

RESISTÊNCIA INATA DOS PORTADORES DE HEMOGLOBINA S COMO FATOR DE PROTEÇÃO AO PLASMODIUM SP.

SANTOS, L. C. R.¹; BURITI, M. A.²; BURITI, M. A.³

FACULDADE PITÁGORAS BACABAL MEARIM¹

FACULDADE PITÁGORAS BACABAL MEARIM²

FACULDADE PITÁGORAS BACABAL MEARIM³

RESUMO

Introdução: A malária é uma das parasitoses mais importantes do mundo, que atinge principalmente as populações de regiões tropicais e subtropicais, juntamente o com Brasil. Existe uma multiplicidade de polimorfismos que interferem na patogênese e resposta do hospedeiro ao Plasmódio, dentre eles a hemoglobina S. O presente estudo teve como objetivo esclarecer a relação entre os indivíduos portadores da hemoglobina S e a resistência à malária.

Metodologia: O presente trabalho trata de uma revisão de literatura, e para sua realização utilizou-se artigos publicados nas bases de dados Scielo e Google Acadêmico, usando os descritores *anemia falciforme; malária; hemoglobinopatia*; no corte temporal de 2005 - 2013. **Resultados e**

Discussão: Sendo uma enfermidade de alta prevalência por milhares de anos, a malária tem efetuado condições que originam o favorecimento de determinados genes no genoma humano, de forma particular nos eritrócitos, que desempenham um papel crucial, como células hospedeiras, no ciclo de vida do parasita. Essas variações genéticas, estão diretamente associadas com a proteção contra a malária ou os seus sintomas, como no caso de algumas hemoglobinopatias, e dentre as mais relevantes, destaca-se a produção de hemoglobina S na anemia falciforme, em que há queda na frequência parasitária, devido principalmente à falcização das hemácias no sangue, inibindo o crescimento parasitário e evolução da parasitose no ser humano. **Conclusões:** Conclui-se que, a HbS possui capacidade de proteção dos eritrócitos contra o processo hemolítico, causado por infecções de plasmódios, dessa forma, sendo um mecanismo de defesa inato contra a instalação da malária.

Palavras-chave – Doença falciforme; Malária; Proteção.

ABSTRACT

Introduction: Malaria is one of the most important parasites in the world, affecting mainly populations in tropical and subtropical regions, together with Brazil. There is a multiplicity of polymorphisms that interfere in the host's

pathogenesis and response to *Plasmodium*, among them hemoglobin S. The present study aimed to clarify the relationship between individuals with hemoglobin S and resistance to malaria. **Methodology:** The present work deals with a literature review, and for its accomplishment it was used the databases Scielo and Google Scholar, using the descriptors sickle cell anemia; malaria; hemoglobinopathy; in the 2005 - 2013 time cut. **Results and Discussion:** Being a highly prevalent disease for thousands of years, malaria has brought about conditions that favor certain genes in the human genome, particularly in erythrocytes, which play a crucial role, as host cells, in the parasite's life cycle. These genetic variations are directly associated with protection against malaria or its symptoms, as in the case of some hemoglobinopathies, which among the most relevant, stands out the production of hemoglobin S in sickle cell anemia, in which there is a decrease in the parasitic frequency, mainly due to the sickling of red blood cells in the blood, inhibiting parasitic growth and evolution of parasitosis in humans. **Conclusions:** It is concluded that Hb S has the capacity to protect erythrocytes against the hemolytic process caused by infections by plasmodia, thus being an innate defense mechanism against the onset of malaria.

Keywords - Sickle cell disease; Malaria; Protection.

INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, a malária é a doença tropical e parasitária que mais causa problemas sociais e econômicos no mundo. Também conhecida como paludismo, a malária é considerada problema de saúde pública em mais de 90 países, nos quais cerca de 2,4 bilhões de pessoas (40% da população mundial) convivem com os riscos de contágio.

A malária é uma doença infecciosa parasitária, causada por protozoários do gênero *Plasmodium* e transmitida aos humanos através de picadas de mosquitos infectados do gênero *Anopheles*. As cinco espécies parasitárias que infectam os humanos são: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium vivax* e *Plasmodium knowlesi*, sendo *P. vivax* e *P. falciparum* são as mais comuns.

As hemoglobinopatias, disfunções genéticas na molécula de hemoglobina, abrangendo a anemia falciforme, possuem constante frequência em regiões onde a malária é endêmica, demonstrando o papel de proteção contra malária grave. Hemoglobinopatias, como *HbS* da anemia falciforme, são conhecidas por proteger contra a manifestação mais severa e fatal da infecção por *Plasmodium*, ou seja, a malária grave.

Diante do exposto, o presente estudo tem como objetivo esclarecer a relação dos indivíduos portadores da hemoglobina S, presente na anemia falciforme, e a resistência inata ao Plasmódio e consequentemente à infecção por malária.

METODOLOGIA

O estudo foi construído a partir de revisão da literatura, utilizando-se os descritores *malária (Malaria)*, *doença falciforme (Sickle cell disease)*, *hemoglobina S (Hemoglobin S)*, *resistência (Resistance)* e *proteção (Protection)*, a partir de artigos publicados nas bases de dados SciELO (Scientific Electronic Library Online) e Google acadêmico, entre os anos de 2005 a 2013, com uma amostra final de 16 artigos. Foram excluídos artigos de revisão, relatos de caso, ensaios clínicos, *guidelines* e editoriais

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A hemoglobina S (hemoglobina falcêmica) é formada na anemia falciforme, pela substituição de um aminoácido na cadeia beta, na posição seis, onde o glutamato (GAG) é substituído pela valina (GTG). Essa forma anormal de hemoglobina produzida, torna os glóbulos vermelhos rígidos e em formato de foice (drepanócitos), alterando completamente sua conformação natural, impedindo que estes atravessem os vasos sanguíneos e cheguem aos órgãos.

A síndrome da hemoglobina S compõe um grupo de doenças hereditárias que abrangem o gene de β -globina S. Pode manifestar-se sob a forma homozigótica (HbSS), que caracteriza a anemia falciforme, ou sob a forma heterozigótica (HbAS), que identifica o traço falcêmico.

A drepanocitose foi das primeiras hemoglobinopatias a serem associadas a uma proteção contra a malária. A doença apresenta alta incidência nos países africanos, e diversos estudos têm associado o surgimento desta como forma de resistência à infecção por malária, sendo de conhecimento geral que há diminuição da invasão e desenvolvimento do plasmódio na célula falciforme.

Desta forma, em área de intensa transmissão de malária, indivíduos que apresentam características falciformes são protegidos e apresentam vantagens seletivas sobre indivíduos não portadores, que podem se infectar e vir a óbito pela malária.

Dentre os mecanismos inerentes a esta proteção, o principal está relacionado com a dificuldade de que os parasitas têm em invadir e crescer dentro dos eritrócitos com os genes mutados da falcização, levando a condições de desoxigenação e afetando gravemente os merozoítos (formas intra eritrocíticas do Plasmodium). Os eritrócitos HbAS parasitados têm

tendência a ficar com uma forma irregular mais rapidamente que os não parasitados, resultando na morte intracelular do parasita.

Dessa forma, o traço falcêmico preserva o indivíduo portador contra a malária, por causar um meio pouco vantajoso a evolução e ao desenvolvimento do parasito, além do que, estas células falcêmicas contaminadas são rapidamente fagocitadas ou retiradas da circulação sanguínea pelo baço.

Contudo, é válido destacar que nenhum tipo de hemoglobinopatia, incluindo a hemoglobina S na anemia falciforme, confere total proteção contra a infecção parasitária, reduzindo apenas a morbidade e mortalidade associadas doença e concedendo apenas certa proteção aos indivíduos. É válido destacar também que maior suscetibilidade à doença e a imunidade do indivíduo contribuem para o acometimento da doença e uma maior parasitemia.

CONCLUSÕES

Podemos concluir dessa forma, que os polimorfismos genéticos de proteínas estruturais das hemácias, como a hemoglobina S na anemia falciforme, surgiram nas populações em áreas endêmicas para malária, como um papel de proteção aos portadores desse tipo de hemoglobinopatia, conferindo certa proteção contra formas graves e potencialmente fatais da doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

MACHADO, Patrícia et al. A contribuição dos polimorfismos humanos do eritrócito na proteção contra a malária. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 1, n. 4, p. 85-96, 2010.

MATHIAS, Jéssica Lorena dos Santos et al. **Caracterização molecular da desidrogenase da glicose 6-fosfato e hemoglobinopatias em pacientes com malária por plasmodium vivax**. 2013. 140 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2013.

SANTOS, Jean Leandro dos; CHIN, Chung Man. Anemia falciforme: desafios e avanços na busca de novos fármacos. **Química Nova**, v. 35, n. 4, p. 783-790, 2012.

TORRES, Felipe R.; BONINI-DOMINGOS, Claudia R. Hemoglobinas humanas: hipótese malária ou efeito materno?. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 27, n. 1, p. 53-60, 2005.

