

# Hemoglobinas de origen africana en comunidades quilombolas del Estado de Tocantins, Brasil

Hemoglobins of African origin in quilombola communities of Tocantins State, Brazil

Annyelle Figueredo Teles, Luciana da Costa da Silva, Amanda Cordeiro da Silva, Lidiane Oliveira de Souza, Márcio Galdino dos Santos, Carla Simone Seibert

Universidade Federal do Tocantins, Porto Nacional, Tocantins, Brasil

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Verificar la incidencia de hemoglobinas de herencia africana en comunidades quilombolas del Estado de Tocantins, Brasil. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Se recolectó sangre de quilombolas en 14 comunidades del Estado; la selección se hizo en electroforesis de acetato de celulosa (pH 8,6), y las de patrón alterado fueron sometidas a la cromatografía líquida de alta eficiencia (CLAE), registrándose el género y la edad de las personas del muestreo. **RESULTADOS:** El análisis de los resultados demostró que, de los 822 quilombolas investigados, 95 presentaron hemoglobinas anormales, siendo 0,5% con enfermedad falciforme (HbSS); 5,7% trazo para hemoglobina S (HbAS); 4,9% trazo para hemoglobina C (HbAC); 0,2% con hemoglobina fetal aumentada; 0,1% con hemoglobina A<sub>2</sub> aumentada; y 88,4% con hemoglobina normal (HbAA). La enfermedad falciforme se observó en la franja etaria infantil y adolescente y el trazo para HbS y HbC en todas las franjas etarias. En relación al sexo, no fue posible sugerir el efecto materno para HbS debido al mayor número de personas del sexo masculino con esa información genética. **CONCLUSIÓN:** En este estudio, la incidencia de las HbS y HbC, observada en las comunidades quilombolas, estuvo dentro de lo esperado para la Región Norte de Brasil. Sin embargo, se destaca la elevada prevalencia de la enfermedad falciforme y la elevada frecuencia de trazos falciformes en algunas de las comunidades estudiadas, con especial atención para la región sur del Estado. De ese modo, los resultados aquí presentados señalan riesgo inminente para el aumento de la incidencia de la enfermedad en Tocantins.

**Palabras clave:** Anemia Falciforme; Trazo Falciforme; Hemoglobina C; Hemoglobina Falciforme.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To verify the incidence of hemoglobins of African descent (HbS and HbC) in quilombola communities in Tocantins State, Brazil. **MATERIALS AND METHODS:** Blood samples were collected from 14 quilombola communities in the State; the screening was performed in cellulose acetate electrophoresis (pH 8.6), and those samples with altered standard were submitted to high performance liquid chromatography, recording gender and age of the quilombola people. **RESULTS:** The analysis of the results showed that of the 822 quilombolas investigated 95 presented abnormal hemoglobins, 0.5% with sickle cell disease (HbSS); 5.7% for hemoglobin S trait (HbAS); 4.9% for hemoglobin C trait (HbAC); 0.2% with increased fetal hemoglobin; 0.1% with increased hemoglobin A<sub>2</sub>; and 88.4% with normal hemoglobin (HbAA). HbSS was observed in infant and adolescent groups and HbAS and HbAC in all age groups. About sex, it was not possible to suggest the maternal effect for HbS due to the greater quantitative of males with this genetic information. **CONCLUSION:** In the current study the incidence of HbS and HbC observed in quilombola communities was within the expected range for the Northern Region of Brazil. However, the high prevalence of sickle cell disease and the high frequency of sickle cell trait were highlighted in some quilombola communities with special attention to the southern region of the State. Thus, the results presented in this study indicate an imminent risk for the increased incidence of that disease in Tocantins.

**Keywords:** Sickle Cell Anemia; Sickle Cell Trait; Hemoglobin C; Sickle Hemoglobin.

---

### Correspondencia / Correspondence:

Carla Simone Seibert

Rua 03, lote 17, s/n. Bairro: Jardim dos Ipês – CEP: 77500-000 – Porto Nacional, Tocantins, Brasil – Tel.: +55 (63) 3363-9434

E-mail: seibertcs@uft.edu.br

## INTRODUCCIÓN

Varias alteraciones en el funcionamiento de los eritrocitos y la estructura química de las hemoglobinas surgieron como consecuencia de presiones selectivas contra los efectos letales de las infecciones causadas por *Plasmodium* spp. (Malaria) observadas en regiones de África, India y Asia. En África, las variantes de hemoglobina más comunes son la hemoglobina S (Hb) y la hemoglobina C (HbC), que están distribuidas de manera desigual en diferentes regiones del continente<sup>1,2</sup>. El ser portador de esas hemoglobinas representa un factor de adaptación importante en los lugares donde la malaria es endémica, pues garantiza mayor resistencia a la infección causada por el parásito, lo que significa mayor protección contra la enfermedad<sup>3,4</sup>.

Cuando las hemoglobinas variantes son heredadas de los dos genitores (padre y madre), en la forma homocigota (HbSS o HbCC), doble heterocigota (HbSC) o asociada con otras hemoglobinopatías (HbS/ $\beta$ -talasias, HbSD, HbS, HbC/ $\beta$ -talasias, entre otras), la persona puede presentar alteraciones clínicas graves. El conjunto de manifestaciones clínicas desencadenadas por estas asociaciones se denomina enfermedad falciforme (EF)<sup>5</sup>. Esta es una de las enfermedades hereditarias más prevalentes en el mundo y su distribución afecta principalmente a los negros de África y América del Norte, así como a las poblaciones latinas<sup>6</sup>.

En Brasil, la inserción de la HbS y de la HbC está relacionada con la introducción de individuos de innumerables tribus africanas, iniciada en 1550, para el trabajo esclavo. El flujo migratorio de esa población se expandió a varias regiones del país tras la abolición de la esclavitud, iniciando una pan-mixia racial que hoy es una característica de Brasil<sup>7</sup>. Esta composición afrodescendiente de la población brasileña lleva a la EF a integrar un grupo de enfermedades de agravamientos relevantes y, por esa razón, fue incluida en las acciones de la Política Nacional de Atención Integral a la Salud de la Población Negra, del Ministerio de Salud<sup>8</sup>.

La forma más prevalente de la EF en Brasil es la homocigosis de la HbS (HbSS – anemia falciforme). Su naturaleza molecular es la sustitución de una valina por un ácido glutámico (GAG  $\rightarrow$  GTG) en la sexta posición de la cadena beta globina. Las moléculas de HbS se organizan en largos polímeros, formando "cristales" intraeritrocitarios, lo que ocasiona la deformación de las células y la forma de hoz característica de la enfermedad<sup>9,10</sup>.

En la HbC ocurre la sustitución del ácido glutámico por una lisina, también en la sexta posición de la cadena beta globina. Es una hemoglobina de agregación que también forma "cristales" intraeritrocitarios, pero en menor frecuencia e intensidad que la HbS, siendo la segunda hemoglobina variante más frecuente entre los brasileños<sup>11,12</sup>.

La persona con EF puede presentar más del 90% de HbS en sus eritrocitos. La polimerización intracelular ocasionada por la HbS propicia la pérdida de agua y

potasio, llevando a la formación de células más densas, rígidas y de menos deformables, responsable de las principales manifestaciones clínicas de la enfermedad: hemólisis y vaso-oclusión. Además de episodio de dolor, la hipoxia tisular, que es consecuencia de la oclusión vascular, ocasiona daños isquémicos y pérdida progresiva de la función de órganos y tejidos<sup>10,13,14</sup>.

Una de las particularidades de la EF es su variabilidad clínica, caracterizándose por diferentes grados de anemia hemolítica. De esta manera, mientras algunos pacientes tienen un cuadro de gran gravedad y están sujetos a numerosas complicaciones y frecuentes hospitalizaciones, otros pueden presentar una evolución más benigna, en algunos casos casi asintomática. Su variabilidad clínica se expresa por factores genéticos relacionados con el nivel de hemoglobina fetal, asociación con las talasemias y los haplotipos. Sin embargo, otros factores pueden ser relacionados con la variabilidad clínica de la enfermedad, como la condición socioeconómica, la calidad alimentaria, la prevención de infecciones y la asistencia médica<sup>15,16</sup>.

Las personas que presentan la información parcial para estas hemoglobinas variantes (HbAS o HbAC, también denominado trazo falciforme) no manifiestan ninguno de los síntomas clínicos de la EF. Sin embargo, algunos investigadores asocian las complicaciones clínicas observadas en algunos portadores de trazo falciforme a las condiciones que propician el proceso de falcización de los eritrocitos, especialmente cuando son sometidos a baja tensión de oxígeno, acidosis y deshidratación<sup>17</sup>.

Los estudios de la prevalencia de personas con HbS y HbC generalmente se realizan en poblaciones de diferentes orígenes étnicos<sup>18,19,20</sup>, siendo poco desarrollados en comunidades quilombolas<sup>21,22,23</sup>. Actualmente, en Brasil, hay 2.431 comunidades quilombolas en 24 estados brasileños, teniendo Tocantins 38 comunidades certificadas por la Fundación Cultural Palmares<sup>24</sup>. Son comunidades formadas por remanentes de quilombos, que viven aislados, cultural y geográficamente, y que necesitan atención a las enfermedades de su grupo étnico-racial. De esta forma, el objetivo del presente estudio fue verificar la incidencia de EF y, consecuentemente, de hemoglobinas de origen africana en comunidades quilombolas de Tocantins.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Este estudio fue realizado en 14 comunidades quilombolas del estado de Tocantins: *Santa Maria das Mangueiras*, en el municipio de Dos Irmãos; *Mumbuca* y sus alrededores; *Carrapato*, *Formiga* y *Ambrósio*; y *Quilombolas dos Rios*, en el municipio de Mateiros; *Chapada de Natividade* y *San José*, en el municipio de Chapada de Natividade; *Redenção*, en el municipio de Natividade; *Lagoa da Pedra* y *Kalunga do Mimoso*, en el municipio de Arraias; *Laginha* y áreas vecinas y *São Joaquim*, en el municipio de Porto Alegre do Tocantins; *Lajeado*, en el municipio de Dianópolis; *Baião* y *Poço Dantas*, en el municipio de Almas.

Inicialmente, los representantes de las comunidades quilombolas fueron informados del objetivo del estudio y se les preguntó acerca del interés en participar de la investigación. Cuando la respuesta era afirmativa, se seguía el calendario de la visita a la comunidad. En las comunidades, se aclaró a las familias sobre la EF y los procedimientos adoptados en la investigación.

Las personas que participaron en el estudio firmaron el Consentimiento Libre Previo e Informado, conforme a la Resolución n° 196/96, del Consejo Nacional de Salud, y los menores de edad, sólo cuando autorizados por los padres u otro responsable. El presente trabajo fue autorizado por el Comité de Ética en Investigación de la Universidad Federal de Tocantins, proceso n° 048/2009, el 30 de abril de 2010. Las visitas a las comunidades ocurrieron de octubre de 2011 a octubre de 2012.

La recolección de sangre para el diagnóstico de las hemoglobinas fue realizada por punción venosa (cerca de 3 mL); las muestras fueron acondicionadas en tubos, con etilendiamino tetracético (EDTA 10%). La clasificación de las muestras se realizó en electroforesis de acetato de celulosa (pH 8,6), y las con movilidad electroforética alterada fueron sometidas a la cromatografía líquida de alta eficiencia<sup>25</sup>, la cual permitió identificar con exactitud los tipos de hemoglobina y su porcentaje.

Se registró el número de personas por familia, así como el grupo de edad y el género de cada persona cuya sangre fue recogida, con la finalidad de también tabular los datos. La información del grupo de edad se organizó en cinco categorías: niño (0 a 12 años incompletos), adolescente (de 12 a 18 años incompletos), joven (18 a 29 años incompletos), adulto (29 a 60 años incompletos) y anciano (más de 60 años), teniendo como base el Estatuto del Niño y del Adolescente<sup>26</sup>, Estatuto de la Juventud<sup>27</sup> y Estatuto del Anciano<sup>28</sup>. Para el análisis descriptivo, los resultados se presentaron en valores numéricos y porcentajes.

## RESULTADOS

En las 14 comunidades quilombolas, se visitaron 229 familias. Se realizó la investigación de las hemoglobinas de 822 personas, lo que representó el 65% de sus integrantes (Tabla 1). No participaron en la investigación a las personas que no estaban en la comunidad el día de la visita y las que no tuvieron interés en la investigación.

El resultado de la investigación de las hemoglobinas se presenta en la tabla 2. De las comunidades estudiadas, dos no presentaron personas con la información genética para HbS o HbC, Laginha y áreas vecinas y Santa Maria das Mangueiras. En la comunidad Chapada de Natividade, se encontraron cuatro personas con EF y en las demás comunidades hubo una prevalencia variada de trazo para HbS y HbC. En el caso de las personas de la muestra, el 0,5% presentó HbS en homocigosis (HbSS – anemia de células falciformes), un 5,7% para HbS (HbAS), un 4,9% para HbC (HbAC), un 0,4% Hb fetal aumentada (HbF↑), 0,1% HbA<sub>2</sub> aumentada (HbA<sub>2</sub>↑) y 88,4% HbAA normal. De las personas con EF, tres presentaron una concentración de HbF entre 8 y 10%, y la otra, un valor inferior al 3%.

En cuanto al género, el 48,5% de las personas analizadas eran del género femenino y el 51,5% del masculino, lo que reveló una distribución equilibrada entre los sexos (Tabla 3). Las frecuencias de HbSS y trazo para HbC fueron mayores en el género femenino (0,4% y 2,7%, respectivamente) y el trazo para HbS prevaleció en el género masculino (3,4%).

El grupo etario de los quilombolas que participaron de este trabajo se presenta en la tabla 4. Del total del muestreo, 37,4% era de adultos, seguido de 24,3% de niños, 14,8% de adolescentes, 12,8% de adultos mayores y 10,7% de jóvenes. La HbSS se concentró en la franja etaria de los niños (0,4%) y adolescentes (0,1%); con todo, el trazo para HbS y HbC apareció en todos los grupos de edad. La prevalencia entre los adultos fue de HbS (2,6%).

**Tabla 1** – Número de familias de las comunidades quilombolas, total de personas que integraban esas familias, número y proporción de las que participaron de la investigación del tipo de hemoglobinas en el estado de Tocantins, Brasil, 2011–2012

Comunidades	Familias	Personas de las familias	Personas investigadas	
			N	%
Baião	13	55	40	72
Carrapato, Formiga e Ambrósio	45	218	141	65
Chapada de Natividade	23	109	61	56
Kalunga do Mimoso	75	243	188	77
Laginha e áreas vizinhas	12	79	47	59
Lagoa da Pedra	15	59	39	66
Lajeado	9	45	32	71
Mumbuca e arredores	24	108	54	50
Poço Dantas	15	52	29	56
Quilombolas dos Rios	14	70	29	41
Redenção	14	51	45	88
Santa Maria das Mangueiras	22	74	69	93
São Joaquim	10	49	23	47
São José	8	39	25	64
Total	229	1.251	822	65

**Tabla 2** – Número y proporción de personas, según los diferentes tipos de hemoglobinas, en 14 comunidades quilombolas del estado de Tocantins, Brasil, 2011–2012

Comunidades	Hemoglobinas*												Total†	
	SS		AS		AC		F↑		A <sub>2</sub> ↑		AA		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Baião	–	–	4	10,0	–	–	–	–	–	–	36	90,0	40	4,9
Carrapato, Formiga y Ambrósio	–	–	3	2,1	12	8,5	–	–	–	–	126	89,4	141	17,2
Chapada de Natividade	4	6,6	4	6,6	3	4,9	–	–	–	–	50	82,0	61	7,4
Kalunga do Mimoso	–	–	17	9,0	–	–	–	–	–	–	171	91,0	188	22,9
Laginha y áreas vecinas	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	47	100,0	47	5,7
Lagoa da Pedra	–	–	3	7,7	–	–	–	–	–	–	36	92,3	39	4,7
Lajeado	–	–	2	6,3	8	25,0	–	–	–	–	22	68,8	32	3,9
Mumbuca y alrededores	–	–	2	3,7	3	5,6	–	–	–	–	49	90,7	54	6,6
Poço Dantas	–	–	5	17,2	2	6,9	–	–	–	–	22	75,9	29	3,5
Quilombolas dos Rios	–	–	3	10,3	2	6,9	–	–	–	–	24	82,8	29	3,5
Redenção	–	–	–	–	1	2,2	3	6,7	–	–	41	91,1	45	5,5
Santa Maria das Mangueiras	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	69	100,0	69	8,4
São Joaquim	–	–	2	8,7	2	8,7	–	–	–	–	19	82,6	23	2,8
São José	–	–	2	8,0	7	28,0	–	–	1	4,0	15	60,0	25	3,0
Total†	4	0,5	47	5,7	40	4,9	3	0,4	1	0,1	727	88,4	822	100,0

AA: Hemoglobina normal; SS: Anemia falciforme; AS: Trazo para hemoglobina S; AC: Trazo para hemoglobina C; A<sub>2</sub>↑: Hemoglobina A<sub>2</sub> aumentada; F↑: Hemoglobina fetal aumentada; Señal convencional utilizada: – Dato numérico igual a cero no resultante de redondeo; \* %: En relación al total de cada comunidad; † %: En relación al total de todas las comunidades.

**Tabla 3** – Número y proporción de género de las personas de 14 comunidades quilombolas del estado de Tocantins, Brasil, que realizaron la investigación del tipo de hemoglobinas, 2011–2012

	Hemoglobinas*												Total	
	SS		AS		AC		F↑		A <sub>2</sub> ↑		AA		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Femenino	3	0,4	19	2,3	22	2,7	3	0,4	–	–	352	42,8	399	48,5
Masculino	1	0,1	28	3,4	18	2,2	–	–	1	0,1	375	45,6	423	51,5
Total	4	0,5	47	5,8	40	4,9	3	0,4	1	0,1	727	88,4	822	100,0

AA: Hemoglobina normal; SS: Anemia falciforme; AS: Trazo para hemoglobina S; AC: Trazo para hemoglobina C; A<sub>2</sub>↑: Hemoglobina A<sub>2</sub> aumentada; F↑: Hemoglobina fetal aumentada; Señal convencional utilizada: – Dato numérico igual a cero no resultante de redondeo; \* %: En relación al total de los dos géneros.

**Tabla 4** – Número y proporción del grupo etario de las personas de 14 comunidades quilombolas del estado de Tocantins, Brasil, que participaron de la investigación del tipo de hemoglobinas, 2011–2012

Grupo etario	Hemoglobinas*												Total	
	SS		AS		AC		F↑		A <sub>2</sub> ↑		AA		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Niño	3	0,4	10	1,2	11	1,3	–	–	–	–	176	21,4	200	24,3
Adolescente	1	0,1	3	0,4	11	1,3	3	0,4	–	–	104	12,7	122	14,8
Joven	–	–	6	0,7	7	0,9	–	–	–	–	75	9,1	88	10,7
Adulto	–	–	21	2,6	7	0,9	–	–	1	0,1	278	33,8	307	37,4
Anciano	–	–	7	0,9	4	0,5	–	–	–	–	94	11,4	105	12,8
Total	4	0,5	47	5,8	40	4,9	3	0,4	1	0,1	727	88,4	822	100,0

AA: Hemoglobina normal; SS: Anemia falciforme; AS: Trazo para hemoglobina S; AC: Trazo para hemoglobina C; A<sub>2</sub>↑: Hemoglobina A<sub>2</sub> aumentada; F↑: Hemoglobina fetal aumentada; Señal convencional utilizada: – Dato numérico igual a cero no resultante de redondeo; \* %: En relación al total de todos los grupos etarios.

## DISCUSIÓN

Se encontraron cuatro personas con EF entre las 822 analizadas (1:205). La prevalencia observada en este estudio fue superior a la estimada por el Ministerio de Salud (1:1.000 para recién nacidos vivos) y la constatada en Bahía (1:650 personas), estado con el mayor número de pacientes diagnosticados hasta el momento<sup>14,29</sup>.

Las personas con EF pertenecían a dos familias con lazos de parentesco, ambas de la comunidad Chapada de Natividade. En una de las familias, tres hermanos eran portadores de EF, un niño de 5 años de edad, una niña de 10, y una adolescente de 15; en la otra, una niña de 5 años. Estudios destacaron que, hace más de 20 años, el diagnóstico tardío de EF es un importante factor en relación a las muertes en pacientes jóvenes. Este factor sumado a la desorientación familiar ante las complicaciones de la enfermedad, a la falta de medicamentos en las unidades de salud y a la falta de atención ambulatoria rigurosa contribuyen al fallecimiento en pacientes de poca edad<sup>30,31</sup>.

La concentración de HbF en las personas diagnosticadas con EF fue de 3 a 10%. Comparando estos datos con la literatura, se observa una tendencia para que sean haplotipos del tipo CAR o Benin, que son los más frecuentes en la población brasileña, lo que necesitaría ser confirmado con estudios de biología molecular. Los niveles de hemoglobina fetal y los haplotipos del conjunto del gen de la globina beta se consideraron factores determinantes de la variabilidad de EF. El haplotipo CAR (República Centroafricana) presenta niveles más bajos de hemoglobina fetal (< 5%) y un curso clínico más grave de la enfermedad, mientras que el Benin tiene niveles de hemoglobina fetal entre 5 y 15%, con un curso clínico moderado<sup>15,32</sup>.

Los informes de muertes de personas diagnosticadas con EF en la comunidad de Carrapato, Hormiga y Ambrósio, ubicadas en el municipio de Mateiros, se obtuvieron durante el desarrollo de este trabajo. Los informes de muertes por EF también se registraron en otros trabajos realizados en comunidades quilombolas de Tocantins<sup>22,23</sup>. Es importante destacar que, solamente en las comunidades con historial de personas con EF, la población relató conocer algunos aspectos de la enfermedad; de lo contrario, el asunto fue prácticamente desconocido. La falta de conocimiento sobre la EF es un factor de riesgo que aumenta la probabilidad de nuevos pacientes, principalmente en comunidades quilombolas, donde hay mayor aislamiento geográfico y difícil acceso a la información y al diagnóstico.

Los resultados de este trabajo mostraron que la incidencia del trazo para HbS en las comunidades quilombolas de Tocantins fue de 1:17 personas, dato que se igualó al encontrado en Bahía, siendo superior al observado en los estados de Río de Janeiro (1:21), Pernambuco (1:23) y Minas Gerais (1:23). En Brasil, la incidencia del trazo para HbS es de 1:35 nacidos vivos, y se estima el nacimiento de 200.000 niños con esa información genética<sup>14</sup>.

La prevalencia del trazo para HbS en las regiones de Brasil es de 6 a 10% para Norte y Nordeste, y de 2 a 3% para Sur y Sudeste<sup>14</sup>. Así, la frecuencia obtenida para las comunidades quilombolas de Tocantins (5,7%) se mostró dentro de lo esperado para el norte del país. Sin embargo, dos de las comunidades analizadas en este trabajo llamaron la atención sobre la frecuencia de trazo para HbS, Poço Dantas (17,2%) y Quilombolas de los Ríos (10,3%). Los estudios realizados en la comunidad Malhadinha, municipio de Brejinho de Nazaré, y en el Distrito do Morro de São João, municipio de Santa Rosa, ambas ubicadas en Tocantins, también revelaron una incidencia preocupante de personas con trazo falciforme (12,5% y 14,6% Respectivamente)<sup>20,21</sup>. El alto porcentaje de HbS de estas comunidades se aproxima al observado en algunos países del continente africano: en Ghana, varía de 10 a 22% y, en Angola, del 11 al 37%. Tal similitud con los países africanos puede ser explicada por la historia de origen de la población brasileña. Los estudios de ADN mitocondrial de las personas con EF revelaron que la mayoría de los negros de Brasil son originarios de regiones de África Central, como Angola, Benin, Ghana y Togo<sup>29,33</sup>.

No se detectaron individuos con HbC en homocigosis (HbCC), sin embargo la frecuencia de trazo para HbC fue del 4,9% (1:20), llamando la atención sobre el elevado índice encontrado en las comunidades de San José (28%) y Lajeado (25%). La HbC también presenta prevalencia variable en la población brasileña, dependiendo de la región analizada, y en los pueblos de origen africano puede llegar al 30% de la población<sup>34</sup>.

Con relación a la distribución de las hemoglobinas variantes en relación al género, la teoría más aceptada en la genética de las hemoglobinas es la típica mendeliana. Los genes que controlan la síntesis de la cadena beta de las hemoglobinas A, S y C son alélicos y heredados como autosómicos codominantes, sin ninguna diferencia en la prevalencia de los genotipos entre los sexos. Sin embargo, algunos estudios sugieren que hay un efecto materno, principalmente para anemia falciforme, ya que nacen más mujeres que hombres con esa información genética<sup>35,36</sup>. En este estudio, se identificó a tres personas del género femenino para una del género masculino con HbSS (3:1), y a 19 personas del género femenino para 28 del género masculino con trazo para HbS (0,7:1) (Tabla 3). Sumados el número de personas del género femenino (22) y masculino (29) con información genética para HbS, se obtuvo una relación de 0,8:1. De este modo, no se puede sugerir el efecto materno para los resultados aquí presentados.

Cuando se analizó la distribución del trazo falciforme por grupo de edad, se identificó un importante número de personas en edad reproductiva (Tabla 3), si se considera la edad de 13 a 46 años para las mujeres<sup>37</sup> y más de 13 años para los hombres<sup>38</sup>. De las comunidades quilombolas estudiadas, solamente la Chapada de Natividade es urbana; las demás están en ambiente rural y son más aisladas geográficamente

y culturalmente. Los matrimonios y/o la formación de las familias comúnmente ocurren entre individuos de la propia comunidad, lo que aumenta la posibilidad de interacción entre las hemoglobinas variantes y, consecuentemente, del nacimiento de personas con EF.

Históricamente, la teoría más aceptada para la mutación de HbS y HbC era una protección selectiva de los heterocigotos contra los efectos letales de la infección causada por el *Plasmodium* spp., que fue trasladada genéticamente a otras generaciones<sup>1,39</sup>. Estudios demuestran la importancia de estas hemoglobinas variantes en el control de las manifestaciones clínicas de la malaria. El trabajo de Joishy et al.<sup>40</sup> mostró que la frecuencia de malaria causada por el *Plasmodium falciparum*, en la India, fue menor en individuos con trazo falciforme que en individuos normales (HbAA). Modiano et al.<sup>41</sup> observaron reducción de las manifestaciones clínicas de la malaria en individuos heterocigóticos y homocigotos para la HbC. Otros estudios demostraron que las personas con trazo falciforme presentan limitación para la expansión de la infección desencadenada por el parásito, lo que ocurre debido al aumento de la respuesta inmune contra el *Plasmodium*<sup>4,42</sup>. Verra et al.<sup>43</sup> demostraron que tanto la HbS como la HbC afectan el desarrollo precoz de inmunidad naturalmente adquirida contra la malaria. Para estos autores, la reactividad inmunológica mejorada en las personas con estas hemoglobinas variantes sostiene la hipótesis de que la protección contra la malaria puede ser, al menos, parcialmente mediada por inmunidad adquirida contra la enfermedad.

En Tocantins, estudios relataron casos de malaria con las especies *Plasmodium vivax*, *P. falciparum* y *Plasmodium malariae*<sup>44,45</sup>. La presencia de personas HbS y HbC, demostrada en este trabajo, puede ser un factor limitante para la proliferación de la malaria en algunas regiones de ese Estado. Un estudio realizado por Parise et al.<sup>44</sup> mostró que, en Tocantins, los municipios con mayor frecuencia de casos de malaria están a orillas del Río Araguaia y lo asocia a factores como la proximidad de las playas fluviales y de la vegetación.

Las comunidades quilombolas al norte de Tocantins, donde están los municipios citados en el trabajo de Parise et al.<sup>44</sup>, no fueron investigadas en cuanto al diagnóstico de las hemoglobinas variantes. Sin embargo, en la región de Jalapão, en el municipio de Mateiros, se encuentran las comunidades Quilombolas dos Rios, Mumbuca y Carrapato, Formiga y Ambrósio, donde el 7,3% de la población de las tres comunidades presentó hemoglobinas variantes (HbS y HbC, resultado de este trabajo). Para el Jalapão, el estudio de Parise et al.<sup>44</sup> describió un índice muy bajo de casos de malaria en comparación con otras regiones del Estado (14 casos de malaria en seis años). Así, la presencia de estas hemoglobinas puede ser un factor limitante para la manifestación de la malaria, hipótesis que deberá ser investigada en estudios futuros.

Cabe destacar que las personas que participaron en este estudio fueron diagnosticadas y pasaron a conocer la condición de sus hemoglobinas. Sin embargo, el presente trabajo logró alcanzar solamente el 65% de la población de las familias investigadas, además de haber otras comunidades que aún no fueron investigadas, lo que indica para la posibilidad de más portadores de hemoglobinas variantes. Por lo tanto, queda evidente la importancia de trabajos que continúen investigando las hemoglobinas hereditarias, además del asesoramiento genético y del diagnóstico neonatal.

## CONCLUSIÓN

A pesar de que los resultados obtenidos para el trazo de HbS y HbC estaban dentro de lo esperado para la Región Norte de Brasil, se destaca la elevada prevalencia de los mismos en algunas de las comunidades quilombolas, lo que señala un riesgo inminente para el aumento de la incidencia de la EF. Entre las 14 comunidades estudiadas, cinco merecen especial atención: Chapada de Natividade, Lajeado, Quilombolas dos Rios, São Joaquim y São José, algunas aisladas geográficamente, con poco acceso a la información y gran posibilidad de futuros nacimientos de personas con EF.

Es importante considerar que la elevada prevalencia de la EF aquí relatada no refleja la realidad en el Estado. En el transcurso de este estudio, se identificaron personas con manifestaciones clínicas similares a las observadas en la EF, que no autorizaron su participación en la investigación. Además, existe la posibilidad de que las personas con EF de origen quilombola no habiten más las zonas rurales de su comunidad, y sí los centros urbanos, donde el acceso al tratamiento médico es facilitado.

Ante lo expuesto, queda evidente la importancia de trabajos que continúen investigando las hemoglobinas que ocasionan anemias hereditarias y la necesidad de estudios que relacionen esas hemoglobinas con otras enfermedades, con la finalidad de comprender mejor sus relaciones. Por último, los resultados aquí presentados podrán guiar las políticas públicas dirigidas a la EF y, también, refuerzan la fuerte influencia africana en la constitución de la población tocantinense.

## AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Luciana de Oliveira Almeida y a Vélma de Souza Santos Inácio (Asociación de Falcémicos del Estado de Tocantins – AFETO), pelo apoyo técnico científico.

## APOYO FINANCIERO

Secretaría de Desarrollo Económico, Ciencia, Tecnología e Innovación del Estado de Tocantins, pliego PPSUS convenio 700.612/08; y Universidad Federal de Tocantins, por las becas concedidas.



## REFERENCIAS

- 1 Livingstone FB. Hemoglobin history in west Africa. *Hum Biol.* 1976 Sep;48(3):487-500.
- 2 Nagel RL, Fabry ME, Pagnier J, Zohoun I, Wajcman H, Baudin V, et al. Hematologically and genetically distinct forms of sickle cell anemia in Africa — the Senegal type and the Benin type. *N Engl J Med.* 1985 Apr;312(14):880-4.
- 3 Rihet P, Flori L, Tall F, Traoré AS, Fumoux F. Hemoglobin C is associated with reduced *Plasmodium falciparum* parasitemia and low risk of mild malaria attack. *Hum Mol Genet.* 2004 Jan;13(1):1-6.
- 4 Kreuels B, Kreuzberg C, Kobbe R, Ayim-Akonor M, Apiah-Thompson P, Thompson B, et al. Differing effects of HbS and HbC traits on uncomplicated falciparum malaria, anemia, and child growth. *Blood.* 2010 Jun;15(2):4551-8.
- 5 Jesus JA. Doença falciforme no Brasil. *Gaz Med Bahia.* 2010 ago-out;80(3):8-9.
- 6 Naoum PC, Bonini-Domingos CRB. Doença falciforme no Brasil: origem, genótipos, haplótipos e distribuição geográfica. *J Bras Patol.* 1997 jul-set;33(3):145-53.
- 7 Silva-Filho G, Lopes MAO, coordenadores. Fragmentos de diásporas africanas no Brasil: sociedade, escravidão, cultura e religiosidades. São José: Premier; 2011. 254 p.
- 8 Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Doença falciforme: condutas básicas para tratamento. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.
- 9 Ashley-Koch A, Yang Q, Olney RS. Sickle hemoglobin (*Hb S*) allele and sickle cell disease: a HuGE review. *Am J Genet.* 2000 May;151(9): 839-45.
- 10 Zago MA, Pinto ACS. Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2007 jul-set;29(3):207-14.
- 11 Charache S, Conley CL, Waugh DF, Ugoretz RJ, Spurrell JR. Pathogenesis of hemolytic anemia in homozygous hemoglobin C disease. *J Clin Invest.* 1967 Nov;46(11):1795-811.
- 12 Bonini-Domingos CR. As hemoglobinopatias e a diversidade genética da população brasileira. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2009;31(6):401.
- 13 Harkness DR. Sickle cell trait revisited. *Am J Med.* 1989 Sep;87(3N):30N-34N.
- 14 Cançado RD, Jesus JA. A doença falciforme no Brasil. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2007 jul-set;29(3):203-6.
- 15 Naoum PC. Interferentes eritrocitários e ambientais na anemia falciforme. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2000 jan-abr;22(1):5-22.
- 16 Felix AA, Souza HM, Ribeiro SBF. Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2010 jul-set;32(3):203-8.
- 17 Murao M, Ferraz MHC. Traço falciforme – heterozigose para hemoglobina S. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2007 jul-set;29(3):223-5.
- 18 Ducatti RP, Teixeira AEA, Galão HA, Bonini-Domingos CR, Fett-Conte AC. Investigação de hemoglobinopatias em sangue de cordão umbilical de recém-nascidos do Hospital de Base de São José do Rio Preto. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2011 jan-abr;23(1):23-9.
- 19 Aigner CP, Sandrini F, Duarte EG, Andrade MP, Largura MA, Largura A. Estudo do perfil de hemoglobinas em 9.189 testes realizados no Álvaro Centro de Análises e Pesquisas Clínicas. *Rev Bras Anal Clin.* 2006 jun;38(2):107-9.
- 20 Lidani KCF, Barros RF, Bovo F. Relationship between the prevalence of hemoglobin S and the ethnic background of blood donors in Paraná state. *J Bras Patol Med Lab.* 2015 Jul-Aug;51(4):212-7.
- 21 Amorim MM, Tomazi L, Silva RAA, Gestinari RS, Figueiredo TB. Avaliação das condições habitacionais e de saúde da comunidade quilombola Boqueirão, Bahia, Brasil. *Bioscienc J.* 2013 jul-ago;29(4):1049-57.
- 22 Souza LO, Teles AF, Oliveira RJ, Lopes MAO, Souza IA, Inácio VSS, et al. Triagem das hemoglobinas S e C e a influência das condições sociais na sua distribuição: um estudo em quatro comunidades quilombolas do Estado do Tocantins. *Saude Soc.* 2013 out-dez;22(4):1236-46.
- 23 Andrade SP, Teles AF, Souza LO, Silva LC, Oliveira RJ, Santos MG, et al. A distribuição da hemoglobina S em três comunidades quilombolas do estado do Tocantins-Brasil. *Scient Amaz.* 2015 jan-abr;4(1):10-20.
- 24 Fundação Cultural Palmares. Quadro geral de comunidades remanescentes de quilombos (CRQs) [Internet]. Brasília: FCP; 2014 [citado 2015 jun 22]. Disponível em: <http://www.palmares.gov.br/wp-content/uploads/crqs/lista-das-crqs-certificadas-ate-23-02-2015.pdf>.
- 25 Bonini-Domingos CR. Metodologias laboratoriais para o diagnóstico de hemoglobinopatias e talassemias. São José do Rio Preto: HN; 2006.
- 26 Brasil. Lei nº 8.069, de 13 de julho de 1990. Dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente e dá outras providências [Internet]. Brasília (DF): Casa Civil; 1990 [citado 2014 jun 10]. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/l8069.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8069.htm).

- 27 Brasil. Lei nº 12.852, de 5 de agosto de 2013. Institui o Estatuto da Juventude e dispõe sobre os direitos dos jovens, os princípios e diretrizes das políticas públicas de juventude e o Sistema Nacional de Juventude – SINAJUVE [Internet]. Brasília (DF): Casa Civil; 2013 [citado 2014 jun 12]. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2011-2014/2013/Lei/L12852.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2013/Lei/L12852.htm).
- 28 Brasil. Lei nº 10.741, de 1 de outubro de 2003. Dispõe sobre o Estatuto do Idoso e dá outras providências [Internet]. Brasília (DF): Casa Civil; 2003 [citado 2014 jun 12]. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/2003/L10.741.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/L10.741.htm).
- 29 Naoum PC. Sick cell disease: from the beginning until it was recognized as a public health disease. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2011 Feb;33(1):7-11.
- 30 Paiva e Silva RB, Ramalho AS, Cassorla RMS. A anemia falciforme como problema de Saúde Pública no Brasil. *Rev Saude Publica.* 1993 fev;27(1):54-8.
- 31 Loureiro MM, Rozenfeld S. Epidemiologia de internações por doença falciforme no Brasil. *Rev Saude Publica.* 2005 dez;39(6):943-9.
- 32 Fleury MK. Haplótipos do cluster da globina beta em pacientes com anemia falciforme no Rio de Janeiro: aspectos clínicos e laboratoriais. *Rev Bras Anal Clin.* 2007 abr-jun;39(2):89-93.
- 33 Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Manual de educação em saúde: linha de cuidado em doença falciforme. Vol. 2. Brasília: Ministério da Saúde; 2009. (Série A. Normas e manuais técnicos).
- 34 Pinto EA, Lupinacci FL, Santos GER, organizadores. Doenças falciformes: programa de atenção integral às pessoas com doenças falciformes e outras hemoglobinopatias da cidade de São Paulo. São Paulo: Codepps; 2008.
- 35 Neel JV. The inheritance of sickle cell anemia. *Science.* 1949 Jul;110(2846):64-6.
- 36 Torres FR, Bonini-Domingos CR. Hemoglobinas humanas - hipótese malária ou efeito materno? *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2005 jan-mar;27(1):53-60.
- 37 Smith S, Pfeifer SM, Collins JA. Diagnosis and management of female infertility. *JAMA.* 2003 Oct;290(13):1767-70.
- 38 Kandeel FR, Koussa VKT, Swerdloff RS. Male sexual function and its disorders: physiology, pathophysiology, clinical investigation, and treatment. *Endocr Rev.* 2001 Jun;22(3):342-88.
- 39 Flint J, Harding RM, Boyce AJ, Clegg JB. The population genetics of the hemoglobinopathies. *Baillieres Clin Haematol.* 1998 Mar;11(1):1-51.
- 40 Joishy SK, Hassan K, Lopes M, Lie-Injo LE. Clinical, genetic and fertility studies of Indian with  $\beta$ S-globin gene and the influence of Hb S on *Plasmodium falciparum* malaria infection. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1988 Jul-Aug;82(4):515-9.
- 41 Modiano D, Luoni G, Sirima BS, Simporé J, Verra F, Konaté A, et al. Hemoglobin C protects against clinical *Plasmodium falciparum* malaria. *Nature.* 2001 Nov;414(6861):305-8.
- 42 Williams TN, Mwangi TW, Roberts DJ, Alexander ND, Weatherall DJ, Wambua S, et al. An immune basis for malaria protection by the sickle cell trait. *PLoS Med.* 2005 May;2(5):e128.
- 43 Verra F, Simporé J, Warimwe GM, Tetteh KK, Howard T, Osier FHA, et al. Haemoglobin C and S role in acquired immunity against *Plasmodium falciparum* malaria. *PLoS One.* 2007 Oct;2(10):e978.
- 44 Parise ÉV, Araújo GC, Pinheiro RT. Análise espacial e determinação de áreas prioritárias para o controle da malária, no Estado do Tocantins, 2003-2008. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2011 jan-fev;44(1):63-9.
- 45 Parise ÉV, Araújo GC, Castro JGD. Aspectos epidemiológicos da malária no estado do Tocantins, Brasil e a origem dos casos – período 2003 a 2008. *Rev Patol Trop.* 2012 out-dez;41(4):442-56.

Recibido en / Received: 25/6/2016  
 Aceptado en / Accepted: 15/8/2016

Se refiere al doi: 10.5123/S2176-62232017000100006, publicado originalmente en portugués.

**Traducido por:** Lota Moncada

Cómo citar este artículo / How to cite this article:

Teles AF, Silva LC, Silva AC, Souza LO, Santos MG, Seibert CS. Hemoglobinas de origen africana en comunidades quilombolas del Estado de Tocantins, Brasil. *Rev Pan-Amaz Saude.* 2017 enero-marzo;8(1):1-8. Doi: <http://dx.doi.org/10.5123/S2176-62232017000100006>