



Origem da Relação entre Malária e Anemia Falciforme

*Thalita Grazielly Santos¹; Thatiane Danielly Santos²; Nilton Nascimento dos Santos Junior³;
Mikael Santana dos Santos⁴; Thatiany Santos Araújo⁵; Jennifer Soares de Almeida⁶;
João Junior Scapin Telis⁷; Julia de Lima Santos⁸*

Resumo: A malária é uma doença tropical e parasitária que mais causa impasses sociais e econômicos em todo o mundo, sendo considerada um problema de saúde pública. É causada pelo protozoário do gênero *Plasmodium*, sendo três espécies as de maiores ocorrências e transmitida pelo mosquito Anopheles. A anemia falciforme é uma doença sanguínea causada por uma mutação de ponto que permite a formação de uma proteína truncada, a hemoglobina S. Os indivíduos afetados são homocigotos e como consequência fenotípica tem-se o aparecimento de hemácias no formato de foice. O objetivo da revisão narrativa é realizar uma pesquisa bibliográfica que demonstre a relação entre malária e anemia falciforme. Este foi realizado nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO) e PubMed, cujos descritores consistem em “anemia falciforme”, “relação”, “malária”, “efeito materno”, “hipótese de Haldane”, “sickle cell disease”. A relação entre anemia falciforme e malária é notada, predominantemente, em regiões endêmicas para malária, dado os estudos obtidos por Haldane e a hipótese do efeito materno. Portanto, conclui-se que pessoas portadoras do gene da anemia falciforme possuem relutância em contrair malária.

¹ Biomédica. Especialista em biomedicina estética. Universidade do Estado de Minas Gerais, Brasil. thalitasantos25@gmail.com;

² Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente Especialista em Nutrição Comportamental Infantil. Universidade do Estado de Minas Gerais, Brasil. thatianeds@hotmail.com;

³ Biomédico Doutor em ciências área de concentração neurologia. Universidade do Estado de Minas Gerais, Brasil. e-mail: nilton.santos@uemg.br;

⁴ Graduando biomedicina Universidade do Estado de Minas Gerais, Brasil. mikaelme92@gmail.com;

⁵ Graduanda biomedicina Universidade do Estado de Minas Gerais, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-8995-2758>. thatiany_araujo@hotmail.com;

⁶ Graduanda em biomedicina Universidade do Estado de Minas Gerais. <https://orcid.org/0000-0003-0989-1922>, jennifer.almeidaa.05@gmail.com;

⁷ Graduando em biomedicina Universidade do Estado de Minas Gerais, Brasil. <https://orcid.org/0000-0003-4301-8756>. joaojuniorsca123@gmail.com;

⁸ Universidade do Estado de Minas Gerais. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1239-0443>. julialima_123@outlook.com;

Palavras-chave: anemia falciforme, relação, malária, efeito materno, hipótese de Haldane, sickle cell disease.

Origin of the Relationship Between Malaria and Sickle Cell Anemia

Abstract: Malaria is a tropical and parasitic disease that causes most social and economic impasses around the world, being considered a public health problem. It is caused by the protozoan of the genus *Plasmodium*, with three species being the most frequent and transmitted by the *Anopheles* mosquito. Sickle cell anemia is a blood disease caused by a point mutation that allows the formation of a truncated protein, hemoglobin S. Affected individuals are homozygous and as a phenotypic consequence there is the appearance of sickle-shaped red blood cells. The objective of the narrative review is to carry out a bibliographic research that demonstrates the relationship between malaria and sickle cell anemia. This was carried out in the Scientific Electronic Library Online (SciELO) and PubMed databases, whose descriptors consist of “sickle cell anemia”, “relationship”, “malaria”, “maternal effect”, “Haldane hypothesis”, “sickle cell disease”. The relationship between sickle cell anemia and malaria is noted predominantly in malaria-endemic regions, given the studies obtained by Haldane and the hypothesis of maternal effect. Therefore, it is concluded that people carrying the sickle cell anemia gene are reluctant to contract malaria.

Keywords: sickle cell anemia, relationship, malaria, maternal effect, Haldane hypothesis, sickle cell disease.

Introdução

A malária é a doença tropical e parasitária que mais causa problemas sociais e econômicos no mundo, sendo somente suplantada pela Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA). 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. (AMRS *et al*, 1999.) A malária é causada por protozoários do gênero *Plasmodium* e cada uma de suas espécies determina aspectos clínicos diferentes para a enfermidade, sendo três espécies as de maiores ocorrências: *P. falciparum*, *P. vivax* e *P. malarie*. O protozoário é transmitido ao homem pelo sangue, geralmente por mosquitos do gênero *Anopheles*, ou, mais raramente, por outro meio que coloque o sangue de uma pessoa infectada em contato com o de uma sadia, como, por exemplo, o compartilhamento de seringas (consumidores de drogas), transfusão de sangue ou até mesmo de mãe para feto, na gravidez. (WARDERLEY *et al*, 1989.)

A anemia falciforme é uma patologia monogênica, ou seja, é causada por uma mutação em um único gene da cadeia de DNA. No âmbito molecular, a doença caracteriza-se

pela homozigose do gene da Hemoglobina S, representada pelo genótipo Hb SS; indivíduos portadores do traço falciforme apresentam o genótipo Hb AS (RAMOS *et al*, 2020). Tratando-se do aspecto clínico, tal mutação desencadeia complicações no organismo e manifesta-se como uma doença multifatorial, a qual se expressa através de vários fenótipos (ZAGO e PINTO, 2007). A causa dessas complicações é uma mutação genética nas hemácias, a qual altera o formato normal, de glóbulo, para o formato de foice, responsável pelo nome “falciforme” (RAMOS *et al*, 2020). Essa alteração na forma das hemácias provoca uma anemia hemolítica crônica e a obstrução de vasos sanguíneos, desencadeando crises de dor, enfartamento e necrose (SILVA, RAMALHO e CASSORLA, 1993). Esse distúrbio não possui cura, apenas tratamentos profiláticos, como a aconselhamento genético, e tratamento das possíveis complicações da doença (RAMOS *et al*, 2020). Um levantamento realizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), em 1989, apontou que 7% da população são portadores do traço falciforme, o que torna a anemia falciforme a doença monogênica mais comum e, segundo o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), esse é o distúrbio genético mais prevalente no Brasil.

Mundialmente, cerca de 10% das pessoas carregam consigo dois tipos de anemias hereditárias, sendo elas a talassemia e a anemia falciforme. Ambas com relevância no espectro mundial e atingindo geograficamente quase todos os continentes, dentre eles: Ásia, África, Europa e América (podendo estar prevalentes tanto em regiões de climas tropicais, quanto em climas subtropicais). No mesmo sentido, a malária é uma doença parasitária com bastante importância clínica em nível de saúde pública, afetando principalmente áreas e regiões com grande vulnerabilidade socioeconômica, bem como lugares com condições higiênicas inadequadas e precárias. O continente Africano possui extrema vulnerabilidade nos aspectos gerais e detém de altas estatísticas no parâmetro de saúde mundial. Dados mostram que nele, são infectados de 500 mil a 300 milhões de pessoas anualmente, sendo que desses, 1 milhão morrem devido formas mais agressivas da doença. No âmbito brasileiro, a região amazônica ganha destaque ao passo que se percebe um registro de 500 mil casos anuais, não obstante, com taxa de letalidade muito baixa, significando uma forma menos agressiva da doença. (TORRES; BONINI-DOMINGOS, 2005).

A principal relação evidente entre a anemia falciforme e a malária diz respeito à alta incidência de casos da primeira em locais endêmicos da segunda. Esse evento ocorre, principalmente, em regiões africanas e vêm sendo alvo de diversos estudos e pesquisas. Porém, ainda não se sabe, ao certo, a causa para tal (TORRES; BONINI-DOMINGOS,

2005). Por esse motivo, o desenvolvimento de trabalhos acerca do assunto é de extrema relevância, uma vez que buscam o aprimoramento no assunto e uma posterior contribuição com a comunidade científica.

O objetivo geral desse estudo foi verificar a relação da doença falciforme e malária com os locais endêmicos onde há alta incidência de alterações hemoglobínicas. Bem como, comparar a alta taxa de desordens hemoglobínicas, decorrentes em áreas endêmicas do cinturão da malária baseado na tese de Haldone (sugere que a malária é o agente seletivo devido a morte prematura de homocigotos em relação ao aumento de heterocigotos em ambientes endêmicos da doença) e a contingência da manutenção deste polimorfismo, embasado no efeito parental ou fertilidade diferencial.

Metodologia

O estudo trata-se de uma revisão narrativa realizada através do levantamento bibliográfico de artigos; para tal, utilizaram-se os seguintes descritores: “anemia falciforme”, “relação”, “malária”, “efeito materno”, “hipótese de Haldane”, “sickle cell disease”, associados ao operador booleano AND. Foram empregados como bases de dados, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e PubMed. Os critérios de inclusão foram: artigos que associam malária e anemia falciforme, escritos em português ou inglês e de acesso gratuito e na íntegra. De quatorze trabalhos encontrados, cujas temáticas eram semelhantes a proposta, apenas oito foram utilizados para a obtenção dos resultados e a posterior elaboração da discussão. Excluíram-se trabalhos de conclusão de curso (TCC), monografias, dissertações e artigos duplicados.

Anemia falciforme

A anemia falciforme é a forma mais agravada do grupo de doenças falciforme apresentando circunstâncias clínicas posteriores de modificações genéticas hereditárias e recessivas com variação estrutural da hemoglobina. Desse modo, a baixa tensão de oxigênio acarreta a variação da hemácia e a polimerização da hemoglobina S (HbS) que adquire formato de drepanócitos ou falcizado.

Balgir (2012) afirma que a maior incidência de Anemia Falciforme é maior em regiões tropicais, especialmente a África subsaariana, regiões da Índia e do Oriente Médio. Devido à

miscigenação marcante na população brasileira, a frequência dos alelos alterados é significativa 0,1 a 0,3% da população vivem com AF, sendo prevalente nas regiões sudeste e nordeste do país (FELIX, 2010).

Aspectos genéticos

A anemia falciforme é ocasionada pela substituição de adenina por timina (GAG->GTG), codificando valina ao invés de ácido glutâmico, na posição 6 da cadeia da β -globina. Esta simples variação estrutural é incumbida de grandes alterações nas propriedades físico-químicas da molécula da hemoglobina no estado desoxigenado (ANVISA, 2001). Em situações de baixa pressão de oxigênio, a HbS polimeriza dentro dos eritrócitos, por causa da substituição do glutamato pela valina, primeiro configurando um gel sequentemente se agregando a vários polímeros fibrosos que distorce as células, produzindo eritrócitos rígidos e deformados. Essas células falciformes frequentemente bloqueiam o fluxo sanguíneo nos capilares de pequeno diâmetro. Essa interrupção no suprimento de oxigênio leva a anoxia localizada no tecido, causando dor e, eventualmente, morte das células na vizinhança da área do bloqueio (CHAMPE; HARVEY, 2006).

Fisiopatologia

A substituição do ácido glutâmico pela valina na posição 6 da extremidade Nterminal da cadeia β da globina, origina a hemoglobina S, provocado a alteração no gene da globina que deforma o eritrócito modificando seu formato discoide tornando-o alongado com filamento na ponta. Tal deformação dos eritrócitos discóides em falcizadas alteram o mecanismo da bomba de sódio e potássio, com consequência a perda de potássio e água, tornando as hemoglobinas mais densas e acarretando o acúmulo de HbS, provocando a elevação da concentração intracelular de cálcio, pela perda da bomba de cálcio/ATPase, dos íons monovalentes, e aumenta a concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM), diminuindo a permeabilidade celular (HOFFBRAND, 2008). “Os glóbulos vermelhos em forma de foice não circulam adequadamente na microcirculação, resultando tanto em obstrução do fluxo capilar como em sua própria destruição precoce” (DI NUZZO, 2004).

Hemoglobinas

A hemoglobina, molécula responsável pelo transporte de oxigênio, consiste em uma proteína globular tetramérica, ou seja, constituída por quatro globinas, sendo elas duas cadeias polipeptídicas α e duas β , análogas a grupos heme, os quais são formados por um átomo de ferro em uma estrutura porfirínica. O grupo de genes α e β é o responsável por codificar as subunidades da hemoglobina e tais genes são expressos sequencialmente ao longo do desenvolvimento do organismo (TORRES e BONINI-DOMINGOS, 2005; JENSEN, FAGO e WEBER, 1998).

Hemoglobinas S/Células Falciformes

Mutações no gene HBB são as responsáveis por originar as hemoglobinas S (HbS), também chamadas de células falciformes; tais mutações modificam a forma dos eritrócitos, tornando-os semelhantes a uma foice, bem como resultam em alterações sintomáticas nos indivíduos portadores. Na sua forma homozigótica (HbSS), caso não seja realizado tratamento adequado, essa condição é fatal no início da vida; já em sua forma heterozigótica (HbAS), a hemoglobina contém apenas uma cadeia β -globulina mutante (β_s). Estudos sugerem que as células falciformes atuem como um mecanismo de proteção contra a malária, devido a uma possível existência de mecanismos inibitórios do crescimento parasitário (PEDROSA, 2016).

Hipótese de Haldane: vantagem dos heterozigotos

O biólogo e geneticista britânico J. B. S. Haldane propôs que a malária poderia ser um agente seletivo capaz de balancear a perda dos genes para a anemia falciforme e a talassemia, através da morte prematura de indivíduos homozigotos (HbSS) e aumento do valor adaptativo dos heterozigotos (HbAS) em ambientes com malária. Tal teoria baseia-se nas altas taxas de desordens do sangue, como a anemia falciforme e as talassemias, presentes em regiões tropicais e subtropicais dentro do “cinturão da malária”. Desse modo, os indivíduos homozigotos normais (HbAA) seriam mais afetados pela malária e seus efeitos do que os indivíduos portadores dos traços falcêmicos (HbAS); ressalta-se que os indivíduos HbAS apresentariam uma vantagem, em relação aos indivíduos HbAA, quanto a resistência à malária (TORRES e BONINI-DOMINGOS, 2005).

Efeito materno

O efeito materno diz respeito ao favorecimento, proporcionado pelo ambiente ou genótipo materno, de determinados genes durante o desenvolvimento do embrião (TORRES e BONINI-DOMINGOS, 2005). É um fenômeno muito observado na natureza e está associado a vários tipos de heranças genéticas, podendo ser a anemia falciforme, uma delas (TORRES e BONINI-DOMINGOS, 2005). Entretanto, a forma como o efeito materno ocorre - geneticamente - é, ainda, pouco conhecida (TORRES e BONINI-DOMINGOS, 2005). Um fator associado a isso é o “*Imprinting*” - caracterizado pela expressão de somente um dos cromossomos parentais. Além disso, a investigação deve ser realizada em todos os estágios do desenvolvimento do embrião (TORRES e BONINI-DOMINGOS, 2005).

Malária

1. Aspectos gerais

A malária, protozoose de maior impacto no mundo, é causada pelo protozoário do gênero *Plasmodium*. Dessa forma, em torno de 40% da população mundial está sob risco (cerca de 2,4 bilhões de pessoas), em mais de 100 países. Expande-se sobre um grande número de pessoas, sendo em extensas regiões tropicais e subtropicais, sobretudo nas nações em desenvolvimento e subdesenvolvidas. No continente americano, estima-se que no Brasil tenham mais de 300.000 casos anuais, sendo o país que tem mais casos do continente. As regiões mais incidentes no Brasil são os estados do Acre, Amapá, Amazonas, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins, além da Amazônia Legal, uma área que engloba esses nove estados pertencentes à bacia Amazônica. Essa doença ocorre também no sudeste asiático e na África, sendo no continente africano sua maior incidência, em relevância o Sul do deserto do Saara. Assim, a malária tem como sinônimia o paludismo, febre intermitente, febre terçã benigna, febre terçã maligna, maleita, sezão, tremedeira, batedeira ou febre (BEALES, 2000).

2. Aspectos clínicos

Para distinguir a gravidade da malária estabelece relação entre hospedeiro e *Plasmodium spp*, sendo que em crianças e gestantes existe maior vulnerabilidade em relação ao

hospedeiro. A doença tem diferentes manifestações clínicas, além de diagnósticos laboratoriais em casos graves, no qual podem atingir vários órgãos e sistemas orgânicos. A *malária falcípara* é conceituada como grave ou potencialmente grave, mesmo em caso de não observação de sinais iniciais que são clássicos adotados pela OMS (GOMES *et al*, 2011). A espécie de protozoário envolvido determina o seguimento da infecção malarial no homem. A forma mais grave da doença é pela espécie *falciparum* que tem um período de incubação de uma a três semanas, determinando um maior número de mortos pela doença. A forma mais frequente no Brasil é pela *malária vivax*, chamada de “terça” benigna, no qual tem seu ciclo em torno de 72 horas, sua doença é proveniente da infecção eritrocítica, e seu período de incubação é em torno de 1 a 4 semanas. A *malaria malariae*, ou quartã da doença, tem seu ciclo em torno de 98 horas e o período de incubação de 2 a 4 semanas. A doença proveniente dessa espécie além dos sintomas gerais, ocasionar nefrites. A malária ovale é típica da África, seu período de incubação varia de 9 a 18 dias, é, também, denominada forma terça da doença. Essa doença provocada pela espécie *Plasmodium ovale*, relaciona-se com proximidade ao *Plasmodium falciparum* e *Plasmodium vivax*, que são responsáveis pela maior parte dos casos da doença (FRANÇA, 2008).

Relação entre a malária e a anemia falciforme

Em um estudo a Índia demonstrou que a frequência da malária que tem como protozoário o *Plasmodium falciparum* é maior em pessoas que possuem não tem a presença do traço falciforme (normais), em relação aos que contém traço falciforme. Devido a uma representação do número de parasitos que estão presentes na corrente sanguínea de um paciente, a 1%, o *Plasmodium falciparum* tem menor preferência a eritrócitos hemoglobinas anormais HbH, HbAE, HbEE, HbSC e HbE/talassemia-beta, e mais invasão em eritrócitos com hemoglobinas normais HbAA (JOISHY *et al*, 1988). Sendo assim, para invadir as hemácias e formação de células em disposição radial em torno de um centro, o parasita da malária faz o uso de moléculas que estão na superfície de células vermelhas não infectadas. Essa invasão é dependente de múltiplas interações moleculares entre receptores de membrana do parasita e receptores eritrocitários (MODIANO *et al*, 2001). O fomento de modificações de membranas, de células infectadas pelo *Plasmodium falciparum*, que levam a adesão no endotélio de pequenos vasos sanguíneos. O oxigênio, por estar em baixa concentração nas células falcêmicas, permite que ocorram perfurações nas membranas dos parasitas e, por

consequente ter prejuízos físicos e na membrana das células vermelhas por causa da perda de potássio. (FRIEDMAN E TRAGER, 1981). A célula falcêmica é instável e sua proteção deriva dessa situação, assim, as proteínas de membrana reconhecem a invasão e promovem maior velocidade no processo de remoção das células por fagocitose (HEBBEL, 2003). “Em um estudo comparativo da suscetibilidade dos genótipos HbAA e HbAS ao *P. falciparum*, baseado na frequência de ocorrência da parasitemia e nas mudanças hematológicas ocorridas nos indivíduos infectados.” (ETENG, 2002).

Resultados e Discussão

Harpi *et al* (2021), afirmam que a infecção por malária afeta, em número, tanto as células vermelhas do sangue, quanto as células brancas. Isso ocorre porque o protozoário causador dessa doença (*Plasmodium spp*) possui como alvo as hemácias e a sua infecção resulta em uma resposta inflamatória que, por sua vez, é mediada por leucócitos.

Há uma relação visível entre malária e anemia falciforme, visto que indivíduos portadores da segunda apresentam certa resistência à primeira. Isso se deve ao diferente formato adquirido pela hemácia mutada na anemia falciforme (HARPI *et al*, 2021).

Portadores de anemia hereditária ligada à hemoglobina S, heterozigotos, estão isentos dos efeitos letais do *Plasmodium spp* (TORRES, BONINI-DOMINGOS, 2005). Pedrosa (2016) sugere, em concordância, a sugestão de que células falciformes atuem como uma forma de proteção para os efeitos nocivos da malária. Isso porque, estudos apontam a existência de mecanismos inibitórios para o crescimento do *Plasmodium* nessas células (PEDROSA, 2016).

Os parasitas atacam e destroem as hemácias porque, ao serem degradadas, são transformadas em aminoácidos extremamente importantes para o funcionamento de seu metabolismo, sendo indispensáveis durante a fase intra-eritrocitária (TORRES, BONINI-DOMINGOS, 2005). Ainda, a anemia falciforme, tal como as talassemias, são decorrentes de uma mutação de ponto por substituição, ou seja, um único nucleotídeo trocado é capaz de gerar uma proteína truncada que, no caso da anemia falciforme, é a hemoglobina S. Além de ser uma doença autossômica recessiva (TORRES, BONINI-DOMINGOS, 2005).

Torres e Bonini-Domingos (2005), afirmam que, ainda que haja inúmeras pesquisas e estudos, a respeito do panorama anemia falciforme e malária, a forma como a hemoglobina S (associada ao traço falciforme) é selecionada a ficar no ambiente é pouco conhecida.

Hipótese de Haldane

Em regiões endêmicas para a malária, destaca-se a sobrevivência de indivíduos heterozigotos para o traço falciforme, já que não são portadores da doença, apenas do gene (TORRES, BONINI-DOMINGOS, 2005). Torres e Bonini-Domingos (2005) evidenciam a morte prematura por anemia falciforme de bebês homozigotos e a maior susceptibilidade de morte por malária em indivíduos normais, ou seja, não portadores do traço falciforme. O *Plasmodium falciparum* não parasita hemácias no formato de foice devido à dependência da interação de seus receptores com os da hemácia que, nesse caso, não convergem.

Os resultados obtidos por Chotivanich *et al* (2002) contribuem para esta hipótese e se assemelham às descrições de Torres e Bonini-Domingos (2005). Chotivanich *et al* (2002) afirma que hemácias falciformes dispõem de mecanismos que retardam a maturação do parasita, reduzindo sua reprodução. Assim, eles crescem de maneira lenta nas hemácias de indivíduos afetados e de maneira normal, em hemácias heterozigóticas (CHOTIVANICH *et al*, 2002).

Efeito Materno

Torres e Bonini-Domingos (2005) apresentam o favorecimento da hemoglobina S através do chamado efeito materno. O genótipo ou o próprio ambiente materno influenciam no desenvolvimento do embrião, favorecendo a transmissão de genes maternos. Dessa forma, mães portadoras do gene da anemia falciforme possuem maior chance de transmiti-lo para sua prole, do que pais portadores. Dados comprobatórios, no Panamá, evidenciam a prevalência do traço falciforme em mulheres (11,35%), enquanto em homens a porcentagem foi inferior (7,2%). Ainda, Torres e Bonini-Domingos (2005, apud Orioli, 1993, p.56) afirmam resultados semelhantes em demais trabalhos associando, também, essa hipótese à uma possível causa para a prevalência e favorecimento da HbS (apud DUCHOVNI-SILVA, 2003, p.56).

Ação das medidas profiláticas

Segundo Makani (2010), a partir da revisão literária descrita, pode-se observar que tal texto frisa a necessidade e a importância da inserção das medidas profiláticas cabíveis no controle da disseminação da malária como uma potencial atitude para mitigar parte da

problemática seguida. Nesse mesmo sentido, compete frisar que as ações coletivas, a exemplo das: colaboração dos servidores de saúde, medidas de intervenções diretas no combate a malária por parte da vigilância de saúde, políticas públicas voltadas para a profilaxia e relação a essa parasitose e todas as outras também, ainda são ações necessárias que perduram em relação as suas execuções, mas que mantém extrema efetividade. O mesmo acontece nos pontos defendidos em Zamora (2018), onde a profilaxia colaborativa e coletiva, tanto por parte popular, como por parte organizacional é de extrema relevância num espectro de saúde e consciência de todos para se atingir estabilidade em regiões endêmicas e promover um estado de bem-estar social.

Alterações Importantes

Makani *et al* (2010) ainda relata que pacientes portadores de anemia falciforme com a parasitemia mencionada no contexto apresentaram sinais e alterações importantes a nível de menção, como por exemplo: hepatoesplenomegalia, maior saturação de oxigênio, febre, alta contagem de leucócitos, volume corpuscular médio baixo e baixa de hemoglobina. Tais alterações hematológicas e os níveis das dimensões de certos órgãos denunciaram uma necessidade de um olhar atento para morbidade ou letalidade em pacientes portadores da parasitemia (causada pelo *palsmodium*) em pessoas que carregam a bagagem assídua da anemia falciforme. Todavia, a pesquisa feita foi em regiões mega endêmicas, com altos índices de malária e com um grupo pequeno de pacientes portadores de anemia falciforme.

Um dado muito importante frisado nessa linha de pesquisa é em relação à incidência da malária nos portadores de tal condição genética já citada, ou melhor, pacientes portadores de anemia falciforme teve menor prevalência da malária do que as pessoas sem anemia falciforme. Ainda, segundo Molineaux *et al*, as pessoas com anemia falciforme detêm de uma certa relutância em pegar malária, porém a infecção por esta garante um agravamento durante a hospitalização do paciente, principalmente no que diz respeito a fase aguda da parasitemia.

Conclusão

O desenvolvimento desse estudo possibilitou uma análise da possível relação entre malária e anemia falciforme, visto que portadores de anemia falciforme possuem resistência à

malária. Para comprovar tal relação foi usada a hipótese de Haldane (1949), essa hipótese foi levantada devido à proteção dos heterozigotos que conduziu Haldane a sugerir que a malária é o agente seletivo que causa a perda dos genes para anemia falciforme e talassemia, pela morte prematura de homozigotos e adaptação de heterozigotos em regiões com alta predominância da malária. Além disso, foi usada também a hipótese de efeito materno que afirma que mães portadoras do gene da anemia falciforme têm maiores chances de transferi-los para o bebê do que pais portadores. Entretanto, fica, ainda, evidente que estudos e pesquisas ainda devem ser realizados para que se confirme, com certeza, a causa da prevalência da hemoglobina S em regiões endêmicas para a malária.

Para alcançar compreensão dessa factual relação foram definidos como objetivo geral a associação de ambas as doenças com os locais endêmicos onde há alta prevalência de alterações hemoglobínicas e como objetivo específico verificar as altas taxas de alterações hemoglobínicas derivadas das regiões endêmicas embasada na tese Haldane e a probabilidade desde polimorfismo baseado no efeito parental.

Referências

BEALES, P. F. et al. Severe falciparum malaria. World Health Organization, Communicable Diseases Cluster. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 94, n. SUPPL. 1, 2000.

BRITO, Lilian F. de; TELES, Mauro F.; ARAÚJO, Filipe F. de; DUARTE, Stênio F. Avaliação carencial de ferro em adolescentes de Vitória da Conquista - BA. Id on Line Revista Multidisciplinar e de Psicologia, 2017, vol.11, n.38, p.759-769. ISSN: 1981-1179.

CHOTIVANICH, Kesinee et al. Hemoglobin E: a balanced polymorphism protective against high parasitemias and thus severe P falciparum malaria. **Blood, The Journal of the American Society of Hematology**, v. 100, n. 4, p. 1172-1176, 2002.

DUCHOVNI-SILVA I, RAMALHO AS. Evidence of maternal segregation distortion in the sickle cell and β -thalassaemia traits. **J Med Genet**. v. 33 n. 525, 1996.

ETENG, M. U. Effect of Plasmodium falciparum parasitaemia on some haematological parameters in adolescent and adult Nigerian HbAA and HbAS blood genotypes. **The Central African Journal of Medicine**, v. 48, n. 11-12, p. 129-132, 2002.

FRANÇA, Tanos CC; SANTOS, Marta G. dos; FIGUEROA-VILLAR, José D. Malária: aspectos históricos e quimioterapia. **Química Nova**, v. 31, p. 1271-1278, 2008.

GOMES, Andréia Patrícia et al. Malária grave por Plasmodium falciparum. **Revista brasileira de terapia intensiva**, v. 23, p. 358-369, 2011.

HARP, Keri O. et al. Analysis of clinical presentation, hematological factors, self-reported bed net usage, and malaria burden in sickle cell disease patients. **EClinicalMedicine**, v. 39, p. 1-9, 2021.

HEBBEL, Robert P. Sickle hemoglobin instability: a mechanism for malarial protection. **Redox report**, v. 8, n. 5, p. 238-240, 2003.

JENSEN, Frank B.; FAGO, Angela; WEBER, Roy E. Hemoglobin structure and function. **Fish physiology**, v. 17, p. 1-40, 1998.

JOISHY SK, et al. Clinical, genetic and fertility studies of Indian with s-globin gene and the influence of HbS on Plasmodium falciparum malaria infection. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, 1988.

KATO, Gregory J. et al. Intravascular hemolysis and the pathophysiology of sickle cell disease. **The Journal of clinical investigation**, v. 127, n. 3, p. 750-760, 2017.

MACHADO, Angélica et al. Anemia falciforme: aspectos clínicos e epidemiológicos. **XXIII Seminário Interinstitucional de Ensino Pesquisa e Extensão. Cruz Alta**, 2018.

MAKANI, Julie et al. Malaria in patients with sickle cell anemia: burden, risk factors, and outcome at the outpatient clinic and during hospitalization. **Europe PMC Funders Group**, 2010.

MODIANO, David et al. The lower susceptibility to Plasmodium falciparum malaria of Fulani of Burkina Faso (West Africa) is associated with low frequencies of classic malaria-resistance genes. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 95, n. 2, p. 149-152, 2001.

MOLINEAUX L., Abnormal haemoglobins in the Sudan savanna of Nigeria, III: malaria, immunoglobulins and antimalarial antibodies in sickle cell disease. **Ann Trop Med Parasitol**. 1979.

ORIOLI IM. Segregation distortion in the offspring of AfroAmerican fathers postaxial polydactyly. **Am J Hum Genet**. v. 56, 1995.

PEDROSA, Ana Raquel Realista Coelho dos Santos. **Hemoglobinopatias e Malária: obstáculos com potencial futuro**. 2016. Tese de Doutorado.

SOUZA, Janaina Martins et al. Fisiopatologia da anemia falciforme. **Revista transformar**, v. 8, n. 8, p. 162-178, 2016.

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.

ZAMORA, Maritza Margarita Cabrera. Malaria and hemoglobin S: resistance or protection?. **Medisur**, v. 16, n. 4, p. 504-510, 2018.

Como citar este artigo (Formato ABNT):

SANTOS, Thalita Grazielly; SANTOS, Thatiane Danielly; SANTOS JÚNIOR, Nilton Nascimento dos; SANTOS, Mikael Santana dos; ARAÚJO, Thatiany Santos; ALMEIDA, Jennifer Soares de; TELIS, João Junior Scapin; SANTOS, Julia de Lima. Origem da Relação entre Malária e Anemia Falciforme. **Id on Line Rev. Psic.**, Julho/2022, vol.16, n.61, p. 128-140, ISSN: 1981-1179.

Recebido: 18/05/2021; Aceito 08/06/2022; Publicado em: 30/07/2022.