Com doença falciforme	$Hb^S Hb^S$

Em estudos de genética é muito comum o uso de probabilidade para prever o resultado de cruzamentos. Em outras palavras, é uma forma de quantificar ou dar um valor numérico específico para saber o quanto é provável a possibilidade de ocorrer um nascimento de uma criança com genótipo  $Hb^A Hb^A$  sem a doença falciforme,  $Hb^A Hb^S$  portador do traço falciforme ou  $Hb^S Hb^S$  com a doença falciforme.

Como sabemos, todas as nossas células contêm 23 pares de cromossomos diferentes. No entanto, apenas um desses pares carrega as informações que determinam o nosso tipo de hemoglobina. Dentro desse contexto, e no intuito de se contribuir com a informação científica para fins do aconselhamento genético, foram analisadas através das Figuras 7, 8 e 9 as possíveis associações de genes alelos produtores de hemoglobinas normais e alteradas e as probabilidades de combinações para cada gestação.

A Figura 7, demonstra de forma representativa um esquema do cruzamento no caso em que o genitor e genitora são homocigotos dominante para a produção de hemoglobina " $Hb^A Hb^A$ ", destacando os gametas (espermatozóides e óvulos) com os respectivos genes e os resultados da investigação genética.

Nesse caso, tanto o genitor como a genitora, fornecem apenas um tipo de gameta com o gene " $Hb^A$ ". Dessa forma, entende-se, conforme aparece exemplificado na ilustração Figura 7, pelo método de acasalamento ou de grupamentos genéticos, a cada gestação, esse casal terá 100% de probabilidade de ter filhos com os dois genes normais " $Hb^A Hb^A$ ", ou seja, constituição genética de uma hemoglobina normal.

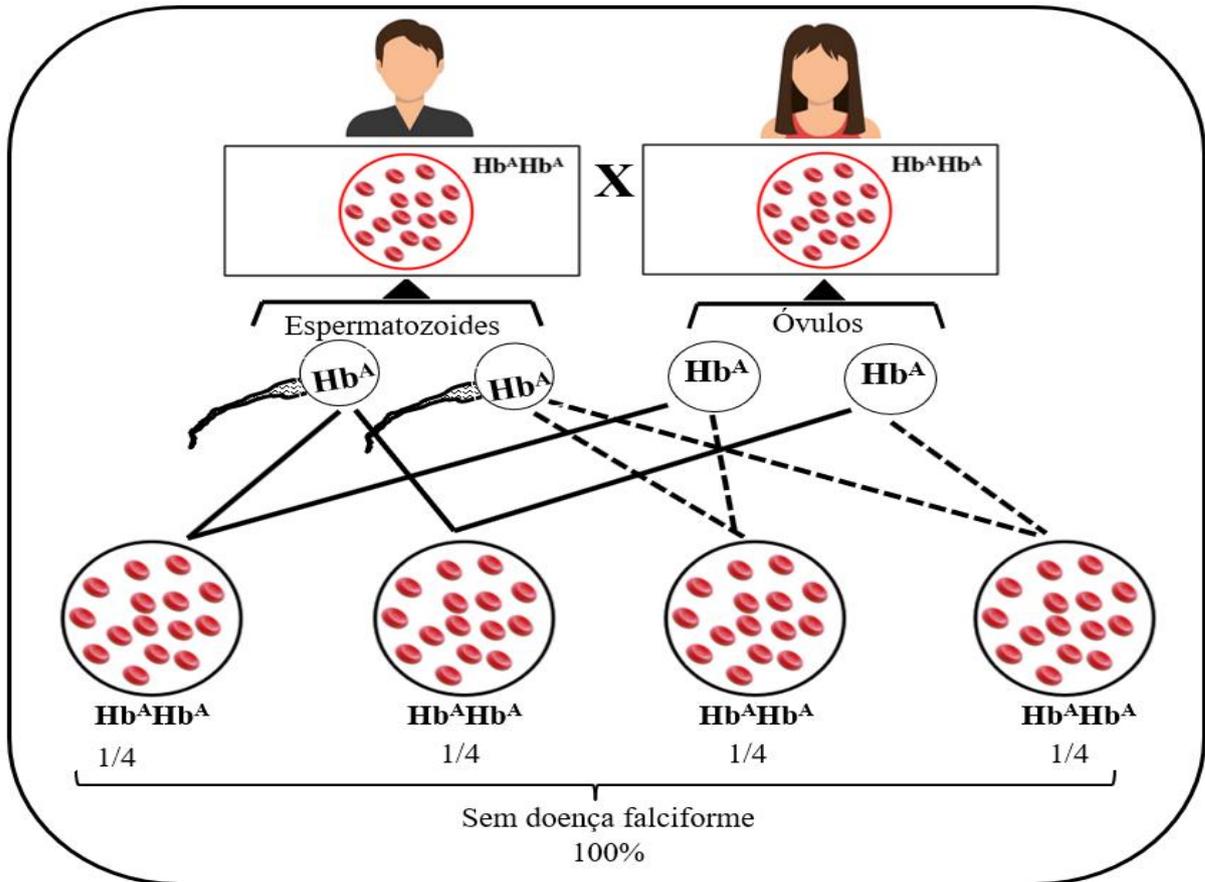


Figura 7. Representação esquemática de cruzamento genético, gerando indivíduos com o padrão hemoglobina normal ( $Hb^A Hb^A$ ).

A Figura 8, ilustra de forma representativa um esquema do cruzamento no caso em que o genitor e genitora são heterozigotos para a produção de hemoglobina " $Hb^A Hb^S$ ", destacando os gametas (espermatozoides e óvulos) com os respectivos genes e os resultados da investigação genética.

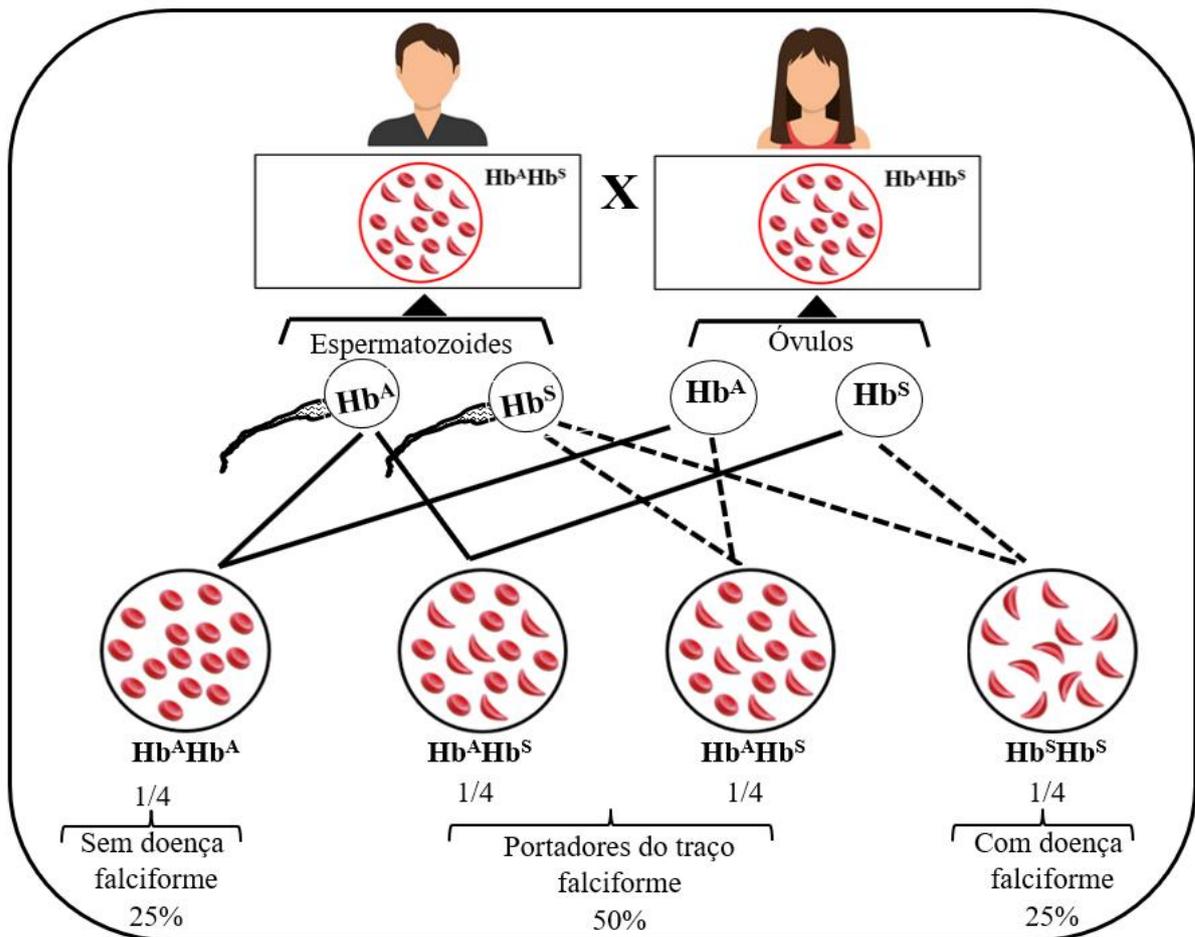
Nesse caso, tanto o genitor como a genitora, apresentam metade dos gametas, com o gene dominante da hemoglobina normal " $Hb^A$ " e metade com o gene recessivo da hemoglobina falciforme " $Hb^S$ " se enquadrando como portadores do traço falciforme. Dessa forma, entende-se, conforme aparece exemplificado na ilustração Figura 8, pelo método de acasalamento ou de grupamentos genéticos, a cada gestação, esse casal terá 25% de probabilidade de ter filho com os dois genes normais " $Hb^A Hb^A$ ", ou seja, constituição genética de uma hemoglobina normal; 50% com um gene normal " $Hb^A$ " e um gene falciforme " $Hb^S$ ", ou seja, hemoglobina normal e portadora do traço falciforme e 25% com os dois genes " $Hb^S Hb^S$ ", ou seja, com a doença falciforme.

Portanto, um casal com essa constituição genética ( $Hb^A Hb^S \times Hb^A Hb^S$ ) antes de tomar qualquer decisão para a constituição de formação familiar, deve fazer um bom planejamento considerando as características da futura descendência, tendo em vista que por alternativa de destino 25% dos filhos poderão herdar um alelo recessivo de ambos os genitores e terem a constituição genética homocigota recessiva  $Hb^S Hb^S$  e fenotipo de anemia falciforme.

A criança também poderá receber um gene para a hemoglobina S de um dos seus pais e um gene para a hemoglobina A do outro, essa criança será apenas portadora do “Traço Falciforme”, heterozigoto para a anemia falciforme ( $Hb^A Hb^S$ ). Entretanto, não apresentará os sinais e sintomas da doença falciforme. Neste caso, de acordo com os autores Ramalho et al. (2007) a orientação genética será de suma importância para o indivíduo portador do Traço Falciforme (TF) ou da doença em si, para o acompanhamento de implicações psicológicas, sociais, éticas, médicas e jurídicas. E segundo relatou Guimarães & Coelho (2010) o estudo é de extrema importância para a tomada de decisão a respeito da reprodutividade, visto que a chance de portadores de TF ou AF em gerar novos portadores de AF é consideravelmente alta.

Segundo os autores Bandeira et al. (2006); Felix et al. (2010) a anemia falciforme e traço falciforme são transmitidos somente de forma hereditária, porém o sangue de anêmicos falciformes em muitos aspectos não pode ser utilizado por outros pacientes devido à falta de hemácias normais.

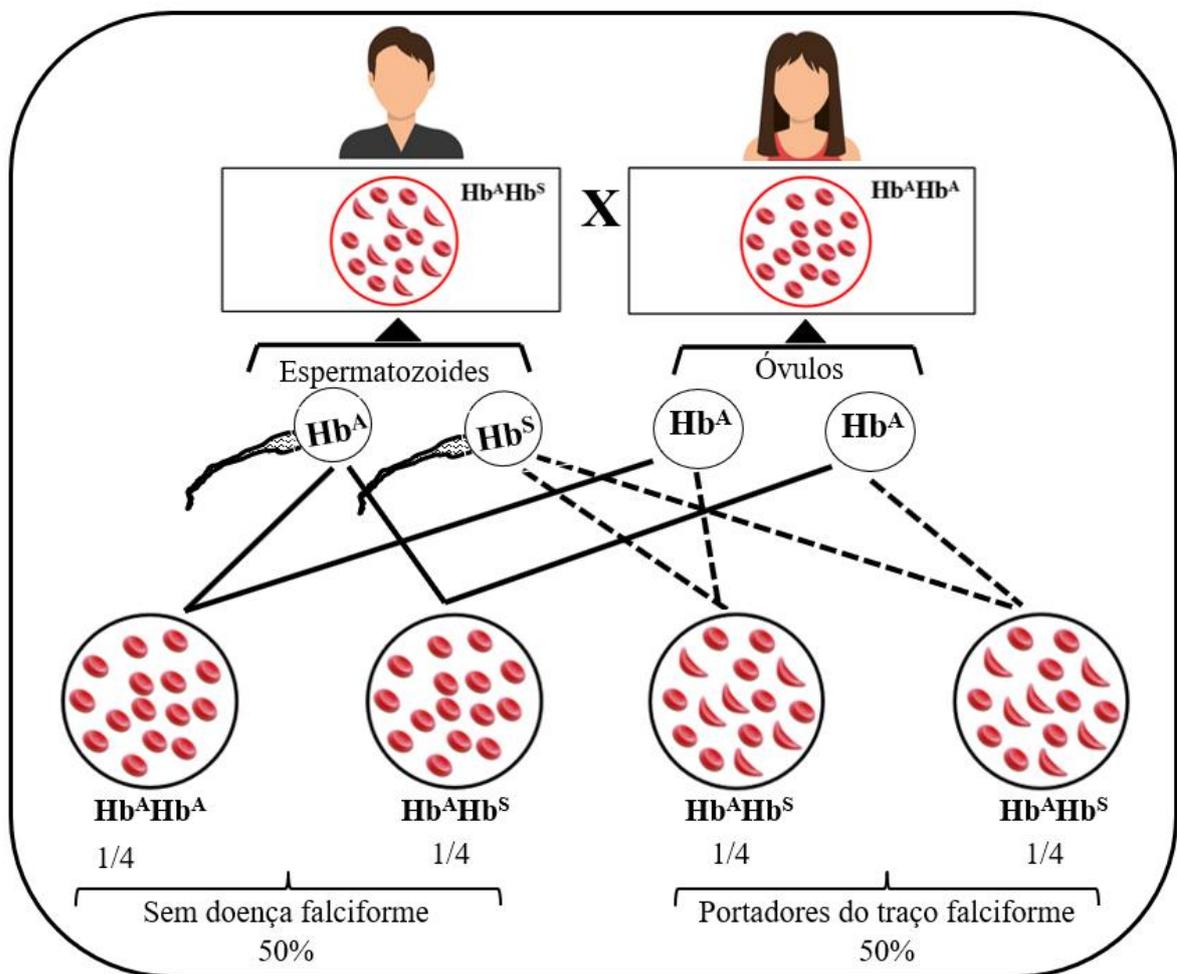
Os autores Koch et al. (2000); Souza et al. (2016) relataram que alguns estudos mostram que heterozigotos para a hemoglobina S ( $HbAS$ ) possuem taxas menores de mortalidade por malária em comparação com não portadores ( $Hb AA$ ) e com indivíduos homozigotos para hemoglobina S ( $HbSS$ ). Isso ocorre pelo fato de a hemoglobina S diminuir o risco de infecção pelo parasita da malária, *Plasmodium falciparum*, muito comum em regiões subtropicais ou tropicais.



**Figura 8.** Representação esquemática de cruzamento genético, gerando indivíduos com o padrão hemoglobina normal ( $Hb^A Hb^A$ ), indivíduos portadores do traço falciforme ( $Hb^A Hb^S$ ) e indivíduos com a anemia falciforme ( $Hb^S Hb^S$ ).

A Figura 9, ilustra de forma representativa um esquema do cruzamento no caso em que o genitor é heterozigotos para a produção de hemoglobina “Hb<sup>A</sup>Hb<sup>S</sup>” e a genitora é homozigota dominante “Hb<sup>A</sup>Hb<sup>A</sup>” para a mesma característica, destacando os gametas (espermatozoides e óvulos) com os respectivos genes e os resultados da investigação genética.

Nesse caso, o genitor apresenta metade dos gametas, com o gene dominante da hemoglobina normal “Hb<sup>A</sup>” e metade com o gene recessivo da hemoglobina falciforme “Hb<sup>S</sup>” se enquadrando como portador do traço falciforme. A genitora apenas um tipo com o gene recessivo “Hb<sup>A</sup>”. Dessa forma, entende-se, conforme aparece exemplificado na ilustração Figura 9, pelo método de acasalamento ou de grupamentos genéticos, a cada gestação, esse casal terá 50% de probabilidade de ter filho com os dois genes normais “Hb<sup>A</sup>Hb<sup>A</sup>”, ou seja, constituição genética de uma hemoglobina normal e 50% com um gene normal “Hb<sup>A</sup>” e um gene falciforme “Hb<sup>S</sup>”, ou seja, hemoglobina normal e portadora do traço falciforme.



**Figura 9.** Representação esquemática de cruzamento genético, gerando indivíduos com o padrão hemoglobina normal (Hb<sup>A</sup>Hb<sup>A</sup>) e indivíduos portadores do traço falciforme (Hb<sup>A</sup>Hb<sup>S</sup>).

A representação esquemática demonstrando os resultados dos cruzamentos genéticos nas Figuras 8 e 9, auxiliam no entendimento da prevalência genética do traço falciforme e as consequências que essa alteração pode provocar nos seus descendentes.

No caso (Figura 8) o genitor, a genitora e 50% da filiação apresentam uma elevada quantidade de hemoglobinas falciformes se enquadrando como portadores do traço falciforme

“Hb<sup>A</sup>Hb<sup>S</sup>”. Deste modo o alelo defeituoso que foi adquirido por 50% da filiação, pode ter sido concedido tanto pelo pai quanto pela mãe. Já 25% da filiação poderão herdar do genitor e da genitora o par de genes com a mutação e que dará origem à hemoglobina Hb S, com carga genética homocigoto recessivo “Hb<sup>S</sup>Hb<sup>S</sup>” e deste modo terá a doença anemia falciforme. Assim, em um casal com essa carga genética existe a probabilidade de 25% da filiação serem gerados com a anemia falciforme.

De fato, Silva & Ramalho (1997) citaram que do casamento entre dois heterocigotos AS, ou do casamento de um indivíduo AS com heterocigotos de outras hemoglobinopatias também frequentes na população como hemoglobina C,  $\alpha$ -talassemia, etc., podem nascer crianças com anemia hemolítica crônica e incurável (anemia falciforme, doença SC, S $\beta$ -talassemia, etc.).

No caso (Figura 9) a genitora e 50% da filiação não apresentam nenhuma anormalidade no cromossomo 11, pois os resultados da hemoglobina foram totalmente com os dois genes normais “Hb<sup>A</sup>Hb<sup>A</sup>”. Já o genitor apresenta uma elevada quantidade de hemoglobinas falciformes se enquadrando como portador do traço falciforme “Hb<sup>A</sup>Hb<sup>S</sup>” e deste modo o alelo defeituoso adquirido por 50% da filiação foi concedido do pai. Esses filhos terão 50% de chances de transmitirem esta alteração genética para os seus descendentes.

Assim, o conhecimento de Genética pode contribuir fornecendo informações e orientações de tal modo que capacitem os indivíduos a conhecerem a sua condição genética para que possam construir suas opiniões e identidades e desse modo, decidir livremente sobre seu futuro reprodutivo. Dentro dessa perspectiva, Behrens (2003) ressalta que um dos grandes méritos deste século é o fato de os homens terem despertado para a consciência da importância da educação como necessidade preeminente para viver em plenitude como pessoa e como cidadão na sociedade.

Portanto, o aconselhamento genético possui importância fundamental, pois tem o intuito de orientar os indivíduos portadores do traço falciforme sobre a tomada de decisões em relação à reprodutividade e ajudar a compreender outros aspectos da doença, discutindo vários aspectos além do risco genético em si, tais como o tratamento disponível e a sua eficiência, o grau de sofrimento físico, mental e social imposto pela doença, o prognóstico, a importância do diagnóstico precoce, etc.

Para Ferreira & Cordeiro (2013) a anemia falciforme também interfere no processo de vida das mulheres. Causa retardo na maturação sexual e, durante a gravidez, traz complicações à saúde materna e fetal, que comprometem o desenvolvimento físico e limitações em níveis variados devido à variabilidade clínica dessa enfermidade. Desde cedo, as meninas sentem o impacto da doença pelo fato da menarca e das características sexuais, como o desejo sexual, aparecerem tardiamente, em consequência, ocorre o retardo da sexualidade. A socialização dessas jovens pode ser bastante diferenciada, acentuando-se as desigualdades de gênero, raça e classe.

Segundo Charuchandra (2018) a anemia falciforme foi descrita em 1904 pelo médico estadunidense James Herrick e atualmente de acordo com os autores Martins & Teixeira (2017) é a doença sanguínea hereditária mais comum no mundo.

Para Neto & Pitombeira (2003) essa anomalia teria surgido na África, nos países do centro-oeste, há aproximadamente 50-100 mil anos e tal hipótese se baseia no fato de que o protozoário *Plasmodium falciparum*, causador da malária, doença extremamente comum na África, conclui seu ciclo de vida em hospedeiros com hemácias saudáveis. Sendo assim, os autores Oliveira & Moraes (2009); Monteiro et al. (2015); Moura Junior (2017) citaram que o próprio processo evolutivo direcionou o aparecimento de hemácias anômalas capazes de carrear menor quantidade de oxigênio “Hb<sup>A</sup>Hb<sup>S</sup>”, o que se torna desfavorável para a multiplicação do parasito. Logo, acredita-se que através da seleção natural a heterocigose para o traço falcêmico tenha se estabelecido na população, aumentando a sobrevivência de seus portadores e

consequentemente as chances de atingirem a idade reprodutiva, o que favorece o aumento da frequência dos alelos falcêmicos (OLIVEIRA & MORAES, 2009).

Os autores Calvo-Gonzalez (2017); Soares et al. (2017) enfatizaram que apesar da doença, muitas vezes, ser associada a populações majoritariamente negras, vale ressaltar que países como Itália e Grécia também apresentam altas taxas de Hb S na população, uma vez que foram um dos primeiros países para o qual a doença se alastrou, também podem ser incluídos na lista alguns países do Oriente Médio.

A Organização Mundial da Saúde passou a reconhecer a doença como um problema de saúde pública mundial em 2006, tal reconhecimento pode ser explicado pela estimativa realizada em 2012 de que 275.000 crianças nascem com a doença anualmente no mundo todo. No entanto, esse número pode subir mais de 25% de acordo com Frédéric Piel, que em sua pesquisa, publicada em 2013, apresentou valores preocupantes, com valores que variam entre 305.800 nascidos com a doença, para aproximadamente 404.200 entre 2010 e 2050 (PIEL, 2013; PLEASANTS, 2014; THEIN e THEIN, 2016; SEDRAK e KONDAMUNDI, 2018).

O Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) é considerado hoje, um programa de grande importância nacional e de sucesso no Sistema Único de Saúde, uma vez que contempla os princípios e diretrizes fundamentais do SUS e visa à saúde de forma integral, redução da morbimortalidade e melhoria da qualidade de vida (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

Os autores Lobo (2003); Zanichelli & Fonseca (2017); Almeida (2018); Silva et al. (2016; 2018) citaram que no Brasil a anemia falciforme é uma das doenças hereditárias mais comum sendo ponto de atenção da Saúde Pública por possuir muitas origens raciais e elevado grau de miscigenação. Entretanto, observa-se uma distribuição heterogênea da doença pelo país, tendo maior incidência em estados onde antepassados negros foram mais frequentes, como no Nordeste e estados do Norte (10% e 6%) se comparados com a população do sul e sudeste (2% e 3%). Nos estados de maior incidência é observado um caso da doença a cada 1.000 nascimentos e para o traço falcêmico um nascimento a cada 27 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

Segundo Mendonça et.al. (2009) em 2001, através da portaria no 822/01, o Ministério da Saúde instituiu o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), também conhecida como “Teste do Pezinho”.

A doença falciforme foi incluída nas ações da Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da População Negra e nos artigos 187/188 da Portaria MS/GM nº 2.048, de 3 de setembro de 2009 que regulamenta o SUS. Os recém-nascidos identificados com diagnóstico de Doença Falciforme são encaminhados a centros de referência para tratamento especializado. E aqueles que apresentarem o traço falciforme são encaminhados para atenção primária, a cargo de equipe multiprofissional, quando lhes serão oferecidas orientação e informação genética.

O período da realização do teste é, preferencialmente, entre o 3º e o 5º dia de vida. Porém, todo recém-nascido tem direito ao acesso ao exame. Se não puder ser realizado no período recomendado, o mesmo deverá ser feito em até 28 dias após o nascimento para minimizar possíveis prejuízos no atraso do início do tratamento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

Na Tabela 2, os dados do Programa Nacional de alguns estados brasileiros que realizam a Triagem Neonatal apresentam a magnitude da questão de saúde pública a ser enfrentada no Brasil sobre a proporção de nascidos vivos diagnosticados com Doença Falciforme. Sendo a incidência para a doença de 1:1000. Assim, notou-se que a distribuição da doença falciforme “Hb<sup>S</sup>Hb<sup>S</sup>” é bastante heterogênea no Brasil. Verificou-se que a maior incidência ocorre no estado da Bahia, registrando, uma criança com doença falciforme para cada 650 recém-nascidos vivos, seguido pelo Rio de Janeiro 1/1300 recém-nascidos vivos e Pernambuco, Maranhão, Goiás e Minas Gerais empatados com uma criança para cada 1400 recém-nascidos vivos. De

acordo com os autores Alvaia et al. (2017) a Bahia é o estado brasileiro que tem a maior concentração de população negra do país, sendo assim, possui a maior incidência de anemia falciforme, seguido do estado de Rio de Janeiro e Minas Gerais.

Segundo os autores Arduíni, Rodrigues, Marqui (2017); Silva-Pinto et al. (2019); Leite et al. (2020) a prevalência alta da doença falciforme nos estados da Bahia, Rio de Janeiro e Minas Gerais se deu pelo fenômeno migratório forçado de escravos que, no período colonial, vieram da África para trabalhar nessas regiões.

De acordo com os autores Brasil (2008); Manfredini & Zanatta (2009); Ministério da Saúde (2014); Ramos et al. (2015); Silva-Pinto et al. (2019) a proporção de crianças nascidas vivas com Doença Falciforme varia nos estados brasileiros, porém é mais frequente onde a constituição da população é majoritariamente formada por afrodescendentes. No estado da Bahia encontra-se a maior população negra do país, e como esperado é o estado que apresenta maior prevalência da Doença Falciforme.

Ramos et al. (2020) relataram que no Brasil a doença falciforme é a enfermidade genética que mais prevalece, acometendo cerca de 3.500 crianças por ano ou uma para cada mil crianças nascidas vivas.

**Tabela 2. Distribuição das incidências de nascidos vivos diagnosticados com doença falciforme em alguns estados do Brasil.**

Estados	Incidência de nascidos vivos com doença falciforme
Bahia	1/650
Rio de Janeiro	1/1300
Pernambuco Maranhão Goiás Minas Gerais	1/1400
Espirito Santo	1/1800
Rio Grande do Sul	1/11000
Paraná Santa Catarina	1/13500

**Fonte: Programas Estaduais de Triagem Neonatal. Ministério da Saúde.**

O Traço Falciforme, segundo o Ministério da Saúde, está presente em aproximadamente 5,3% da população da Bahia, Estado com o maior percentual. No entanto, os autores Lervolino et al. (2011) citam que a região Sudeste do Brasil tem tido uma alta prevalência de Traço Falciforme, um portador a cada 27 nascimentos. Valendo ressaltar que o traço falciforme se manifesta quando apenas uma cópia desse gene é herdada, ficando assim o genótipo “Hb<sup>A</sup>Hb<sup>S</sup>” (Figuras 8 e 9). O traço falciforme não provoca nenhum sintoma clínico, pois as hemácias dificilmente se tornam falciformes, já que a quantidade de hemoglobina anormal Hb S é menor que a de normal Hb A, o que dificulta a modificação estrutural da molécula.

Na Tabela 2, os dados do Programa Nacional de alguns estados brasileiros que realizam a Triagem Neonatal apresentam a magnitude da questão de saúde pública a ser enfrentada no Brasil sobre a proporção de nascidos vivos diagnosticados com o Traço Falciforme. Sendo a incidência para o traço de 1:35. Assim, verificou-se que a distribuição do traço falciforme “Hb<sup>A</sup>Hb<sup>S</sup>” teve maior incidência no estado da Bahia, uma criança com traço falciforme para cada 17 recém-nascidos vivos, seguido pelo Rio de Janeiro 1/20 recém-nascidos vivos e Pernambuco e Maranhão empatados com uma criança com traço falciforme para cada 23 recém-nascidos vivos.

De acordo com os dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), são registrados na Bahia 40 casos por mês e 600 por ano, contabilizando mais 15 mil portadores. Já segundo a Associação Baiana das Pessoas com Doença Falciforme (ABADFAL), na capital baiana existem 270 mil pessoas com essa doença (RAMOS et al., 2015).

**Tabela 3. Distribuição das incidências de nascidos vivos diagnosticados com traço falciforme em alguns estados do Brasil.**

Estados	Incidência de nascidos vivos com traço falciforme
Bahia	1/17
Rio de Janeiro	1/20
Pernambuco Maranhão	1/23
Goiás	1/25
Espirito Santo	1/28
Minas Gerais	1/30
São Paulo	1/40
Paraná Rio Grande do Sul Santa Catarina	1/65

**Fonte: Programas Estaduais de Triagem Neonatal. Ministério da Saúde.**

Os resultados do trabalho do teste do pezinho que inclui a pesquisa de várias doenças que nascem com as crianças, dentre elas, a anemia falciforme, realizado pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) mostram que no Brasil devem nascer, em torno de 180 mil crianças/ano com traço falciforme. Essas crianças, por não terem a doença falciforme, não necessitarão de atenção especializada. Portanto, a essas famílias devem ser oferecido o serviço de informação sobre o que significa ter traço falciforme. E desse modo, Costa et al. (2020) estimaram que em média no Brasil, nascem 3.000 crianças com doença falciforme, sendo as regiões de maior prevalência: Nordeste, Sul e Sudeste.

Assim, considerando-se esse alto contingente populacional, vislumbra-se a necessidade de informação e orientação sistematizada no SUS, em todos os estados da federação, tendo em vista que para Carvalho (2010) o processo saúde/doença de pessoas com anemia falciforme é regido por fatores hereditários, biológicos e ambientais e sofre, também, a interferência do meio social, das desigualdades de gênero, raça/etnia e classe, que conseqüentemente, comprometem os considerados fatores adquiridos.

O traço falciforme é a alteração genética herdada dos pais que não é suficientemente forte para se manifestar como doença. É uma condição na qual a pessoa, apesar de não apresentar anemia em exame de rotina, carrega consigo a chamada “hemoglobina S”. Entretanto, quando dois portadores de traço falciforme se unem existe a possibilidade de terem filhos com anemia falciforme, por isso à importância do aconselhamento genético e da triagem neonatal para um diagnóstico precoce (BRASIL, 2004; 2009).

Os autores Guedes & Diniz (2009); Guimarães & Coelho (2010) citaram que o aconselhamento genético é um processo contínuo que proporciona ao paciente e a família ficar ciente da situação para a melhor decisão, ou seja, as medidas imediatas que precisam ser tomadas partir do diagnóstico de crianças com Hb AS e Hb SS. E que segundo Naik & Haywood (2015) os indivíduos com Traço Falciforme geralmente não são orientados ou totalmente

informados sobre seu status de portador da Anemia Falciforme, o que leva a uma confusão sobre os riscos à saúde e desconfiança das intenções subjacentes à triagem.

Estas também deverão ser orientadas sobre o risco de geração de filhos com Doença Falciforme, caso a união ocorra com pessoa portadora de traço falciforme. O traço falciforme não é uma doença; não constitui uma modalidade atenuada da Doença Falciforme, e muito menos uma forma incubada ou subclínica, que pode se transformar em doença em determinadas circunstâncias. As pessoas portadoras e os pais de crianças com esse diagnóstico, no entanto, têm o direito de receber orientação genética, com zelo no aspecto do sigilo e no que diz respeito aos seus direitos reprodutivos.

De acordo com as pesquisas bibliográficas sobre a anemia falciforme ou doença falciforme, ela é considerada como uma doença genética comum no Brasil e no mundo. E, apesar de existir várias maneiras de se identificar a doença falciforme e partir logo para um diagnóstico, ainda não existe um tratamento que impeça totalmente o desenvolvimento da doença ou o grau em que ela se manifestará.

O “Teste do Pezinho” serve como uma prevenção para dos futuros sintomas da doença, porém a doença ainda não possui uma cura definitiva, o que se tem é medicamentos e tratamentos para tratar os sintomas mais graves dela. Talvez um dia descubram uma maneira que bloqueiam esta mutação genética, o que impediria com que a pessoa desenvolvesse a doença, porém até atualmente este tipo de pesquisa ainda não foi divulgada. O que se tem é a atividade farmacológica do Hidroxiuréia em pacientes com anemia falciforme (Silva et.al., 2018), mostrou ser um bom tratamento, apesar de apresentar efeitos colaterais.

## CONCLUSÃO

Diante do exposto, ficou evidenciado que a anemia falciforme é uma doença hereditária monogênica autossômica recessiva, desencadeada pela mutação pontual no ácido desoxirribonucleico (DNA) do cromossomo 11, na cadeia beta da hemoglobina, onde a trinca de bases nitrogenadas do ácido glutâmico sofre alteração, fazendo com que o nucleotídeo seja substituído por uma valina. Esta alteração irá resultar na criação de hemoglobinas S, que irão alinhar-se em polímeros, alterando a morfologia das hemácias, deixando os em forma de foice. Também foi possível reconhecer que o formato da hemoglobina assemelhando a uma meia-lua ou a uma foice, além de não conseguir garantir uma oxigenação satisfatória, dificulta a circulação sanguínea e ocasiona encurtamento da vida média das hemácias, fenômenos vasoclusivos, episódios de dor e lesão de órgãos.

O traço falciforme ou heterozigoto “Hb<sup>A</sup>Hb<sup>S</sup>” é uma característica genética que não tem anormalidades físicas e nem oferece impedimentos para que os seus portadores vivam uma vida plena e que a identificação do portador de traço falcêmico é de grande relevância para a saúde pública, por estar intimamente relacionado ao risco de nascimento de crianças com a forma homozigota da doença “Hb<sup>S</sup>Hb<sup>S</sup>”, tornando-se importante neste contexto o aconselhamento genético destes indivíduos, visando o esclarecimento e orientações quanto aos riscos na geração de filhos em que ambos os pais são portadores de traço falciforme.

Por fim, a anemia falciforme é sem dúvida uma doença que vai muito além de seus caracteres genéticos, apresentando-se inserida em todo um contexto socioeconômico, étnico e epidemiológico que configuram um quadro de saúde pública extremamente preocupante, sendo alvo de inúmeras pesquisas em diversos países do mundo.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALENCAR, S. S. et al. Complicações clínicas mais prevalentes em pacientes portadores de doença falciforme de uma cidade de médio porte de Minas Gerais, Brasil. *Revista Médica de Minas Gerais*. v. 25, n. 2. 2015. p. 162-168, 2005.

ALMEIDA, B. S. Influência da Aloimunização na Evolução Clínica de Pacientes Falcêmicos: Um Estudo Coorte. 2018. Monografia (Curso de Medicina) - Universidade Federal de Sergipe. Sergipe, 2018.

ALVAIA, M. A. et al. Priapismo e doença falciforme: prevalência, fatores de risco e complicações. Feira de Santana: Anais Seminário de Iniciação Científica, v.8, n.7, 2017.

ANVISA. Manual de Diagnóstico e tratamento de doenças falciformes. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2002.

ARDUINI, G. A.; RODRIGUES, L.P.; MARQUI, A.B.T. Mortality by sickle cell disease in Brazil. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2017; 39:52-6.

AYUSO, G. E.; BANET, E. Alternativas a la enseñanza de la genética en educación secundaria. **Enseñanza de las Ciencias**, v. 20, n. 1, p. 133-157, 2002.

BANDEIRA, F. M. G. C. et al. Importância dos programas de triagem para o gene da hemoglobina S. *Revista Brasileira Hematologia Hemoterapia*, Recife, v. 29, n. 2, p.179- 184, 18 nov. 2006.

BARROS, S. A. F.; ASSUNÇÃO, B. R.; SANTOS, C. C. D. Anemia falciforme: uma revisão acerca da doença, novos métodos diagnósticos e tratamento. *REAS*, v. 21, n. 9, p. 856-63, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de normas técnicas e rotinas operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal, Brasília (DF); 2004.

BRASIL, Ministério da Saúde. Indicadores do Programa Nacional de Triagem Neonatal. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. Doença falciforme: o que se deve saber sobre herança genética / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 48p.

BRASIL. Doença Falciforme Conhecer Para Cuidar. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. 2015.

BRAUNSTEIN, E. Anemia falciforme. Manual msd versão saúde para a família, 2021.

BRITO, L. B. S.; MEIRELLES, A. T. Responsabilidade Civil do Estado pela Omissão quanto às Políticas Públicas de Atendimento às Pessoas com Doença Falciforme. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Direito) - Universidade Católica de Salvador, Bahia, 2019.

CALVO-GONZALEZ, E. Hemoglobinas variantes na área médica e no discurso cotidiano: um olhar sobre raça, nação e genética no Brasil contemporâneo. *Saúde e Sociedade*, São Paulo, v. 26, n. 1, p. 75-87. 2017.

CAVALCANTI, J. M.; MAIO, M. C. Entre negros e miscigenados: a anemia e o traço falciforme no Brasil nas décadas de 1930 e 1940. *História, Ciências, Saúde*, Rio de Janeiro. v.18, n.2, p.377-406, 2011.

CHARUCHANDRA, S. Charting Crescents, 1910. *TheScientist*. 2018.

COSTA, F. F. Anemia falciforme. In: ZAGO, M. A.; FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R. *Hematologia: fundamentos e prática*. 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2004.

CRUZ, T. C.; ANTUNES, L. Fisiopatogenia e métodos diagnósticos das anemias hemolíticas: uma revisão integrativa. *Porto Alegre: Revista Saúde de desenvolvimento Humano*, v.6, n.2, p.49-61, 2018.

FELIX, A. A. et al. Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, Uberaba Mg, v. 32, n. 3, p.203-208, 15 maio 2010.

FERREIRA, S. L.; CORDEIRO, R. C. Qualidade de vida e cuidados às pessoas com doença falciforme. Salvador: EDUFBA, 2013. 169 p

FERREIRA, R. F.; GAUVÊA, C. M. C. P. Recentes avanços no tratamento da anemia falciforme. *Revista Médica de Minas Gerais, Universidade Federal de Alfenas*, v. 28, 2018.

FREITAS, F. et al. Qualidade de vida em adultos com doença falciforme: revisão integrativa da literatura. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 71, n. 1, 2018.

GALIZA NETO, G. C.; PITOMBEIRA, M. S. Aspectos moleculares da anemia falciforme. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. Rio de Janeiro. 2003; 39(1): 51-6.

GOMES, L. M. X. et al. Acesso e assistência à pessoa com anemia falciforme na Atenção Primária. *Minas Gerais: Acta Paul Enferm*, v.27, n.4, p.348-55, 2014.

GRIFFITHS A. J. F. What does the public really need about genetics. **American Journal Humana Genetics**, v. 52, p. 230-232, 1993.

GUEDES, C.; DINIZ, D. Um caso de discriminação genética: o traço falciforme no Brasil. *PHYSIS: Revista de Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 17, n. 3, p. 501-520, 2007.

GUIMARÃES, C. T. L.; COELHO, G. O. A importância do aconselhamento genético na anemia falciforme. *Ciência e Saúde Coletiva*, 15 (Supl. 1): 1733-1740, 2010.

HANKINS J. S.; WARE, R. E.; ROGERS, Z. R.; WYNN, L. W.; LANE, P. A.; SCOTT, J. P. Long-term hydroxyurea therapy for infants with sickle cell anemia: the HUSOFT extension study. *Blood*. 2005;106(7):2269-75.

INÍGUEZ, E. D.; LÓPEZ, M.A.C.; JULIAN, M. E. C.; GARCÍA, P. G. Detección precoz neonatal de anemia falciforme y otras hemoglobinopatías en la comunidad autónoma de Madrid. Estudio piloto. *An Pediatr*. 2003; 58: 146-55.

IVO, M. L.; CARVALHO, E. C. In: IVO, M. L. *et al. Dimensões do processo de cuidar em enfermagem*. Campo Grande: UFMS, p. 281-322, 2004.

KOCH, A. A. et al. HUMAN GENOME EPIDEMIOLOGY HuGE REVIEWS: Sickle Hemoglobin (Hb S) Allele and Sickle Cell Disease: A HuGE Review. *American Journal of EPIDEMIOLOGY*. v. 151, n. 9, p. 839-845, 2000.

LEITE, D.C.F. et al. Distribuição espacial de recém-nascidos com traço falciforme em Sergipe. *Rev Paul Pediatr*. 2020;38: e2018229.

LERVOLINO, L. G.; BALDIN, P. E.; PICADO, S. M.; CALIL, K. B.; VIEL, A. M.; CAMPOS, L. A. Prevalence of sickle cell disease and sickle cell trait in national neonatal screening studies. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2011; 33: 49-54.

LOBO, C. L.; BUENO, L. M.; MOURA, P.; OGEDA, L. L.; CASTILHO, S.; CARVALHO, S. M. Triagem neonatal para hemoglobinopatias no Rio de Janeiro, Brasil. *Rev Panam Salud Publica* 13:154-159, 2003.

LOBO C. L. C. et al. Triagem neonatal para hemoglobinopatias no Rio de Janeiro. *Revista Panamericana de Saúde Pública*, [s.l.], v. 3, n. 2/3, p.154-159, 2007.

LÓPEZ, et al. Caracterización de las complicaciones renales en pacientes com anemia de células falciformes. *Revista Chilena de Pediatría*, [S. l.], v. 91, n. 1, p. 51–57, 22 jan. 2020.

LEWIS, J.; LEACH, J.; WOOD-ROBINSON. All in the genes? – young people’s understanding of the nature of genes. **Journal of Biological Education**. 34 (2). 2000a. p. 74-79.

LEWIS, J.; LEACH, J.; WOOD-ROBINSON. What’s in a cell? – young people’s understanding of the genetic relationship between cells, within an individual. **Journal of Biological Education**. 34 (3). 2000b. p. 129-132.

MANFREDINI, V.; ZANATTA, T. Comparação entre métodos laboratoriais de diagnóstico de Doenças Falciformes, edição 94, Newslab. Artigo - curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia da Universidade de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, 2009.

MENDONÇA, A. C. et al. Muito além do teste do pezinho. *Rev Bras Hematol Hemoter*, v. 31, n. 2, p. 88-93, 2009.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde (Org.). Doença Falciforme: Saiba o que é e onde encontrar tratamento. Brasília. 2012a.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde (Org.). Doença Falciforme Úlceras: Prevenção e Tratamento. Brasília. 2012b.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Doença falciforme: condutas básicas para tratamento. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. (2016). *Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Triagem neonatal biológica: manual técnico*. Brasília: Editora do Ministério da Saúde. Recuperado em: 17/0/2017,

MONTEIRO, A. C. B. et al. Anemia Falciforme, uma doença caracteriza pela alteração no formato das hemácias. *Saúde em Foco*, [s.l.], n. 7, 2015.

MOURA JUNIOR, N. G. M. Anemia Falciforme: Um Panorama Atual da Doença. 2017. Trabalho de Conclusão de Curso. (Bacharel em Farmácia) - Faculdade de Ciências da Saúde, Brasília, 2017.

NAIK, R. P.; HAYWOOD, C. Sickle cell trait diagnosis: clinical and social implications. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2015; 1: 160-7.

NAOUM, P. C.; NAOUM, F. A. Doença das células falciformes. São Paulo: Sarvier, 2004.

NETO, G. C. G.; PITOMBEIRA, M. S. Aspectos moleculares da anemia falciforme. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, Rio de Janeiro, v. 39, n. 1, p. 51-56, 2003.

NUSSBAUM R. L. et al. 2008. Thompson & Thompson – Genética Médica. 7.ed. [s.l.]: Editora Saunders Elsevir, pags.: 2; 125; lxxxi-lxxxiii; 245-252, 2008.

OLIVEIRA, J. B.; MORAES, K. C. M. Hemoglobinopatias: Uma Questão de Saúde Pública. In: ENCONTRO LATINO AMERICANO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 13.; ENCONTRO LATINO AMERICANO DE PÓS-GRADUAÇÃO, 9., São José dos Campos, 2009. Anais... São José dos Campos: Universidade do Vale do Paraíba, 2009.

PAIVA E SILVA, R. B.; RAMALHO, A. S.; CASSORLA, R. M. S. A anemia falciforme como problema de saúde pública no Brasil. *Rev Saude Publica*. 1993;27(1):54-8.

PIERIGÈ, F.; SERAFINI, S.; ROSSI, L.; MAGNANI, M. «Cell-based drug delivery». *Advanced Drug Delivery Reviews*. **60** (2): 286–95. (2008).

PIEL, F. B. et al. Global Burden of Sickle Cell Anaemia in Children under Five, 2010- 2050: Modelling Based on Demographics, Excess Mortality, and Interventions. *PLOS MEDICINE*, [s.l.], v. 10, p. 1549-1676, 2013.

PLEASANTS, S. Epidemiology: A moving target. *Nature: International Journal of Science*, [s.l.], v. 515, p. S2, 2014.

RAMALHO, A. S.; MAGNA, L. A.; PAIVA E SILVA, R. B. A portaria no 822/01 do Ministério da Saúde e as peculiaridades das hemoglobinopatias em saúde pública no Brasil. *Cad. Saúde Pública*. 2003; 19(4): 1195-9.

RAMALHO, A. S.; MAGNA, L. A. Aconselhamento genético do paciente com doença falciforme. *Revista Brasileira Hematologia Hemoterapia*, Campinas, v. 29, n. 3, p.229-232, 15 ago. 2007.

- RAMOS, J. T. et al. Mortalidade por doença falciforme em estado do nordeste brasileiro. R. Enferm. Cent. O. Min. 2015 mai/ago; 5(2):1604-1612.
- RAMOS, E. M. B. et al. Portadores da doença falciforme: reflexos da história da população negra no acesso à saúde. Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde, v. 14, n. 3, 2020.
- RODRIGUEZ, A. B. La Didáctica de la Genética: Revisión Bibliográfica. **Enseñanza de las Ciencias**, Barcelona, v. 3, n. 13, p. 379-385, 1995.
- RUIZ, M. A.; GUERRA, C. C.; NAOUM, P. C. Detecção de hemoglobinas anormais em sangue de cordão de recém-nascidos na cidade de Santos, SP, através de eletroforese em gel de ágar amido. *Bol Soc Bras Hematol Hemot.* 1986;8(137):8-13.
- SABINO, M. F.; GRADELLA, D. B. T.. Perfil epidemiológico de pacientes internados por doença falciforme no estado do Espírito Santo, Brasil (2001-2010). Espírito Santo: Rev. Bras. Pesq. Saúde, v.18, n.2, p.35-41, 2016.
- SANTOS, J. L.; CHIN, M. C. Anemia falciforme: desafios e avanços na busca de novos fármacos. Revista Química Nova. São Paulo, v. 35, n. 4, p. 783-790, 2012.
- SCHECHTER, A. N. Hemoglobin research and the origins of molecular medicine. *Blood.* 2008; 112 (10): 3927-38.
- SEDRAK, A.; KONDAMUNDI, N. P. Sick Cell Disease. NCBI, [s.l.], 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482384/>.
- SIGNORELLI, A. A. F. et al. Pain measurement as part of primary healthcare of adult patients with sickle cell disease. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. São José do Rio Preto, v. 35, n. 4, p. 272-277, 2013.
- SILVA, R. B. P.; RAMALHO, A. S. Riscos e benefícios da triagem genética: o traço falciforme como modelo de estudo em uma população brasileira. Caderno Saúde Pública [online], vol.13, n.2, pp. 285-294. ISSN 0102-311X, 1997.
- SILVA-FILHO, G.; LOPES, M. A. O. Fragmentos de diásporas africanas no Brasil: sociedade, escravidão, cultura e religiosidades. São José: Premier; 2011. 254 p.
- SILVA, R. A.; MENDES, S. O.; MEDEIROS, M. O.; ALVES, S. M. Avaliação genético-populacional da doença falciforme a partir de doadores de sangue em Rondonópolis, Mato Grosso, Brasil. Biodiversidade - V.15, N3, 2016 - pág. 111-120.
- SILVA, I. F. et al. Anemia Falciforme: Fisiopatologia, Manifestações Clínicas e Métodos de Diagnóstico. Uma Revisão Bibliográfica. In: SIMPÓSIO DE TCC, 14.; SEMINÁRIO DE IC, 7., [s.l.] 2018. Anais... Faculdade ICESP, n 14, p. 286-293, 2018.
- SILVA-PINTO, A. C. et al. The Neonatal Screening Program in Brazil, Focus on Sickle Cell Disease (SCD). Neonatal Screen. 2019 Jan 26; 5(1): 11.

- SOARES, L. F. et al. Prevalência de hemoglobinas variantes em comunidades quilombolas no estado do Piauí, Brasil. *Piauí: Ciência & Saúde Coletiva*, v.22, n.11, p.3773-3780, 2017.
- SOUZA, J. M. et al. Fisiopatologia da Anemia Falciforme. *Revista Transformar*. Rio de Janeiro, 8 ed. p.1-18, 2016.
- SOUZA, C. M. Híbridos de Talidomida e Núcleo Furoxânico: Avaliação das Propriedades Anti-Inflamatórias e Indutoras de gama globina in vitro. 2018. Dissertação de Mestrado (Pós-Graduação em Fisiopatologia Médica) - Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, 2018.
- STROUSE, J. J.; LANZKRON, S.; BEACH, M. C.; HAYWOOD, C.; PARK, H.; WITKOP, C. Hydroxyurea for sickle cell disease: a systematic review for efficacy and toxicity in children. *Pediatrics*. 2008;122(6):1332-42.
- THEIN, M. S.; THEIN, S. L. World Sickle Cell Day 2016: A time for appraisal. *Indian Journal of Medical Research*. NCBI, [s.l.], v. 143, n. 6, p. 678–681, 2016.
- VERRASTRO, T. Atheneu, ed. *Hematologia e Hemoterapia*. 2005. São Paulo: [s.n.]
- ZAGO, M. A.; PINTO, A. C. S. Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2007 jul-set;29(3):207-14.
- ZAGO, M. A.; FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R.; SPECTOR, N.; COVAS, D. T.; REGO, E. M. *Tratado de hematologia*. São Paulo: Atheneu, 2013.
- ZANICHELLI, M. A.; FONSECA, G. Doença falciforme é um dos distúrbios genéticos mais comuns no Brasil. *Sua Saúde*. Hospital Sírio-Libanês, 2017.
- WEATHERALL, D. J.; CLEGG, J. B. Inherited haemoglobin disorders: a increasing global health problem. *Bull World Health Organ*. 2001;79(8):704-12. Epub 2001 Oct 24.
- WOOD-ROBINSON et alli. Genética y formación científica: resultados de un proyecto de investigación y sus implicaciones sobre los programas escolares y la enseñanza. **Enseñanza de las Ciencias**, 16 (1). 1998. p.43-61.