



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO AMBIENTE**

**NATÂNIA PEREIRA DE SOUZA**

**ASPECTOS SOCIOAMBIENTAIS QUE INTERFEREM NA QUALIDADE DE VIDA  
DAS PESSOAS COM DOENÇA FALCIFORME**

Palmas (TO)  
2018

**NATÂNIA PEREIRA DE SOUZA**

**ASPECTOS SOCIOAMBIENTAIS QUE INTERFEREM NA QUALIDADE DE VIDA  
DAS PESSOAS COM DOENÇA FALCIFORME**

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Ciências Ambientais, no Curso de Pós-Graduação em Ciências Ambientais, PGCiamb, da Universidade Federal do Tocantins, UFT.

Orientador: Dr. Aparecido Osdimir Bertolin.  
Coorientadora: Dra. Carla Simone Seibert.

PALMAS (TO)  
2018

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**  
**Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Tocantins**

---

- S729a Souza, Natânia Pereira de.  
Aspectos socioambientais que interferem na qualidade de vida das  
pessoas com doença falciforme. / Natânia Pereira de Souza. – Palmas, TO,  
2018.  
49 f.
- Dissertação (Mestrado Acadêmico) - Universidade Federal do Tocantins  
– Câmpus Universitário de Palmas - Curso de Pós-Graduação (Mestrado) em  
Ciências do Ambiente, 2018.  
Orientador: Aparecido Osdimir Bertolin  
Coorientador: Carla Simone Seibert
1. Doença falciforme. 2. Fatores socioambientais . 3. Qualidade de vida. 4.  
Haplótipo e Genótipo. I. Título

**CDD 628**

---

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS – A reprodução total ou parcial, de qualquer  
forma ou por qualquer meio deste documento é autorizado desde que citada a fonte.  
A violação dos direitos do autor (Lei nº 9.610/98) é crime estabelecido pelo artigo 184  
do Código Penal.

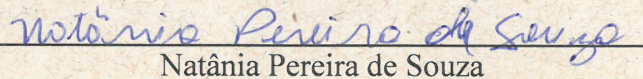
**Elaborado pelo sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFT com os  
dados fornecidos pelo(a) autor(a).**



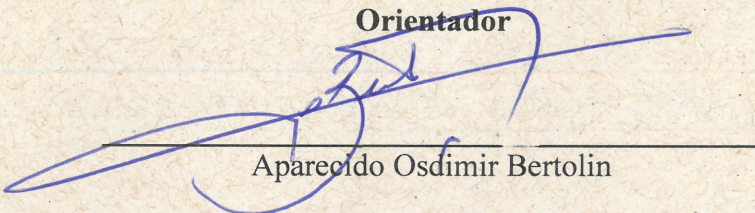
UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS  
CAMPUS DE PALMAS  
PROGRAMA DE MESTRADO E DOUTORADO EM CIÊNCIAS DO  
AMBIENTE

**TERMO DE APROVAÇÃO**

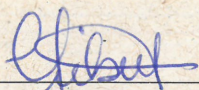
**ASPECTOS SOCIOAMBIENTAIS QUE INTERFEREM NA  
QUALIDADE DE VIDA DAS PESSOAS COM  
DOENÇA FALCIFORME**

  
Natânia Pereira de Souza


**Orientador**

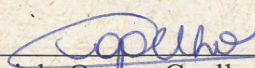
  
Aparecido Osdimir Bertolin

**Co-orientadora:**

  
Carla Simone Seibert

**Banca:**

  
Dr. Lucas Barbosa e Souza (Interno)

  
Dr. Gabriela Ortega Coelho Thomazi (Externo)

\_\_\_\_\_  
Dra. Gessi Carvalho de Araújo (Suplente externo)

Palmas, TO, 11/07/2018



## **AGRADECIMENTOS**

À Dra. Carla Simone Seibert e ao Dr. Aparecido Osdimir Bertolin, pela orientação, pela paciência, pelos ensinamentos e pelas oportunidades de trabalharmos juntos neste projeto.

À técnica Izabel Pereira Braga, pela colaboração e auxílio prestado sempre de que precisei.

À Velma Inácio, da Associação dos Falcêmicos do Estado do Tocantins/AFETO, pelo auxílio prestado.

Ao Dr. Victor Alberto Tagliacollo e à acadêmica do curso de biologia da UFT/Porto Nacional, Lourrana Cardoso Carvalho, pela ajuda nas práticas de biologia molecular.

Agradeço também a todas as pessoas que gentilmente nos receberam em suas residências e aceitaram participar da pesquisa.

À CAPES, pela bolsa de mestrado concedida, fundamental para a minha formação.

Ao apoio financeiro concedido pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Tocantins/FAPT e pelo Conselho Nacional de Pesquisa – CNPq, mediante o edital PPSUS 2012.

Por fim, agradeço a todos que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho.

## RESUMO

O presente trabalho teve como objetivo avaliar os fatores socioambientais que interferem na gravidade da doença falciforme e diminuem a qualidade de vida dos indivíduos com tal doença. As pessoas com doença falciforme foram localizadas por busca ativa e pelo método de bola de neve, entrevistadas com o objetivo de obter dados clínicos e socioambientais, bem como ter o sangue coletado, para diagnóstico e determinação dos haplótipos. Participaram do estudo 29 pessoas, dessas 59% tiveram dificuldades para estudar, 45% tiveram dificuldades para conseguir emprego ou se manter nele, 62% declararam nível médio de conforto do domicílio e 55% residem em bairros mais afastados do centro da cidade. As pessoas com a doença, classificadas como grave, apresentaram genótipo HbSS (66%) e tiveram nível de conforto intermediário classificado como baixo, sendo o haplótipo Bantu o mais comum entre elas. Portanto, o perfil socioambiental de parte das pessoas com doença falciforme foi caracterizado por condições de moradia com nível de conforto baixo ou intermediário, associado à renda per capita baixa. Esses fatores estão relacionados à perda da qualidade de vida do doente falciforme, o que favorece o agravamento do seu quadro clínico.

**Palavra-Chave:** Doença falciforme. Haplótipo. Fatores socioambientais. Qualidade de vida.

## **ABSTRACT**

The objective of this study was to evaluate socioenvironmental factors that interfere with the severity of sickle cell disease and reduce the quality of life of individuals with this disease. People with sickle cell disease were located by active search and by the snowball method, interviewed with the objective of obtaining clinical and socioenvironmental data, as well as having the blood collected, for diagnosis and determination of the haplotypes. Twenty-nine people participated in the study, of whom 59% had difficulties to study, 45% had difficulty finding employment or staying in it, 62% declared average home comfort level and 55% lived in neighborhoods farther from downtown. People with the disease, classified as severe, presented HbSS genotype (66%) and had intermediate comfort level classified as low, with Bantu haplotype being the most common among them. Therefore, the socioenvironmental profile of people with sickle cell disease was characterized by low or intermediate comfort housing conditions associated with low per capita income. These factors are related to the loss of the quality of life of the sick person, which favors the worsening of his clinical picture.

**Keywords:** Sickle cell disease. Haplotype. Social-environmental factors; Quality of life.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b> Eritrócitos com hemoglobina normal e com hemoglobina de agregação (HbS ou HbC) .....	8
<b>Figura 2:</b> Úlcera em paciente com DF (A); Retinopatia, doença que afeta vasos da retina (B); Conjuntiva severamente anêmica e normal (C) .....	9
<b>Figura 3:</b> Localização do município de Palmas-TO/Brasil .....	19
<b>Figura 4:</b> Distribuição geográfica das pessoas com doença falciforme no município de Palmas-TO.....	31
<b>Figura 5:</b> Eletroforese horizontal em gel de agarose 1.5% de produto de PCR obtido com os <i>primers</i> H0 e H1 (região 5'γ <sup>G</sup> ) e digerido com a enzima XmnI .....	46
<b>Figura 6:</b> Eletroforese horizontal em gel de agarose 1.5% de produto de PCR obtido com os <i>primers</i> H2 e H3 (região γ <sup>G</sup> ) e digerido com a enzima HindIII .....	46
<b>Figura 7:</b> Eletroforese horizontal em gel de agarose 1.5% de produto de PCR obtido com os <i>primers</i> H3 e H4 (região γ <sup>A</sup> ) e digerido com a enzima HindIII .....	47
<b>Figura 8:</b> Eletroforese horizontal em gel de agarose 1.5% de produto de PCR obtido com os <i>primers</i> H5 e H6 (região ψβ) e digerido com a enzima HincII .....	47
<b>Figura 9:</b> Eletroforese horizontal em gel de agarose 1.5% de produto de PCR obtido com os <i>primers</i> H7 e H8 (região 3'ψβ) e digerido com a enzima HincII .....	48
<b>Figura 10:</b> Eletroforese horizontal em gel de agarose 1.5% de produto de PCR obtido com os <i>primers</i> H9 e H10 (região 5'β) e digerido com a enzima HinfI .....	48



## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1:</b> Categorização da gravidade clínica do doente falciforme .....	20
<b>Tabela 2:</b> <i>Primers</i> utilizados para amplificação de regiões do <i>cluster</i> $\beta$ .....	22
<b>Tabela 3:</b> Composição das PCRs utilizadas para amplificação das regiões polimórficas do <i>cluster</i> da globina $\beta$ .....	22
<b>Tabela 4:</b> Tamanho dos fragmentos de DNA amplificados, após clivagem, pelas enzimas de restrição .....	22
<b>Tabela 5:</b> Composição das digestões enzimáticas utilizadas para análise dos haplótipos .....	23
<b>Tabela 6:</b> Padrão de resposta dos cinco haplótipos principais para cada um dos seis sítios polimórficos analisados, frente às endonucleases de restrição utilizadas .....	23
<b>Tabela 7:</b> Distribuição amostral das pessoas com doença falciforme no município de Palmas/TO, Brasil .....	25
<b>Tabela 8:</b> Escolaridade e emprego das pessoas com doença falciforme. Dados coletados em Palmas-TO, no ano de 2017 .....	26
<b>Tabela 9:</b> Perfil socioeconômico das famílias dos falcêmicos. Dados coletados em Palmas-TO no ano de 2017 .....	28
<b>Tabela 10:</b> Perfil do domicílio e região de moradia das pessoas com doença falciforme. Dados coletados em Palmas-TO, no ano de 2017 .....	28
<b>Tabela 11:</b> Genótipos e haplótipos das pessoas com doença falciforme. Dados coletados em Palmas-TO no ano de 2017.....	29
<b>Tabela 12:</b> Relação entre gravidade da doença genótipo, haplótipo e ao nível de conforto do domicílio .....	30

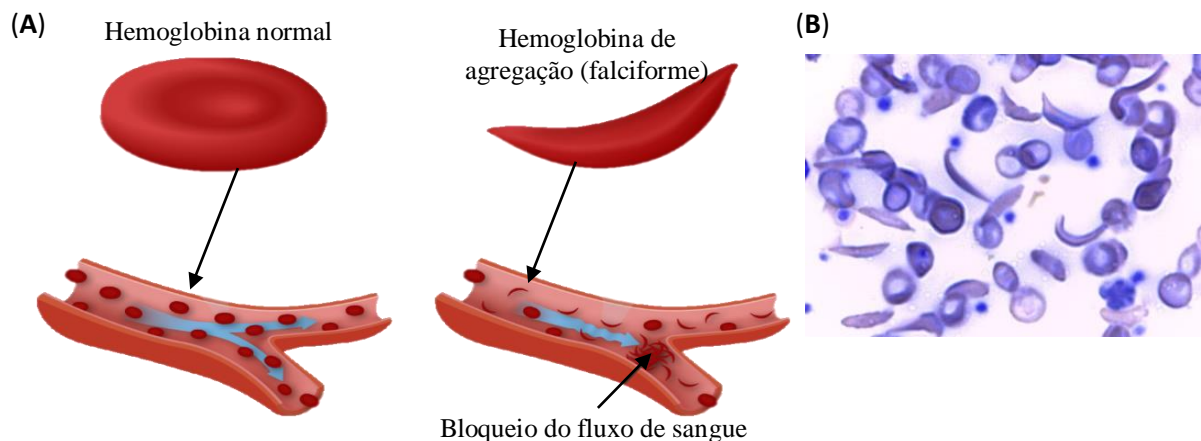
## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	8
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	12
2.1. A DOENÇA FALCIFORME (DF) .....	12
2.2. DISTRIBUIÇÃO DA DOENÇA FALCIFORME NO BRASIL .....	13
2.3. FATORES QUE INTERFEREM NA QUALIDADE DE VIDA DOS FALCÊMICOS .....	15
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	17
3.1 OBJETIVO GERAL .....	17
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	17
<b>4. METODOLOGIA</b> .....	18
4.1. ENTREVISTAS .....	19
4.2. ANÁLISE DAS AMOSTRAS DE SANGUE .....	21
4.3. ASPECTOS ÉTICOS .....	24
<b>5. RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	25
<b>6. CONCLUSÃO</b> .....	33
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	34
ANEXO I - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO .....	39
ANEXO II - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO MENOR DE IDADE .....	40
ANEXO III - GUIA PARA ENTREVISTA .....	41
ANEXO IV - NÍVEL DE CONFORTO DO DOMICÍLIO (NCD) .....	42
ANEXO V - AUTORIZAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA .....	44
ANEXO VI - ANÁLISE DOS HAPLÓTIPOS GUIA .....	45
ANEXO VII - ANÁLISE DOS HAPLÓTIPOS: ELETROFORESE EM GEL DE AGAROSE .....	46

## 1 INTRODUÇÃO

As hemoglobinopatias são as doenças hereditárias mais comuns no mundo e no Brasil e apresentam maior frequência devido à elevada miscigenação da população (ALEXANDRE e MARINI, 2013). A doença falciforme (DF) representa um grupo de hemoglobinopatias caracterizada pela presença da hemoglobina S (HbS), que pode estar em homozigose (HbSS) ou associada com outras hemoglobinopatias (NAOUM, 2000). Essa doença é causada por uma alteração genética caracterizada por um tipo de mutação na hemoglobina normal (HbA), originando uma hemoglobina denominada S (HbS). Tal alteração modifica a estrutura dos eritrócitos pela polimerização da hemoglobina, tornando-os falcizados, o que pode ocasionar menor sobrevivência das hemácias (NAOUM, 2000), conforme ilustra a Figura 1.

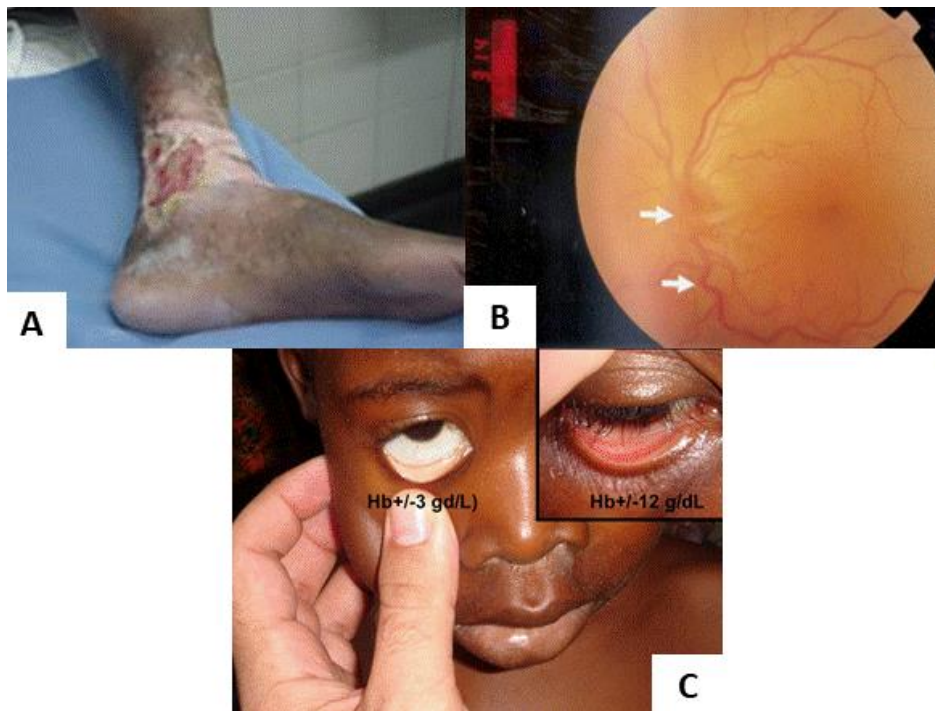
**Figura 1** -Eritrócitos com hemoglobinas normais e com hemoglobinas de agregação (HbS ou HbC), que levam as células à falcizar (A); extensão de sangue de doente falciforme com células em forma de meia lua (falcizadas) (B).



Fonte: NUTRIDF (2018); PEREIRA (2017).

A vida do doente falciforme é marcada por muitas complicações clínicas, algumas dessas complicações podem comprometer suas atividades rotineiras, como úlceras de pernas, retinopatia, necrose óssea, cálculos de vesícula (Figura 2). Nesse sentido, as principais manifestações clínicas do doente falciforme são anemia crônica, episódios de dor severa e danos progressivos aos órgãos vitais, o que está associado ao risco de morte (ZAGO e PINTO, 2007). As crises nas pessoas com a doença podem ser desencadeadas por infecções, desidratação, baixas temperaturas, estresse físico e psicológico (NUZZO e FONSECA, 2004; ARAUJO, 2007).

**Figura 2** - Úlcera em paciente com DF (A); Retinopatia, doença que afeta vasos da retina (B); Conjuntiva severamente anêmica e normal (C).



Fonte: SOPERJ (2018); Rodrigues (2015); Associação Espanhola de Pediatria (2018).

Mais de 900 variantes da hemoglobina normal já foram descritas na literatura, a maioria delas não apresenta alterações fisiológicas quando em heterozigose, mas podem apresentar sintomas graves em homozigose ou quando associadas a outras hemoglobinas variantes. Entre as hemoglobinas variantes, a HbS e a HbC são as de maior incidência no Brasil (BONINI-DOMINGOS, 2006).

A presença das hemoglobinas S e C ocorreram em decorrência de pressões seletivas que levaram a hemoglobina normal a substituir uma das bases nitrogenadas do DNA, que compõe o gene que sintetiza a globina beta da hemoglobina, resultando na substituição do ácido glutâmico pela valina, originando a hemoglobina S, ou na substituição do ácido glutâmico pela lisina, o que leva à formação da hemoglobina C (NAOUM *et al.*, 1985; NAOUM, 2000, BONINI-DOMINGOS *et al.*, 2003). Essas mudanças desencadeiam uma série de manifestações clínicas, as quais são responsáveis pela grande morbidade e pela mortalidade das pessoas com doença falciforme (ALEXANDRE e MARINI, 2013).

O fato que levou à mutação do gene da hemoglobina normal (HbA) ainda é desconhecido (GALIZA NETO e PITOMBEIRA, 2003). As áreas onde a doença falciforme surgiu, no continente africano, são locais onde houve e/ou há infestação de malária (DESAI e DHANANI, 2004). Acredita-se que várias mutações da hemoglobina podem estar associadas ao aumento da

resistência à infecção pelo *Plasmodium falciparum* (CSERTI e DZIK, 2007). Nesse viés, muitos trabalhos demonstram que doentes falciformes ou pessoas com traço falciforme são mais resistentes à malária (HbAS e HbAC) quando comparadas a pessoas que têm hemoglobinas normais (JOISHY *et al.*, 1988, MODIANO, *et al.*, 2001; RIHET *et al.*, 2004; DESAI e DHANANI, 2004). Os estudos demonstram que essas pessoas apresentam limitação para a expansão da infecção desencadeada pelo parasita, o que ocorre devido ao aumento da resposta imune contra o *Plasmodium* (KREUELS *et al.*, 2010; WILLIAMS *et al.*, 2005; VERRA *et al.*, 2007).

Para que se possa entender a razão da presença dos genes S e C em determinados grupos étnicos, cabe fazer uma pequena análise do histórico do Brasil no tocante à vinda de africanos no período da escravidão para este território. Durante o período de escravidão no Brasil, os negros foram levados para os diversos estados brasileiros, para trabalharem principalmente com a produção da cana-de-açúcar e na mineração (GONÇALVES e SILVA, 2012). Os negros que foram trazidos para o Brasil, provieram de diferentes regiões do continente africano. As principais rotas de entrada de africanos no centro do Brasil, onde está localizado o Tocantins, eram pelo Pará, Maranhão e Bahia, sendo os Bantus e Sudaneses os povos de maior prevalência nessas regiões (RODRIGUES, 2010; MORAES, 2007). Os Bantus eram povos que viviam onde hoje é o Congo, Angola e Moçambique. Já os sudaneses eram os povos da África ocidental e que habitavam as regiões hoje denominadas Gana, Nigéria, Gâmbia, Benin e Togo (MORAES, 2007).

A doença falciforme é a doença hereditária monogênica mais comum do Brasil, os genes S e C são distribuídos de forma diferente, e ocorrem, principalmente, entre pessoas afrodescendentes, que estatisticamente compõem a maior parte da população pobre do país (CANÇADO e JESUS, 2007; BONINI-DOMINGOS *et al.*, 2003). Além disso, as condições sociais das famílias dos doentes falciformes, como baixo nível socioeconômico, residência na periferia da cidade e baixa escolaridade contribuem para a má qualidade de vida dessas pessoas (FELIX *et al.*, 2010). Assim, conhecer as causas, sintomas e tratamento adequado, bem como medidas que melhorem a qualidade de vida dos falcêmicos pode ajudar a reduzir a morbidade e a mortalidade deles (ALEXANDRE e MARINI, 2013).

No Tocantins, a maior parte da população é considerada negra ou parda (GONÇALVES e SILVA, 2012), e isso está refletido nas 44 comunidades quilombolas que foram reconhecidas pela Fundação Cultural Palmares (2018). No estado, além dos casos já diagnosticados de doença falciforme (GOVERNO DO TOCANTINS, 2016), estudos recentes revelaram significativo número de pessoas com traço para hemoglobina S e C, o que evidencia



possibilidade de outras pessoas nascerem com a doença (SOUZA *et al.*, 2013; ANDRADE *et al.*, 2015, TELES *et al.*, 2017).

São traço falciforme aquelas pessoas que possuem HbAS, sendo o percentual de HbA superior a 50% (DESAI e DHANANI, 2004). Apesar das pessoas portadoras de traço falciforme não apresentarem sintomas clínicos da doença, casais traço falciforme podem ter filhos doentes, diagnóstico que hoje pode ser realizado na triagem neonatal (JESUS, 2011).

No Brasil, o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) passou a ser obrigatório em todos os estados desde 2001. Por meio dessa triagem, podem ser detectadas várias doenças no recém-nascido, porém ainda não são todos os estados que fazem o exame da doença falciforme na triagem neonatal (JESUS, 2011). No Tocantins, os testes para identificar hemoglobinas variantes na triagem neonatal foram implantados em 2013, com a possibilidade de diagnóstico para a doença falciforme (LEMES, 2013).

Palmas e Araguaína são os municípios do Tocantins que oferecem estrutura hospitalar e têm um maior número de profissionais de saúde especializados para o atendimento às pessoas com doença falciforme. O tratamento é oferecido pela Secretaria de Estado da Saúde, mediante o Ambulatório de Hematologia do Tocantins (HEMOTO) (GOVERNO DO TOCANTINS, 2016).

No hemocentro de Palmas, após a doação de sangue, são realizados testes para verificar se ele pode ser liberado para uso transfusional, que é o processo de triagem; um desses testes serve para verificar se o doador possui HbS. Em caso de confirmação, o doador é contatado para retornar ao hemocentro, orientado sobre a condição da sua hemoglobina e a importância do teste para o cônjuge ou companheiro e demais membros da família. Mesmo sendo oferecidos esses serviços na cidade de Palmas, assim como em outras regiões do Brasil, muitas pessoas não têm acesso a informações sobre a importância de diagnosticar a doença e o traço falciforme (GUIMARÃES e COELHO, 2010), o que motiva e justifica a realização deste trabalho.

Dessa forma, as informações aqui expostas demonstram a necessidade e a importância de pesquisar a incidência de doença falciforme, como também os fatores que interferem na saúde e na qualidade de vida dessas pessoas. Desse modo, a presente pesquisa teve como objetivo avaliar os aspectos socioambientais que podem interferir na qualidade de vida das pessoas com doença falciforme, traçando o perfil socioambiental das famílias desses indivíduos, avaliando as principais limitações enfrentadas pelo doente falciforme e identificando a origem da doença dos sujeitos falcêmicos a fim de correlacionar com a gravidade das suas manifestações clínicas.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 A DOENÇA FALCIFORME (DF)

O gene da hemoglobina variante HbS pode combinar-se com outras hemoglobinas anormais, como a hemoglobina C (HbC), hemoglobina D (HbD), beta-talassemia, dentre outras. O conjunto de todas as formas sintomáticas do gene da HbS, em homozigose ou em combinação com outros genes, é conhecido como doença falciforme. O termo anemia falciforme, por sua vez, é utilizado para denominar a forma da doença em que ocorre a combinação do gene SS como resultado da homozigose (MANFREDINI *et al.*, 2007).

As hemoglobinas variantes HbS e HbC, por serem causadas por uma alteração estrutural da hemoglobina, têm manifestações clínicas semelhantes. As principais diferenças entre elas estão relacionadas à gravidade e à incidência, sendo a HbSS a mais grave e de maior prevalência (JESUS, 2010).

Os haplótipos do gene  $\beta^S$  representam padrões de polimorfismos do DNA ao longo do cromossomo 11 de indivíduos portadores do gene  $\beta^S$ . São caracterizados pela associação de sítios de clivagem reconhecidos por enzimas capazes de identificar e cortar sequências específicas na fita de DNA, dando origem a fragmentos de diferentes tamanhos (STEINBERG *et al.*, 1996). Os cinco diferentes haplótipos associados ao gene da HbS têm importância na gravidade da doença, cada um recebe o nome da região ou grupo étnico em que é mais prevalente. A doença falciforme associada aos haplótipos Senegal e Árabe-Indiano tem menor gravidade do que aquela associada aos haplótipos Benin, Bantu e Camarões. No Brasil, predomina o haplótipo Bantu, seguido pelo Benin, sendo quase ausente o haplótipo Senegal. Há indícios de que a doença associada ao haplótipo Bantu pode ser mais grave do que a forma associada ao haplótipo Benin (NAOUM, 2011).

A doença falciforme pode provocar vaso-oclusão e infarto na área afetada. Cabe salientar que esses problemas causam, entre outros sintomas, isquemia, hemólise crônica, necrose e disfunções, bem como danos permanentes aos tecidos e órgãos, além de quadro de dor (NAOUM, 2000). O quadro de dor pode ser agudo, subagudo ou crônico e vir acompanhado de febre com edema e calor na área afetada. Os ossos mais acometidos são úmero, tíbia e fêmur, entretanto o infarto ósseo pode ocorrer em qualquer osso. Muitas pacientes falcêmicas apresentam crises de dor no período menstrual, e as mulheres grávidas podem ter dor aguda ou crônica em várias ocasiões durante a gestação. Essa crise de dor abdominal está relacionada ao infarto de pequenas veias mesentéricas e das vísceras abdominais (LOBO *et al.*, 2007).

Os pacientes com doença falciforme apresentam alto índice de mortalidade na infância, isso diminui a expectativa de vida dessas pessoas, que é em média 42 anos de idade para os homens e 48 anos para as mulheres. Isso representa cerca de 25 a 30 anos a menos na expectativa de vida das pessoas com doença falciforme em relação às pessoas sem a doença (PLATT *et al.*, 1994). O diagnóstico e o tratamento precoce aumentam a sobrevivência e melhoram a qualidade de vida das pessoas com doença falciforme que, para tanto, devem ser acompanhadas em centros de referência especializados capazes de oferecer atendimento global, multidisciplinar e multiprofissional (CANÇADO e JESUS, 2007).

## 2.2 DISTRIBUIÇÃO DA DOENÇA FALCIFORME NO BRASIL

A maioria das pessoas com doença falciforme no Brasil têm origem proveniente dos negros vindos da África, que foram trazidos para o país para trabalharem como escravos. Mesmo com o fim da escravidão, seus descendentes tiveram menos oportunidades de se desenvolverem social e economicamente. Por conseguinte, a maior parte da população negra brasileira, e conseqüentemente os doentes falcêmicos, moram nas áreas mais pobres das cidades. Os aspectos ambientais dessas áreas caracterizam-se, em geral, pela falta de saneamento básico, poluição ambiental, qualidades inadequadas do ar, da água, de transportes e de higiene. Tais aspectos contribuem para o aumento da mortalidade dos falcêmicos (NAOUM, 2000).

A doença falciforme foi incluída nas ações da Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da População Negra e tem como subsídio o regulamento do SUS, portaria GM/MS Nº 2.048, cujos artigos 187 e 188 de 3 de setembro de 2010 definem as diretrizes da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme no âmbito do Sistema Único de Saúde (BRASIL, 2013). Essa política inclui ações de promoção à saúde, educação de pacientes, aconselhamento genético, assistência multidisciplinar e acesso a todos os níveis de atenção, com a finalidade de contribuir para a redução da morbidade e para o aumento da expectativa de vida dos pacientes no Brasil (MÁXIMO, 2009).

Segundo o Ministério da Saúde, nascem, no Brasil, aproximadamente 3.500 crianças por ano com doença falciforme e 200.000 com traço falciforme. O número de casos de pessoas com doença falciforme é em média 25.000 a 30.000 casos, e estima-se que 7.200.000 pessoas sejam portadoras do traço falcêmico. Na população em geral, a incidência de traço falciforme é de 4%, e entre afrodescendentes é de 6% a 10%. A prevalência de heterozigotos para a HbS

é maior nas regiões norte e nordeste (de 6% a 10%) e menor nas regiões sul e sudeste (2% a 3%) (CANÇADO e JESUS, 2007).

No Brasil, o diagnóstico da doença falciforme, muitas vezes, é tardio. Sobre essa questão, um estudo com 47 pessoas, realizado em Minas Gerais, verificou que a doença é diagnosticada em média aos 8 anos, podendo durar mais tempo. Os dados mostraram que seis pessoas (12,8%) tiveram seu diagnóstico após os 20 anos. Em 38 pacientes (80,9%), o diagnóstico foi feito durante a internação hospitalar. O estudo também mostra que 6,4% dos pacientes não tinham nenhuma escolaridade, enquanto 42,5% tinham o ensino médio completo ou superior, 74,5% moravam em bairros periféricos e a maior parte tinha baixa renda (FELIX *et al.*, 2010).

Nesse contexto, movimentos sociais organizados por homens e mulheres negras no Brasil vêm reivindicando o diagnóstico precoce da doença falciforme há mais de 40 anos. Essas reivindicações resultaram na inclusão da eletroforese de hemoglobina, para diagnosticar as hemoglobinopatias, e nos testes de triagem neonatal, um passo importante no reconhecimento da relevância dessa doença como problema de Saúde Pública no Brasil (CANÇADO e JESUS, 2007).

Crianças com doença falciforme têm risco 400 vezes maior de adquirir infecções em relação à população em geral (JESUS, 2010). No Brasil, a taxa de letalidade da doença é de 80% entre as crianças com menos de 5 anos de idade (JESUS, 2010). O diagnóstico neonatal contribui para a redução da mortalidade das crianças nos primeiros cinco anos de vida, além de melhorar a qualidade de vida dessas pessoas, pois o diagnóstico precoce permite iniciar o tratamento desde os primeiros meses de vida. A distribuição do gene S no Brasil é bastante heterogênea, sendo mais prevalente nos estados com o maior percentual de negros na população (CANÇADO e JESUS, 2007).

Segundo a Fundação Cultural Palmares (2018), as comunidades quilombolas do Tocantins localizam-se principalmente nas áreas rurais. Vale ressaltar que comunidades rurais são mais isoladas geograficamente e culturalmente, o que favorece a ocorrência de casamento consanguíneo, matrimônio entre pessoas com grau de parentesco muito próximo, e aumenta a probabilidade de nascimento de pessoas com doença falciforme, principalmente nas famílias que trazem o gene da hemoglobina S.

Estudos nas comunidades quilombolas de Malhadinha e Córrego Fundo, localizadas no município de Brejinho de Nazaré-TO, mostraram um elevado número de traço falciforme para a hemoglobina S e C (SOUZA *et al.*, 2013). Isso também foi observado na Comunidade do Distrito do Morro de São João, no município de Santa Rosa, onde um casal e seus dois filhos

foram diagnosticados com o traço falciforme (ANDRADE *et al.*, 2015). Esses estudos identificaram que, somente nas comunidades com histórico da doença, algumas pessoas tinham informações sobre ela, e que, mesmo para os integrantes das famílias com doente falciforme, realizar o diagnóstico implicava um recurso que eles não possuíam (SOUZA *et al.*, 2013; ANDRADE *et al.*, 2015).

Para a Associação de Falcêmicos do Estado do Tocantins (AFETO), existem cerca de 500 pessoas com doença falciforme, distribuídas nas diferentes microrregiões do Estado. A microrregião com o maior quantitativo de doentes é a microrregião de Porto Nacional, que engloba 11 municípios, incluindo a capital Palmas. Segundo informações da AFETO, os registros da associação indicam que atualmente Palmas possui cerca de 100 pessoas com a doença, o que pode representar 20% dos doentes do estado (dados repassados pela associação, 2016). Esse quantitativo pode ser justificado pela estrutura de acompanhamento disponível na cidade da qual o doente necessita. No entanto, acredita-se que tal quantitativo pode ser ainda maior, uma vez que, em muitos casos, o diagnóstico da doença não é precoce (FELIX *et al.*, 2010).

### 2.3 FATORES QUE INTERFEREM NA QUALIDADE DE VIDA DOS FALCÊMICOS

O conceito de qualidade de vida apresenta diferentes abordagens de análise, são conceitos que envolvem fatores relacionados à saúde, ao lazer, à educação, ao meio ambiente, à segurança e a tudo o que esteja associado com o ser humano, sua cultura e o meio onde vive (PEREIRA, 2012; ALMEIDA, 2012). O termo qualidade de vida engloba muitos significados, refletindo conhecimentos, experiências e valores de indivíduos e coletividades que a ele se reportam, “sendo portanto uma construção social com a marca da relatividade cultural” (MINAYO *et al.*, 2000, p. 8).

Não existe uma definição de qualidade de vida que seja amplamente aceita, atualmente os conceitos mais aceitos buscam analisar uma multiplicidade de dimensões discutidas nas abordagens gerais ou holísticas (PEREIRA, 2012). Nesse sentido, o principal conceito que pode ser citado é o da Organização Mundial da Saúde (OMS), segundo o qual qualidade de vida reflete a percepção dos indivíduos de que suas necessidades estão sendo satisfeitas, ou ainda que não lhes estão sendo negadas oportunidades de alcançar a felicidade e a autorrealização, com independência de seu estado de saúde físico ou das condições socioeconômicas (OMS, 1998).



As doenças crônicas, como a doença falciforme, geram alterações físicas, emocionais e sociais que interferem na qualidade de vida (ROBERTI *et al.*, 2010). A dor, um dos sintomas mais comuns em pacientes com essa doença, contribui para a redução do funcionamento físico, vitalidade e saúde mental, o que também interfere de forma negativa na qualidade de vida dos falcêmicos (BARSAGLINI *et al.*, 2015).

As pessoas com doença falciforme estão expostas a diversos fatores potencialmente determinantes para a diminuição da qualidade de vida, seja no campo físico ou no psicossocial. Assim sendo, medidas educativas, tendo como público alvo profissionais da saúde e familiares de falcêmicos, devem ser implementadas para identificar os problemas relacionados à saúde desses indivíduos. Além disso, o caráter estigmatizante decorrente da presença da doença e da origem étnica, assim como os aspectos socioambientais, contribui para a perda da qualidade de vida dos falcêmicos (ROBERTI *et al.*, 2010 e MENEZES *et al.*, 2013).

Um estudo realizado em Goiás com portadores de doença falciforme mostrou perdas expressivas na qualidade de vida quando analisados os fatores ambientais, como segurança, clima, poluição, acesso à saúde, atividades de lazer, meio de transporte e outros. Além disso, a fadiga, a dor e a menor capacidade laborativa evidenciam como a doença falciforme limita a vida do portador, comprometendo sua qualidade (ROBERTI *et al.*, 2010).

Outrossim, a gravidade dessa doença depende de vários fatores, como genótipo, haplótipo, condições socioambientais e outros. Esses fatores irão impactar diretamente no desenvolvimento da doença e, conseqüentemente, na qualidade de vida dessas pessoas (NAOUM, 2011; MENEZES *et al.*, 2013).

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Avaliar os fatores socioambientais que interferem na gravidade da doença e diminuem a qualidade de vida das pessoas com doença falciforme.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Traçar o perfil socioambiental das famílias das pessoas com doença falciforme;

Avaliar as principais limitações enfrentadas pelo doente falciforme;

Identificar a origem da doença dos indivíduos com doença falciforme para correlacionar com a gravidade das manifestações clínicas dos doentes.

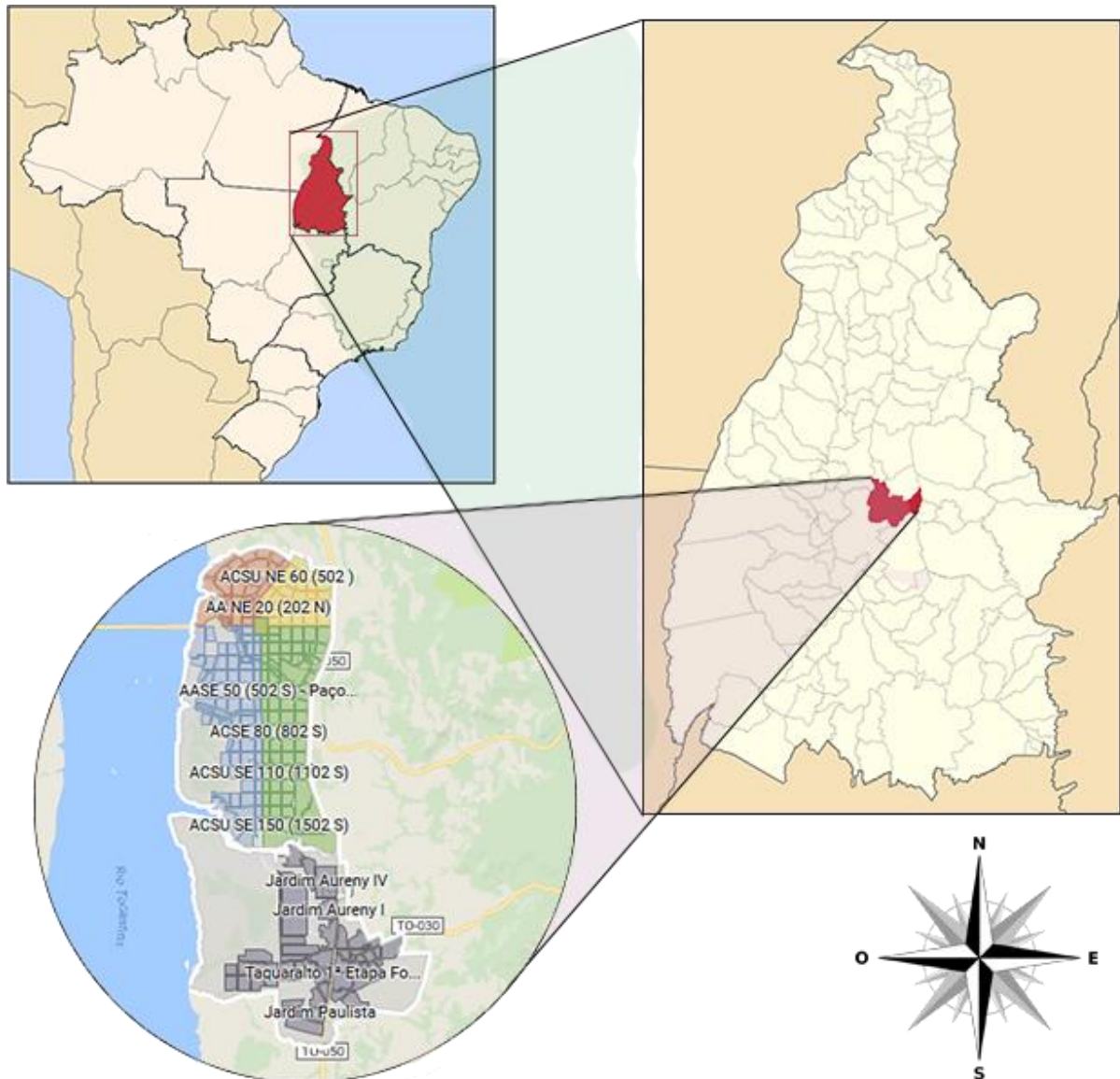
#### 4 METODOLOGIA

O presente trabalho foi realizado na cidade de Palmas, capital do estado de Tocantins, que faz parte da microrregião geográfica de Porto Nacional (IBGE, 2010). É importante esclarecer que a escolha se fez pelo maior registro de doentes falciformes no município, segundo a Associação de Falcêmicos do Estado do Tocantins (AFETO).

As metodologias empregadas para localizar os doentes falciformes foram busca ativa e bola de neve (VINUTO, 2014). Para a busca ativa, foram utilizados os dados do cadastro dos doentes falciformes, disponibilizado pela AFETO, e os dados da triagem neonatal, disponibilizada pela APAE de Araguaína (até 2016), para o município de Palmas. O contato com os doentes foi inicialmente realizado por telefone, para informar às pessoas da pesquisa e buscar seu interesse em participar dela. Nesse sentido, caso a resposta fosse positiva, a visita era agendada. Com relação àqueles cujo telefone estava desatualizado, a busca foi realizada pelo endereço de residência do cadastro. O método bola de neve foi empregado para possibilitar ao doente entrevistado informar o contato de outra(s) pessoa(s) com a doença.

As pessoas que aceitaram participar da pesquisa foram visitadas em suas residências, e o trabalho teve início após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO I). Para os doentes menores de idade, foi necessária autorização dos pais ou responsáveis (ANEXO II). Em seguida, foi realizada a entrevista (ANEXO III) com o objetivo de obter os dados socioambientais e clínicos e coletar amostra de sangue para diagnóstico da doença. O número amostral utilizado nesta pesquisa foi obtido considerando todas as pessoas com doença falciforme, localizadas no município de Palmas - TO, calculado com 10% de erro e 90% de nível de confiança (SANTOS, 2017), sendo os indivíduos amostrados escolhidos aleatoriamente, por área do município de Palmas, segundo a área urbana do distrito sede (Figura 3) (GEOPALMAS, 2018).

**FIGURA 3** - Localização do município de Palmas-TO/Brasil. Nas delimitações do plano diretor do município, as áreas demarcadas em vermelho e amarelo compõe a parte Norte (Plano Diretor Norte), em azul e verde a parte Sul (Plano Diretor Sul) e a parte cinza os bairros da Região Sul.



Fonte: <http://planodiretor.palmas.to.gov.br/mapas/> (2018).

#### 4.1 ENTREVISTAS

A entrevista abordou duas etapas: a primeira relacionada às questões socioambientais, como renda mensal das famílias, tipo de domicílio ocupado, escolaridade e inserção no mercado de trabalho, dentre outras. Com esses dados, foi possível traçar o perfil social das pessoas com doença falciforme, as condições de moradia, a distribuição geográfica da moradia no município e o nível de conforto do domicílio.

O Nível de Conforto do Domicílio (NCD) (ANEXO IV) foi caracterizado com base nas informações referentes às condições do domicílio, como: localização das casas, se a rua está pavimentada ou não, eletrodomésticos disponíveis, se tem eletricidade, se tem água tratada, coleta de lixo e esgoto, entre outras. As pessoas responderam a 26 perguntas relacionadas ao domicílio, cada pergunta recebeu valor 1 em caso de resposta positiva, ou 0, em caso de resposta negativa. Esses valores foram somados e cada pessoa recebeu um valor para classificar o nível de conforto como baixo, intermediário ou alto.

O nível de conforto do domicílio baixo foi atribuído às pessoas que receberam valor entre 1 e 10; o nível intermediário foi atribuído aos indivíduos que receberam valor entre 11 e 20, e o nível alto foi atribuído àquelas pessoas com valor acima de 20 pontos. Como exemplo, uma pessoa que, em sua entrevista, respondeu sim para dez questionamentos recebeu valor do NCD igual a 10 e, portanto, foi classificada como nível baixo de conforto do domicílio. Para essa caracterização, foi usado como referência o questionário do Censo Demográfico do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), que foi adaptado para avaliar as condições dos domicílios (IBGE, 2010).

A segunda etapa da entrevista avaliou o quadro clínico dos doentes, reunindo informações relacionadas à quantidade de crises por ano, com e sem internação, e os sintomas apresentados, a fim de categorizar a gravidade clínica da doença em leve, moderada e grave. O grau leve foi atribuído ao doente falciforme que relatou sintomas de menor gravidade clínica, com até dois sintomas quando em crise, sem internação. O grau moderado foi atribuído ao doente falciforme que relatou sintomas de gravidade intermediária, com 1 internação clínica e até 4 sintomas da doença. O grave foi atribuído para aquele com manifestações clínicas mais intensas, mais de 1 internação no ano, 4 ou mais manifestações clínicas quando em crise, conforme ilustra a Tabela 1.

**TABELA 1** - Categorização da gravidade clínica do doente falciforme

	<b>LEVE</b>	<b>MODERADO</b>	<b>GRAVE</b>
<b>Quantidade de crises com internação</b>	Nenhuma = 0 *	1	mais de uma crise
<b>Quantidade de crises sem internação</b>	Até 2	até 6	até 12 ou mais crises
<b>Quantidade de sintomas relatados</b>	Até 2	Até 4	mais de 4 sintomas

\* mais de um ano sem internação

Fonte: Elaborada pela autora (2018).



## 4.2 ANÁLISES DAS AMOSTRAS DE SANGUE

As amostras de sangue foram coletadas por punção venosa (10mL em coletores contendo EDTA 10%), para confirmar os genótipos, empregando Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) (BONINI-DOMINGOS, 2006), e determinar os haplótipos de acordo com a descrição a seguir.

A extração do DNA do sangue total foi realizada através do Kit de extração Kasvi Mini Spin (código 28370), seguindo as recomendações do fabricante. Em um microtubo, foi adicionada a proteinase K, que auxilia na hidrólise de ligações peptídicas e é capaz de inativar DNAses e possíveis inibidores, o que torna a extração mais eficaz. Em seguida, foi adicionado o sangue total e a solução de lise, que contém um agente caotrópico que lisa as células e liga o DNA genômico à membrana de sílica presente na coluna de extração. O procedimento seguiu com posterior adição do tampão de lavagem e etanol à coluna. O etanol tem propriedade de remover sais residuais e outros possíveis contaminantes e ajuda a preparar a membrana de sílica para a etapa final de eluição. A eluição foi realizada com a adição de um tampão previamente aquecido a 56°C. Ao final do processo, o microtubo contendo o DNA extraído foi devidamente armazenado em freezer a -20°C.

Para avaliação da integridade do DNA extraído, alíquotas de 5 uL foram misturadas com corante (Blue Green Loading Dye) e aplicadas em gel de agarose 1,5% em tampão TBE (Tris, Borato e EDTA) 1X, submetidas a uma corrida eletroforética horizontal a 100V por aproximadamente 30 minutos e analisadas com transiluminador de ultravioleta para visualização das bandas presentes (BONINI-DOMINGOS, 2006).

A determinação dos haplótipos foi realizada por meio das técnicas de PCR (Reação em Cadeia da Polimerase). Para a amplificação do DNA, através da técnica de PCR, foram utilizados os *primers* (iniciadores) H0, H1, H2, H3, H4, H5, H6, H7, H8, H9 e H10 (SUTTON *et al.*, 1989) que flanqueiam e amplificam fragmentos de diferentes localizações e tamanhos (Tabela 2). As sequências de *primers* e os componentes e condições de realização da reação de PCR são descritos nas tabelas 2 e 3 respectivamente. As reações de amplificação foram realizadas em termociclador (T100, BioRad).

**TABELA 2** - *Primers* utilizados para amplificação de regiões do *cluster*  $\beta \rightarrow$ : sense (5'  $\rightarrow$  3');  $\leftarrow$ : anti-sense (3'  $\rightarrow$  5'). \*Localização do nucleotídeo da extremidade 5' do *primer* no *cluster*  $\beta$  no cromossomo 11 (NCBI - GI: 455025)

<i>Primer</i>	<i>Sequência do Primer</i>	<i>Sentido</i>	<i>Posição*</i>	<i>Região</i>	<i>Tamanho do Fragmento</i>
H0	5' AACTGTTGCTTTATAGGATTTT 3'	$\rightarrow$	33862	5 $\gamma^G$	650 pb
H1	5' AGGAGCTTATTGATAACCTCAGAC 3'	$\leftarrow$	34518		
H2	5' AAGTGTGGAGTGTGCACATGA 3'	$\rightarrow$	36203	$\gamma^G$	780 pb
H3	5' TGCTGCTAATGCTTCATTACAA 3'	$\leftarrow$	35422		
H3	5' TGCTGCTAATGCTTCATTACAA 3'	$\rightarrow$	40358	$\gamma^A$	760 pb
H4	5' TAAATGAGGAGCATGCCAACAC 3'	$\leftarrow$	41119		
H5	5' GAACAGAAGTTGAGATAGAGA 3'	$\rightarrow$	46426	3 $\psi\beta$	701 pb
H6	5' ACTCAGTGGTCTTGTGGGCT 3'	$\leftarrow$	47126		
H7	5' TCTGCATTTGACTCTGTTAGC 3'	$\rightarrow$	49476	$\psi\beta$	590 pb
H8	5' GGACCCTAACTGATATAACTA 3'	$\leftarrow$	50089		
H9	5' CTACGCTGACCTCATAAATG 3'	$\rightarrow$	60906	5 $\beta$	380 pb
H10	5' CTAATCTGCAAGAGTGTCT 3'	$\leftarrow$	61291		

Fonte: CABRAL (2010).

**TABELA 3**-Composição das PCRs utilizadas para amplificação das regiões polimórficas do *cluster* da globina  $\beta$

<b>Reação de PCR</b>		
<i>Componentes da reação de PCR</i>	<i>Volume</i>	
Buffer (1X)	5 $\mu$ L	
MgCL <sub>2</sub> 1,5 Mm	1,5 $\mu$ L	
dNTP Mix 10 mM	1 $\mu$ L	
Primers Forward e Reverse 0.2 $\mu$ M	1 $\mu$ L	
Hot Start Taq DNA Polimerase 2 U/reação	0,3 $\mu$ L	
DNA alvo	0,5 $\mu$ L	
Água ultra pura	10 $\mu$ L	
<i>Condições da reação</i>		
	<i>Temperatura</i>	<i>Tempo e ciclos</i>
Desnaturação Inicial	94 °C	2 minutos (1x)
Desnaturação	94 °C	30 segundos (35x)
Pareamento	55 °C	30 segundos (35x)
Extensão	72 °C	1 minuto (35x)
HOLD	4 °C	$\infty$

Fonte: CABRAL (2010).

A análise dos haplótipos foi realizada mediante a incubação dos produtos da PCR com as enzimas de restrição *Xmn I*, *Hind III*, *Hinc II* e *Hinf I* durante 1 hora a 37°C. A tabela 4 mostra os tamanhos dos fragmentos obtidos após a digestão enzimática, já a tabela 5 descreve os componentes da reação de digestão.

**TABELA 4** - Tamanho dos fragmentos de DNA amplificados, após clivagem pelas enzimas de restrição

<i>Primers</i>	<i>Enzima</i>	<i>Região</i>	<i>Tamanho do fragmento amplificado</i>	<i>Fragmentos após a clivagem</i>
H0 e H1	<i>Xmn I</i>	5 $\gamma^G$	650 pb	450 pb + 200 pb
H2 e H3	<i>Hind III</i>	$\gamma^G$	780 pb	430 pb + 340 pb + 10 pb

H3 e H4	<i>Hind III</i>	$\gamma^A$	760 pb	400 pb + 360 pb
H5 e H6	<i>Hinc II</i>	$\psi\beta$	701 pb	360 pb + 340 pb + 1 pb
H7 e H8	<i>Hinc II</i>	$3'\psi\beta$	590 pb	470 pb + 120 pb
H9 e H10	<i>Hinf I</i>	$5'\beta$	380 pb	240 pb + 140 pb

Fonte: CABRAL (2010).

**Tabela 5** - Composição das digestões enzimáticas utilizadas para análise dos haplótipos

Componentes	Volumes ( $\mu\text{L}$ )			
	Regiões polimórficas			
	$5'\gamma^G$	$\gamma^G$ e $\gamma^A$	$\psi\beta$ e $3'\psi\beta$	$5'\beta$
	<i>Xmn I</i>	<i>Hind III</i>	<i>Hinc II</i>	<i>Hinf I</i>
Tampão de enzima	1,5	1,5	1,5	1,5
Enzima de restrição	1	1	1	1
Produto da PCR	10	10	10	10
Água ultra pura	10	10	10	10

Fonte: CABRAL (2010).

A identificação dos padrões de restrição que determinam os haplótipos foi realizada por eletroforese em gel de agarose 1,5% em tampão TBE 1X, alíquotas de 5  $\mu\text{L}$ , do produto da reação de digestão com a enzima, foram misturadas com 5  $\mu\text{L}$  de corante (Blue Green Loading Dye), aplicadas em gel de agarose 1,5% em tampão TBE 1X e submetidas a uma corrida eletroforética horizontal a 100V por 1 hora e 15 minutos e analisados com transiluminador de ultravioleta para visualização das bandas presentes. Cada amostra foi marcada pela presença (+) ou ausência (-) dos sítios de restrição. De acordo com o perfil de restrição para as regiões polimórficas do *cluster* da globina  $\beta$ , foi possível definir os haplótipos  $\beta^S$  (Tabela 6). A análise dos 6 sítios polimórficos localizados no *cluster*  $\beta$  definem os haplótipos mais comuns: Bantu ou CAR [- + - - - ], Benin [- - - - + -], Senegal [+ + - + + ], Camarões [- + + - + +] e Árabe-Indiano [+ + - + + -].

**TABELA 6** - Padrão de resposta dos cinco haplótipos principais para cada um dos seis sítios polimórficos analisados, frente às endonucleases de restrição utilizadas

Haplótipo	<i>Xmn I</i>	<i>Hind III</i>	<i>Hind III</i>	<i>Hinc II</i>	<i>Hinc II</i>	<i>Hinf I</i>
	$5'\gamma^G$	$\gamma^G$	$\gamma^A$	$\psi\beta$	$3'\psi\beta$	$5'\beta$
Bantu	-	+	-	-	-	-
Benin	-	-	-	-	+	-
Senegal	+	+	-	+	+	+
Árabe-indiano	+	+	-	+	+	-
Camarões	-	+	+	-	+	+

Fonte: CABRAL (2010).

### 4.3 ASPECTOS ÉTICOS

Este projeto teve autorização do Comitê de Ética Humana da UFT, protocolo n. 050/2015, e é parte do projeto “A saúde das pessoas com doença falciforme do estado do Tocantins”, financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Tocantins – FAPT e pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), edital PPSUS 2012 (ANEXO V).

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As buscas resultaram na localização de 49 pessoas com doença falciforme no município de Palmas-TO. Dessas pessoas, 29 fizeram parte deste estudo (Tabela 7). A amostragem foi estratificada para garantir a análise homogênea das partes do município. Das 29 pessoas amostradas, 16 eram homens (55%) e 13 mulheres (45%), com idades entre 1 a 53 anos, que se autodeclararam negras (48%), pardas (42%) e brancas (10%).

**TABELA 7** - Distribuição amostral das pessoas com doença falciforme no município de Palmas- TO, Brasil

<i>Distrito Sede</i>	<i>Pessoas com DF</i>	<i>Percentual</i>	<i>Amostra estratificada</i>
Plano Diretor Norte	9	18	5
Plano Diretor Sul	12	24	7
Bairros da Área Sul	28	57	17
<b>TOTAL</b>	49	100	29
<b>Amostragem</b>	<b>29</b>		
(erro 10%, nível de confiança 90%)			

Fonte: Dados da autora, com informações da pesquisa aplicada (2017).

Em relação à escolaridade, 17% das pessoas entrevistada não estavam em idade escolar, 24% relataram que não encontraram dificuldade para estudar, as demais declararam dificuldades para manter os estudos em decorrência da doença (59%). Quando questionadas se houve tratamento diferenciado quando não podiam ir à escola por causa da doença, como prazo expandido para a entrega dos trabalhos, revisão das datas para avaliações de 2ª chamada, acompanhamento educacional domiciliar, entre outros, 45% afirmaram ter recebido atendimento diferenciado, 24% não receberam, 14%, às vezes, recebiam tratamento diferenciado, e os demais não estavam em idade escolar (17%) (Tabela 8).

A literatura mostra que o desempenho na escola pode ser afetado, entre outros problemas relacionados à doença, por causa das faltas escolares, problemas de cognição, hospitalizações e crises frequentes, isso gera prejuízos na vida escolar, como também dificuldades de aprendizagem, reprovação ou evasão (MAIA *et al.*, 2013; DIAS *et al.*, 2013). Em um estudo realizado com 14 crianças com doença falciforme em Cuiabá-MT, com idades entre 8 a 12 anos, nove apresentaram comprometimento cognitivo, três tiveram mais de um reprovação, e as faltas escolares por conta das internações, crises de dor e consultas médicas foram associadas a importantes empecilhos da doença na vida escolar dessas crianças (DIAS *et al.*, 2013). Na Nigéria, um estudo com 101 crianças com DF, para avaliar o desempenho escolar, mostrou que



as crianças que apresentaram maiores taxas de ausência escolar tinham sintomas mais graves da doença e costumavam ausentar-se por períodos maiores que uma semana, o que contribuía para o seu baixo desempenho escolar (OLATUNYA *et al.*, 2018). Destarte, as complicações decorrentes do quadro clínico da doença falciforme podem gerar dificuldades na aquisição de habilidade intelectuais e de processos cognitivos.

Outro problema enfrentado pelas pessoas com doença falciforme é a dificuldade para entrar ou se manter no mercado de trabalho. Os dados da tabela 8 demonstram que 45% das pessoas entrevistadas tiveram ou têm dificuldades para conseguir emprego ou se manter nele, 55% não estão inseridas no mercado de trabalho por não terem idade ou por impossibilidade de trabalhar por causa da doença. As principais queixas das pessoas entrevistadas relacionadas ao trabalho são as faltas por causa das crises e, em alguns casos, o preconceito, o qual afeta a rotina de trabalho dos doentes falciformes.

**Tabela 8** - Escolaridade e emprego das pessoas com doença falciforme. Dados coletados em Palmas-TO, em 2017

<b>Escolaridade e Emprego</b>	<b>N=29</b>	<b>%</b>
<i>Sempre estudou em escola pública?</i>		
Sim	20	69
Não	04	14
Idade não escolar	05	17
<i>Houve tratamento diferenciado na escola?</i>		
Sim	13	45
Não	07	24
Às vezes	04	14
Idade não escolar	05	17
<i>Teve dificuldade para estudar?</i>		
Sim	17	59
Não	07	24
Idade não escolar	05	17
<i>Escolaridade</i>		
Idade não escolar	05	17
Alfabetização	02	07
Não alfabetizado	02	07
Ensino fundamental	04	14
Ensino médio	10	34
Ensino superior	06	21
<i>Teve dificuldade para conseguir ou se manter em algum emprego, por causa da DF?</i>		
Sim	13	45
Não	00	00
Sem idade ou impossibilitado de trabalhar	16	55

Fonte: Dados da autora, com informações da pesquisa aplicada (2017).

Uma pesquisa realizada no estado de Minas Gerais, na qual participaram 30 falcêmicos maiores de 18 anos, mostrou que 23 (77%) estavam desempregados e apenas 7 (23%) estavam trabalhando. As dores constantes e a necessidade de se ausentar do trabalho, por conta das manifestações clínicas da doença, acarretam prejuízos à vida profissional dessas pessoas, o que pode, inclusive, ser motivo de demissões (CUNHA *et al.*, 2017).

Os fatores socioambientais também podem interferir na qualidade de vida das pessoas com essa doença. Nesse tocante, a condição social e o ambiente em que os falcêmicos vivem são tão importantes quanto as características genéticas no que se refere à variabilidade clínica e ao prognóstico da doença (ZAGO e PINTO, 2007). Na Bélgica, condições socioeconômicas precárias, diferentes condições culturais e educacionais são fatores que podem estar relacionados à mortalidade em adultos com doença falciforme (LÊ *et al.*, 2015).

Para avaliar os fatores socioambientais, foram coletadas informações sobre o perfil socioeconômico, bem como sobre o domicílio e a área onde essas pessoas residem. Os dados da tabela 9 demonstram que 34% dos falcêmicos são beneficiários do Instituto Nacional do Seguro Social (INSS), 24% desenvolvem atividade laboral, assegurados pela Consolidação das Leis do Trabalho (CLT), 7% estão desempregados, 17% são estudantes e esse mesmo percentual refere-se a crianças em idade não escolar (17%). Das pessoas entrevistadas, 69% declararam não receber nenhum benefício de programas sociais, como bolsa família e a tarifa social de luz.

Deve-se salientar que o número de moradores por domicílio interfere na renda per capita. Nesse sentido, em 48% das famílias do doente falciforme, o número de moradores foi de 1 a 3, enquanto que em 42% o número de moradores foi de 4 a 6, e 10% tinha de 7 a 9 pessoas por domicílio. A maior parte das famílias, 52%, vive com uma renda per capita de menos de meio salário mínimo, 34% vive com renda que varia de meio a um salário e apenas 14% possui renda de mais de um salário, em muitos casos o auxílio doença é a única renda da família (Tabela 9).

Locais de moradia com precariedade de saneamento básico, poluição ambiental, má qualidade do ar e da água podem diminuir a expectativa e a qualidade de vida das pessoas com doença falciforme (VAN-DUNEN *et al.*, 2007). Portanto, é importante avaliar as condições de moradia e da área onde as pessoas com essa doença vivem.

As informações relacionadas às condições de moradia foram analisadas e categorizadas de acordo com o nível de conforto do domicílio (baixo, intermediário e alto). Os dados da tabela 10 demonstram que 28% das pessoas com doença falciforme possuem um bom nível de conforto em seus domicílios, 62% apresentaram nível médio de conforto e 10% nível baixo. A área onde o domicílio estava localizado, na maior parte dos casos, foi na periferia da cidade (59%), nos bairros da área sul, fora do plano diretor. No plano diretor Norte e Sul, estão localizados 17% e

24% das pessoas com a doença, respectivamente. Das pessoas entrevistadas, 28% relataram problemas de poluição que interferem nos sintomas clínicos da doença, principalmente a poeira e a fumaça.

**Tabela 9** - Perfil socioeconômico das famílias dos falcêmicos. Dados coletados em Palmas-TO, em 2017

<b>Perfil socioeconômico</b>	<b>N=29</b>	<b>%</b>
<i>Atividade ocupacional do DF</i>		
Beneficiário do INSS	10	34
CLT	07	24
Desempregado(a)	02	07
Estudante	05	17
Idade não escolar	05	17
<i>Quantidade de Pessoas na Família</i>		
1 a 3	14	48
4 a 6	12	42
7 a 9	03	10
<i>Renda Per capita da Família</i>		
Menos ½ salário	15	52
De ½ a 1 salário	10	34
Mais de 1 salário	04	14
<i>Outro tipo de auxílio*</i>		
Tipo I	1	03
Tipo II	3	10
Tipo III	5	17
Não	20	69

\* Tipo I: Bolsa família; Tipo II: Tarifa social de luz e Tipo III: Bolsa família e Tarifa social de luz  
Fonte: Dados da autora, com informações da pesquisa aplicada (2017).

**Tabela 10** - Perfil do domicílio e região de moradia das pessoas com doença falciforme. Dados coletados em Palmas-TO em 2017

<b>Perfil do domicílio e região onde moram</b>	<b>N=29</b>	<b>%</b>
<i>Nível de conforto do domicílio</i>		
Alto	8	28
Médio	18	62
Baixo	3	10
<i>Área onde o domicílio está localizado</i>		
Plano diretor Norte	05	17
Plano diretor Sul	07	24
Bairros da Região Sul	17	59
<i>Na área onde mora há problemas de poluição que interferem na doença?</i>		
Sim	8	28
Não	21	72

Fonte: Dados da autora, com informações da pesquisa aplicada (2017).

Pelo diagnóstico do genótipo, foi verificado que a HbSS esteve presente em 66% dos doentes, a HbSC em 24%, a HbSF em 7% e a HbCC em 3%. Na análise dos haplótipos, (ANEXO VII), verificou-se o maior percentual para o Bantu (52% dos doentes falciformes), seguido de Benin e Camarões (com 14% dos doentes falciformes, para cada) (Tabela 11) (ANEXO VI).

Os doentes foram categorizados, de acordo com a gravidade da doença, em leve, moderado e grave. Verificou-se que 31% das pessoas com doença falciforme necessitam de atenção especial, pois relataram crises frequentes nos últimos 12 meses (grave), outros 59% foram classificados com gravidade intermediária da doença, e os demais com a doença controlada 10% (leve) (Tabela 12).

**Tabela 11-** Genótipos e haplótipos das pessoas com doença falciforme. Dados coletados em Palmas-TO em 2017

<b>Perfil Genótipo e Haplótipo</b>	<b>N=29</b>	<b>%</b>
<i>Genótipo</i>		
SS	19	66
SC	7	24
SF	2	07
CC	1	03
<i>Haplótipo</i>		
Bantu	15	52
Bantu/Camarões/Benin	1	03
Bantu/Benin	1	03
Bantu/Camarões	4	14
Benin	4	14
Camarões	4	14

Fonte: Dados da autora, com as análises das amostras de sangue coletadas (2017).

Os falcêmicos caracterizados como grave foram aqueles que, entre outros fatores, tiveram várias crises com internação ao longo ano e que reclamaram de sintomas como dores em diferentes regiões do corpo, nas crises com e sem internação. Essas pessoas necessitam de mais atenção da família e da unidade de saúde onde são atendidos, por possuírem saúde mais debilitada. No entanto, aqueles do grupo moderado também requerem atenção, porém apresentaram sintomas de menor gravidade.

A gravidade da doença em relação ao genótipo, haplótipo e ao nível de conforto do domicílio está apresentado na tabela 12. Observou-se que todas as pessoas que foram classificadas como grave eram HbSS e tinham nível de conforto intermediário ou baixo, sendo o haplótipo Bantu o mais frequente. Em relação às pessoas de gravidade da doença moderada,

17% apresentaram o genótipo HbSS e haplótipo Bantu, mas com quadro clínico de menor gravidade. Essas pessoas declararam nível de conforto do domicílio alto e renda per capita superior a meio salário mínimo. No grupo de menor gravidade, todos declararam nível de conforto do domicílio intermediário, com haplótipo Bantu e Camarões.

**Tabela 12** - Relação entre gravidade da doença genótipo, haplótipo e o nível de conforto do domicílio das pessoas com doença falciforme no município de Palmas – TO

<b>Gravidade da Doença</b>				
<b>Genótipo</b>	<b>Haplótipo</b>	<b>NCD*</b>	<b>N=29</b>	<b>%</b>
<i>Leve</i>				
SC	Bantu	Intermediário	1	3,45
SF	Bantu	Intermediário	1	3,45
SF**	Camarões	Intermediário	1	3,45
<b>Total</b>			<b>3</b>	<b>10</b>
<i>Moderado</i>				
CC	Bantu	Intermediário	1	3,45
SC	Bantu	Alto	1	3,45
SC	Bantu	Intermediário	2	6,9
SC	Bantu/Benin	Intermediário	1	3,45
SC	Bantu/Camarões	Alto	1	3,45
SC	Bantu/Camarões	Intermediário	1	3,45
SS	Bantu	Alto	5	17,24
SS	Bantu	Baixo	1	3,45
SS	Bantu	Intermediário	1	3,45
SS	Benin	Intermediário	1	3,45
SS	Camarões	Intermediário	2	6,9
<b>Total</b>			<b>17</b>	<b>59</b>
<i>Grave</i>				
SS	Bantu/Camarões	Intermediário	1	3,45
SS	Bantu	Baixo	1	3,45
SS	Bantu	Intermediário	1	3,45
SS	Bantu/Benin/Camarões	Intermediário	1	3,45
SS	Bantu/Camarões	Intermediário	1	3,45
SS	Benin	Baixo	1	3,45
SS	Benin	Intermediário	2	6,9
SS	Camarões	Intermediário	1	3,45
<b>Total</b>			<b>9</b>	<b>31</b>

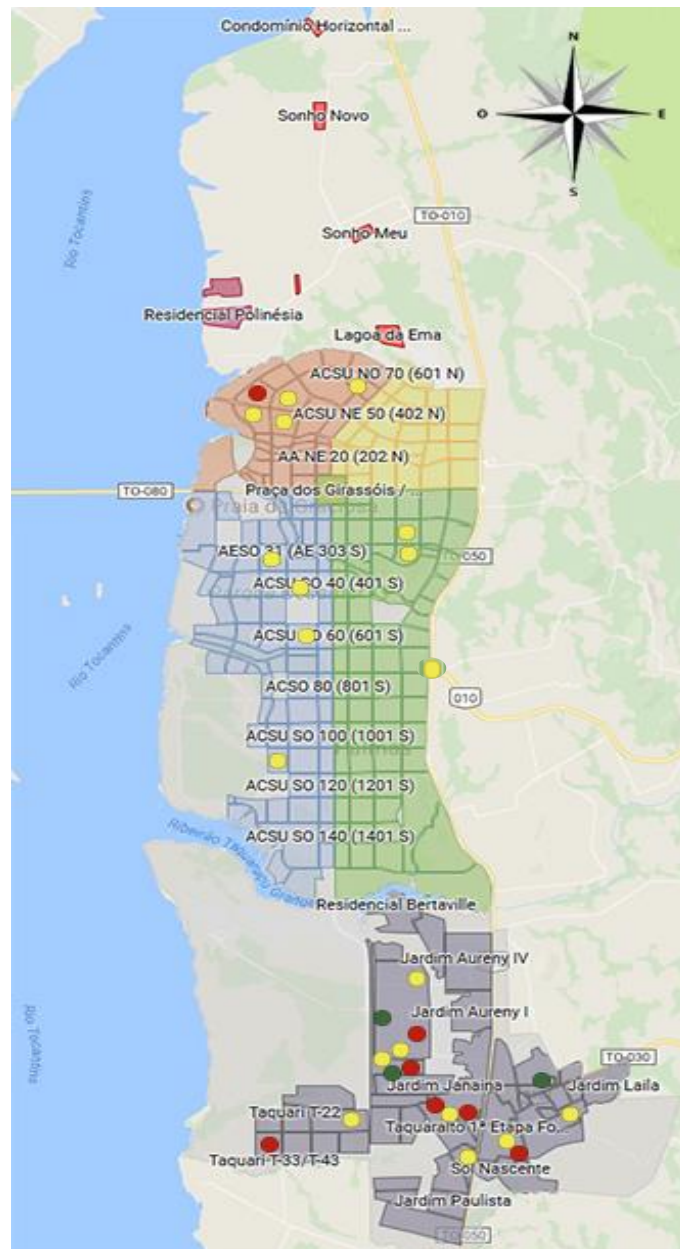
\*NCD - Nível de conforto do domicílio. \*\*SF – Hemoglobina S e Hemoglobina Fetal.

Fonte: Dados da autora, com informações da pesquisa aplicada e análises das amostras de sangue coletadas (2017).

Já a figura 4 traz a distribuição espacial das pessoas com doença falciforme dentro da área urbana do município de Palmas com referência à gravidade da doença. Nota-se que 58%

(17 pessoas com a doença) residem nas áreas mais periféricas do município, bairros da área Sul, onde também estão as pessoas com manifestações clínicas de maior gravidade (círculos vermelhos). Todos esses dados indicam a forte influência dos fatores socioambientais na qualidade de vida das pessoas com doença falciforme, corroborando com a literatura, que retrata que essa é uma doença que atinge um grupo que compõe as camadas mais pobres da população (ARAÚJO, 2007).

**Figura 4** - Distribuição geográfica das pessoas com doença falciforme no município de Palmas-TO. As áreas vermelho e amarelo representam o Plano Diretor Norte do município, as cores azul e verde o Plano Diretor Sul, e o cinza os bairros da Área Sul. A gravidade das manifestações clínicas dos doentes estão representadas pelos pontos nas cores verde – doença de gravidade leve; amarelo - doença de gravidade moderada; vermelho: doença com manifestações clínicas de maior gravidade



Fonte: Adaptado de <http://planodiretor.palmas.to.gov.br/mapas/> (2018).

Os dados desta pesquisa relacionados aos genótipos e haplótipos estão de acordo com a literatura, que demonstra que as hemoglobinas variantes de maior prevalência no Brasil são HbS e HbC, e os haplótipos são Bantu e Benin (BONINI-DOMINGOS, 2006, NAOUM, 2011). Além disso, a história do Tocantins, antigo norte goiano, mostra que os negros de origem Bantu foram os principais grupos de escravos trazidos para o estado (RODRIGUES, 2010; MORAES, 2007).

O genótipo HbSS, com haplótipo Bantu, representa maior gravidade clínica da doença (CANÇADO e JESUS, 2007; ZAGO e PINTO, 2007; JESUS, 2010). No entanto, se as pessoas com essas características mantiverem acompanhamento médico adequado e condições socioeconômicas e ambientais que propiciem melhor qualidade de vida, as manifestações clínicas da doença podem ser controladas.

Esse resultado também foi observado no Reino Unido, em um grupo de 252 crianças falcêmicas, sendo 180 portadores de HbSS. Acompanhadas por pesquisadores durante o período de 1983 a 2005, foi observado que, mesmo as crianças com genótipo de maior gravidade para a doença falciforme, a taxa de mortalidade e complicações graves da doença nesses pacientes eram significativamente menores e não houve mortes relacionadas à DF na faixa etária de 0 a 16 anos, isso se deve ao maior cuidado em relação ao tratamento hospitalar oferecido, associado aos cuidados em casa. A mortalidade na infância pode ser virtualmente eliminada em um ambiente de serviços de saúde com bons recursos, ligando os cuidados comunitários com os cuidados clínicos oferecidos pelos centros especializados (TELFER *et al.*, 2007).

Nos Estados Unidos, no período de 1979 a 2005, a taxa de mortalidade infantil diminuiu 78% ,e a taxa de mortalidade em adultos com DF aumentou 26%, o que se relaciona à falta de atenção integral para adultos com anemia falciforme durante todo o período do estudo (LANZKRON *et. al.*, 2013). A transição do atendimento pediátrico para o adulto pode acarretar a perda de cuidados clínicos e de cuidados no ambiente em que essas pessoas vivem, o que pode colaborar com a gravidade da doença falciforme (LÊ *et. al.*, 2015). Assim, oferecer boas condições socioeconômicas e ambientais pode contribuir para que as pessoas com doença falciforme tenham uma qualidade de vida mais satisfatória.

## 6 CONCLUSÃO

O estudo aqui apresentado demonstrou que os fatores socioambientais diminuem a qualidade de vida das pessoas com doença falciforme. O perfil socioambiental de grande parte dessas pessoas é caracterizado por condições de moradia com nível de conforto baixo ou intermediário, associado à renda per capita baixa. Além disso, as dificuldades para trabalhar e estudar são limitações que esses indivíduos enfrentam, o que interfere diretamente na sua qualidade de vida.

Há uma maior relação de casos graves da doença com pessoas que têm nível de conforto do domicílio baixo ou intermediário. O haplótipo de maior prevalência na população estudada, Bantu, além de indicar a origem da população negra do Tocantins, demonstra a necessidade de prevenir e diagnosticar a doença precocemente, para que as pessoas possam ter acompanhamento médico e os cuidados necessários com a saúde.

Essas informações justificam a importância de ampliar os estudos em relação à doença falciforme no estado do Tocantins, visando buscar estratégias e políticas públicas adequadas para o cuidado, a promoção de saúde e a qualidade de vida dessas pessoas.



## REFERÊNCIAS

- ALEXANDRE, J. M.; MARINI, D. C. Conhecendo e tratando as hemoglobinopatias: anemia falciforme e beta-talassemia. **FOCO**, v. 4, n. 5, p. 41-59, 2013.
- ALMEIDA, M. A. B. **Qualidade de vida**: definição, conceitos e interfaces com outras áreas de pesquisa. 1. Ed. São Paulo: Escola de Artes, Ciências e Humanidades EACH/USP, 2012. 142p.
- ANDRADE, S. P. et al. A distribuição da hemoglobina S em três comunidades quilombolas do estado do Tocantins-Brasil. **Scientia Amazonia**, v. 4, n. 1, p. 10-20, 2015.
- ARAÚJO, P. I. C. O autocuidado na doença falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, n.3, p.239-246, 2007.
- BARSAGLINI, R. A.; PAZ, K. M.; LEMOS, P. L. Interface. **Comunicação Saúde Educação**, v.19, n.52, p.195, 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Detecção de doença falciforme no pré-natal**, 2013. Disponível em:<[http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/nt\\_eleetroforese\\_hemoglobina\\_pre\\_natal.pdf](http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/nt_eleetroforese_hemoglobina_pre_natal.pdf)> Acesso em: 20 de junho de 2016.
- BONINI-DOMINGOS, C. R. **Metodologias laboratoriais para o diagnóstico de hemoglobinopatias e talassemias**. São José do Rio Preto: HN, 2006. 121p.
- BONINI-DOMINGOS, C. A. et al. Interação entre Hb C [beta6(A3) Glu>Lys] e IVS II-654 (C>T) beta-talassemia no Brasil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v.25, n.2, p.115-21, 2003.
- CANÇADO, R. D.; JESUS, J. A. A doença falciforme no Brasil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, n. 3, p. 203-206, 2007.
- CABRAL, C. H. K. **Determinação de haplótipos do gene  $\beta^s$  em Pacientes com anemia falciforme**. 2010. 97 f. Dissertação (Dissertação de Mestrado Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Natal, 2010.
- CSERTI, C. M.; DZIK, W. H. The ABO blood group system and Plasmodium falciparum malaria. **Blood**, v.110, n.07, p.2250-2258, 2007.
- CUNHA, J. H. S. et al. Papéis ocupacionais de indivíduos com anemia falciforme. **Revista Terapia Ocupacional da Universidade de São Paulo**, v.28, n.2, p.230-8, 2017.
- DIAS, T.L. et al. A saúde da criança com doença falciforme: desempenho escolar e cognitivo. **Revista de Educação Pública**, v. 22, n. 49/2, p. 575-594, 2013.

DESAI, D; DHANANI , H. Sickle Cell Disease: History And Origin. **Journal Hematology**, v.1, n. 2, p. 599-600, 2004.

FELIX, A. A.; SOUZA, H. M.; RIBEIRO, S. B. F. Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, n. 3, p. 203-208, 2010.

FUNDAÇÃO CULTURAL PALMARES. **Certidões expedidas às comunidades remanescentes de quilombos (crqs). 2018.** Disponível em: <http://www.palmares.gov.br/comunidades-remanescentes-de-quilombos-crqs>> Acesso em: 05 de junho de 2018.

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

GONÇALVES, P. R.; SILVA, R. A. V. **Os territórios quilombolas no Tocantins.** APA-TO, 2012. 36p.

GOVERNO DO TOCANTINS. **Estado garante assistência específica aos pacientes com doença falciforme**, 2016. Disponível em: <<http://saude.to.gov.br/noticia/2016/6/20/estado-garante-assistencia-especifica-aos-pacientes-com-doenca-falciforme>>. Acesso em: 20 de junho de 2016.

GUIMARÃES, C. T. L.; COELHO, G. O. A importância do aconselhamento genético na anemia falciforme. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, n. 1, p. 1733-1740, 2010.

GEOPALMAS. **Mapa plano diretor de Palmas**, 2018. Disponível em: <<http://geo.palmas.to.gov.br/>>. Acesso em: 13 de junho de 2018.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Censo Demográfico**, 2010. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/cidadesat/default.php>>. Acesso em: 21 de junho 2018.

JESUS, J.A. A implantação do Programa de Doença Falciforme no Brasil. **Boletim do instituto de saúde**. v.13, n.2 p.107- 113, 2011.

JESUS, J. A. Doença falciforme no Brasil. **Gazeta Médica da Bahia**, v.80, n.3, p.8-9, 2010.

JOISHY, S. K. et al. Clinical, genetic and fertility studies of Indian with  $\beta$ S-globin gene and the influence of Hb S on *Plasmodium falciparum* malaria infection. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, n.82, v.4, p.515-519, 1988.

KREUELS, B. et al. Differing effects of HbS and HbC traits on uncomplicated falciparum malaria, anemia, and child growth. **Blood**, Washington, DC, v. 115, n. 22, p. 4551-4558, 2010.

LOBO, C.; MARRA, V. N.; SILVA, R. M. G. Crises dolorosas na doença falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São José do Rio Preto, v. 29, n. 3, p. 247-258, 2007.

LEMES, M.T. **Estado faz diagnóstico precoce das doenças falciformes em bebês do TO**, 2013. Disponível em: < <https://secom.to.gov.br/noticia/120557/>>. Acesso em: 13 de junho de 2018.

LÊ, P. Q. et al. Survival Among Children and Adults With Sickle Cell Disease in Belgium: Benefit From Hydroxyurea Treatment. **Revista Pediatr Blood Cancer**, Belgium, v. 62, n. 11, p. 1956–1961, 2015.

LANZKRON, S.; CARROLL, C. P.; HAYWOOD, C. JR. Mortality Rates and Age at Death from Sickle Cell Disease: U.S., 1979–2005. **Public health reports**, EUA, v. 128, n. 2, p. 110–116, 2013.

MANFREDINI, V. et al. A fisiopatologia da anemia falciforme. **Revista Infarma**, v. 19, n. 1, p. 3-6, 2007.

MÁXIMO, C. **A Política de atenção integral à pessoa com doença falciforme no estado do Rio de Janeiro e os desafios da descentralização**. 2009. 104 f. Dissertação (Dissertação de Mestrado em Saúde Pública) - Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Departamento de Ciências Sociais. Rio de Janeiro, 2009.

MENEZES, A. S. O. P. et al. Qualidade de vida em portadores de doença falciforme. **Revista Paulista de Pediatria**, v.31, n.1, p.24-9, 2013.

MINAYO, M. C; HARTZ, Z. M. A.; BUSS, P. M. Qualidade de vida e saúde: um debate necessário. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.5, n.1, p.7-18, 2000.

MODIANO D et al. Hemoglobin C protects against clinical *Plasmodium falciparum* malaria. **Nature**, n.414, v.6861, p. 305-308, 2001.

MORAES, C.C.P. O Tráfico de escravos para o Brasil no século XVIII. **Revista Brasileira do Caribe**, v.8, n.15, p.197-243, 2007.

MAIA, V. Q. O. et al. Conhecimento de educadores sobre doença falciforme nas escolas públicas de Montes Claros – MG. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 23, n. 3, p. 290-296, 2013.

NAOUM, P. C. Sickle cell disease: from the beginning until it was recognized as a public health disease. **Revista Brasileira de Hematologia Hemoterapia**, v.33, n.1, p.07-09, 2011.

\_\_\_\_\_. Interferentes eritrocitários e ambientais na anemia falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 22, n. 1, p. 05-22, 2000.

NAOUM, P. C. et al. Detecção e conscientização de portadores de hemoglobinopatias nas regiões de São José do Rio Preto e Presidente Prudente, SP (Brasil). **Revista Saúde Pública**, v. 19, p. 364-73, 1985.

NUZZO D. V. P.; FONSECA, S. F. Anemia falciforme e infecções. **Jornal de Pediatria**, v. 80, n.5, p.347-54, 2004.

OLATUNYA, O. S. et al. Factors Influencing the Academic Performance of Children with Sickle Cell Anaemia in Ekiti, South West Nigeria. **Journal of Tropical Pediatrics**, Nigéria, v. 64, n. 1, p. 67-74, 2018.

OMS. **Promoción de la salud: glosario**. Genebra: OMS, 1998

PEREIRA, E. F; TEIXEIRA, C. S.; SANTOS, A. Qualidade de vida: abordagens, conceitos e avaliação CDD. **Revista brasileira Educação Física e Esporte**, v.26, n.2, p.241-50, 2012.

PLATT, O.S. et al. Mortality in sickle cell disease. Life expectancy and risk factors for early death. **The New England Journal of Medicine**, v. 330, n. 23, p. 1639- 1644, 1994.

ROBERTI M. R. F. et al. Avaliação da qualidade de vida em portadores de doença falciforme do Hospital das Clínicas de Goiás, Brasil. **Revista Brasileira Hematologia e Hemoterapia**, v.32, n.6, p.449-454, 2010.

RIHET, P. et al. Hemoglobin C is associated with reduced *Plasmodium falciparum* parasitemia and low risk of mild malaria attack. **Human Molecular Genetics**, v.13, n.1, p.1-6, 2004.

RODRIGUES, R. N. **Os africanos no Brasil** [online]. Rio de Janeiro: Centro Edelstein de Pesquisas Sociais, 2010. 303 p. Disponível em: <<http://books.scielo.org>>. Acesso em: 15 de junho de 2018.

SANTOS, G. E. O. **Cálculo amostral**: calculadora on-line, 2017. Disponível em: <<http://www.calculoamostral.vai.la>>. Acesso em: 23 de março de 2017.

SOUZA, L. O. 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. **Revista Saúde e Sociedade**, v. 22, n. 4, p. 1236-1246, 2013.

STEINBERG, M. H. et al. A.  $\beta$ -globin gene haplotype in Hb SC disease. **American Journal of Hematology**, v.52, n.3, p.189-191, 1996.

SUTTON, M; BOUHASSIRA, E. E.; NAGEL, R. L. Polymerase chain reaction amplification applied to the determination of  $\beta$ -like globin gene cluster haplotypes. **American Journal of Hematology**, v. 32, n.1, p.66-69, 1989.

TELES, A. F. et al Hemoglobinas de origem africana em comunidades quilombolas do estado do Tocantins, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v.8, n.1, p.39-46, 2017.

TELFER, P et al. Clinical outcomes in children with sickle cell disease living in England: a neonatal cohort in East London. **Haematologica**, Londre, v. 92, n. 7, p. 905-12, 2007.

VINUTO, J. A amostragem em bola de neve na pesquisa qualitativa: um debate em aberto. **Temáticas**, v.22, n.44, p.203-220, 2014.

VERRA F. et al. Haemoglobin C and S role in acquired immunity against *Plasmodium falciparum* malaria. **PLoS One**, n.2, v.10, p.978, 2007.

VAN-DUNEM, J.C. et al. Factors associated with sickle cell disease mortality among hospitalized Angolan children and adolescents. **West African Journal of Medicine**, v.26, n.4, p.269-73, 2007.

WILLIAMS, T.N. et al. An immune basis for malaria protection by the sickle cell trait. **PLoS Medicine**, v.2, n.5, p.128, 2005.

ZAGO, M. A.; PINTO, A. C. S. Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São José do Rio Preto, v. 29, n.3, p.207-214, 2007.

## ANEXO I - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos o (a) Sr (a) a participar da Pesquisa **A saúde das pessoas com doença falciforme no estado do Tocantins**, sob a responsabilidade da pesquisadora **Carla Simone Seibert**, a qual pretende avaliar a condição de saúde e bem estar das pessoas com doença falciforme no estado do Tocantins. Sua participação é voluntária e se dará com o preenchimento de um questionário que abordará aspecto histórico e social da doença e ainda, pela coleta de sangue para realizar alguns exames (10mL; para determinar o hemograma completo, eletroforese de acetato de celulose, cromatografia líquida de alta eficiência e determinação de haplótipos). Caso esse procedimento possa gerar algum tipo de constrangimento você não precisa realizá-lo. Se você aceitar participar, estará contribuindo para identificar as regiões do estado com necessidade de maior atenção a saúde para a pessoa com doença falciforme. Os riscos decorrentes de sua participação na pesquisa estão relacionados com a coleta do sangue, no entanto, serão tomados todos os cuidados necessários para minimizá-los ao máximo, como a utilização de equipamentos de proteção individual e material estéril/descartável. Em qualquer momento, se você sofrer algum dano comprovadamente decorrente desta pesquisa, você deverá entrar em contato com a pesquisadora. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de benefícios. Se depois de consentir em sua participação o Sr (a) desistir de continuar participando, tem o direito e a liberdade de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, seja antes ou depois da coleta dos dados, independente do motivo e sem nenhum prejuízo a sua pessoa. O (a) Sr (a) não terá nenhuma despesa e também não receberá nenhuma remuneração. Os resultados da pesquisa serão analisados e publicados, mas sua identidade não será divulgada, sendo guardada em sigilo. Para obtenção de qualquer tipo de informação sobre os seus dados, esclarecimentos, ou críticas, em qualquer fase do estudo, o (a) Sr (a) poderá entrar em contato com o pesquisador no endereço: Rua 03, Quadra 17, S/N, Jardim dos Ipês, Porto Nacional – TO, CEP 77.500-000 (Prédio de salas dos Professores, Sala 02), ou pelo telefone (63) 3363 0534. Apenas em caso de desavença com o pesquisador o(a) Sr (a) poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/UFT, que fica na Avenida NS 15, 109 Norte - Plano Diretor Norte - Palmas - TO, 77001-090 (Prédio do Almojarifado), telefone (63) 3232-8023, de segunda a sexta no horário comercial (exceto feriados).

Eu, \_\_\_\_\_, fui informado sobre o que o pesquisador quer fazer e porque precisa da minha colaboração, e entendi a explicação. Por isso, eu concordo em participar do projeto, sabendo que não receberei nenhum tipo de compensação financeira pela minha participação neste estudo e que posso sair quando quiser. Também sei que caso existam gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa. Este documento é emitido em duas vias que serão ambas assinadas por mim e pelo pesquisador, ficando uma via com cada um de nós. Reclamações e/ou insatisfações relacionadas à participação do paciente na pesquisa poderão ser comunicadas por escrito à Secretaria do CEP/UFT, desde que os reclamantes se identifiquem, sendo que o seu nome será mantido em anonimato.

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do participante

\_\_\_\_\_  
Profa. Dra. Carla Simone Seibert  
Coordenadora do projeto

## ANEXO II - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO MENOR DE IDADE

### TERMO DE ASSENTIMENTO PARA MENORES

Você está convidado a participar da Pesquisa **A saúde das pessoas com doença falciforme no estado do Tocantins**, sob a responsabilidade da pesquisadora **Carla Simone Seibert**, se seus pais permitirem que participe. Irão participar desta pesquisa crianças de várias idades, mas você não precisa participar se não quiser, é um direito seu e não terá nenhum problema se desistir. Sua participação será voluntária, não recebendo nenhum recurso para isso. Os procedimentos serão realizados na sua casa ou em lugar de fácil acesso para você, combinado previamente com seus pais. Nesta você terá algumas perguntas para responder, relacionadas aos sintomas da doença e condições de bem. Ainda, será necessário tirar uma amostra de sangue para realizar alguns exames (10mL; para determinar o hemograma completo, eletroforese de acetato de celulose, cromatografia líquida de alta eficiência e determinação de haplótipos). Nesse procedimento você poderá sentir uma picadinha, mas teremos todo o cuidado para que não sinta dor. Se ficar incomodado com a coleta, pode falar que o procedimento será interrompido. Com este trabalho teremos resultados que poderão identificar onde estão localizadas as pessoas com a doença e qual a sua gravidade, assim, sua participação poderá contribuir com informações sobre a doença. Ninguém saberá que você está participando da pesquisa, não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Os resultados da pesquisa vão ser publicados, mas sem identificar as crianças que participaram da pesquisa. Caso aconteça algo errado, você pode nos procurar no endereço Rua 03, Quadra 17, S/N, Jardim dos Ipês, Porto Nacional – TO, CEP 77.500-000 (Prédio de salas dos Professores, Sala 02), ou pelo telefone (63) 3363 0534.

Eu, \_\_\_\_\_, fui informado sobre o que o pesquisador quer fazer e porque precisa da minha colaboração, e entendi a explicação. Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer. Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir que ninguém vai ficar furioso. Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis. Recebi uma cópia deste termo de assentimento e li e concordo em participar da pesquisa.

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

---

Assinatura do participante

---

Profa. Dra. Carla Simone Seibert  
Coordenadora do projeto

## ANEXO III - GUIA PARA ENTREVISTA

Nº entrevista . \_\_\_\_\_ Bairro: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Telefone para contato: \_\_\_\_\_ E-mail: \_\_\_\_\_

Nome Doente Falciforme: \_\_\_\_\_

Sexo: F ( ) M ( ) Idade: \_\_\_\_\_ Atividade ocupacional: \_\_\_\_\_

Nome do Pai: \_\_\_\_\_ Idade ( )

Nome da Mãe: \_\_\_\_\_ Idade ( )

Encontrou dificuldade para conseguir ou se manter em algum emprego por causa da doença? ( ) Sim ( ) Não

Renda se houver: \_\_\_\_\_ É aposentado pela doença? ( ) Sim ( ) Não

Número de moradores na casa: \_\_\_\_\_

Há outra pessoa na casa que contribui na renda familiar?

Quem? \_\_\_\_\_

Valor: \_\_\_\_\_

Recebe algum benefício do governo: Baixa renda Luz ( ) Bolsa família ( ) Outros: \_\_\_\_\_

É natural de qual cidade/estado \_\_\_\_\_

Se não está na cidade onde nasceu, mudou por causa da doença? \_\_\_\_\_

Tem origem quilombola? ( ) Sim ( ) Não Qual comunidade? \_\_\_\_\_

Estuda ou já estudou? ( ) Sim ( ) Não

Série: \_\_\_\_\_

( ) Em curso ( ) Cursado

Escola: ( ) Pública ( ) Privada

Encontrou dificuldades para estudar por causa da doença?

Quais? \_\_\_\_\_

Houve algum tratamento diferenciado quando estava internado(a) em crise, ou impossibilitado(a) de ir às aulas por conta da doença, por parte da instituição de ensino?

Quais as suas principais limitações geradas pela doença:

Frequência das crises no último ano: Sem internação \_\_\_\_\_ Com internação: \_\_\_\_\_

Situações que desencadeiam as crises (estresse, atividade física, medicamentos, umidade, seca, poluição,...):

Sintomas observados durante as crises (dor, inchaço, sangramento, urina vermelha, ...):

Possui outras manifestações clínicas (dor de cabeça, estômago, problemas renais, cólicas menstruais, ....):



## ANEXO IV- NÍVEL DE CONFORTO DO DOMICÍLIO (NCD)

A área do domicílio ocupado é no plano diretor?

Sim  Não

O domicílio está localizado no plano diretor?

Sim  Não

A rua é pavimentada?

Sim  Não

Há lotes vazios no entorno?

Sim  Não

Há problemas de alagamento?

Sim  Não

Há posto de saúde perto?

Sim  Não

Espécie de domicílio ocupado\* é casa ou apartamento?

Sim  Não

\* Espécie de domicílio ocupado podem ser, casa, casa de vila ou condomínio ou habitação em: casa de cômodo, cortiço ou cabeça de porco

O domicílios é próprio de algum morador?

Sim  Não

O material predominante nas paredes externas é alvenaria?

Sim  Não

Existem neste domicílio mais de 3 cômodos?

Sim  Não

Existem neste domicílio mais de 2 cômodos que servem de dormitório?

Sim  Não

Existem neste domicílio mais de 1 banheiro?

Sim  Não

Utiliza sanitário ou buraco para dejeções, inclusive os localizados no terreno ou na propriedade?

Sim  Não

O esgoto do banheiro ou sanitário é lançado (jogado) na rede geral de esgoto ou pluvial?

Sim  Não

A forma de abastecimento de água utilizada neste domicílio é pela rede geral de distribuição?

Sim  Não

Neste domicílio existe água canalizada (encanada)?

Sim, em pelo menos um cômodo  Não

O lixo deste domicílio é Coletado diretamente por serviço de limpeza?

Sim  Não

Existe energia elétrica no domicílio?

Sim, de companhia distribuidora  Não existe energia elétrica

Neste domicílio existe:

Rádio

Televisão

Máq. de lavar roupa (não considerar tanquinho)

Geladeira

Telefone celular

Telefone fixo

microcomputador

Microcomputador com acesso à internet

## ANEXO V - AUTORIZAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS

CEP - COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS

## DECLARAÇÃO

Declaramos para os devidos fins, que o projeto de pesquisa: "A SAÚDE DAS PESSOAS COM DOENÇA FALCIFORME NO ESTADO DO TOCANTINS" do (a) pesquisador (a) responsável CARLA SIMONE SEIBERT, Protocolo **050/2015**, foi aprovado.

PALMAS -TO, 24 de junho de 2015.

Patrick Letouzé Moreira  
Presidente do CEP-UFT

Prof. Patrick Letouzé  
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa  
UFT

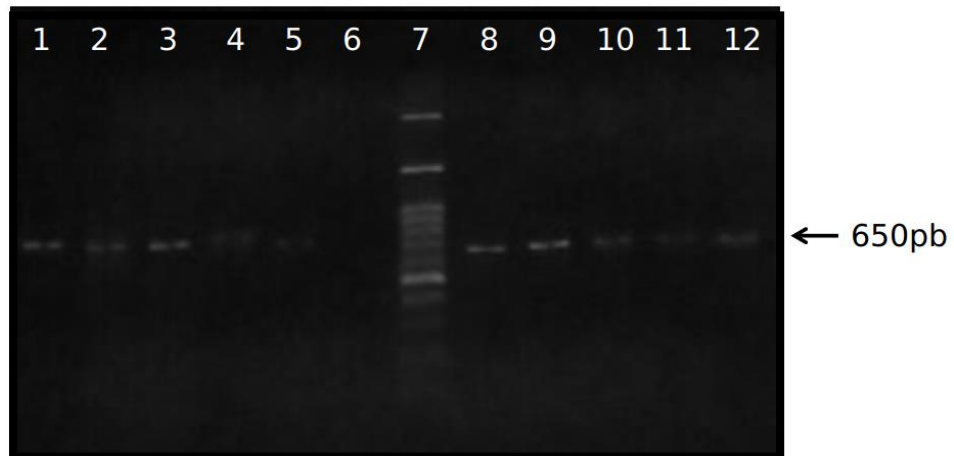
## ANEXO VI - ANÁLISE DOS HAPLÓTIPOS GUIA

	XmnI H0 e H1	Hind III H2 e H3	Hind III H3 e H4	HincII H5 e H6	Hinc II H7 e H8	Hinf I H9 e H10	
Bantu	-	+	-	-	-	-	
Benin (Ben)	-	-	-	-	+	-	
Senegal	+	+	-	+	+	+	
Árabe-Indiano	+	+	-	+	+	-	
Camarões (Car)	-	+	+	-	+	+	
<b>Indivíduo</b>							
01	-	+	+/-	-	-	-	Bantu
02	-	+	+/-	-	+	+/-	Camarões
03	+/-	+	+/-	-	+/-	+/-	Bantu\Car
04	-	+/-	+/-	-	+	+	Camarões
05	-	+	+/-	-	+/-	-	Bantu
06	-	+	+/-	-	+	-	Bantu
07	-	+/-	+/-	-	+/-	-	Bantu\Benin
08	-	+	+/-	-	-	-	Bantu
09	+/-	-	+/-	-	+	+/-	Benin
10	-	+	+/-	-	-	-	Bantu
11	-	+	+/-	-	+/-	-	Bantu
12	-	+/-	+/-	-	-	-	Bantu\Car
13	-	+	+/-	-	+/-	+/-	Bantu\Car
14	-	+/-	+/-	-	+/-	+/-	Bantu\Ben\Car
15	-	+	+/-	-	-	+/-	Bantu
16	-	+	+/-	-	+/-	-	Bantu
17	-	+	+/-	-	-	-	Bantu
18	-	-	+	-	+	-	Benin
19	-	+	+/-	-	+/-	+/-	Bantu
20	-	+/-	+/-	-	-	-	Bantu
21	-	+	+/-	-	-	+/-	Bantu
22	-	+/-	+/-	-	+	+/-	Camarões
23	-	+	+/-	-	-	-	Bantu
24	+/-	-	+/-	-	+/-	+/-	Benin
25	-	+	+/-	-	+	+/-	Camarões
26	-	+	+/-	-	-	-	Bantu
27	+/-	-	+/-	-	+	+/-	Benin
28	-	+	+/-	-	+/-	+/-	Bantu\Car
29	+	+	+/-	-	-	-	Bantu

Fonte: Dados da autora, com as análises das amostras de sangue coletadas (2017).

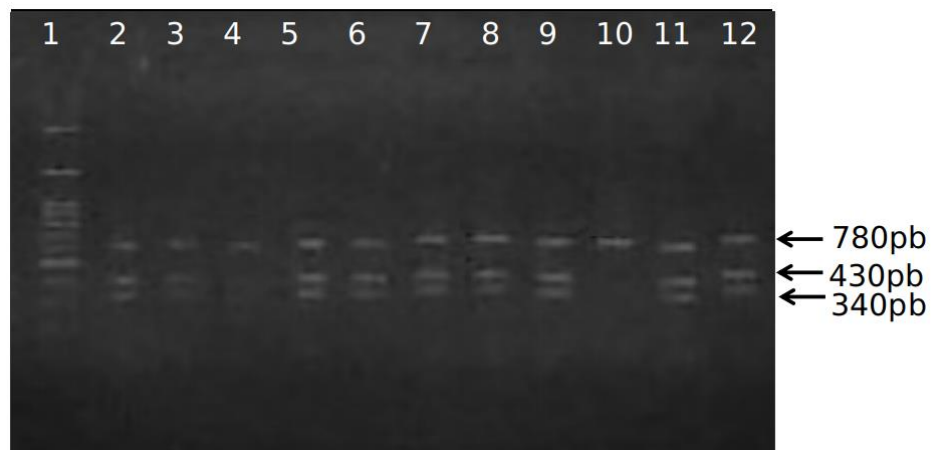
## ANEXO VII - ANÁLISE DOS HAPLÓTIPOS: ELETROFORESE EM GEL DE AGAROSE

**Figura 5** – Eletroforese horizontal em gel de agarose 1.5% de produto de PCR obtido com os *primers* H0 e H1 (região 5'  $\gamma^G$ ) e digerido com a enzima XmnI *overnight* por 12 horas, em banho-maria a 37° C. A coluna 6 não contém amostra. As colunas 1,2, 3, 4, 5, 8, 9, 10, 11 e 12 correspondem às amostras que não sofreram corte enzimático (resultado -). A coluna 7 corresponde ao padrão de tamanho molecular “100 pb DNA Ladder” (Kasvi).



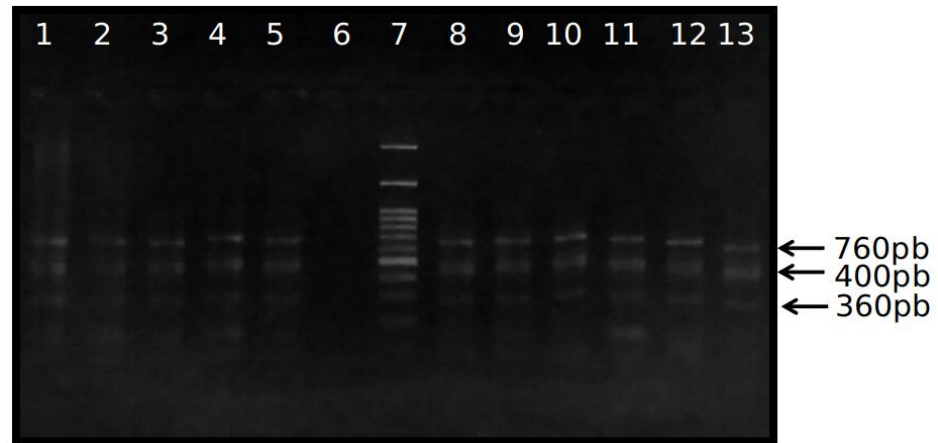
Fonte: Foto da autora, Souza, N.P. (2018).

**Figura 6** - Eletroforese horizontal em gel de agarose 1.5% de produto de PCR obtido com os *primers* H2 e H3 (região  $\gamma^G$ ) e digerido com a enzima HindIII *overnight* por 12 horas, em banho-maria a 37° C. As colunas 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11 e 12 correspondem às amostras que sofreram corte enzimático parcial (resultado +/-) e a coluna 10 corresponde à uma amostra que não sofreu corte enzimático (resultado -). A coluna 1 corresponde ao padrão de tamanho molecular “100 pb DNA Ladder” (Kasvi).



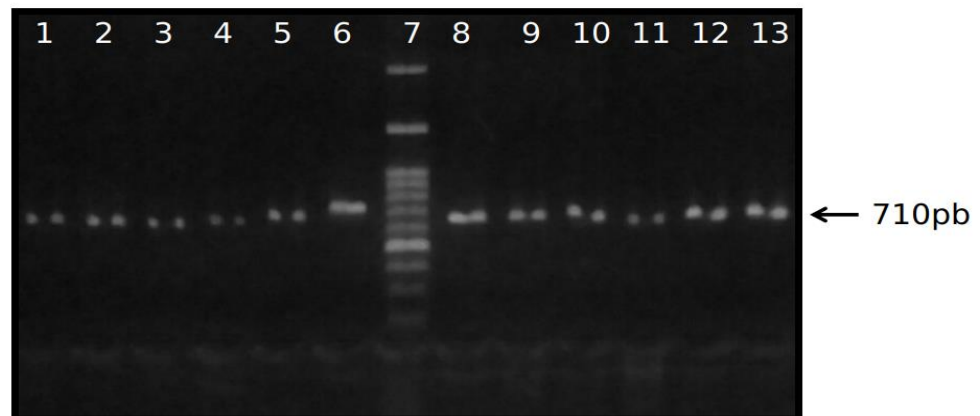
Fonte: Foto da autora, Souza, N.P. (2018).

**Figura 7** - Eletroforese horizontal em gel de agarose 1.5% de produto de PCR obtido com os *primers* H3 e H4 (região  $\gamma^A$ ) e digerido com a enzima *HindIII overnight* por 12 horas, em banho-maria a 37° C. As colunas 1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 10, 11, 12 e 13 correspondem às amostras que sofreram corte enzimático parcial (resultado +/-). A coluna 6 não contém amostra. A coluna 7 corresponde ao padrão de tamanho molecular “100 pb DNA Ladder” (Kasvi).



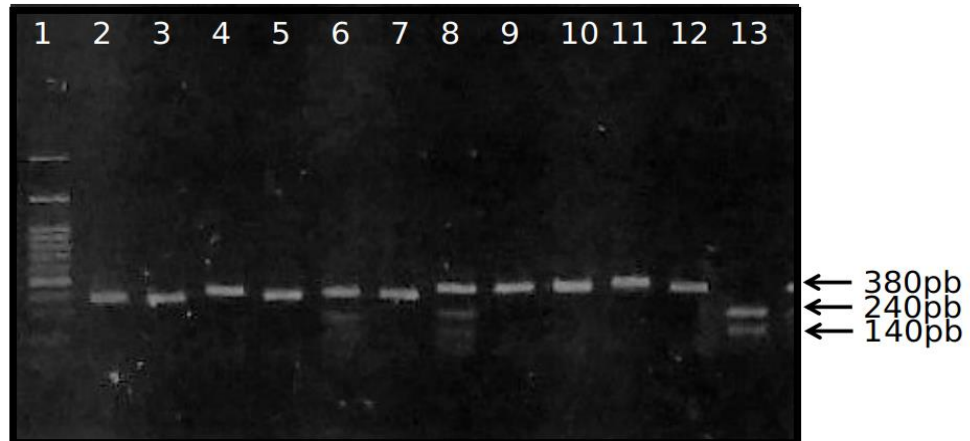
Fonte: Foto da autora, Souza, N.P. (2018).

**Figura 8** - Eletroforese horizontal em gel de agarose 1.5% de produto de PCR obtido com os *primers* H5 e H6 (região  $\psi\beta$ ) e digerido com a enzima *HincII overnight* por 12 horas, em banho-maria a 37° C. As colunas 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12 e 13 correspondem às amostras que não sofreram corte enzimático (resultado -). A coluna 7 corresponde ao padrão de tamanho molecular “100 pb DNA Ladder” (Kasvi).



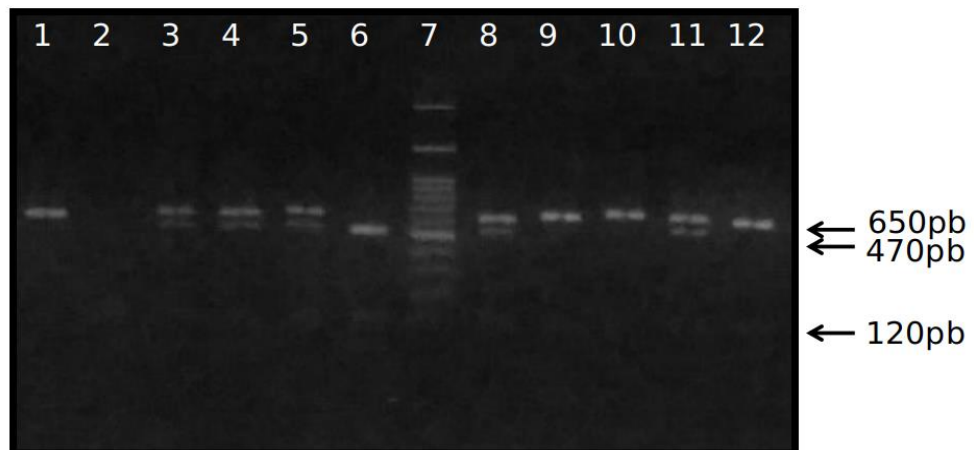
Fonte: Foto da autora, Souza, N.P. (2018).

**Figura 9** – Eletroforese horizontal em gel de agarose 1.5% de produto de PCR obtido com os *primers* H7 e H8 (região 3'ψβ) e digerido com a enzima HincII *overnight* por 12 horas, em banho-maria a 37° C. A coluna 2 não contém amostra. As colunas 1, 6, 9,10 e 11 correspondem às amostras que não sofreram corte enzimático (resultado -) e as colunas 3, 4, 5, 8 e 11 correspondem às amostras que sofreram corte enzimático parcial (resultado +/-). A coluna 2 não contém amostra. A coluna 7 corresponde ao padrão de tamanho molecular “100 pb DNA Ladder” (Kasvi).



Fonte: Foto da autora, Souza, N.P. (2018).

**Figura 10** - Eletroforese horizontal em gel de agarose 1.5% de produto de PCR obtido com os *primers* H9 e H10 (região 5'β) e digerido com a enzima HinfI *overnight* por 12 horas, em banho maria a 37° C. As colunas 2, 3, 4, 5, 7, 9, 10, 11, 12 correspondem às amostras que não sofreram corte enzimático (resultado -), as colunas 6, 8 correspondem às amostras que sofreram corte enzimático parcial (resultado +/-) e a coluna 13 corresponde à amostra que sofreu corte enzimático (resultado +). A coluna 1 corresponde ao padrão de tamanho molecular “100 pb DNA Ladder” (Kasvi).



Fonte: Foto da autora, Souza, N.P. (2018).