
FATORES ASSOCIADOS ÀS
HEMOGLOBINOPATIAS
NA POPULAÇÃO ADULTA
BRASILEIRA: ANÁLISE DA
PESQUISA NACIONAL DE SAÚDE

*Facteurs associés aux hémoglobinopathies dans la population adulte
brésilienne: analyse de Enquête nationale sur la santé*

*Factors associated with hemoglobinopathies in the Brazilian adult
population: analysis of National Health Survey*

Ana Carolina Micheletti Gomide Nogueira de Sá

Luis Henrique Prado Carneiro

Francielle Thalita Almeida Alves

Alanna Gomes da Silva

Deborah Carvalho Malta

Resumo

Objetivo: analisar os fatores associados às hemoglobinopatias na população adulta brasileira. **Métodos:** estudo transversal com exames da Pesquisa Nacional de Saúde, em 8.715 adultos, entre 2014 e 2015. Foram estimados as prevalências e os intervalos de confiança de 95% (IC 95%) de hemoglobinopatias segundo variáveis sociodemográficas, estilos de vida e condições de saúde, e as diferenças foram analisadas pelo teste qui-quadrado de Pearson. Foram empregados modelos de regressão logística para calcular as *Odds Ratio* (OR) ajustadas por sexo e idade e IC 95%. **Resultados:** as hemoglobinopatias afetaram 1 a cada 27 adultos brasileiros (prevalência = 3,66%). Houve maior chance de hemoglobinopatias nos adultos da raça/cor da pele parda (OR: 2,56; IC 95% 1,74-3,75) ou preta (OR: 2,98; IC 95% 1,83-4,85). Possuir maior escolaridade, como ensino médio completo ou mais (OR: 0,62; IC 95% 0,44-0,89) e residir na Região Sul (OR: 0,49; IC 95% 0,25-0,97) associaram-se às menores chances. **Conclusão:** as hemoglobinopatias em adultos brasileiros associaram-se às condições sociodemográficas. Os resultados evidenciam a importância do aconselhamento genético e de pesquisas que apoiem o manejo apropriado dessas condições com consideração aos efeitos da miscigenação da população brasileira.

Palavras-chave: Hemoglobinopatias; Inquéritos Epidemiológicos; Fatores de Risco; Brasil.

Résumé

Objectif: analyser les facteurs associés aux hémoglobinopathies chez les adultes brésiliens. **Méthodes:** Étude transversale utilisant l'Enquête Nationale de Santé, portant sur 8 715 adultes, entre 2014-2015. La prévalence et l'intervalle de confiance (IC) à 95 % des hémoglobinopathies ont été estimés en fonction de variables sociodémographiques, de modes de vie et d'état de santé. Les différences ont été analysées à l'aide du test χ^2 de Pearson. Les modèles de régression logistique ont généré des rapports de cotes (OR) ajustés et un IC à 95 %. **Résultats:** Les hémoglobinopathies touchaient 1 adulte brésilien sur 27 (prévalence 3,66%). Il y avait plus de risques d'hémoglobinopathies: race/couleur brune (OR 2,56; IC 1,74-3,75) ou noir (OR 2,98; IC 1,83-4,85) et des chances plus faibles d'avoir terminé leurs études secondaires ou supérieures (OR 0,62; IC 0,44-0,89) et vivant dans la région Sud (OR 0,49; IC 0,25-0,97). **Conclusion:** Les hémoglobinopathies chez les adultes brésiliens étaient associées à des conditions sociodémographiques. L'importance du conseil génétique et de la recherche pour la gestion appropriée de ces conditions est soulignée, en tenant compte du métissage de la population brésilienne.

Mots-clés: Hémoglobinopathies; Enquêtes sur la santé; Facteurs de risque; Brésil.

Abstract

Objective: to analyze the factors associated with hemoglobinopathies in the Brazilian adult population. **Methods:** Cross-sectional study with exams from the National Health Survey, in 8,715 adults, between 2014 and 2015. The prevalence and 95% confidence intervals (95%CI) of hemoglobinopathies were estimated according to sociodemographic variables, lifestyles and health conditions and the differences were analyzed using Pearson's chi-square test. Logistic regression models were used to calculate Odds Ratio (OR) adjusted for sex and age and 95%CI. **Results:** Hemoglobinopathies affected 1 in every 27 Brazilian adults (prevalence = 3.66%). In adults of brown (OR: 2.56; 95% CI 1.74-3.75) or black (OR: 2.98; 95% CI 1.83-4.85) race/skin color there was a greater chance of hemoglobinopathies. Adults with higher education, such as completing high school or more (OR: 0.62; 95% CI 0.44-0.89) and living in the South Region (OR: 0.49; 95% CI 0.25-0.97) had lower chances of hemoglobinopathies. **Conclusion:** Hemoglobinopathies in Brazilian adults were associated with sociodemographic conditions. The results highlight the importance of genetic counseling and research that supports the appropriate management of these conditions, taking into account the effects of miscegenation in the Brazilian population.

Keywords: Hemoglobinopathies; Health Surveys; Risk Factors; Brazil.

1. Introdução

A hemoglobina, encontrada nos eritrócitos, é uma proteína tetramérica com quatro grupos prostéticos heme, que pode chegar a um diâmetro de 5,5 nm. Essa proteína no adulto possui duas cadeias alfa e duas beta, com, respectivamente, 141 e 146 resíduos de aminoácidos¹, e sua função é ligar-se ao oxigênio inspirado nos pulmões e conduzi-lo no sangue para os tecidos. Sendo assim, uma alteração genética significativa nessa proteína pode resultar em efeitos fisiológicos clínicos relevantes para a saúde². Mutações podem levar a alterações funcionais relacionadas com a elasticidade eritrocitária e a afinidade com o oxigênio, que são denominadas de hemoglobinopatias³.

As hemoglobinopatias caracterizam-se como alterações que afetam a estrutura e/ou a função das hemoglobinas. Dentre os distúrbios que acometem a hemoglobina, destacam-se a doença falciforme (DF), o traço falciforme (HbAS), as talassemias, a hemoglobina C (HbC) e a hemoglobina D (HbD)³. Alterações da hemoglobina surgem de diversas maneiras, sendo a mais comum aquela que promove mutação de um único

nucleotídeo no DNA da célula². Além disso, podem ocorrer pequenas depleções ou inserções de aminoácidos, alongamento de cadeias dos aminoácidos e fusões como meios de alteração da proteína².

As primeiras alterações genéticas nas moléculas de hemoglobina ocorreram no continente africano e, devido ao processo de globalização, espalharam-se mundialmente. Esse processo favoreceu a troca genética entre os diversos grupos étnicos e, conseqüentemente, contribuiu para a variabilidade das hemoglobinopatias. Mais de 5% da população mundial possui uma variante importante da hemoglobina, sendo a Hemoglobina S (HbS) responsável por aproximadamente 40% dos casos, e a talassemia A +, por afetar pelo menos 20% da população global⁴. Mesmo com modalidades de cuidado e tratamento, a mortalidade por hemoglobinopatias atinge 3,4% das crianças menores de 5 anos de idade em todo o mundo⁴.

Entre as hemoglobinopatias, a DF encontra-se como uma das patologias genéticas de grande relevância epidemiológica no Brasil e em outras nações⁵, o que a torna um problema de saúde pública⁶. Globalmente, em 2010, a DF afetou 305.800 recém-nascidos, e espera-se o aumento para 404.200 em 2050⁷. No Brasil, a prevalência de DF varia de 1,1% a 9,8% e de 0,8 a 60 por 100 mil NV em diferentes regiões do País⁵. O HbAS também possui ampla distribuição mundial, com maior frequência em pessoas com ascendência africana^{5,8}. No mundo, existem aproximadamente 300 milhões de pessoas com HbAS⁶, cuja prevalência é mais elevada na África Equatorial, na Arábia, na Índia, em Israel, na Turquia, na Grécia e na Itália, podendo chegar em 50% em regiões desses países⁹. Por sua vez, no Brasil, a prevalência do HbAS varia de 2% a 8%^{9,10}.

A Pesquisa Nacional de Saúde (PNS)¹¹, entre 2014 e 2015, coletou, pela primeira vez, amostras biológicas para realização de exames e possibilitou identificar hemoglobinopatias na população adulta brasileira¹². Os dados laboratoriais da PNS revelaram que 3,66% dos adultos brasileiros eram portadores de hemoglobinopatias e que, destes: 2,49% possuíam HbAS; 1,1%, talassemia ou suspeita de talassemia; 0,03%, a persistência da hemoglobina fetal (HbF); e 0,04%, da HbC³. Ademais, o estudo da prevalência dessas condições mostrou que as hemoglobinopatias prevaleciam, majoritariamente, na população da raça/cor preta no Brasil³.

Apesar dos dados sobre a prevalência das hemoglobinopatias existirem na literatura, ainda há lacunas em relação aos fatores associados nos adultos brasileiros. Outrossim, evidências mostram que, além dos aspectos genéticos e crônicos da DF, os fatores socioeconômicos, raciais e culturais podem influenciar essa condição¹³. Desse modo, torna-se importante explorar os fatores determinantes e condicionantes para outras hemoglobinopatias. Nessa perspectiva, é fundamental conhecer os fatores que se

associam a essas condições, uma vez que os achados podem contribuir para subsidiar o manejo das hemoglobinopatias no Brasil e, a partir disso, apoiar a formulação e o direcionamento de políticas públicas para prevenção, promoção de saúde, aconselhamento genético e cuidado das pessoas com hemoglobinopatias e seus familiares.

Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi analisar os fatores associados às hemoglobinopatias na população adulta brasileira.

2. Desenvolvimento

2.1 Métodos

Trata-se de estudo transversal que utilizou a base de dados dos exames laboratoriais da PNS, coletados entre os anos de 2014 e 2015.

A PNS é uma pesquisa nacional e de base domiciliar executada pelo IBGE, em parceria com Ministério da Saúde. A PNS edição de 2013 utilizou amostra probabilística por conglomerados em três estágios, com estratificação das Unidades Primárias de Amostragem (UPAs). No primeiro estágio, foi realizada a seleção das UPAs (setores censitários ou conjunto de setores); no segundo estágio, foram selecionados entre 10 e 14 domicílios em cada UPA; e no terceiro estágio, foi selecionado um morador adulto com idade a partir de 18 anos¹¹. Dessa forma, foram obtidos registros de 64.348 domicílios e entrevistados 60.202 adultos¹⁴.

A coleta de exames laboratoriais foi considerada como uma segunda etapa da PNS realizada entre 2014 e 2015, planejada em subamostra de 25% dos setores censitários pesquisados e realizada no terceiro estágio de seleção da pesquisa¹². Supondo-se uma taxa de não resposta de 20%, o número esperado de indivíduos com dados laboratoriais seria de aproximadamente 12 mil, contudo, a perda foi maior do que a esperada, sendo os exames laboratoriais coletados em 8.952 adultos¹².

Além de a taxa de não resposta pelo participante ser maior do que a esperada, a distribuição das perdas não foi uniforme, e alguns estratos não tiveram representação amostral, restringindo a ponderação dos dados pelos fatores naturais de expansão. Assim, devido ao desenho complexo de amostragem da PNS e às probabilidades desiguais de seleção, foram utilizados pesos amostrais¹¹. As variáveis utilizadas na construção dos pesos de pós-estratificação foram escolhidas para compensar as perdas nesses estratos e ajustar pelos totais amostrais estimados com os dados da primeira etapa da PNS¹². Dessa maneira, para o uso da base de dados do laboratório da PNS, as ponderações foram calculadas por procedimentos de pós-estratificação por sexo, faixa de idade, raça/cor e grau de escolaridade segundo grande região, a partir da amostra total da PNS¹².

As coletas de exames laboratoriais foram realizadas a qualquer hora do dia, sem jejum, sendo utilizados tubos com Ácido Etilenodiamino Tetra-Acético (EDTA) para coleta dos exames de Hemograma e Eletroforese de Hemoglobina. As amostras foram analisadas por meio do analisador automático de células¹². A pesquisa de hemoglobinopatias foi feita pelo método HPLC, e os resultados dos exames individuais foram interpretados fornecendo os parâmetros normais, homocigotos ou heterocigotos para HbS, HbC e HbD, além de outras eventuais hemoglobinopatias³. As amostras foram encaminhadas sob refrigeração de 2 °C a 8 °C, com controle da temperatura nas diversas etapas¹². Maiores detalhes sobre os procedimentos de coleta dos exames laboratoriais estão disponíveis no *Manual de Procedimentos de Coleta e Envio de Amostras* da PNS¹⁵.

Foram coletados 8.952 exames, e, para esta análise, totalizaram-se 8.715 exames dos indivíduos selecionados. Foram excluídos 237 resultados de exames em virtude de material insuficiente, hemólise e perda da amostra³. Este estudo incluiu variáveis referentes às hemoglobinopatias (identificada pelos exames laboratoriais), sociodemográficas, estilos de vida e condições de saúde.

A variável desfecho foi ter ou não hemoglobinopatia, avaliada por meio da presença do HbAS, persistência da HbF, do HbAS com HbC, talassemia menor e suspeita de talassemia maior e menor ou ser portador de HbC.

As variáveis explicativas foram:

- a) Características sociodemográficas: sexo (masculino e feminino); idade (adultos com idade maior ou igual a 18 anos); escolaridade (analfabeto e ensino fundamental incompleto, ensino fundamental completo e médio incompleto, ensino médio completo e mais); raça/cor da pele (branca; parda; preta; e outras, que corresponderam a amarela e indígena) e regiões do Brasil (Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste);
- b) Estilos de vida: Atividade Física (AF) no tempo livre (suficiente ou insuficiente), foi considerado como suficiente ativos a prática de 150 minutos semanais de AF de intensidade leve ou moderada, ou pelo menos 75 minutos semanais de intensidade vigorosa, independentemente do número de dias de prática por semana¹⁶; Consumo abusivo de álcool (sim ou não), para essa variável, adotou-se o conceito de “binge drink”¹⁷ (consumo mínimo de 4 doses para mulher e 5 doses para homem em uma única ocasião); e tabagismo (sim ou não), foram considerados como fumantes adultos que responderam afirmativamente para uso de produtos de tabaco.
- c) Condições de saúde: Estado nutricional, categorizado conforme o Índice de Massa Corporal (IMC), calculado a partir de medidas de peso e altura aferidos na PNS. O IMC foi classificado como normal/baixo peso (IMC < 25 kg/m²), sobrepeso (IMC

entre 25 kg/m² e 29 kg/m²) e obesidade (IMC \geq 30kg/m²)¹⁸; Hipertensão arterial (sim ou não), definida pelo diagnóstico autorreferido e medidas de pressão arterial aferidas na PNS, considerando-se valores \geq 140/90 mmHg¹⁹; Diabetes (sim ou não), definida por valor de hemoglobina glicada \geq 6,5%^{20,21} dosada nos exames na PNS e diagnóstico autorreferido da doença; Doença renal crônica (sim ou não), definida pela Taxa de Filtração Glomerular (TFG) abaixo de 60 mL/min/1,73m² no exame de sangue, calculada pela equação Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI), sem empregar a correção por raça²²; Dislipidemias, definida por colesterol total acima de 190 mg/dL, níveis de colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-Colesterol) \geq 130 mg/dL ou níveis de colesterol de lipoproteínas de alta densidade (HDL-Colesterol) \geq 40 mg/dL²³. Autoavaliação do estado de saúde (bom/muito bom; regular; ruim/muito ruim).

Inicialmente, para fins descritivos, foram estimados as prevalências e os intervalos de confiança (IC 95%) de hemoglobinopatias segundo variáveis sociodemográficas, estilos de vida e condições de saúde. Para estimar as diferenças entre os estratos, foi utilizado o teste qui-quadrado de Pearson.

Para a verificação dos fatores associados em relação ao desfecho, foi utilizada como medida de associação a razão de chances (*Odds Ratio* – OR), obtida por meio de modelo de regressão logística. Foram realizadas as análises univariadas entre a variável desfecho e cada variável explicativa, e estimadas as OR brutas (OR_b) e IC 95%. Após isso, procedeu-se à análise ajustada por sexo e idade, e calculadas as OR ajustadas (OR_a) e IC 95%. Foram considerados como fatores associados às hemoglobinopatias: as variáveis que apresentaram valor de $p \leq 0,05$ nas análises ajustadas.

As análises dos dados foram realizadas no *software* Data Analysis and Statistical Software (Stata), versão 14, utilizando-se o conjunto de comandos para análise de dados de inquéritos com amostra complexa (survey), que considera os pesos de pós-estratificação.

A base de dados do laboratório e os questionários da PNS estão disponíveis no site do PNS da Fundação Oswaldo Cruz (www.pns.fiocruz.br). A PNS foi aprovada pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) do Conselho Nacional de Saúde (CNS), Ministério da Saúde, sob o nº 328.159, de 26 de junho de 2013. A participação do adulto na pesquisa foi voluntária; e a confidencialidade das informações, garantida. Os participantes selecionados assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para todos os procedimentos da pesquisa e tiveram orientações sobre o recebimento do laudo contendo os resultados dos exames¹⁴. Os dados que foram utilizados são provenientes de domínio público e não permitem a identificação dos indivíduos.

2.2 Resultados

Dos 8.715 adultos brasileiros selecionados para participar do estudo, 327 apresentaram hemoglobinopatias, cuja prevalência foi de 3,66% (IC 95%: 3,17-4,23). Verificaram-se maiores prevalências de hemoglobinopatias na raça/cor da pele parda (5,85%; IC 95%: 4,18-8,13) e preta (5,06%; IC 95%: 4,24-6,03) e nas Regiões Nordeste (4,60%; IC 95%: 3,87-5,47) e Norte (3,79%; IC 95%: 3,06-4,68) ($p \leq 0,05$) (tabela 1).

Tabela 1. Prevalência de hemoglobinopatias e IC 95% em adultos ≥ 18 anos, segundo características sociodemográficas, estilos de vida e condições de saúde, Pesquisa Nacional de Saúde, Brasil, 2014-2015

Variáveis	Hemoglobinopatias			
	n*	%	IC 95%	Valor-p
Total	8.715	3,66	3,17-4,23	
Características Sociodemográficas				
Sexo	8.715			
Masculino		3,63	2,91-4,52	0,9168
Feminino		3,69	3,05-4,45	
Faixa etária	8.715			
18 a 29 anos		4,24	3,01-5,94	0,7248
30 a 44 anos		3,41	2,58-4,48	
45 a 59 anos		3,68	2,85-4,75	
60 anos ou mais		3,49	2,65-4,58	
Escolaridade	8.715			
Analfabeto/Fundamental incompleto		4,32	3,55-5,26	0,0723
Fundamental completo/Médio incompleto		4,01	2,76-5,79	
Médio Completo e mais		2,98	2,33-3,82	
Raça/cor da pele	8.713			
Branca		2,05	1,48-2,83	< 0,001
Parda		5,85	4,18-8,13	
Preta		5,06	4,24-6,03	
Outras		1,68	0,49-5,57	
Região	8.715			
Norte		3,79	3,06-4,68	0,0231
Nordeste		4,60	3,87-5,47	
Sudeste		3,72	2,85-4,84	
Sul		1,88	1,01-3,48	
Centro-Oeste		3,48	2,37-5,07	

Estilos de Vida				
Atividade Física	8.704			
Insuficiente		3,77	3,21-4,43	0,4549
Suficiente		3,29	2,38-4,53	
Consumo de álcool abusivo	8.715			
Não		3,83	3,28-4,46	0,0957
Sim		2,67	1,791-3,97	
Tabagismo	8.708			
Não		3,67	3,13-4,29	0,9883
Sim		3,66	2,61-5,11	
Condições de Saúde				
Estado nutricional	8.621			
Baixo/Normal		3,95	3,15-4,94	0,6062
Sobrepeso		3,36	2,67-4,23	
Obesidade		3,54	2,584,89	
Hipertensão Arterial	8.334			
Não		3,74	3,15-4,43	0,6633
Sim		3,47	2,58-4,64	
Diabetes	8.439			
Não		3,66	3,14-4,28	0,5886
Sim		3,25	2,16-4,87	
Doença Renal Crônica	8.715			
Não		3,68	3,17-4,27	0,7875
Sim		3,42	2,08-5,59	
Doença Cardiovascular	8.708			
Não		3,62	3,12-4,20	0,4521
Sim		4,62	2,48-8,47	
Colesterol Total \geq 190 (mg/dL)	8.388			
Não		3,88	3,20-4,69	0,305
Sim		3,32	2,65-4,16	
LDL-Colesterol \geq 130 (mg/dL)	8.388			
Não		3,76	3,21-4,40	0,3711
Sim		3,13	2,15-4,53	
HDL-Colesterol $<$ 40 (mg/dL)	8.715			
Não		3,88	3,26-4,62	0,2471
Sim		3,24	2,51-4,17	

Autoavaliação de saúde	8.708			
Boa/Muito boa		3,47	2,85-4,22	0,5119
Regular		4,06	3,24-5,08	
Ruim/Muito ruim		3,88	2,51-5,97	

*O valor total da amostra é de 8.715 participantes, porém, dados faltantes não foram apresentados. %: Prevalência. IC 95%: Intervalo de Confiança de 95%. LDL-Colesterol: Colesterol de lipoproteína de baixa densidade. HDL-Colesterol: Colesterol de lipoproteína de alta densidade.

Na análise univariada, ter maior escolaridade, como ensino médio completo e mais (ORb: 0,68; IC 95%: 0,49-0,94), comparado com menor escolaridade (analfabetos ou possuir ensino fundamental incompleto) associaram-se a menores chances de hemoglobinopatias ($p = 0,021$). Residentes da Região Sul (ORb: 0,49; IC 95%: 0,25-0,95; $p = 0,035$) apresentaram menores chances de hemoglobinopatias quando comparados aos que residem na Região Norte. Adultos da raça/cor da pele parda (ORb: 2,55; IC 95%: 1,74-3,72; $p < 0,001$) e preta (ORb: 2,97; IC 95%: 1,83-4,82; $p < 0,001$) exibiram maiores chances da presença de hemoglobinopatias se comparados aos da raça/cor da pele branca (tabela 2).

Tabela 2. Fatores associados às hemoglobinopatias em adultos ≥ 18 anos (modelo univariado) segundo características sociodemográficas, estilos de vida e condições de saúde, Pesquisa Nacional de Saúde, Brasil, 2014-2015

Variáveis	Hemoglobinopatias		
	ORb	IC 95%	Valor-p
Características Sociodemográficas			
Sexo			
Masculino	1		
Feminino	1,02	0,75-1,37	0,917
Faixa etária			
18 a 29 anos	1		
30 a 44 anos	0,80	0,51-1,26	0,331
45 a 59 anos	0,86	0,56-1,35	0,521
60 anos ou mais	0,82	0,52-1,29	0,386
Escolaridade			
Analfabeto/Fundamental incompleto	1		
Fundamental completo/Médio incompleto	0,93	0,60-1,43	0,728
Médio Completo e mais	0,68	0,49-0,94	0,021
Raça/cor da pele			
Branca	1		

Parda	2,55	1,74-3,72	< 0,001
Preta	2,97	1,83-4,82	< 0,001
Outras	0,82	0,23-2,94	0,759
Região			
Norte	1		
Nordeste	1,23	0,92-1,63	0,164
Sudeste	0,98	0,69-1,40	0,915
Sul	0,49	0,25-0,95	0,035
Centro-Oeste	0,92	0,58-1,44	0,704
Atividade Física			
Insuficiente	1		
Suficiente	0,87	0,60-1,26	0,455
Consumo de álcool abusivo			
Não	1		
Sim	0,69	0,44-1,07	0,098
Tabagismo			
Não	1		
Sim	1,00	0,68-1,47	0,988
Condições de Saúde			
Estado Nutricional			
Baixo/Normal	1		
Sobrepeso	0,85	0,61-1,18	0,325
Obesidade	0,89	0,60-1,33	0,581
Hipertensão Arterial			
Não	1		
Sim	0,92	0,65-1,32	0,663
Diabetes			
Não	1		
Sim	0,88	0,56-1,39	0,589
Doença Renal Crônica			
Não	1		
Sim	1,29	0,78-2,14	0,317
Doença Cardiovascular			
Não	1		
Sim	1,29	0,66-2,50	0,453
Colesterol Total \geq 190 (mg/dL)			
Não	1		

Sim	0,85	0,63-1,16	0,306
LDL-Colesterol \geq 130 (mg/dL)			
Não	1		
Sim	0,83	0,54-1,26	0,372
HDL-Colesterol $<$ 40 (mg/dL)			
Não	1		0,248
Sim	0,83	0,60-1,14	
Autoavaliação de saúde			
Boa/Muito boa	1		
Regular	1,18	0,86-1,61	0,302
Ruim/Muito ruim	1,12	0,68-1,85	0,645

ORb: Odds Ratio Bruta. IC 95%: Intervalo de Confiança de 95%. LDL-Colesterol: Colesterol de lipoproteína de baixa densidade. HDL-Colesterol: Colesterol de lipoproteína de alta densidade.

Na análise ajustada por sexo e idade, mantiveram-se estatisticamente significativas as associações encontradas na análise univariada. Possuir ensino médio completo e mais (ORa: 0,62; IC 95%: 0,44-0,89) comparado a ser analfabetos ou ter ensino fundamental incompleto) associaram-se a menores chances de hemoglobinopatias ($p = 0,008$). Pessoas que residem na Região Sul (ORa: 0,49; IC 95%: 0,25-0,97; $p = 0,041$) apresentaram menores chances de hemoglobinopatias quando comparadas às que moram na Região Norte. Por outro lado, adultos da raça/cor da pele parda (ORa: 2,56; IC 95%: 1,74-3,75; $p < 0,001$) e preta (ORa: 2,98; IC 95%: 1,83-4,85; $p < 0,001$) demonstraram maiores chances de hemoglobinopatias comparados aos da raça/cor da pele branca (tabela 3).

Tabela 3. Fatores associados às hemoglobinopatias em adultos \geq 18 anos (modelo ajustado) segundo características sociodemográficas, estilos de vida e condições de saúde, Pesquisa Nacional de Saúde, Brasil, 2014-2015

Variáveis	Hemoglobinopatias		
	ORa	IC 95%	Valor-p
Características Sociodemográficas			
Sexo	1		
Masculino	1,02	0,76-1,38	0,889
Feminino			
Faixa etária	1		
18 a 29 anos	0,80	0,51-1,26	0,328

30 a 44 anos	0,86	0,56-1,34	0,517
45 a 59 anos	0,82	0,52-1,29	0,382
60 anos ou mais			
Escolaridade			
Analfabeto/Fundamental incompleto	1		
Fundamental completo/Médio incompleto	0,84	0,53-1,33	0,452
Médio Completo e mais	0,62	0,44-0,89	0,008
Raça/cor da pele			
Branca	1		
Parda	2,56	1,74-3,75	< 0,001
Preta	2,98	1,83-4,85	< 0,001
Outras	0,84	0,23-3,20	0,785
Região			
Norte	1		
Nordeste	1,23	0,92-1,65	0,156
Sudeste	0,99	0,69-1,42	0,95
Sul	0,49	0,25-0,97	0,041
Centro-Oeste	0,92	0,59-1,46	0,733
Estilos de Vida			
Atividade Física	1		
Insuficiente	0,85	0,58-1,23	0,381
Suficiente			
Consumo de álcool abusivo	1		
Não	0,68	0,43-1,07	0,093
Sim			
Tabagismo	1		
Não	1,01	0,68-1,49	0,968
Sim			
Estado Nutricional	1		
Baixo/Normal	0,86	0,62-1,21	0,389
Sobrepeso	0,91	0,61-1,37	0,653
Obesidade			

Condições de Saúde			
Hipertensão Arterial	1		
Não	0,96	0,63-1,46	0,839
Sim			
Diabetes	1		
Não	0,89	0,56-1,41	0,621
Sim			
Doença Renal Crônica	1		
Não	1,34	0,81-2,20	0,254
Sim			
Doença Cardiovascular	1		
Não	1,35	0,68-2,79	0,388
Sim			
Colesterol Total \geq 190 (mg/dL)	1		
Não	0,86	0,63-1,18	0,363
Sim			
LDL-Colesterol \geq 130 (mg/dL)	1		
Não	0,84	0,55-1,28	0,414
Sim			
HDL-Colesterol $<$ 40 (mg/dL)	1		
Não	0,83	0,59-1,16	0,265
Sim			
Autoavaliação de saúde			
Boa/Muito boa	1		
Regular	1,22	0,89-1,67	0,214
Ruim/Muito ruim	1,19	0,72-1,95	0,496

ORa: *Odds Ratio* Ajustada por sexo e idade. IC 95%: Intervalo de Confiança de 95%. LDL-Colesterol: Colesterol de lipoproteína de baixa densidade. HDL-Colesterol: Colesterol de lipoproteína de alta densidade.

2.3 Discussão

As hemoglobinopatias afetam 1 a cada 27 adultos brasileiros. Foi fator positivamente associado à presença de hemoglobinopatias: ser da raça/cor da pele parda ou preta. Em contrapartida, foram fatores negativamente associados à presença de hemoglobinopatias: possuir maior escolaridade (ensino médio completo ou mais) e residir na Região Sul.

A prevalência de hemoglobinopatias em adultos no Brasil, identificada pelos exames da PNS laboratorial de aproximadamente 4%, pode ter relação com a diversidade genética da população decorrente da colonização e da miscigenação²⁴. Essa situação pode ser explicada pelas migrações durante o período da colonização (séculos XVI e XIX), em que o País recebeu europeus e asiáticos. Além disso, a diversidade genética é resultado de cinco séculos de miscigenação entre três grupos ancestrais distintos: ameríndios, europeus e africanos subsaarianos²⁵. Essa miscigenação tem repercussões no perfil proteico herdado, que inclui as hemoglobinas humanas, uma vez que a frequência de diversos polimorfismos varia entre as diferentes populações. Nessa perspectiva, a frequência das anemias hereditárias reflete a diversidade de origens raciais entre brasileiros nas regiões do País²⁵. Devido a esse histórico da população brasileira, com implicações hematológicas, a OMS recomenda a implantação de programas para prevenção e controle de hemoglobinopatias na América Latina, especialmente no Brasil²⁵.

No País, as prevalências diferenciadas de hemoglobinopatias são comuns, especialmente para as síndromes falcêmicas, HbC e talassemias²⁵. Estudo realizado com dados laboratoriais da PNS revelou que as prevalências de hemoglobinopatias foram maiores para HbAS (2,49%), seguida de talassemia menor e de suspeita de talassemia maior (1,10%), portador de HbC (0,04%), provável portador de persistência de HbF (0,03%) e associação do HbAS com HbC (0,003%)³.

No presente estudo, a prevalência de hemoglobinopatias foi mais baixa nas pessoas brancas comparadas às demais raças/cores de peles, e houve maior chance dessas condições nos adultos brasileiros da raça/cor da pele preta ou parda, sendo a distribuição das hemoglobinopatias segundo raça/cor da pele em adultos brasileiros influenciada pela miscigenação. Estudo realizado com adultos maiores de 18 anos em Uberaba, Minas Gerais, evidenciou o predomínio da DF em pessoas pretas (78,7%), seguidos por pardas (17,0%) e brancos (apenas 4,3%)¹³. As hemoglobinas variantes mais frequentes na população brasileira são a HbS e a HbC, ambas de origem africana, o que denota intensa a composição populacional da raça/cor preta e parda no Brasil²⁵. A HbC tem a sua prevalência influenciada por fluxos migratórios e espalhou-se pelo mundo assim como a HbS²⁶. Por sua vez, as talassemias costumam ser mais frequentes em regiões que tiveram maior participação da colonização italiana²⁵.

Embora as diferenças nos parâmetros hematológicos sejam decorrentes da hereditariedade e relacionadas com as doenças crônicas, os fatores socioeconômicos diferem-se entre raças^{10,27}. Evidências documentam diferenças nos parâmetros de hemograma entre populações de distintas nações, reafirmando as influências geográficas e étnico-raciais nos fatores genéticos, nutricionais, socioeconômicos, culturais e de estilos de vida nas distintas localidades²⁸. Contudo, existe uma carência de investigações

sobre as discrepâncias raciais de parâmetros hematológicos entre populações pretas e pardas, as quais são sub-representadas em estudos epidemiológicos²⁶. Isso merece atenção, haja vista que a sociedade brasileira é marcada por diversidade racial, étnica e socioeconômica²⁹ com repercussões na epidemiologia das hemoglobinopatias no País¹⁰. Além disso, mostra a necessidade de pesquisas populacionais com brasileiros da raça/cor preta e parda sobre a temática.

Quanto a menor chance de hemoglobinopatias em adultos brasileiros mais escolarizados (ensino médio completo e mais), é reconhecida a heterogeneidade dos diferentes estratos sociais e econômicos no Brasil, com predomínio de pessoas da raça/cor preta nos grupos mais pobres e com menor escolaridade, principalmente em regiões periféricas dos centros urbanos, o que torna essas doenças mais comuns nessa população³⁰. Estudo com dados da PNS de 2019 evidenciou que adultos com menor escolaridade (analfabetos ou com ensino fundamental incompleto) e da raça/cor da pele preta e parda apresentaram maiores prevalências de doenças crônicas não transmissíveis³¹.

Tal situação também evidencia que a prevalência das doenças mais comuns na população afro-brasileira é influenciada por fatores genéticos e socioeconômicos e incluem o legado da escravidão e a persistente exclusão social até os dias atuais³⁰. Estudo de 1993 já mencionava que aproximadamente 80% a 85% das pessoas com DF possuem baixa escolaridade³². Esse achado é preocupante, pois a baixa escolaridade pode influenciar negativamente na evolução das condições ou doenças genéticas em razão da menor compreensão da própria doença, dos riscos e das informações e orientações prestadas pelos profissionais de saúde³³.

Neste estudo, os adultos residentes na Região Sul apresentaram menores chances de ter hemoglobinopatias, o que pode ser justificado pelas marcantes diferenças regionais no que diz respeito à composição da população brasileira por raça/cor da pele e a presença de hemoglobinopatias nas distintas localidades do País³⁴. A predominância de pessoas brancas na Região Sul³⁴ é herança da colonização europeia e pode explicar a menor chance dessas condições genéticas nos adultos que residem nessa localidade. Ademais, cabe destacar que as hemoglobinopatias mais prevalentes no Brasil são a DF³⁰ e a HbAS, que afetam mais pessoas pretas e pardas³, e a proporção de antepassados negros no País é maior na Região Nordeste³⁰.

Segundo a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua (PNAD), no Brasil, em 2021, a Região Sul (5,4%) registrou a menor proporção de pessoas declaradas de raça/cor preta; por sua vez, nas Região Nordeste (13,4%) e Sudeste (11,2%), foram observadas maiores proporções (13,4%). Para a raça/cor parda, as maiores proporções encontram-se nas Regiões Norte (70,1%) e Nordeste (60,5%). A Região Sul caracterizou-

-se pelo predomínio da população de raça/cor branca (72,8%)³⁴. De acordo com o manual brasileiro para doenças por razões étnicas nos afrodescendentes brasileiro de 2001, na Região Sudeste, a prevalência média de pessoas com DF era de 2%, valor que subia aproximadamente entre 6% e 10% nos negros e pardos e no Nordeste³⁰. Com relação ao HbAS, estudo com adultos brasileiros da PNS, entre 2014 e 2015, identificou maiores frequências nas Regiões Norte e Nordeste³, pois a população de pardos é mais comum nessas regiões, e pessoas são mais presentes na Região Nordeste raça/cor preta^{3,30}.

Este estudo teve limitações, como a impossibilidade de estabelecer relação de causalidade, por se tratar de um estudo transversal. As associações podem ser reflexos dos estilos de vida e tratamento. Alguns resultados podem estar sujeitos ao viés de causalidade reversa, devendo ser avaliados com prudência. Contudo, destaca-se que, no Brasil, são escassos os estudos sobre os fatores associados às hemoglobinopatias com amostra representativa da população adulta brasileira, sendo este estudo pioneiro na identificação dessa informação, com a utilização de dados da PNS laboratorial, que apresenta rigor metodológico criterioso, sendo a generalização dos resultados apresentados segura para estimativas nacionais. Os achados reforçam a importância da triagem neonatal para identificação de pessoas com hemoglobinopatias, aconselhamento genético e a necessidade de pesquisas¹⁰, especialmente com enfoque na população preta e parda e nos fatores determinantes e condicionantes do processo saúde-doenças, como as genéticas nesses brasileiros.

Cabe ressaltar que a organização de ações, estratégias e programas preventivos para hemoglobinopatias no País, conforme recomendações da OMS, requer apoio dos governantes e dos órgãos oficiais de saúde. Além disso, são essenciais educação permanente e continuada em serviço, que vise a capacitação profissional para o diagnóstico, aconselhamento genético e clínico e manejo adequado de pessoas com essas condições, de forma a qualificar e aprimorar a assistência em saúde²⁵.

3. Conclusão

Foram fatores associados às hemoglobinopatias nos adultos brasileiros: ter ensino médico completo ou mais, residir na Região Sul e ser da raça/cor da pele preta e parda. Este estudo pode fornecer subsídios para políticas públicas de promoção da saúde, bem como apoio a ações de prevenção das hemoglobinopatias no Brasil. Os resultados evidenciam a relevância do aconselhamento genético e de pesquisas que apoiem o manejo apropriado dessa condição no País, principalmente pelos efeitos da miscigenação brasileira, com enfoque em adultos afrodescendentes e da raça/cor preta e parda.

Agradecimento

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela concessão de bolsas de Pós-Doutorado Júnior recebidas por Sá ACMGN e Silva AG, e pela bolsa de produtividade recebida por Malta DC. À Fundação de Apoio à UFMG (Fundep) pela concessão de bolsa de Iniciação Científica à Alves FTA. À Secretaria de Vigilância em Saúde pelo apoio no TED 147/2018.

Conflito de interesses

Nada a declarar.

Financiamento

Secretaria de Vigilância em Saúde – TED 147/2018.

Referências

1. Nelson DL, Cox MM. Princípios de bioquímica de Lehninger. 6 ed. Porto Alegre: Artmed; 2014.
2. Kaushansky K, Lichtman M, Prchal J, Levi M, Press O, Burns L, et al. Williams Hematology. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2016.
3. Rosenfeld LG, Bacal NS, Cuder MAM, Silva AGD, Machado ÍE, Pereira CA, et al. Prevalence of hemoglobinopathies in the Brazilian adult population: National Health Survey 2014-2015. *Rev Bras Epidemiol.* 2019;22(Suppl 2):E190007.SUPL.2. doi: 10.1590/1980-549720190007.supl.2
4. Modell B, Darlison M. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. *Bull World Health Organ.* 2008 Jun;86(6):480-7. doi: 10.2471/bit.06.036673
5. Lervolino LG, Baldin PE, Picado SM, Calil KB, Viel AA, Campos LA. Prevalence of sickle cell disease and sickle cell trait in national neonatal screening studies. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2011;33(1):49-54. doi: 10.5581/1516-8484.20110015
6. El Ariss AB, Younes M, Matar J, Berjaoui Z. Prevalence of Sickle Cell Trait in the Southern Suburb of Beirut, Lebanon. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2016;8(1):e2016015. doi: 10.4084/MJHID.2016.015
7. Piel FB, Hay SI, Gupta S, Weatherall DJ, Williams TN. Global burden of sickle cell anaemia in children under five, 2010-2050: modelling based on demographics, excess mortality, and interventions. *PLoS Med.* 2013;10(7):e1001484. doi: 10.1371/journal.pmed.1001484

8. Antwi-Boasiako C, Ekem I, Abdul-Rahman M, Sey F, Doku A, Dzudzor B, et al. Hematological parameters in Ghanaian sickle cell disease patients. *J Blood Med.* 2018 Oct 31;9:203-209. doi: 10.2147/JBM.S169872
9. Murao M, Ferraz MHC. Sickle cell trait: heterozygous for the hemoglobin S. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2007;29(3):223-225. doi: 10.1590/S1516-84842007000300006
10. Sá ACMGN, Silva AG, Gomes CS, Sá ATN, Malta DC. Differences between reference intervals of blood counts of Brazilian adults with and without sickle cell trait according to laboratory tests from the National Health Survey. *Rev Bras Epidemiol.* 2023 Apr 21;26(Suppl 1):e230003. doi: 10.1590/1980-549720230003.supl.1
11. Souza-Júnior PRB, Freitas MPS, Antonaci GA, Szwarcwald CL. Desenho da amostra da Pesquisa Nacional de Saúde 2013. *Epidemiol Serv Saude.* 2015;24(2):207-216. doi:10.5123/S1679-49742015000200003
12. Szwarcwald CL, Malta DC, Souza Júnior PRB, Almeida WDS, Damacena GN, Pereira CA, et al. Laboratory exams of the National Health Survey: methodology of sampling, data collection and analysis. *Rev Bras Epidemiol.* 2019 Oct 7;22(Suppl 2):E190004.SUPL.2. doi: 10.1590/1980-549720190004.supl.2
13. Felix AA, Souza HM, Ribeiro SBF. Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2010;32(3):203-208. doi: 10.1590/S1516-84842010005000072
14. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde 2013: percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas: Brasil, Grandes Regiões e Unidades da Federação. Rio de Janeiro: IBGE; 2014.
15. Ministério da Saúde. Pesquisa Nacional de Saúde: Manual de Procedimentos de Coleta e Envio de Amostras. Brasília: Ministério da Saúde; 2022.
16. World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. Geneva: WHO; 2010.
17. United States of America. Department of Health and Human Services. National Institute Alcohol Abuse Alcoholism. NIAAA Council approves definition of binge drinking. *NIAAA Newsletter.* 2004;3:1-4.
18. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO; 2000.
19. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial: 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(3):516-658.

doi: 10.36660/abc.20201238

20. World Health Organization. Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus. Geneva: WHO; 2011.
21. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes–2018. *Diabetes Care*. 2018;41(Suppl 1):S13-S27. doi: 10.2337/dc18-S002
22. Kidney Disease Improving Global Outcomes. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl*. 2013; 3(1):1-150.
23. Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afiune A Neto, et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose: 2017. *Arq Bras Cardiol*. 2017; 109(Supl. 1):1-76.
24. Calvo-Gonzalez E. Hemoglobinas variantes na área médica e no discurso cotidiano: um olhar sobre raça, nação e genética no Brasil contemporâneo. *Saude Soc*. 2017;26(1):75-87. doi: 10.1590/s0104-12902017157821
25. Orlando GM, Naoum PC, Siqueira FAM, Bonni-Domingos CR. Diagnóstico laboratorial de hemoglobinopatias em populações diferenciadas. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2000;22(2):111-21. doi: 10.1590/S1516-84842000000200007
26. Angulo IL, Picado SBR. Hemoglobina C em homozigose e interação com talassemia beta. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2009;31(6):408-12. doi: 10.1590/S1516-84842009005000082
27. Zakai NA, McClure LA, Prineas R, Howard G, McClellan W, Holmes CE, et al. Correlates of anemia in American blacks and whites: the REGARDS Renal Ancillary Study. *Am J Epidemiol*. 2009;169(3):355-64. doi: 10.1093/aje/kwn355
28. Sá ACMGN, Bacal NS, Gomes CS, Silva TMR, Gonçalves RPF, Malta DC. Intervalos de referência de hemograma da população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde. *Rev Bras Epidemiol*. 2023;26(Suppl 1):e230004. doi: 10.1590/1980-549720230004.supl.1.1
29. Rosenfeld LG, Malta DC, Szwarcwald CL, Bacal NS, Cuder MAM, Pereira CA, et al. Reference values for blood count laboratory tests in the Brazilian adult population, National Health Survey. *Rev Bras Epidemiol*. 2019;22(Suppl 2):E190003.SUPL.2. doi: 10.1590/1980-549720190003.supl.2
30. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Manual de doenças mais importantes, por razões étnicas, na população brasileira afro-descendente. Brasília: Ministério da Saúde; 2001.

31. Malta DC, Bernal RTI, Lima MG, Silva AGD, Szwarcwald CL, Barros MBA. Socioeconomic inequalities related to noncommunicable diseases and their limitations: National Health Survey, 2019. *Rev Bras Epidemiol.* 2021;24(suppl 2):E210011. doi: 10.1590/1980-549720210011.supl.2.
32. Silva RB, Ramalho AS, Cassorla R. A anemia falciforme como problema de saúde pública no Brasil. *Rev Saude Publica.* 1993;27(1):54-8. doi: 10.1590/S0034-89101993000100009
33. Freitas SLF, Ivo ML, Figueiredo MS, Gerk MAS, Nunes CB, Monteiro FF. Quality of life in adults with sickle cell disease: an integrative review of the literature. *Rev Bras Enferm.* 2018;71(1):195-205. doi.org/10.1590/0034-7167-2016-0409
34. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Diretoria de Pesquisas. Coordenação de Pesquisas por Amostra de Domicílios. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua 2012/2022: Características gerais dos domicílios e dos moradores: 2022 [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2022 [cited 2023 Nov 19]. Available from: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv102004_informativo.pdf

Sobre os autores

Ana Carolina Micheletti Gomide Nogueira de Sá. Doutora em Enfermagem, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Programa de Pós-Graduação, Escola de Enfermagem. Belo Horizonte (MG), Brasil. Currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/3810359998794355>; ORCID: 0000-0002-0122-2727. Avenida Professor Alfredo Balena, 190, Santa Efigênia, Belo Horizonte (MG), Brasil – CEP 30130-100. Telefone: 3409-9871. E-mail: carolmichelettigomide@gmail.com

Luis Henrique Prado Carneiro. Estudante de graduação em Enfermagem, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Escola de Enfermagem. Belo Horizonte (MG), Brasil. Currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/7984555341306790>; ORCID: 0000-0001-5180-9182

Francielle Thalita Almeida Alves. Estudante de graduação em Enfermagem, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Escola de Enfermagem. Belo Horizonte (MG), Brasil. Currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/2401095881032928>; ORCID: 0000-0001-8886-8514

Alanna Gomes da Silva. Doutora em Enfermagem, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Escola de Enfermagem, Departamento de Enfermagem Materno Infantil e Saúde Pública. Belo Horizonte (MG) – Brasil. Currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/8503437006348504>; ORCID: 0000-0003-2587-5658

Deborah Carvalho Malta. Doutora em Saúde Coletiva, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Escola de Enfermagem, Departamento de Enfermagem Materno Infantil e Saúde Pública. Belo Horizonte (MG) – Brasil. Currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/3261263738543724>; ORCID: 0000-0002-8214-5734