

ROSSANA MARIA MONT'ALVERNE PARENTE

INCIDÊNCIA DE HEMOGLOBINOPATIAS NOS
DOADORES DO BANCO DE SANGUE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA
DE SOBRAL

Trabalho apresentado como
requisito final ao III Cur-
so de Especialização em Hema-
tologia e Hemoterapia.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

- HEMOCE -

FORTALEZA - CEARÁ

1989

AGRADECIMENTOS

- Ao Professor Dr. José Murilo de Carvalho Martins que, através de seus conhecimentos, exemplo de amor e abnegação à Hematologia, deu a mim a lição perene do incentivo e trabalho construtivo.

- À Dra. Maria da Silva Pitombeira, pela orientação direta e sábia, elucidação das dúvidas, incentivo e apoio na efetiva construção desse trabalho.

- Ao Dr. Roberto Cláudio Frota Bezerra, pela sua disponibilidade e orientação na análise estatística dos dados.

- À Dra. Francisca Vânia Barreto Aguiar Ferreira Gomes, que impulsionou com estímulo e amizade, o caminhar de minha vivência e conquista no decorrer do Curso.

- À Dra. Jandira Freitas de Moraes que muito me auxiliou na elaboração do Plano de Pesquisa, ajudando com a maior dedicação sempre que se tornava mister na solução dos empecilhos que me surgiam.

- Ao Pe. José Linhares Ponte, Administrador da Santa Casa de Misericórdia de Sobral, que com seu espírito idealista e renovador me viabilizou o acesso ao material biológico, sem o qual a referida Pesquisa não seria realizada.

- Ao Dr. José Ricardo Fontenele de Azevedo - primo e colega - que, com senso de responsabilidade, muito colaborou na coleta das amostras e obtenção de dados, tornando viável a execução do trabalho no Serviço de Hemoterapia da Santa Casa de Misericórdia de Sobral.

- Aos meus colegas, que continue sempre em nós o carinho, união e amizade.

- À minha família pelo amor, apoio e carinho - tudo
que é imprescindível ao alento da vida.

Í N D I C E

I - INTRODUÇÃO	2
II - REVISÃO DA LITERATURA	4
III - MATERIAL E MÉTODOS	16
IV - RESULTADOS	22
V - DISCUSSÃO E CONCLUSÕES	37
VI - SUMMARY	44
VII - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45

92755
11 976
25213

INCIDÊNCIA DE HEMOGLOBINOPATIAS NOS
DOADORES DE SANGUE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA
DE SOBRAL*

Rossana Maria Mont'Alverne Parente**

Realizamos um estudo sobre a incidência de hemoglobinas entre os doadores do Banco de Sangue da Santa Casa de Misericórdia de Sobral, utilizando amostras de sangue coletadas de 688 doadores. Para fins de análise, obtivemos também informações sobre o sexo (617 doadores do sexo masculino e 71 do feminino), idade (que variou de 18 a 65 anos) e cor (sendo 177 classificados como caucasóides, 466 como negróides e 45 não classificados). A metodologia utilizada constou das seguintes técnicas: eletroforese em gel de agar-amido pH 8,6, acetado de celulose pH 8,6, gel de agar pH 6,2 e teste de solubilidade. Os resultados obtidos mostraram que 12(1,74%) dos doadores tinham fenótipos hemoglobínicos anormais, sendo 11 (1,6%) AS e 1 (0,14%) AC. Analisamos o tipo de hemoglobina em relação ao sexo e à cor, não tendo sido observado dependência estatística. As frequências fenotípicas anormais encontradas para Sobral foram estatisticamente iguais às observadas em São Paulo, Campinas (SP), Sobradinho (DF) e Fortaleza (CE). Uma carteira de identificação foi desenvolvida para alertar tanto o doador como o médico para a possibilidade de complicações inesperadas em situações de emergência. Os resultados apresentados nesse trabalho justificam amplamente a necessidade da realização de testes de triagem de hemoglobinas anormais como controle de qualidade nos bancos de sangue, beneficiando simultaneamente o doador e o receptor do sangue.

* Trabalho apresentado como requisito final ao III Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.

** Farmacêutica-Bioquímica aluna do III Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.

I - INTRODUÇÃO

A evolução dos conhecimentos no campo das hemoglobinas teve início com a descoberta fundamental de PAULING e colab. em 1949⁴⁶, quando, pela análise de hemolisados através de eletroforese livre em pH 6,5, demonstraram diferenças de mobilidades entre as hemoglobinas do adulto normal e dos portadores de anemia falciforme, incrementando a partir de então, o estudo das doenças moleculares.

Os distúrbios hereditários das hemoglobinas representam as doenças genéticas mais frequentes do homem e mais difundidas do mundo. Poucassão as populações que delas estão isentas, sendo sua presença em extensas regiões responsável por problemas de saúde pública^{36,65}.

O estudo das hemoglobinopatias interessa particularmente aos países em cuja população é grande a percentagem de indivíduos de etnia negróide e seus mestiços¹. As hemoglobinas S e C são características dos povos africanos, enquanto que as talassemias são mais importantes entre os povos dos países banhados pelo Mar Mediterrâneo⁵⁸.

Uma revisão dos dados sobre hemoglobinopatias no Brasil revela que os distúrbios mais frequentes e de maior interesse médico e antropológico situam-se em relação às hemoglobinas S, C e β -talassemias que, além de causadoras de condições patológicas em seus portadores, estão relacionadas à composição racial⁵⁸.

A HbS é a mais importante das variantes da Hb-A. Com a intensa miscigenação que se tem processado gradativamente, a Hb S deixou de ser característica restrita à população negróide, sendo encontrada também em população caucásioide^{26,48}.

As alterações encontradas nos indivíduos homozigotos para a Hb S acometem praticamente todos os sistemas da economia orgânica resultando em um quadro clínico bastante polimorfo no qual se salientam, basicamente, a anemia crônica do tipo hemolítico com os sintomas e sinais por ela desencadeados⁵⁶. Os portadores do traço falciforme, outrora considerados assintomáticos, ficavam à margem das investigações clíni

cas rotineiras. Todavia, estudos mais recentes têm mostrado que, sob condições hipóxicas (vôo em avião não pressurizado, exercícios extenuantes em elevadas altitudes, anestesia, etc), os indivíduos AS desenvolvem falcização intravascular e infartos viscerais. Há conhecimentos de complicações sérias, por vezes até fatais, devido à falcização intravascular nesses indivíduos^{4,24,35,48,60}.

Tais relatos, associados à idéia de que as células contendo hemoglobina AS têm sobrevida encurtada quando transfundidas em paciente hipóxicos²⁵, originam restrições em relação aos portadores dessa hemoglobinopatia, desqualificando-os inclusive da condição de doador^{8,23,48}.

A segurança da transfusão de sangue ou de seus componentes começa com a seleção adequada do doador. Considerando a elevada incidência de Hb S e que os portadores do traço falciforme não apresentam anemia, podemos constatar que são freqüentes as coletas em doadores com o estigma falcêmico. Portanto, a triagem de hemoglobinas anormais em doadores é considerada uma exigência na rotina de um moderno Serviço de Hemoterapia, e não uma sofisticação²³.

No Brasil, a triagem de portadores de Hb S em doadores de sangue foi introduzida recentemente, como norma em alguns bancos de sangue²⁰.

Considerando, portanto, a alta freqüência de traço falcêmico em doadores⁴⁸, a diversidade étnica da população nordestina⁵¹, e a variação da incidência de hemoglobinas anormais com a região geográfica e o grupo racial⁶³, decidimos realizar um estudo pioneiro, objetivando determinar a incidência de hemoglobinas anormais na população de doadores do Banco de Sangue da Santa Casa de Misericórdia, na cidade de Sobral - Ce.

II - REVISÃO DA LITERATURA

Embora todas as proteínas que constituem um organismo sejam de importância fundamental, a hemoglobina, pela função que realiza, pode ser considerada como a mais importante do reino animal³⁰.

A hemoglobina é um constituinte do glóbulo vermelho, sendo sua principal função o transporte de oxigênio^{1,30}, em virtude de combinar-se reversivelmente com esse gás^{1,47}.

1. Estrutura da Hemoglobina Humana Normal

A molécula da hemoglobina humana normal está simetricamente em torno de um eixo bivalente e é composta de quatro grupos do radical heme e por dois pares de cadeias polipeptídicas, as cadeias alfa com 141 aminoácidos e as cadeias não-alfa com 146 aminoácidos^{29,30,42,47,55,56,62}.

As cadeias polipeptídicas alfa, beta, gama e delta, são sintetizadas geneticamente por meio de genes estruturais e reguladores; os primeiros são responsáveis pela sequência dos aminoácidos formadores das cadeias, e os últimos pela quantidade dessas cadeias³⁹.

A maneira do arranjo das cadeias é determinada pela tendência dos aminoácidos não polares estarem no interior da molécula, enquanto os aminoácidos polares estabelecem contato com o meio aquoso circundante^{11,42}. Os dois pares de cadeias polipeptídicas estão proximamente confinados numa estrutura física que determina mudanças cíclicas com a oxigenação e a desoxigenação¹¹.

A ligação do átomo de ferro de um grupo heme com o oxigênio altera a afinidade para o oxigênio do outro átomo de ferro na molécula; a forma sigmoidal da curva de dissociação do oxigênio da hemoglobina normal é atribuível a essas

interações heme-heme. A oxidação do ferro para a forma tri-valente torna a hemoglobina incapaz de combinar-se reversivelmente com o oxigênio¹¹.

2 - Hemoglobinas Humanas Normais

São três as hemoglobinas humanas fisiológicas: Hb F, Hb A₂ e Hb A^{1,29,38,58}.

As células vermelhas, ao nascimento, contêm predominantemente hemoglobina fetal (Hb F), sendo constituída por um par de cadeias alfa e um par de cadeias gama - $\alpha_2\gamma_2$ ^{2,11,55,58,62}.

Durante os primeiros meses de vida, a Hb F é substituída pela Hb A, não atingindo na idade adulta cifras superiores a 1,5%^{2,11}. A maioria da hemoglobina normal do adulto é Hb A (95%) composta por tetrâmeros com duas cadeias alfa e duas cadeias beta - $\alpha_2\beta_2$ ^{11,47,55,58,62}.

Um componente menor, a Hb A₂, normalmente constituindo de 2-3% da hemoglobina do adulto, contém um par de cadeias alfa e um par de cadeias delta^{2,11,37,42,55,58,62}.

Durante a vida fetal, antes da 5ª semana de gestação, são sintetizadas ainda as hemoglobinas Gower 1, Gower 2 e Portland. A partir da 5ª semana de gestação, já aparece síntese de Hb F, representando 90% da molécula hemoglobínica^{30,42}.

A existência de múltiplas formas de hemoglobina normal demonstra que variações nas cadeias de globina não são necessariamente prejudiciais¹¹.

3 - Hemoglobinas Humanas Anormais

Quando a Hb A é substituída, quer parcialmente (estado heterozigótico), quer totalmente (estado homozigótico), surge um quadro patológico designado por HEMOGLOBINOPATIA^{1,2,30}.

As hemoglobinas anormais são decorrentes, fundamentalmente, de duas causas⁵⁸:

1. Produção de cadeias estruturalmente anormais devido principalmente a: a) substituição de um aminoácido; b) substituição de dois aminoácidos; c) deleção de um ou mais aminoácidos e d) deposição de aminoácidos na cadeia polipeptídica;
2. Produção ausente ou diminuída de uma ou mais cadeias polipeptídicas (talassemia alfa, beta, isoladas ou combinadas com outras cadeias dos demais tipos de hemoglobinas normais ou, ainda, com outras hemoglobinas anormais).

Atualmente têm sido descritas mais de 400 hemoglobinas anormais³⁰ e a Tabela I fornece a nomenclatura e a designação científica de 433 dessas hemoglobinas anormais. Dentre as hemoglobinas anômalas relacionadas, as Hbs S, C, D e E - incluindo também as talassemias - são de maior interesse por causa da prevalência e larga distribuição no mundo⁶³.

- Hb S

A ocorrência das células falcêmicas no sangue de negros anêmicos foi primeiro descrita em 1910 por J. B. HERRICK, um médico de Chicago^{10,11,18,54,63}, que forneceu bonitas ilustrações de "peculiar elongated and sickle - shaped erythrocytes"¹¹. Em 1923, o fenômeno da falcização foi demonstrado ser herdado como um traço autossômico dominante¹⁰.

Em 1927, pelo exame microscópico do sangue, HAHN e GILLESPIE demonstraram que a transformação em células falcizadas era consequência da baixa tensão de oxigênio³⁰.

Em 1949, LINUS-PAULING e HARVEY ITANO fizeram a observação fundamental de que a hemoglobina dos pacientes com anemia falciforme era estruturalmente diferente daquela dos indivíduos normais⁴⁶.

TABELA I

Hemoglobinas anormais de estruturas conhecidas.

Nome Comum	Designação Científica	Anormalidades Funcionais *	Nome Comum	Designação Científica	Anormalidades Funcionais *
A ₂	$\delta 16(A3)Gly \rightarrow Arg$		Chapel Hill	$\alpha 74(EF3)Asp \rightarrow Gly$	
A ₂ Adria	$\delta 51(D2)Pro \rightarrow Arg$		Chesapeake	$\alpha 92(FG4)Arg \rightarrow Leu$	E
A ₂ Babinga	$\delta 136(H14)Gly \rightarrow Asp$		Chiapas	$\alpha 114(GH2)Pro \rightarrow Arg$	
A ₂ Coburg	$\delta 116(G18)Arg \rightarrow His$		Chiba	Same as Hammersmith	
A ₂ Flatbush	$\delta 22(B4)Ala \rightarrow Glu$		Christchurch	$\beta 71(E15)Phe \rightarrow Ser$	U
A ₂ Indonesia	$\delta 69(E13)Gly \rightarrow Arg$		Cochin-Port Royal	$\beta 146(HC3)His \rightarrow Arg$	
A ₂ Melbourne	$\delta 43(CD2)Glu \rightarrow Lys$		Constant Spring	$\alpha + 31C(142)Stop \rightarrow Gln$	U
A ₂ NYU	$\delta 12(A9)Asn \rightarrow Lys$		Coventry	$\beta 141(H19)Leu \rightarrow O$	
A ₂ Roosevelt	$\delta 20(B2)Val \rightarrow Glu$		Cranston	$\beta 145-146TyrHis \rightarrow SerIle + 11C$	u
A ₂ Sphakíe	$\delta 2(NA2)His \rightarrow Arg$				
Abraham Lincoln	Same as Perth		Crete	$\beta 129(H7)Ala \rightarrow Pro$	
Abruzzo	$\beta 143(H21)His \rightarrow Arg$	e	Creteil	$\beta 89(F5)Ser \rightarrow Asn$	E
Agenogi	$\beta 90(F6)Glu \rightarrow Lys$	c	D Baltimore	Same as G Philadelphia	
Aida	$\alpha 64(E13)Asp \rightarrow Asn$		D Bushman	$\beta 16(A13)Gly \rightarrow Arg$	
Alabama	$\beta 39(C5)Gln \rightarrow Lys$		D Chicago	Same as D Punjab	
Alamo	$\beta 19(B1)Asn \rightarrow Asp$		D Ibadan	$\beta 87(F3)Thr \rightarrow Lys$	
Alberta	$\beta 101(G3)Glu \rightarrow Gly$	E	D Iran	$\beta 22(B4)Glu \rightarrow Gln$	
Aldorf	$\beta 135(H13)Ala \rightarrow Pro$	Ue	D Los Angeles	Same as D Punjab	
Anantharaj	$\alpha 11(A9)Lys \rightarrow Glu$		D North Carolina	Same as D Punjab	
Andrew-Minneapolis	$\beta 144(HC1)Lys \rightarrow Asn$	E	D Ouled Rabah	$\beta 19(B1)Asn \rightarrow Lys$	
Ankara	$\beta 10(A7)Ala \rightarrow Asp$		D Portugal	Same as D Punjab	
Ann Arbor	$\alpha 80(F1)Leu \rightarrow Arg$	u	D Punjab	$\beta 121(GH4)Glu \rightarrow Gln$	
Arlington Park	$\beta 8(A3)Glu \rightarrow Lys$		D St. Louis	Same as G Philadelphia	
	$95(FG2)Lys \rightarrow Glu$		D Washington	Same as G Philadelphia	
Arya	$\alpha 47(CE5)Asp \rightarrow Asn$	u	Dakar	Same as Grady	
Atago	$\alpha 85(F6)Asp \rightarrow Tyr$		Daneskgah-Tehran	$\alpha 72(EF1)His \rightarrow Arg$	
Athens-Ga	$\beta 40(C6)Arg \rightarrow Lys$	E	Deaconess	Same as Leslie	
Atlanta	$\beta 75(E19)Leu \rightarrow Pro$	U	Deer Lodge	$\beta 2(NA2)His \rightarrow Arg$	
Austin	$\beta 40(C6)Arg \rightarrow Ser$	E	Denmark Hill	$\alpha 95(G2)Pro \rightarrow Ala$	
Avicenna	$\beta 47(CD6)Asp \rightarrow Ala$		Detroit	$\beta 95(FG2)Lys \rightarrow Asn$	
B ₂	Same as A ₂		Dhofar	$\beta 58(E2)Pro \rightarrow Arg$	
Bart's	γ_4		Djelfa	$\beta 98(FG5)Val \rightarrow Ala$	Ue
Baylor	$\beta 81(EF5)Leu \rightarrow Arg$	ue	Drentha	Same as Volga	
Beilinson	Same as Umi		Duarte	$\beta 62(E6)Ala \rightarrow Pro$	ue
Belfast	$\beta 15(A12)Trp \rightarrow Arg$	ue	Dunn	$\alpha 6(A4)Asp \rightarrow Asn$	
Beograd	$\beta 121(GH4)Glu \rightarrow Val$		E	$\beta 26(B8)Glu \rightarrow Lys$	
Beth Israel	$\beta 102(G4)Asn \rightarrow Ser$	C	E Saskatoon	$\beta 22(B4)Glu \rightarrow Lys$	
Bethesda	$\beta 145(HC2)Tyr \rightarrow His$	E	Edmonton	$\beta 50(D1)Thr \rightarrow Lys$	
Bibba	$\alpha 136(H19)Leu \rightarrow Pro$	U	Egypt	Same as O Arab	
Bicêtre	$\beta 63(E7)His \rightarrow Pro$	U	Etobicoke	$\alpha 84(F5)Ser \rightarrow Arg$	ue
Bôras	$\beta 88(F4)Leu \rightarrow Arg$	U	F Alexandria	$\gamma 12(A9)Thr \rightarrow Lys$	
Brigham	$\beta 100(G2)Pro \rightarrow Leu$	E	F Auckland	$G\gamma 7(A4)Asp \rightarrow Asn$	
Bristol	$\beta 67(E11)Val \rightarrow Asp$	Uc	F Carlton	$G\gamma 121(G\gamma 4)Glu \rightarrow Lys$	
British Columbia	$\beta 101(G3)Glu \rightarrow Lys$	E	F Dickinson	$A\gamma 9(FG4)His \rightarrow Arg$	
Bryn Mawr	$\beta 85(F1)Phe \rightarrow Ser$	ue	F Hull	$\gamma 121(GH4)Glu \rightarrow Lys$	
Bucuresti	$\beta 42(CD1)Phe \rightarrow Leu$	uc	F Jamaica	$A\gamma 6(E5)Lys \rightarrow Glu$	
Buenos Aires	Same as Bryn Mawr		F Kenya	$\gamma(1-81)\beta(86-146)$	
Buginese-X	Same as O Indonesia		F Kuala Lumpur	$A\gamma 22(B4)Asp \rightarrow Gly$	
Burke	$\beta 107(G9)Gly \rightarrow Arg$	c	F Malavira	$G\gamma 1(NA1)Gly \rightarrow Cys$	
Bushwick	$\beta 74(E18)Gly \rightarrow Val$	u	F Malta-I	$G\gamma 117(G19)His \rightarrow Arg$	
C	$\beta 6(A3)Glu \rightarrow Lys$	A	F Melbourne	$G\gamma 16(A13)Gly \rightarrow Arg$	
C Georgetown	Same as C Harlem		F Poole	$G\gamma 130(H8)Trp \rightarrow Gly$	u
C Harlem	$\beta 6(A3)Glu \rightarrow Val$		F Port Royal	$G\gamma 125(H3)Glu \rightarrow Ala$	
	$73(E17)Asp \rightarrow Lys$		F Texas-I	$A\gamma 5(A2)Glu \rightarrow Lys$	
C Ziguinchor	$\beta(A3)Glu \rightarrow Val$		F Texas-II	$\gamma 6(A3)Glu \rightarrow Lys$	
	$58(E2)Pro \rightarrow Arg$		F Ube	$\gamma 108(G10)Asn \rightarrow Lys$	
Camden	Same as Tokuchi		F Victoria Jubilee	$A\gamma 80(EF4)Asp \rightarrow Tyr$	
Camperdown	$\beta 104(G6)Arg \rightarrow Ser$	u	Fannin-Lubbock	$\beta 119(GH2)Gly \rightarrow Asp$	u
Caribbean	$\beta 91(F7)Leu \rightarrow Arg$	uc	Fort de France	$\alpha 45(CE3)His \rightarrow Arg$	E
Casper	$\beta 106(G8)Leu \rightarrow Pro$	Ue	Fort Gordon	$\beta 145(HC2)Tyr \rightarrow Asp$	E
Castilla	$\beta 32(B14)Leu \rightarrow Arg$	U	Fort Worth	$\alpha 27(B8)Glu \rightarrow Gly$	
Chad	$\alpha 23(B4)Glu \rightarrow Lys$		Freiburg	$\beta 23(B5)Val \rightarrow O$	uEM

Continua...

TABELA I (continuação)

Nome Comum	Designação Científica	Anormalidades Funcionais *	Nome Comum	Designação Científica	Anormalidades Funcionais *
G Accra	$\beta 73(E17)Asp \rightarrow Asn$		Hopkins-I	Same as N Baltimore	
G Audhali	$\alpha 23(B4)Glu \rightarrow Val$		Hopkins-II	$\alpha 112(G19)His \rightarrow Asp$	ue
G Azakuoli	Same as G Philadelphia		Hörlein-Weber	Same as M Saskatoon	
G Bristol	Same as G Philadelphia		Hoshida	$\beta 43(CD2)Glu \rightarrow Gln$	
G Chinese	$\alpha 30(B11)Glu \rightarrow Gln$		Hsin Chu	Same as G Coughatta	
G Copenhagen	$\beta 47(CD6)Asp \rightarrow Asn$		I	Same as I Philadelphia	
G Coughatta	$\beta 22(B4)Glu \rightarrow Ala$	U	I Burlington	Same as I Philadelphia	
G Ferrara	$\beta 57(E1)Asn \rightarrow Lys$		I High Wycombe	$\beta 59(E3)Lys \rightarrow Glu$	
G Galveston	$\beta 43(CD2)Glu \rightarrow Ala$		I Interlaken	$\alpha 15(A13)Gly \rightarrow Asp$	
G Georgia	$\alpha 95(G2)Pro \rightarrow Leu$	e	I Philadelphia	$\alpha 16(A14)Lys \rightarrow Glu$	
G Hong Kong	Same as G Chinese		I Skamania	Same as I Philadelphia	
G Honolulu	Same as G Chinese		I Texas	Same as I Philadelphia	
G Hsi-Tsou	$\beta 79(EF3)Asp \rightarrow Gly$	e	I Toulouse	$\beta 66(E10)Lys \rightarrow Glu$	uM
G Knoxville-1	Same as G Philadelphia		Icaria	$\alpha + 31C(142)Stop \rightarrow Lys$	U
G Makassar	$\beta 6(A3)Glu \rightarrow Ala$		Indianapolis	$\beta 112(G14)Cys \rightarrow Arg$	U
G Norfolk	$\alpha 85(F6)Asp \rightarrow Asn$	e	Inkster	$\alpha 85(F6)Asp \rightarrow Val$	
G Pest	$\alpha 74(EF3)Asp \rightarrow Asn$		Istanbul	$\beta 92(F8)His \rightarrow Gln$	Ue
G Philadelphia	$\alpha 68(E17)Asn \rightarrow Lys$		J	Same as Mexico	
G Port Arthur	Same as G Galveston		J Abidjan	$\alpha 51(C9)Gly \rightarrow Asp$	
G San Jose	$\beta 7(A4)Glu \rightarrow Gly$		J Aljezur	Same as Paris-I	
G Saskatoon	Same as G Coughatta		J Altgeld Gardens	$\beta 92(F8)His \rightarrow Asp$	
G Singapore	Same as G Chinese		J Baltimore	$\beta 16(A13)Gly \rightarrow Asp$	
G Suzhu	$\beta 80(EF4)Asn \rightarrow Lys$		J Bangkok	$\beta 56(D7)Gly \rightarrow Asp$	
G Taegu	Same as G Coughatta		J Bari	Same as J Calabria	
G Taichung	Same as Q Thailand		J Birmingham	Same as J Meerut	
G Taipei	$\beta 22(B4)Glu \rightarrow Gly$		J Broussais	$\alpha 90(FG2)Lys \rightarrow Asn$	
G Taiwan Ami	$\beta 25(B7)Gly \rightarrow Arg$		J Buda	$\alpha 61(E10)Lys \rightarrow Asn$	
G Texas	Same as G Galveston		J Cairo	$\beta 65(E9)Lys \rightarrow Gln$	
G Waimanalo	Same as Aida		J Calabria	$\beta 64(E8)Gly \rightarrow Asp$	U
Garden State	$\alpha 82(F3)Ala \rightarrow Asp$		J Camagüay	$\alpha 141(HC3)Arg \rightarrow Gly$	
Gavello	$\beta 47(CD6)Asp \rightarrow Gly$		J Cambridge	$\beta 69(E13)Gly \rightarrow Asp$	
Genova	$\beta 28(B10)Leu \rightarrow Pro$	Ue	J Capetown	$\alpha 92(FG4)Arg \rightarrow Gln$	e
Gifu	Same as G Suzhu		J Chicago	$\beta 76(E20)Ala \rightarrow Asp$	
Gothenburg	Same as M Boston		J Cosenza	Same as J Calabria	
Grady	$\alpha + GluPheThr$		J Cubujuqui	$\alpha 141(HC3)Arg \rightarrow Ser$	
	between 118, 119	u	J Georgia	Same as J Baltimore	
Gun Hill	$\beta 91-95(F7-FG2) \rightarrow O$	uE	J Guantanamo	$\beta 128(H6)Ala \rightarrow Asp$	U
H	β_4		J Habana	$\alpha 71(E20)Ala \rightarrow Glu$	
Hacettepe	$\beta 127(H5)Gln \rightarrow Glu$		J Honolulu	Same as J Kaohsiung	
Hamadan	$\beta 56(D7)Gly \rightarrow Arg$		J Iran	$\beta 77(EF1)His \rightarrow Asp$	
Hammersmith	$\beta 42(CD1)Phe \rightarrow Ser$	UC	J Ireland	Same as J Baltimore	
Handsworth	$\alpha 18(A16)Gly \rightarrow Arg$		J Kaohsiung	$\beta 59(E3)Lys \rightarrow Thr$	
Hasharon	$\alpha 47(CE5)Asp \rightarrow His$	u	J Korat	Same as J Bangkok	
Heathrow	$\beta 103(G5)Phe \rightarrow Leu$	E	J Kurosh	$\alpha 19(AB1)Ala \rightarrow Asp$	
Helsinki	$\beta 82(EF6)Lys \rightarrow Met$	E	J Lome	$\beta 59(E3)Lys \rightarrow Asn$	
Henri Mondor	$\beta 26(B8)Glu \rightarrow Val$	u	J Manado	Same as J Bangkok	
Hijiyama	$\beta 120(GH3)Lys \rightarrow Glu$		J Medellin	$\alpha 22(B3)Gly \rightarrow Asp$	
Hikari	$\beta 61(E5)Lys \rightarrow Asn$		J Meerut	$\alpha 120(H3)Ala \rightarrow Glu$	
Hikoshima	Same as Shimonoseki		J Meinung	Same as J Bangkok	
Hirosaki	$\alpha 43(CE1)Phe \rightarrow Leu$		J Norfolk	$\alpha 57(E6)Gly \rightarrow Asp$	
Hirose	$\beta 37(C3)Trp \rightarrow Ser$	E	J Nyanza	$\alpha 21(B2)Ala \rightarrow Asp$	
Hiroshima	$\beta 146(HC3)His \rightarrow Asp$	E	J Oxford	Same as I Interlaken	
Hofu	$\beta 126(H4)Val \rightarrow Glu$		J Paris-I	$\alpha 12(A10)Ala \rightarrow Asp$	
Hope	$\beta 136(H14)Gly \rightarrow Asp$	uc	J Paris-II	Same as Mexico	

Continua...

TABELA I (continuação)

Nome Comum	Designação Científica	Anormalidades Funcionais *	Nome Comum	Designação Científica	Anormalidades Funcionais*
J Rajappen	$\alpha 90(\text{FG}2)\text{Lys} \rightarrow \text{Thr}$		Matsue-Oki	$\alpha 75(\text{EF}4)\text{Asp} \rightarrow \text{Asn}$	
J Rambam	$\beta 69(\text{E}13)\text{Gly} \rightarrow \text{Asp}$		McKees Rocks	$\beta 145(\text{HC}2)\text{Tyr} \rightarrow \text{Stop}$	E
J Rovigo	$\alpha 53(\text{E}2)\text{Ala} \rightarrow \text{Asp}$	u	Memphis	$\alpha 23(\text{B}4)\text{Glu} \rightarrow \text{Gln}$	
J Sardegna	$\alpha 50(\text{CE}8)\text{His} \rightarrow \text{Asp}$		Mequon	$\beta 41(\text{C}7)\text{Phe} \rightarrow \text{Tyr}$	u
J Sicilia	$\beta 65(\text{E}9)\text{Lys} \rightarrow \text{Asn}$		Mexico	$\alpha 54(\text{E}3)\text{Gln} \rightarrow \text{Glu}$	
J Singapore	$\alpha 78-79(\text{EF}7-8)$		Michigan	Same as Umi	
	AsnAla $\rightarrow$ ValArg		Miyada	$\beta(1-12)8(22-146)$	
J Teichung	$\beta 129(\text{H}7)\text{Ala} \rightarrow \text{Asp}$		Mizuho	$\beta 68(\text{E}12)\text{Leu} \rightarrow \text{Pro}$	U
J Tongeriki	$\alpha 115(\text{GH}3)\text{Ala} \rightarrow \text{Asp}$		Moabit	$\alpha 86(\text{F}7)\text{Leu} \rightarrow \text{Arg}$	uC
J Toronto	$\alpha 5(\text{A}3)\text{Ala} \rightarrow \text{Asp}$		Mobile	$\beta 73(\text{E}17)\text{Asp} \rightarrow \text{Val}$	c
J Trinidad	Same as J Baltimore		Montgomery	$\alpha 48(\text{CE}6)\text{Leu} \rightarrow \text{Arg}$	
Jackson	$\alpha 127(\text{H}10)\text{Lys} \rightarrow \text{Asn}$		Moskva	$\beta 24(\text{B}6)\text{Gly} \rightarrow \text{Asp}$	Uc
Jenkins	Same as N Baltimore		Mugino	Same as Umi	
K Cameroon	$\beta 129(\text{H}7)\text{Ala} \rightarrow \text{Glu or Asp}$		N Baltimore	$\beta 95(\text{FG}2)\text{Lys} \rightarrow \text{Glu}$	
K Ibadan	$\beta 46(\text{CD}5)\text{Gly} \rightarrow \text{Glu}$		N Cosenza	Same as J Oxford	
K Woolwich	$\beta 132(\text{H}10)\text{Lys} \rightarrow \text{Gln}$		N Memphis	Same as N Baltimore	
Kagoshima	Same as J Norfolk		N New Haven	Same as J Baltimore	
Kansas	$\beta 102(\text{G}4)\text{Asn} \rightarrow \text{Thr}$	C	N Seattle	$\beta 61(\text{E}5)\text{Lys} \rightarrow \text{Glu}$	
Karatsu	Same as Riyadh		Nagasaki	$\beta 17(\text{A}14)\text{Lys} \rightarrow \text{Glu}$	
Kempsey	$\beta 99(\text{G}1)\text{Asp} \rightarrow \text{Asn}$	e	Nancy	Same as Fort Gordon	
Kenwood	Same as N Baltimore		New York	$\beta 113(\text{G}15)\text{Val} \rightarrow \text{Glu}$	U
Khartoum	$\beta 124(\text{H}2)\text{Pro} \rightarrow \text{Arg}$	u	Newcastle	$\beta 92(\text{F}8)\text{His} \rightarrow \text{Pro}$	
Köln	$\beta 98(\text{FG}5)\text{Val} \rightarrow \text{Met}$	ue	Nigeria	$\alpha 81(\text{F}2)\text{Ser} \rightarrow \text{Cys}$	
Korle Bu	Same as G Accra		Nishike	Same as J Norfolk	
Korura	Same as Umi		Niteroi	$\beta 42-44(\text{CD}1-3) \rightarrow \text{O}$ or $\beta 43-45(\text{CD}2-4) \rightarrow \text{O}$	Uc
Koya Dora	$\alpha + 31(\text{C}142 \text{ Stop} \rightarrow \text{Ser})$	U	North Shore	$\beta 134(\text{H}12)\text{Val} \rightarrow \text{Glu}$	u
L Ferrara	Same as Hasharon		Nottingham	$\beta 98(\text{FG}5)\text{Val} \rightarrow \text{Gly}$	Ua
L Gaslini	Same as Umi		Novi Sad	Same as M Saskatoon	
L Persian Gulf	$\alpha 57(\text{E}6)\text{Gly} \rightarrow \text{Arg}$		O Arab	$\beta 121(\text{GH}4)\text{Glu} \rightarrow \text{Lys}$	
Legnano	$\alpha 141(\text{HC}3)\text{Arg} \rightarrow \text{Leu}$	E	O Indonesia	$\alpha 116(\text{GH}4)\text{Glu} \rightarrow \text{Lys}$	
Leiden	$\beta 6$ or $7(\text{A}3 \text{ or } \text{A}4)\text{Glu} \rightarrow \text{O}$	ue	O Padova	$\alpha 30(\text{B}11)\text{Glu} \rightarrow \text{Lys}$	
Leipzig	Same as M Saskatoon		Oak Ridge	Same as D Punjab	
Lepore-Baltimore	$\delta(1-50)\beta(86-146)$		Ocho Rios	$\beta 52(\text{D}3)\text{Asp} \rightarrow \text{Ala}$	uc
Lepore-Boston	$\delta(1-87)\beta(116-146)$		Okaloosa	$\beta 48(\text{CD}7)\text{Leu} \rightarrow \text{Arg}$	
Lepore-Hollandia	$\delta(1-22)\beta(50-146)$		Oliviere	Same as O Indonesia	
Lepore-Washington	Same as Lepore-Boston		Olmsted	$\beta 141(\text{H}19)\text{Leu} \rightarrow \text{Arg}$	U
Leslie	$\beta 131(\text{H}9)\text{Gln} \rightarrow \text{O}$	U	Olympia	$\beta 20(\text{B}2)\text{Val} \rightarrow \text{Met}$	E
Little Rock	$\beta 143(\text{H}21)\text{His} \rightarrow \text{Gln}$	E	Osler	Same as Fort Gordon	
Louisville	Same as Bucuresti		Osu Christiansborg	$\beta 52(\text{D}3)\text{Asp} \rightarrow \text{Asn}$	
Lufkin	$\beta 29(\text{B}11)\text{Gly} \rightarrow \text{Asp}$		Ottawa	$\alpha 15(\text{A}13)\text{Gly} \rightarrow \text{Arg}$	
Lyon	$\beta 17-18(\text{A}14-15)\text{LysVal} \rightarrow \text{O}$	Eu	P Congo	$\beta(1-22)\delta(116-146)$	
M Akita	Same as M Hyde Park		P Galveston	$\beta 117(\text{G}19)\text{His} \rightarrow \text{Arg}$	
M Aarhus	Same as M Saskatoon		P Nilotic	$\beta(1-22)\delta(50-146)$	
M Boston	$\alpha 58(\text{E}7)\text{His} \rightarrow \text{Tyr}$	M	Perspolis	$\alpha 64(\text{E}13)\text{Asp} \rightarrow \text{Tyr}$	
M Chicago	Same as M Saskatoon		Perth	$\beta 32(\text{B}14)\text{Leu} \rightarrow \text{Pro}$	U
M Emory	Same as M Saskatoon		Peterborough	$\beta 111(\text{G}13)\text{Val} \rightarrow \text{Phe}$	uc
M Erlangen	Same as M Saskatoon		Philly	$\beta 35(\text{C}1)\text{Tyr} \rightarrow \text{Phe}$	ue
M Hida	$\beta 83(\text{E}7)\text{His} \rightarrow \text{Tyr}$		Pontoise	$\alpha 63(\text{E}12)\text{Ala} \rightarrow \text{Asp}$	
M Hyde Park	$\beta 92(\text{F}8)\text{His} \rightarrow \text{Tyr}$	M	Port Philip	$\alpha 91(\text{FG}3)\text{Leu} \rightarrow \text{Pro}$	u
M Iwate	$\alpha 87(\text{F}8)\text{His} \rightarrow \text{Tyr}$	M	Pôrto Alegre	$\beta 9(\text{A}6)\text{Ser} \rightarrow \text{Cys}$	Ae
M Kankakee	Same as M Iwate		Potomac	$\beta 101(\text{G}3)\text{Glu} \rightarrow \text{Asp}$	E
M Kiskunhalas	Same as M Boston		Prato	$\alpha 31(\text{B}12)\text{Arg} \rightarrow \text{Ser}$	
M Kurume	Same as M Saskatoon		Presbyterian	$\beta 108(\text{G}10)\text{Asn} \rightarrow \text{Lys}$	c
M Milwaukee-I	$\beta 67(\text{E}11)\text{Val} \rightarrow \text{Glu}$	M	Providence	$\beta 82(\text{EF}6)\text{Lys} \rightarrow \text{Asn} \rightarrow \text{Asp}$	c
M Oldenburg	Same as M Iwate		Pyrgos	$\beta 83(\text{EF}7)\text{Gly} \rightarrow \text{Asp}$	
M Osaka	Same as M Boston		Q India	$\alpha 64(\text{E}13)\text{Asp} \rightarrow \text{His}$	
M Radom	Same as M Saskatoon		Q Iran	$\alpha 75(\text{EF}4)\text{Asp} \rightarrow \text{His}$	
M Saskatoon	$\beta 63(\text{E}7)\text{His} \rightarrow \text{Tyr}$	uM	Q Thailand	$\alpha 74(\text{EF}3)\text{Asp} \rightarrow \text{His}$	
Madrid	$\beta 115(\text{G}17)\text{Ala} \rightarrow \text{Pro}$	U	Radcliffe	$\beta 99(\text{G}1)\text{Asp} \rightarrow \text{Ala}$	E
Mahidol	Same as Q Thailand		Rahere	$\beta 82(\text{EF}6)\text{Lys} \rightarrow \text{Thr}$	E
Malmö	$\beta 97(\text{FG}4)\text{His} \rightarrow \text{Gln}$	E	Rainier	$\beta 145(\text{HC}2)\text{Tyr} \rightarrow \text{Cys}$	E
Manitoba	$\alpha 102(\text{G}9)\text{Ser} \rightarrow \text{Arg}$	u			

Continua...

TABELA I (continuação)

Nome Comum	Designação Científica	Anormalidades Funcionais *	Nome Comum	Designação Científica	Anormalidades Funcionais *
Raleigh	$\beta 1(\text{NA}1)\text{Val} \rightarrow \text{Ac-Ala}$	c	Sunshine Seth	$\alpha 94(\text{G}1)\text{Asp} \rightarrow \text{His}$	
Rampa	$\alpha 95(\text{G}2)\text{Pro} \rightarrow \text{Ser}$	e	Suresnes	$\alpha 141(\text{HC}3)\text{Arg} \rightarrow \text{His}$	E
Richmond	$\beta 102(\text{G}4)\text{Asn} \rightarrow \text{Lys}$	a	Sydney	$\beta 67(\text{E}11)\text{Val} \rightarrow \text{Ala}$	u
Riverdale-Bronx	$\beta 24(\text{B}6)\text{Gly} \rightarrow \text{Arg}$	u	Syracuse	$\beta 143(\text{H}21)\text{His} \rightarrow \text{Pro}$	E
Riyadh	$\beta 120(\text{GH}3)\text{Lys} \rightarrow \text{Asn}$		Tacoma	$\beta 30(\text{B}12)\text{Arg} \rightarrow \text{Ser}$	u
Rothchild	$\beta 37(\text{C}3)\text{Trp} \rightarrow \text{Arg}$		Tagawa-I	Same as Broussais	
Rush	$\beta 101(\text{G}3)\text{Glu} \rightarrow \text{Gln}$	u	Tagawa-II	Same as Umi	
Russ	$\alpha 51(\text{Ce}9)\text{Gly} \rightarrow \text{Arg}$		Tak	$\beta + 11\text{C}$	e
S	$\beta 6(\text{A}3)\text{Glu} \rightarrow \text{Val}$	A	Ta-li	$\beta 83(\text{EF}7)\text{Gly} \rightarrow \text{Cys}$	A
S Travis	$\beta 6(\text{A}3)\text{Glu} \rightarrow \text{Val};$ $142(\text{H}20)\text{Ala} \rightarrow \text{Val}$	E	Tarrant	$\alpha 126(\text{H}9)\text{Asp} \rightarrow \text{Asn}$	E
Sabine	$\beta 91(\text{F}7)\text{Leu} \rightarrow \text{Pro}$	U	Thailand	$\alpha 56(\text{E}5)\text{Lys} \rightarrow \text{Thr}$	
St. Antoine	$\beta 74-75(\text{E}18-19)\text{GlyLeu} \rightarrow \text{O}$	u	Titusville	$\alpha 94(\text{G}1)\text{Asp} \rightarrow \text{Asn}$	C
St. Claude	$\alpha 127(\text{H}10)\text{Lys} \rightarrow \text{Thr}$		Tochigi	$\beta 56-59(\text{D}7-\text{E}3) \rightarrow \text{O}$	u
St. Etienne	Same as Istanbul		Tokuchi	$\beta 131(\text{H}9)\text{Gln} \rightarrow \text{Glu}$	
St. Louis	$\beta 28(\text{B}10)\text{Leu} \rightarrow \text{Gln}$	uMe	Torino	$\alpha 43(\text{CE}1)\text{Phe} \rightarrow \text{Val}$	Uc
St. Lukes	$\beta 95(\text{G}2)\text{Pro} \rightarrow \text{Arg}$	a	Tours	$\beta 87(\text{F}3)\text{Thr} \rightarrow \text{O}$	ua
Saki	$\beta 14(\text{A}11)\text{Leu} \rightarrow \text{Pro}$	u	Tübingen	$\beta 106(\text{G}8)\text{Leu} \rightarrow \text{Gln}$	ua
San Diego	$\beta 109(\text{G}11)\text{Val} \rightarrow \text{Met}$	E	Ty Gard	$\beta 124(\text{H}2)\text{Pro} \rightarrow \text{Gln}$	E
San Francisco	Same as Köln		Ube-1	Same as Köln	
Santa Ana	$\beta 88(\text{F}4)\text{Leu} \rightarrow \text{Pro}$	U	Ube-2	$\alpha 68(\text{E}17)\text{Asn} \rightarrow \text{Asp}$	
Savannah	$\beta 24(\text{B}6)\text{Gly} \rightarrow \text{Val}$	U	Ube-4	$\alpha 116(\text{GH}4)\text{Glu} \rightarrow \text{Ala}$	
Sawara	$\alpha 6(\text{A}4)\text{Asp} \rightarrow \text{Ala}$	E	Umi	$\alpha 47(\text{CE}5)\text{Asp} \rightarrow \text{Gly}$	
Seal Rock	$\alpha + 31\text{C}(142 \text{ Stop} \rightarrow \text{Glu})$	U	Uppsala	Same as Mexico	
Sealy	Same as Hasharon		Vaasa	$\beta 39(\text{C}5)\text{Gln} \rightarrow \text{Glu}$	
Seattle	$\beta 70(\text{E}14)\text{Ala} \rightarrow \text{Asp}$	uC	Vancouver	$\beta 73(\text{E}17)\text{Asp} \rightarrow \text{Tyr}$	c
Serbia	Same as Strumica		Vanderbilt	$\beta 88(\text{F}5)\text{Ser} \rightarrow \text{Arg}$	
Setif	$\alpha 94(\text{G}1)\text{Asp} \rightarrow \text{Tyr}$	u	Volga	$\beta 27(\text{B}9)\text{Ala} \rightarrow \text{Asp}$	U
Shepherds Bush	$\beta 74(\text{E}18)\text{Gly} \rightarrow \text{Asp}$	ue	Waco	Same as Athens-Ga	
Sherwood Forest	$\beta 104(\text{G}6)\text{Arg} \rightarrow \text{Thr}$		Wayne	$\alpha 139-141\text{AsnThrVal} + 5\text{C}$	U
Shimonoseki	$\alpha 54(\text{E}3)\text{Gln} \rightarrow \text{Arg}$		Wien	$\beta 130(\text{H}8)\text{Tyr} \rightarrow \text{Asp}$	U
Siam	Same as Ottawa		Willamette	$\beta 51(\text{D}2)\text{Pro} \rightarrow \text{Arg}$	E
Sinei	Same as Hasharon		Winnipeg	$\alpha 75(\text{EF}4)\text{Asp} \rightarrow \text{Tyr}$	
Singapore	$\alpha 141(\text{HC}3)\text{Arg} \rightarrow \text{Pro}$		Wood	$\beta 97(\text{FG}4)\text{His} \rightarrow \text{Leu}$	E
Siriraj	$\beta 7(\text{A}4)\text{Glu} \rightarrow \text{Lys}$		Yakima	$\beta 99(\text{G}1)\text{Asp} \rightarrow \text{His}$	E
Sögn	$\beta 14(\text{A}11)\text{Leu} \rightarrow \text{Arg}$	u	Yatsushiro	$\beta 60(\text{E}4)\text{Val} \rightarrow \text{Leu}$	
Southampton	Same as Casper		York	$\beta 146(\text{HC}3)\text{His} \rightarrow \text{Pro}$	E
Spanish Town	$\alpha 27(\text{B}8)\text{Glu} \rightarrow \text{Val}$		Yoshizuka	$\beta 108(\text{G}10)\text{Asn} \rightarrow \text{Asp}$	c
Stanleyville-I	Same as G Philadelphia		Ypsilanti	$\beta 99(\text{G}1)\text{Asp} \rightarrow \text{Tyr}$	E
Stanleyville-II	$\alpha 78(\text{EF}7)\text{Asn} \rightarrow \text{Lys}$		Yukhashi-I	Same as Dhofar	
Strasbourg	$\beta 23(\text{B}5)\text{Val} \rightarrow \text{Asp}$		Yukhashi-II	Same as Umi	
Strumica	$\alpha 112(\text{G}19)\text{His} \rightarrow \text{Arg}$		Zambia	$\alpha 60(\text{E}9)\text{Lys} \rightarrow \text{Asn}$	
Suen Dok	$\alpha 109(\text{G}16)\text{His} \rightarrow \text{Asp}$	u	Zurich	$\beta 63(\text{E}7)\text{His} \rightarrow \text{Arg}$	ie

Legenda: * Anormalidades funcionais

Agregação: A, severa; a, leve
 Instabilidade: U, severa ou moderada; u, leve
 Afinidade pelo O_2 aumentada: E, com eritrocitose; e, leve
 Afinidade pelo O_2 diminuída: C, com cianose; c, leve
 Metemoglobinemia: M

Fonte: WINTROBE, M.M. Clinical Hematology, Philadelphia, 1981, p. 806.

Nesse mesmo ano, estudos por NEEL e BEET classificaram as bases genéticas da anemia falciforme pela demonstração de que o aparecimento de um único gene siclêmico resultava no traço falcêmico sem significantes sintomas clínicos, enquanto uma dupla ocorrência do gene (homozigosidade) resultava na anemia falciforme⁴⁵.

A anormalidade molecular dessa hemoglobinopatia consiste na substituição de um único aminoácido na 6ª posição da cadeia β da globina, onde o resíduo de ácido glutâmico é substituído pela valina^{10,11,18,29,30,40,56,57}.

A Hb S difere de todas as outras hemoglobinas por sua extrema insolubilidade na forma reduzida^{13,18,22,63}. Quando os eritrócitos contendo Hb S são submetidos à hipóxia, a hemoglobina reduzida forma cadeias longas, intracelulares, insolúveis chamadas tactóides, que distorcem a membrana celular e faz com que a célula assuma uma forma de foice¹⁸. Outros fatores que também influenciam na falcização são a percentagem de Hb S e Hb F, o pH, a viscosidade do sangue, etc^{10,11,46,63}.

O estado de heterozigotia (estigma ou traço falcêmico) habitualmente não se acompanha de sintomas clínicos^{2,9,10,11,32,37,38,46,48,50,55,63}. Apesar disso, nos últimos anos tem-se acumulado evidências de que tais heterozigotos podem apresentar complicações sérias, às vezes fatais, principalmente em consequência de fatores precipitantes da produção de células falciformes como hipoxemia (procedimentos cirúrgicos, alta altitude, acidentes, etc), desidratação, acidose e vasoconstrição^{5,9,12,18,24,35,48}. Esses heterozigotos revelam, geralmente, de 22 a 45% de Hb S, sendo o restante de Hb A^{9,12,34,35,48,59,60,63}.

A Hb S ocorre preferencialmente entre os negróides^{3,5,7,9,28,29,30,31,34,37,40,41,43,54,58,63,65}. A área geográfica de maior frequência dessa hemoglobina é a África Tropical, e em algumas áreas atinge uma incidência de 40%^{9,10,29,30,31,34,37,63,65}.

O continente americano recebeu o gene siclêmico através de miscigenação com estes grupos étnicos, que passaram a

constituir elementos de composição populacional na América do Norte e América Latina ^{29,30} (Figura 1). Aproximadamente 8-9% da população negra americana carrega o gene siclêmico ^{4,7,10,31,46,49,63}.

No Brasil, o gene siclêmico foi introduzido pelos escravos negros, a maioria proveniente de Angola, do Congo e da Nigéria ³⁰. Naquelas regiões onde a miscigenação com grupos étnicos de procedência africana tem sido mais marcada (nordeste e sudeste), as investigações têm mostrado a presença do gene siclêmico em proporções significativas ³⁰.

Em Sobral, cidade do interior do Ceará, a raça negra pouco influenciou a distribuição racial da população, sendo raro ver-se um tipo negro. Isso não aconteceu, contudo, com a cabocla, que embora muito miscigenada, constitui o padrão de etnia predominante na região ¹⁷.

- Hb C

Foi a segunda hemoglobinopatia a ser descoberta e foi descrita em 1950 por ITANO e NEEL ²¹.

A anormalidade molecular na Hb C consiste na substituição do ácido glutâmico pela lisina na posição 6 da cadeia β ^{10,11,57}. A carga positiva resultante dessa substituição dá à variante uma mobilidade eletroforética lenta em pH ácido e alcalino ⁶³.

A maioria dos eritrócitos tem uma forma característica denominada hemácia "em alvo" ^{2,11,55,63}.

É encontrada em maior frequência no Oeste da África, nas proximidades do Norte de Ghana onde 17-28% dos negros possuem essa hemoglobina ^{10,55}.

Assim como a Hb S, a Hb C tem distribuição ampla no Brasil, embora a prevalência destes genes mostre grande variabilidade vinculada à maior proporção de negróides no Norte e Nordeste do que nos estados do Sul ⁶⁵.



Figura 1 - Dispersão do gene ciclêmico para o Continente Americano.

- Hb D

Tem uma mobilidade eletroforética idêntica à Hb S em pH 8,6^{2,10,63}, sendo diferenciada desta por sua solubilidade normal, mobilidade eletroforética em gel de ágar a um pH ácido diferente e por não produzir falcização^{10,12,63}.

- Hb E

É a terceira variante de hemoglobina mais prevalente no mundo⁶³, tendo sido descoberta em 1954 e constituindo-se uma mutação da cadeia β : β 26 glu $\rightarrow$ lis^{10,63}. Sua mobilidade eletroforética é semelhante à Hb C em pH 8,6, sendo no entanto distinguida quando submetida à eletroforese em gel de ágar e pH ácido e pela sua instabilidade quando exposta a oxidantes⁶³. É uma hemoglobina tipicamente asiática⁵⁰.

- Talassemias

As síndromes talassêmicas são invariavelmente provocadas pela diminuição ou ausência da síntese de um dos tipos de cadeias que constituem as moléculas de hemoglobinas^{39,40,42,55,58}. Assim, a diminuição ou ausência das cadeias alfa ou beta dão origem, respectivamente, a alfatalassemias ou betatalassemias^{39,42,65}.

As β -talassemias são as mais freqüentes de todas as síndromes talassêmicas³⁰. Os distúrbios genéticos causadores dessas síndromes são provocados por: a) supressão total da síntese de cadeias beta induzindo a formação da β^0 -talassemia; b) supressão apenas parcial da síntese dessas cadeias, originando o tipo β^+ -talassemia^{10,30,39,42,65}.

A maioria dos portadores de β -talassemia é descendente de imigrantes italianos. Esse defeito tem sido detectado mais raramente em indivíduos de outras raças⁶.

A frequência de β -talassêmicos heterozigotos em populações mistas dos estados de São Paulo e do Rio Grande do Sul, com 16-30% de negróides, é de 0,8-1,1%. A prevalência no Norte e Nordeste é provavelmente inferior, em virtude da maior proporção de negros e mulatos, que perfazem 72% da população do Nordeste⁶⁴.

A ocorrência de alfatalassemias não havia sido apropriadamente documentada em populações brasileiras. No primeiro estudo populacional dessa forma de talassemia conduzido no Brasil, foi detectado 0,7% de portadores de hemoglobina Bart, um indicador de α -talassemia⁶⁵.

As talassemias não são detectadas pela eletroforese de hemoglobinas, porém sua seletividade, especialmente as do tipo beta, pode ser realizada por meio do teste de resistência alcalina em solução de NaCl 0,36%, pelo cálculo da hemoglobina corpuscular média (HCM), ou ainda pela morfologia eritrocitária de esfregaços⁴¹.

III - MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudadas amostras de sangue de 688 doadores do Banco de Sangue da Santa Casa de Misericórdia de Sobral, durante o período de março a outubro de 1988.

A população dos doadores se definiu de maneira aleatória, sendo cada doador catalogado, com especificação de idade, sexo, cor, naturalidade e número de registro.

A classificação dos grupos raciais em caucásios ou negróides (incluindo os mulatos claros, mulatos escuros e negros) foi realizada tomando em consideração a cor da pele e a presença ou ausência de características negróides fundamentadas no formato do nariz e lábios e textura dos cabelos.

As amostras de sangue foram obtidas pela punção digital por meio de lancetas esterilizadas e descartáveis (ROCHE), colhendo-se de 4 a 5 gotas de sangue em tubos de microhematócrito heparinizados (INLAB). Os tubos preenchidos com sangue e previamente identificados eram lacrados nas duas extremidades com massa de modelar e alojados em um suporte vedado em um dos lados, com separação para cada tubo e com capacidade para 25 tubos, cujos números correspondiam aos da folha de identificação (Figura 2), facilitando o manejo e o transporte.

As amostras enviadas de Sobral - acondicionadas em caixas com isolamento térmico contendo gelo reciclável para conservação do sangue em temperatura estabilizada e adequada - eram analisadas no Laboratório de Hemoglobina do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), em Fortaleza, no período máximo de 10 dias após a coleta, e mantidas à temperatura de 4° C.

As amostras foram inicialmente estudadas por eletroforese em placas de gel de agar - amido, com capacidade para 80 - 100 aplicações em solução tampão Tris - EDTA - Borato pH 8,6⁴⁴. Em todos os procedimentos utilizamos como referencial de comparação um padrão eletroforético AS, com a finali

dade de facilitar o reconhecimento das amostras. A técnica combinando ágar e amido foi preferida por nós porque produz um gel ideal para separação eletroforética da hemoglobina humana. Esse método tem ainda a vantagem de ser mais rápido do que a eletroforese em gel de amido ou acetato de celulose, e ser igualmente sensível⁴⁴.

O gel de ágar-amido foi obtido da mistura de 300 mg de bacto-ágar (Difco^R), 600 mg de amido de milho (Maizena^R), 600 mg de fécula de mandioca (Arrozina^R) em 40 ml de solução trabalho do tampão Tris - EDTA - Borato pH 8,8⁴⁴.

A análise do comportamento eletroforético das amostras realizou-se imediatamente após a corrida e aquelas hemoglobinas que exibiram anormalidades por esse processo seletivo foram submetidas a eletroforese em acetato de celulose em tampão Tris - EDTA - Borato pH 8,8⁵³ e em ágar-fosfato pH 6,2⁶¹.

As amostras que exibiram comportamento eletroforético semelhante à Hb S foram confirmadas pelo teste de solubilidade de Itano. Esse teste é baseado no princípio original que a deoxi-Hb S é menos solúvel em tampões fosfato concentrados do que todas as outras hemoglobinas¹³.

Os resultados foram submetidos à análise estatística para investigar se existe dependência entre as variáveis sexo e cor dos doadores de sangue, com o tipo de hemoglobinas anormais apresentadas por esses doadores. Os procedimentos utilizados nos casos de tabelas de contingência 2 x 2 foram o teste do qui-quadrado (χ^2) e o teste exato de Fisher - quando não havia possibilidade de aplicação do χ^2 , ou seja, naqueles casos com frequências esperadas menores que 5.

Com o objetivo de comparar os dados de Sobral com os de outros bancos de sangue, com relação à Hb AS, usamos o teste do qui-quadrado para verificar a homogeneidade (ou não) dos grupos estudados. Aqui, entende-se homogeneidade como a "igualdade estatística" com relação à prevalência de hemoglobina S em doadores de sangue nas seis localidades estudadas. Todas as análises estatísticas foram executadas estabelecendo o nível de significância (α) igual a 0,05, tendo por base o valor - p¹⁴.

Depois de constatada uma hemoglobina anormal, esses portadores foram convocados a comparecerem ao Banco de Sangue da Santa Casa de Misericórdia de Sobral, através do envio de cartas (Figura 3).

Aos que compareceram, foi prestado um esclarecimento sobre anemias hereditárias, conscientizando-os sobre os cuidados básicos necessários ao portador de falcemia heterozigótica, bem como orientando-os a evitarem fazer doação de sangue. Foram, então, entregues carteiras de identificação, especificando o tipo de hemoglobina anormal (Figura 4), e solicitando aos portadores que as apresentassem por ocasião de suas consultas médicas.

Sobral, ____ de _____ de 19 ____

Sr.

O Serviço de Hemoterapia e Serviço Social da Santa Casa de Misericórdia de Sobral solicitam sua presença neste estabelecimento para tratar de assuntos do seu interesse.

PRIMAMOS POR SUA SAÚDE !

COMPAREÇA !

Chefe do Serviço de Hemoterapia

Assistente Social

Figura 3 - Modelo de Carta enviada a cada doador portador de hemoglobinopatia.

CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ
-HEMOCE-
SERVIÇO DE HEMOTERAPIA DA SANTA CASA DE MI-
SERICÓRDIA DE SOBRAL

NOME:
IDADE: NATURALIDADE:
TIPO DE HEMOGLOBINA:

Um teste laboratorial foi realizado e
foi detectado um tipo não usual de hemoglobina
nos glóbulos vermelhos de seu sangue.
Esse cartão deve ser mantido com você e
deve ser mostrado ao seu médico por ocasião de
qualquer consulta ou acidente.

Figura 4: Modelo de carteira de identidade de hemoglobinas anormais, distribuída aos portadores dessas patologias.

IV - RESULTADOS

1 - Descrição da amostra

Foram analisadas 688 amostras de sangue de doadores do Banco de Sangue da Santa Casa de Misericórdia de Sobral.

A faixa etária dos doadores variou de 18 a 65 anos (Figura 5). Do total analisado, 617 (89,7%) eram do sexo masculino e 71 (10,3%) do feminino (Tabela II, Figura 6).

Quanto à classificação por grupo racial, 177 (25,7%) eram caucasóides, 466 (67,7%) eram negróides e 45 (6,6%), por motivos vários, não foram classificados (Tabela III, Figura 7).

A Tabela IV apresenta a distribuição de freqüência dos doadores segundo a naturalidade. Observamos que a população que atendeu a esse Banco de Sangue consistiu de 94,76% de indivíduos naturais da meso-região de Sobral - incluindo os 40,56% de doadores que nasceram no próprio município de Sobral - e 3,93% oriundos de outras meso-regiões. Em 1,31% dos doadores, não foi possível registrar o local de nascimento. A Figura 8 especifica geograficamente a meso-região de Sobral - área de abrangência convencionada pelo Projeto de Expansão da Rede de Suprimento de Sangue e Hemoderivados¹⁹. A parte pontilhada representa as cidades de origem dos doadores que servem ao Banco de Sangue da Santa Casa de Misericórdia de Sobral. Vale ressaltar que esse Banco de Sangue também acolhe indivíduos oriundos de cidades não integrantes da meso-região de Sobral.

Evidenciamos, do total analisado, 12 indivíduos com fenótipos hemoglobínicos anormais, equivalendo a uma incidência de 1,74%. A prevalência de indivíduos portadores de Hb AA correspondeu a 98,26%. A freqüência de Hb AS na amostra total foi de 1,6% e de Hb AC, 0,14%. Esses resultados estão expressos na Tabela V e na Figura 9.

Todos os portadores de hemoglobinopatias eram provenientes da meso-região de Sobral e, dentro dessa área de

abrangência, observamos que o maior número de doadores com hemoglobinas anormais (2 em 8) foi encontrado entre os doadores nascidos em Groaíras. Devido ao pequeno número de doadores dessa cidade disponível para o estudo, nenhuma análise adicional foi tentada. A Tabela VI contém a prevalência de hemoglobinas anormais por classificação racial e cidade onde nasceram esses doadores.

TABELA II

Distribuição dos doadores, de acordo com o sexo.

SEXO	Nº DE DOADORES	%
Masculino	617	89,7
Feminino	71	10,3
TOTAL	688	100,0

TABELA III

Distribuição dos doadores, de acordo com a
classificação racial.

CLASSIFICAÇÃO RACIAL	Nº DE DOADORES	%
Caucasóides	177	25,73
Negróides	466	67,73
Não determinada	45	6,54
TOTAL	688	100,00

TABELA IV

Distribuição de frequência dos doadores,
de acordo com a naturalidade.

NATURALIDADE DO DOADOR	Nº DE DOADORES	%
Acaraú	03	0,44
Alcântaras	09	1,31
Bela Cruz	06	0,87
Camocim	14	2,03
Cariré	14	2,03
Coreaú	28	4,07
Forquilha	26	3,78
Fortaleza	07	1,02
Frecheirinha	13	1,89
Graça	05	0,73
Granja	08	1,16
Groaíras	08	1,16
Guaraciaba do Norte	11	1,60
Hidrolândia	05	0,73
Ibiapina	13	1,89
Ipu	21	3,05
Ipueiras	03	0,44
Irauçuba	09	1,31
Itapajé	10	1,45
Marco	09	1,31
Martinópole	03	0,44
Massapê	28	4,07
Meruoca	13	1,89
Mocambo	15	2,18
Nova Russas	03	0,44
Pacujá	04	0,58
Pentecoste	01	0,15
Reriutaba	09	1,31
Santana do Acaraú	14	2,03
Santa Quitéria	14	2,03
São Benedito	08	1,16
Senador Sá	04	0,58
Sobral	279	40,56
Tianguá	10	1,45
Ubajara	14	2,03
Uruoca	02	0,29
Varjota	13	1,89
Viçosa do Ceará	23	3,34
Não determinado	09	1,31
TOTAL	688	100,00

TABELA V

Distribuição dos doadores, de acordo com
o tipo de hemoglobina.

TIPO DE HEMOGLOBINA	Nº DE DOADORES	%
AA	676	98,26
AS	11	1,60
AC	01	0,14
TOTAL	688	100,00



TABELA VI

Prevalência de hemoglobinas anormais observadas em 688
doadores de Sobral, de acordo com a classificação
racial e naturalidade.

LOCALIZAÇÃO	Caucasóides		Negróides		Não-determinada	
	Nº Testado	Nº com Hb anorm	Nº Testado	Nº com Hb anorm	Nº Testado	Nº com Hb anorm
Acaraú	02	-	01	-	-	-
Alcântaras	01	-	08	-	-	-
Bela Cruz	04	-	02	-	-	-
Camocim	06	-	07	-	01	-
Cariré	05	-	09	-	-	-
Coreaú	07	-	20	01	01	-
Forquilha	09	-	16	-	01	-
Fortaleza	02	-	05	-	-	-
Frecheirinha	03	-	10	-	-	-
Graça	-	-	05	-	-	-
Granja	02	-	06	-	-	-
Groaíras	03	-	05	02	-	-
Guaraciaba do Norte	03	01	08	-	-	-
Hidrolândia	02	-	03	-	-	-
Ibiapina	03	-	10	-	-	-
Ipú	06	-	11	-	04	-
Ipueiras	02	-	01	-	-	-
Irauçuba	03	-	04	-	02	-
Itapajé	-	-	09	-	01	-
Marco	03	-	06	-	-	-
Martinópolis	02	-	01	-	-	-
Massapê	04	-	24	-	-	-
Meruoca	01	-	10	01	02	-
Mocambo	10	-	03	-	02	-
Nova Russas	01	-	02	-	-	-
Pacujá	-	-	04	-	-	-
Pentecoste	-	-	01	-	-	-
Reriutaba	01	-	06	-	02	-
Santana do Acaraú	01	-	13	-	-	-
Santa Quitéria	05	-	09	-	-	-
São Benedito	02	-	06	-	-	-
Senador Sá	02	-	02	-	-	-
Sobral	68	01	188	05	23	-
Tianguá	03	-	07	01	-	-
Ubajara	02	-	12	-	-	-
Uruoca	-	-	02	-	-	-
Varjota	02	-	11	-	-	-
Viçosa do Ceará	07	-	15	-	01	-
Não determinado	-	-	04	-	05	-
TOTAL	177	02	466	10	45	-

06 3/37

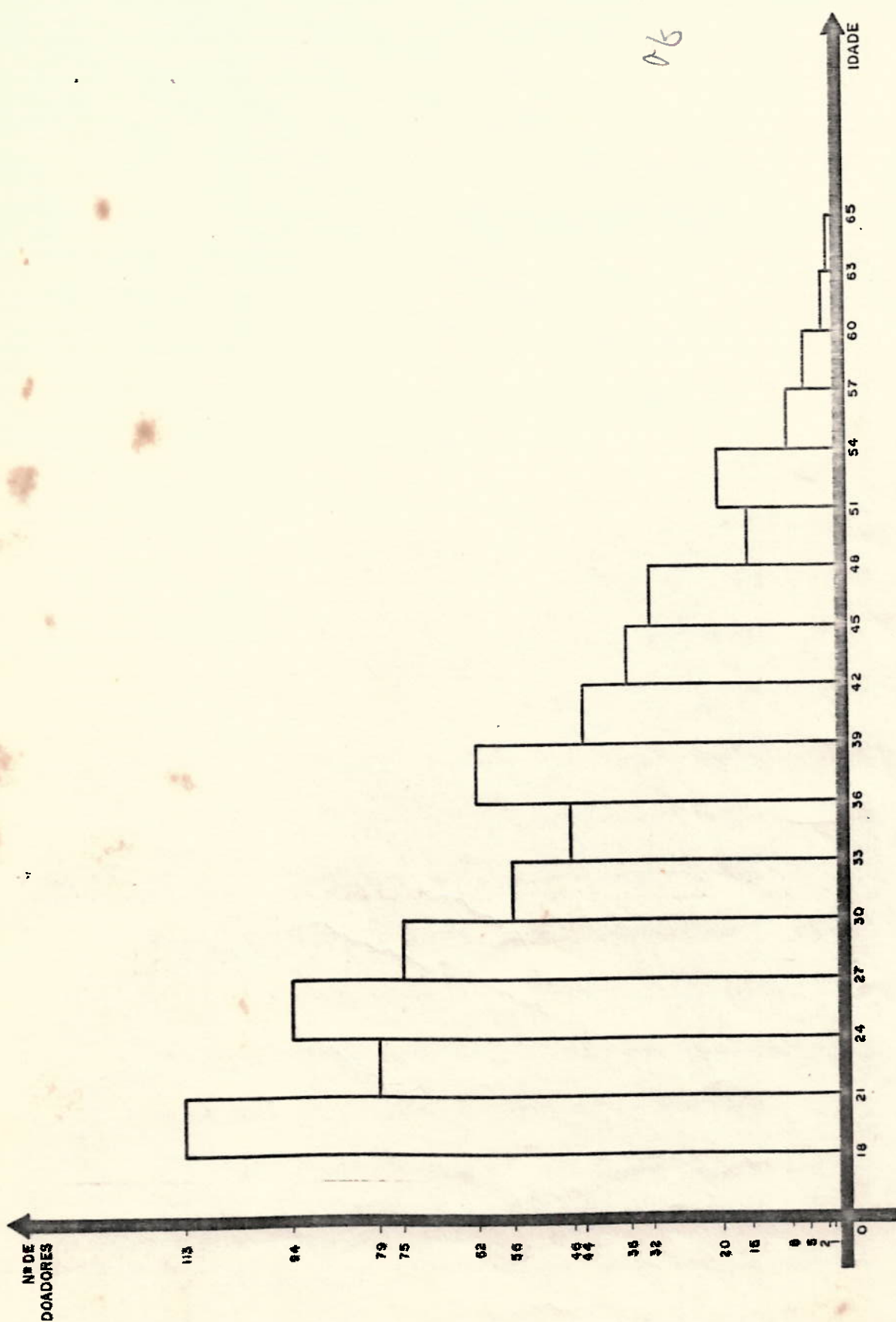


Figura 5 - Doadores de sangue por faixa etária.

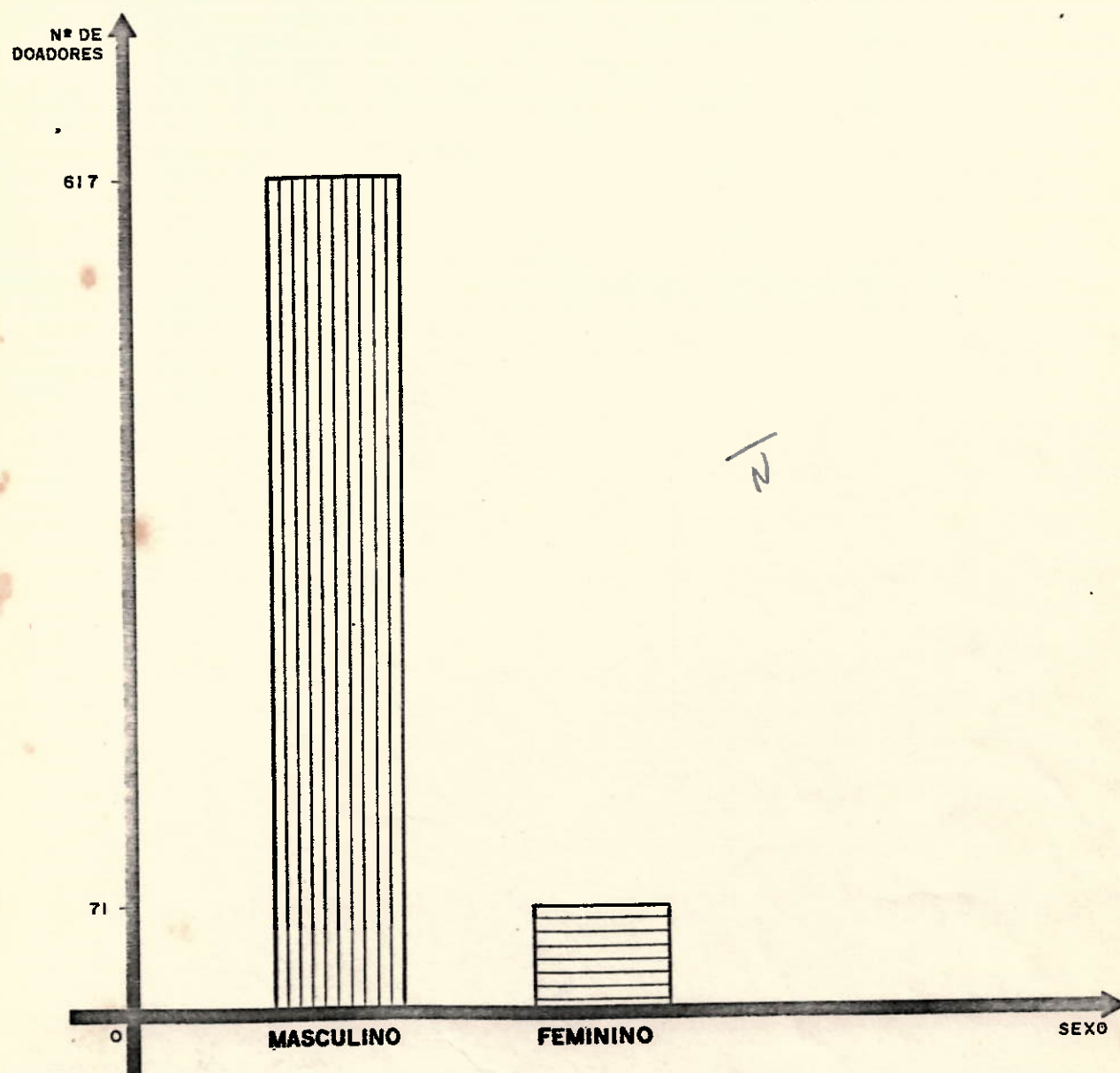


Figura 6 - Distribuição dos doadores de sangue por sexo.

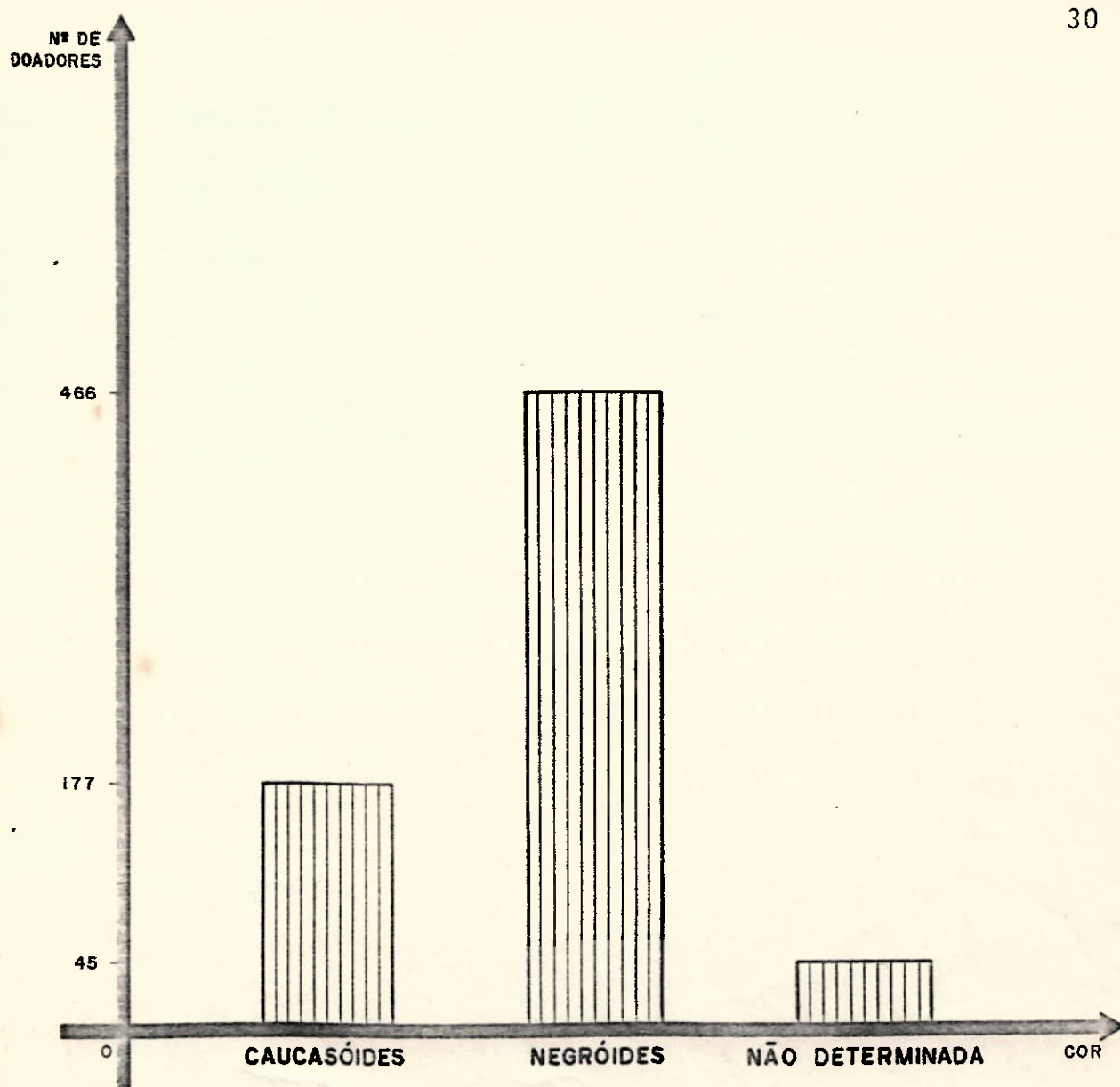
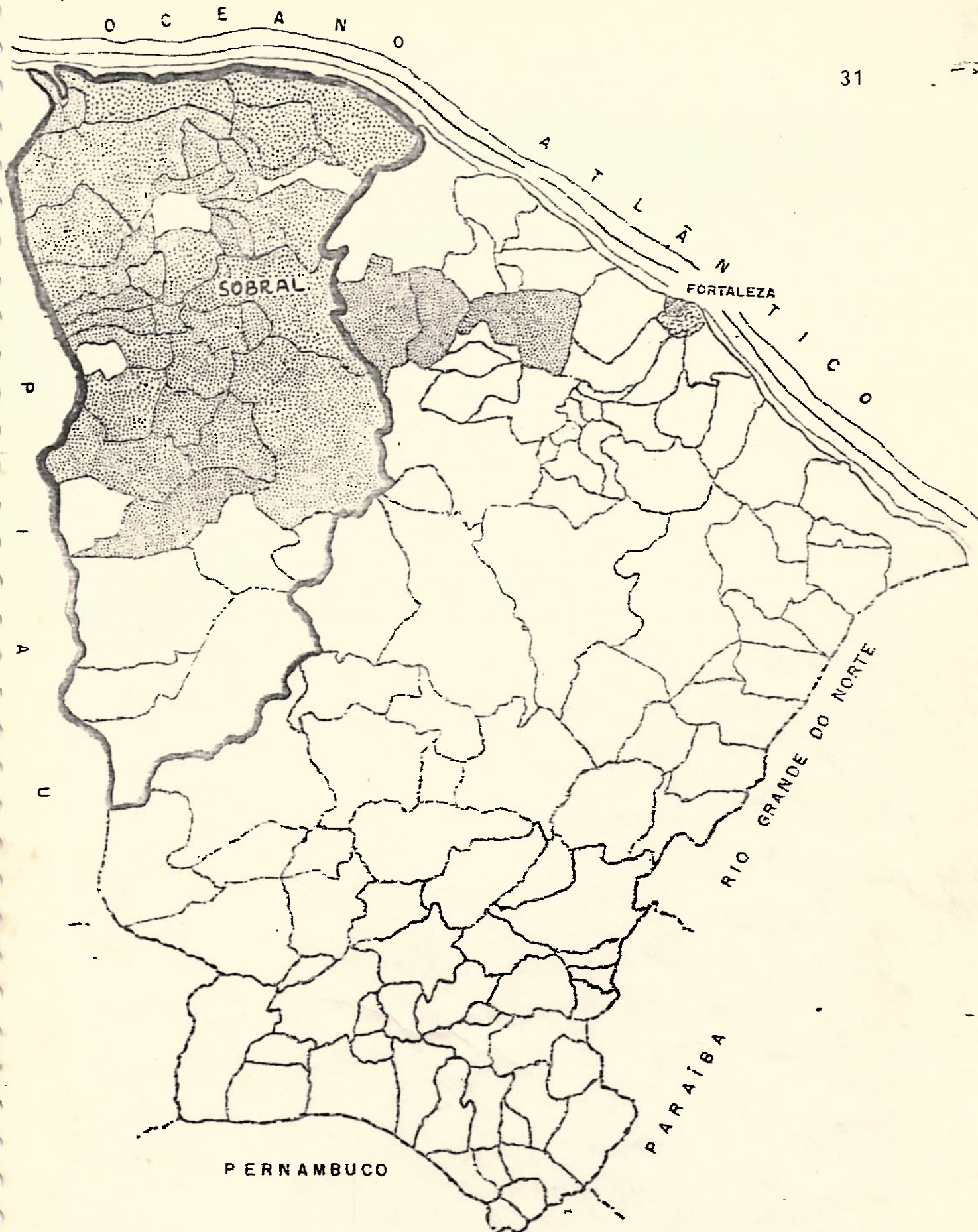


Figura 7 - Doadores de sangue segundo a classificação racial.



■ cidades onde nasceram os doadores que servem ao Banco de Sangue da Santa Casa de Misericórdia de Sobral.

FIGURA 8 - Estado do Ceará, destacando a meso-região de Sobral.

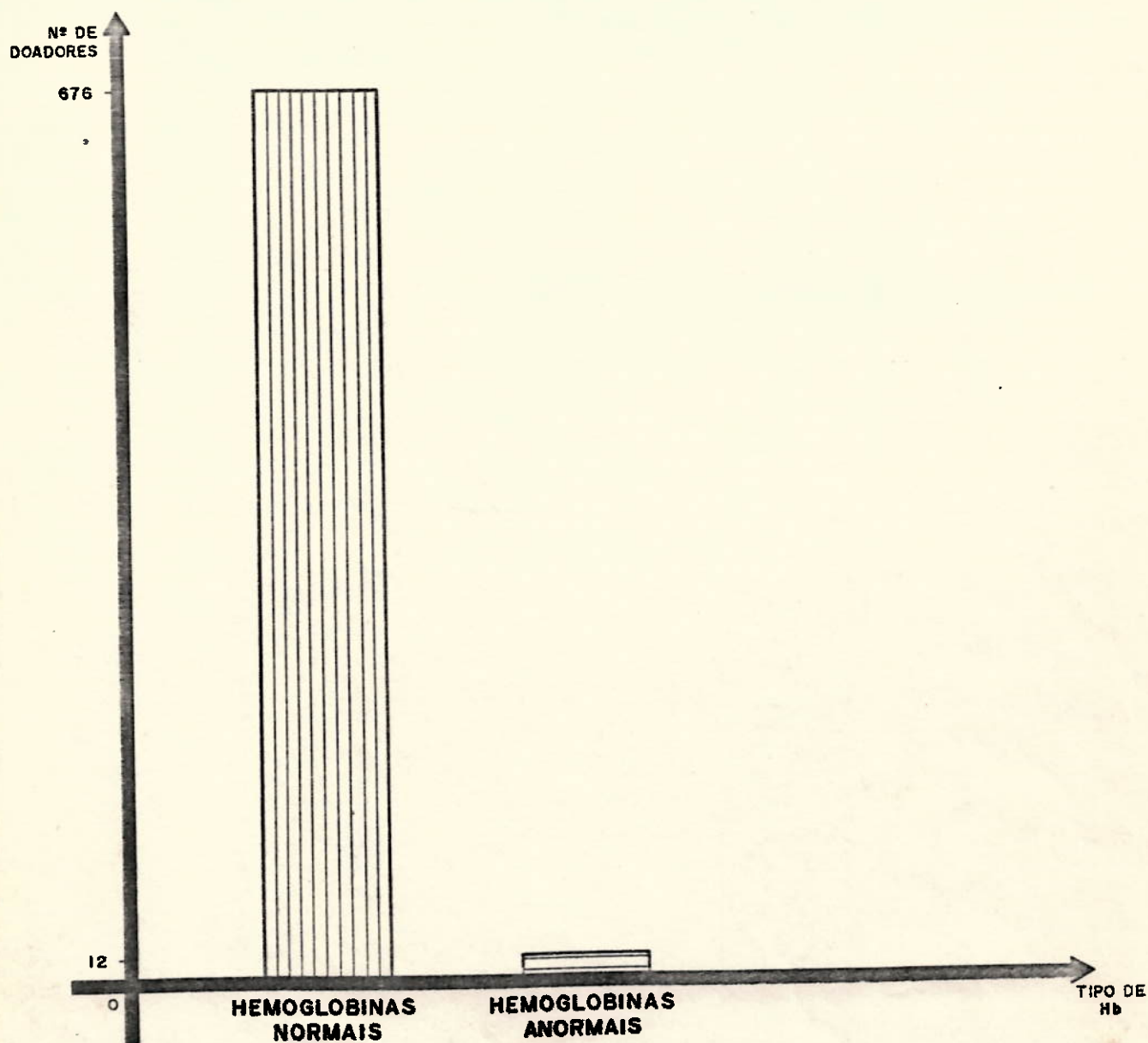


Figura 9 - Doadores de sangue por tipo de hemoglobina.

2 - Análises Bidimensionais

a Tabela VII e a Figura 10 sumarizam nossos achados com relação aos tipos de hemoglobinas de acordo com o sexo.

No estudo da relação tipo de hemoglobina segundo a cor (caucasóide e negróide) não encontramos dependência estatística (Tabela VIII, Figura 11).

TABELA VII

Distribuição dos doadores de sangue, de acordo com o tipo de hemoglobina e o sexo.

S E X O	TIPO DE HEMOGLOBINA		
	NORMAL	ANORMAL	TOTAL
Masculino	605	12	617
Feminino	71	-	71
TOTAL	676	12	688

$p = 0,2676$

TABELA VIII

Distribuição dos doadores de sangue, de acordo com o tipo de hemoglobina e a classificação racial.

CLASSIFICAÇÃO RACIAL	TIPO DE HEMOGLOBINA		
	NORMAL	ANORMAL	TOTAL
Caucasóide	175	02	177
Negróide	456	10	466
TOTAL	631	12	643

$p = 0,3144$

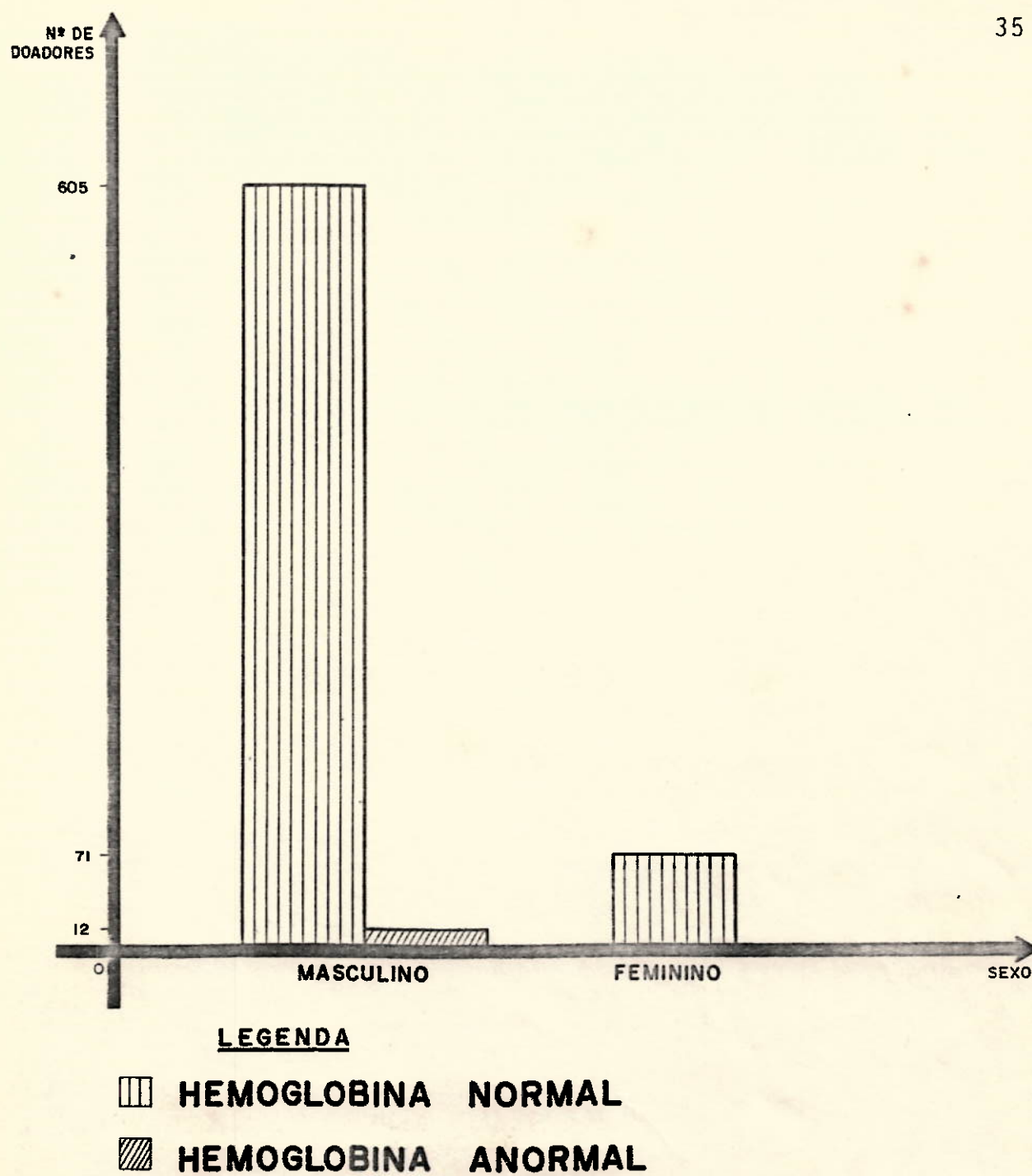
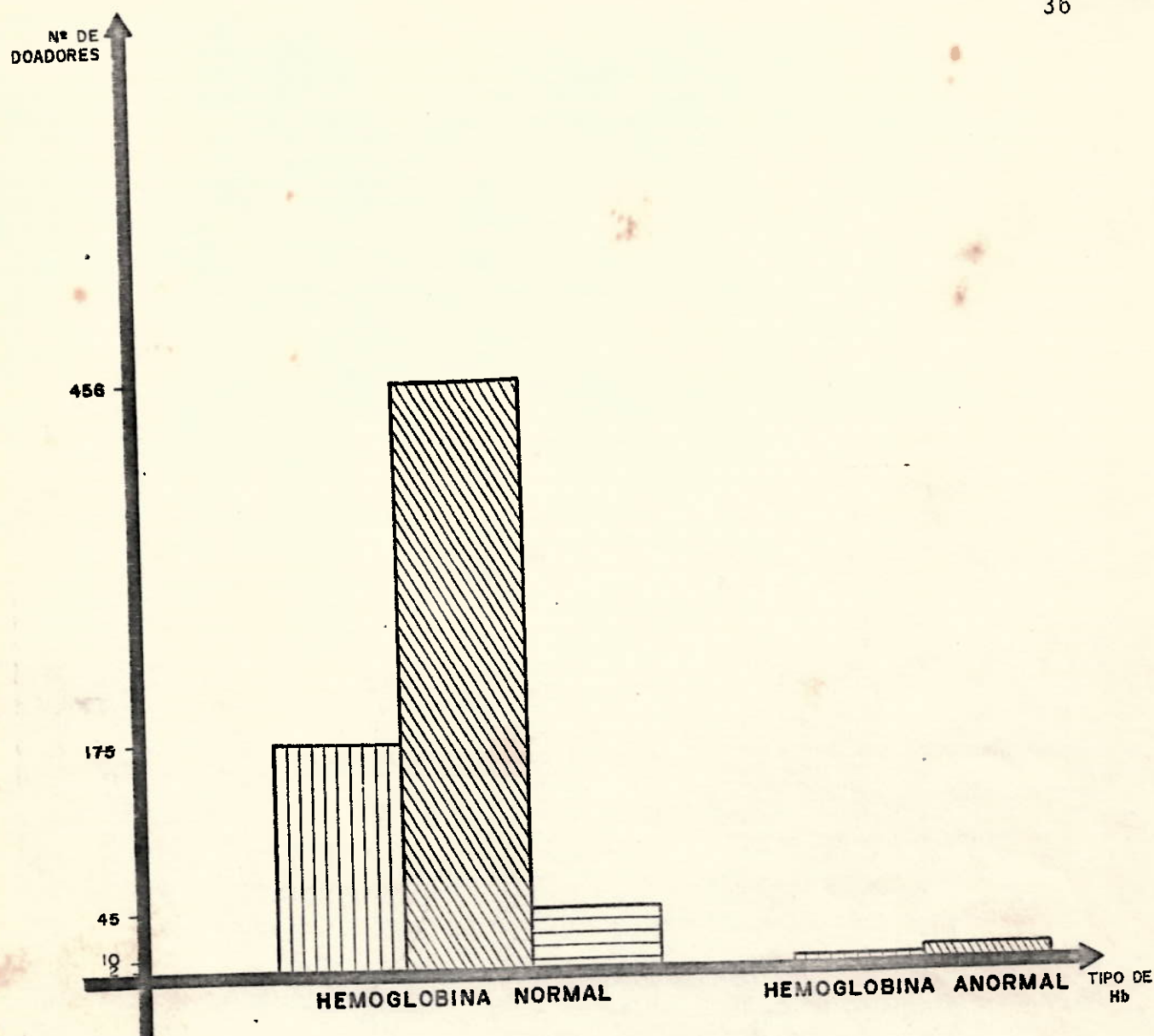


Figura 10 - Doadores de sangue, de acordo com o sexo e o tipo de hemoglobina.



- ||| CAUCASÓIDES
- /// NEGRÓIDES
- === COR NÃO DETERMINADA

Figura 11 - Doadores de sangue de acordo com a classificação racial e o tipo de hemoglobina.

V - DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

O estudo da incidência de hemoglobinas anormais em uma determinada população, sua distribuição e prevalência, além de ter interesse para os estudos antropológicos e de Genética, tem fornecido valiosos subsídios à Clínica Hematológica, contribuindo para o melhor conhecimento das enfermidades hemolíticas e outras síndromes patológicas³¹.

Estudos realizados em diferentes regiões do Brasil evidenciam grande variabilidade das hemoglobinas anormais, apontando com considerável predominância os tipos S e C (de conhecida origem africana) e os tipos que causam as talassemias (notadamente as de origem mediterrânea)⁴³.

A literatura nacional tem relatado uma incidência de 3 a 11% de indivíduos portadores de Hb S e considerando-se também a elevada miscigenação negróide das populações brasileiras, a triagem de doadores portadores dessa hemoglobina passa a ser importante para os Serviços de Hemoterapia²³.

Em nosso estudo - realizado no Banco de Sangue da Santa Casa de Misericórdia de Sobral - foram observados 12 fenótipos hemoglobínicos anormais, perfazendo uma população de 1,74%. A prevalência desses tipos anormais foi de Hb AS (1,6%) e Hb AC (0,14%), corroborando dados de trabalhos anteriores no Brasil^{20,33,48,57}. Essa incidência demonstra mais uma vez a predominância das hemoglobinopatias em nosso meio, pois segundo critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS), um traço genético é considerado largamente difundido quando aparece ao menos em 1% da população humana. Da mesma forma, uma hemoglobinopatia é considerada largamente difundida quando sua frequência ultrapassa 0,1%³⁰.

A técnica empregando tubos de microhematócrito proporcionou facilidade na coleta, catalogação, acondicionamento e transporte, garantindo um processo analítico com remotas possibilidades de trocas de identidade do material coletado.

As análises laboratoriais foram realizadas através de técnicas seletivas por meio da eletroforese em gel de ágar -

amido pH 8,6⁴⁴, permitindo análises rápidas e de boa sensibilidade e reprodutibilidade analítica. Esse procedimento tem ainda a vantagem do baixo custo do material empregado, uma vez que a utilização de produtos nacionais como a maizena e a arrozina na eletroforese em gel de ágar-amido, resolveu uma das dificuldades dos pesquisadores na importação do amido. Isso facilitou a sua implantação entre os exames de rotina, inclusive nos bancos de sangue.

Os doze portadores das hemoglobinopatias foram convocados por carta, porém apenas dois compareceram, sendo ambos portadores do traço falcêmico. Nesta oportunidade foi dada uma explicação sobre o processo de falcização dos glóbulos vermelhos em decorrência do alto consumo de oxigênio. Assim, foram desaconselhadas as práticas de exercícios extenuantes, os mergulhos prolongados, o uso de drogas voláteis e a anestesia geral sem suplementação eficiente de oxigênio. Esses indivíduos foram também orientados a não mais se enquadrarem na condição de doador de sangue. Nesse processo de conscientização, contamos com o apoio de médicos e assistentes sociais, ressaltando o cuidado que se deve tomar ao comunicar a presença de uma hemoglobina anormal a um portador aparentemente saudável.

É indiscutível que as pessoas que apresentam riscos de gerar filhos com hemoglobinopatias graves têm o direito de serem informados, através de orientação genética, a respeito da procriação, para que possam tomar decisões conscientes e equilibradas¹⁵. A meta desse aconselhamento genético não foi atingida, uma vez que os portadores AS que retornaram eram casados - um com sete filhos e o outro com seis -, com prole já definitiva. Nenhum desses dois indivíduos tinha história de qualquer doença hematológica e têm permanecido assintomáticos e ativos em suas ocupações.

Quando comparamos os achados do presente estudo com os inquéritos sobre hemoglobinopatias realizados em Bancos de Sangue de outras localidades, observamos que as cidades não se comportaram de maneira homogênea com relação à frequência de hemoglobina S. Em Sobradinho, DF, TAVARES NETO e BERNARDES⁵⁷ detectaram 2,69% de doadores portadores de Hb AS.

GUERRA et al²⁰ observaram 1,83% de fenótipos AS em doadores na cidade de São Paulo. No Serviço de Hemoterapia do Hospital Universitário da UFRJ, JUNQUEIRA et al²³ relataram uma percentagem de 3,33% de Hb S. RAMALHO⁴⁸, em 250 doadores de sangue de Campinas - SP, verificou 2% de indivíduos com o traço siclêmico. Portanto, verificamos que Campinas, São Paulo, Sobradinho e Sobral apresentaram comportamento estatisticamente semelhante com relação à hemoglobinopatia S (Tabela IX). Os achados do Rio de Janeiro apresentaram uma incidência mais elevada de hemoglobinopatias em doadores, diferindo estatisticamente dos estudos enunciados anteriormente. Tal ocorrência pode ser justificada pelo fato do Rio de Janeiro abrigar um maior contingente de negros, quando comparado com os demais estados onde um estudo paralelo foi desenvolvido⁵⁴.

Devemos lembrar ainda que, na comparação das frequências das hemoglobinopatias com as verificadas por outros autores nacionais, devemos atentar não só para a diferença das amostras estudadas, como para a constituição racial dessas populações, devido às peculiaridades regionais do Brasil e a distribuição dos representantes de várias tribos introduzidas com o tráfico dos escravos no Brasil - Colônia^{27,54,57}.

Os nossos achados aproximaram-se notavelmente daqueles de MORAIS et al³³ que, estudando a incidência de hemoglobinopatias em 2446 doadores do HEMOCE, detectaram 1,95% de hemoglobinas anormais, sendo 1,59% de Hb AS e 0,36% de Hb AC. Essa coincidência tem como fator relevante o mesmo posicionamento geográfico e racial das populações estudadas, no nosso caso específico, doadores de Fortaleza e de Sobral, cidades localizadas no Ceará.

Ao compararmos nossos resultados com os de uma população hospitalar do Ceará - cuja incidência correspondeu a 5,5%³¹ - e com os resultados de uma população de creche, também do Ceará - com ocorrência de 4,23% de hemoglobinas anormais⁵² -, a percentagem evidenciada em nossos estudos foi, esperadamente, bem menor. Essas diferenças observadas podem ser justificadas levando-se em consideração que a população de doadores de sangue é sadia e selecionada. O fato de uma

TABELA IX

Comparação da prevalência de hemoglobinopatia S em doadores de sangue de 5 diferentes localidades.

CIDADES	NEGATIVOS	Hb AS	% de Hb AS	TOTAL
Sobral	677	11	1,6	688
Fortaleza	2407	39	1,6	2446
São Paulo	32432	606	1,8	33038
Campinas - SP	245	5	2,0	250
Sobradinho - DF	470	13	2,7	483
TOTAL	36231	674	-	36905
$\chi^2_4 = 2,15 \quad (p > 0,05)$				

população sadia de doadores de sangue não ter apresentado homozigotidade para hemoglobinopatias, justifica-se plenamente uma vez que são pessoas em atividade regular³.

Entre os nossos caucasóides, a freqüência de hemoglobinopatias foi de 0,1% para Hb AS e 0,1% para Hb AC, contrariando a idéia de que a Hb S e a Hb C são características peculiares aos negróides. Uma possibilidade para explicar essas hemoglobinopatias em brancos é devido à intensa miscigenação entre indivíduos brancos com pretos e pardos, encontrando-se assim pessoas com características de branco e ascendência negróide.

Araújo^{1,3} atribui que a presença de Hb S em indivíduos de cor branca, no Brasil, teria quatro origens raciais: italiana, espanhola, grega e árabe.

Segundo Silva⁵⁴, o encontro no Brasil de indivíduos siclêmicos não pertencentes ao grupo étnico negróide deve ser sempre acompanhado de estudo antropológico e pesquisa de Hb S nos ascendentes e descendentes, uma vez que, praticamente, existem negros em todos os pontos abrangidos pelas fronteiras políticas do país.

A distribuição dos fenótipos hemoglobínicos segundo a faixa etária não mostrou dependência estatística para essas variáveis, fato já de pleno conhecimento teórico.

Analizamos a distribuição dos tipos de hemoglobinas de acordo com o sexo (Tabela VII), por causa dos achados curiosos de Firschein¹⁶, que observou freqüências diferentes de Hb S em homens e mulheres entre os negros do Caribe e de Honduras. Em nossos dados, tais diferenças quanto ao sexo não foram encontradas.

O fato plenamente conhecido de que o contingente de doadores de sangue negróides é sempre alto em nosso meio justifica que esforços sejam dispendidos no sentido de triar doadores para a presença do traço falcêmico, com a finalidade de evitar que grande número de sangue com estigma AS seja estocado e transfundido no decorrer do funcionamento regular dos nossos bancos de sangue.

Atualmente há muita controvérsia em torno da aceitação do portador do traço falcêmico à qualidade de doador de

sangue.

RAY, CASSEL e CHAPLIN⁴⁹, estudando a sobrevivência "in vivo" e "in vitro" de eritrócitos estocados com estigma falciforme, concluíram que eles não tinham nenhuma propriedade estranha ou indesejável quando transfundidos após estocagem.

MORAIS, MARTINS, VIEIRA E VIEIRA³⁴, no entanto, analisando as hemácias de doadores do traço S conservadas em condições normais de Banco de Sangue, observaram um alto índice de falcização a partir de 24 h após o seu armazenamento.

KREVANS²⁵ pesquisou o comportamento "in vivo" das células com traço falcêmico quando expostas a hipóxia contínua e concluiu que as células vermelhas AS sobrevivem normalmente em indivíduos normais, embora em pacientes com vários tipos de anóxia elas sobrevivem menos, porque são sequestradas pelo baço.

TOMLINSON chama a atenção para o perigo que decorre da transfusão de sangue dos portadores da doença, citando casos fatais decorrentes de tal prática, recomendando, por isso, a "pesquisa do fenômeno do afoiçamento" na escolha de doadores.

Os riscos transfusionais de um sangue cujas hemácias possuam Hb S, são causados pela falciformação que ocorre em condições oxigenoprivas, de acidose, de estase circulatória, de hipotermia, além da sobrevivência dessas hemácias ser menor²³.

VEIGA E VAITHIANATHAN⁶⁰ relataram um caso de morte em uma criança prematura, branca, não síclêmica que recebeu ex-sanguíneo transfusão com sangue de um doador com traço falcêmico, que resultou em falcização intravascular causando infarto cerebral e morte.

Esse tipo de sangue, portanto, não deve ser administrado em pessoas que se encontram sob anestesia prolongada ou com uma reduzida tensão de oxigênio. Um agravante é o fato dos pacientes com necessidade do uso de transfusões serem mais debilitados e, em situações de hipóxia, virem a provocar um quadro de hemólise intravascular com o sangue transfundido. Esse dado, por si, justifica a realização desse método de tria

gem, frente à Hb S, com a finalidade de excluir esses doadores²⁰.

Em um moderno Serviço de Hemoterapia, é imprescindível, pois, a triagem de doadores portadores de Hb S pelas seguintes razões: problemas médicos causados no receptor pela falciformação das hemácias portadoras de Hb S, a menor sobrevida desses eritrócitos, e a grande miscigenação das populações brasileiras com genes negróides²³. A possibilidade da administração de hemácias com Hb S poder gerar efeitos indesejáveis e ineficácia terapêutica nos receptores de sangue, é também outro motivo preocupante. As características eritrocitárias do portador do traço siclêmico, como pudemos observar, não lhe permitem ser um bom doador de sangue.

Considerando a situação exposta, concluímos que parece não haver dúvidas sobre a necessidade de se incluir dentre os exames laboratoriais de rotina nos bancos de sangue, testes capazes de detectar a Hb S. Esse teste representaria um procedimento altamente significativo em todos os aspectos, trazendo benefícios e segurança não somente ao portador assintomático - pela oportunidade de assistência médica e orientação - como também ao receptor do sangue, que estaria resguardado do recebimento dessas hemácias anômalas.

S U M M A R Y

We studied the incidence of hemoglobinopathies on the blood donors of the Blood Bank of Santa Casa de Misericórdia de Sobral, ^{using} making use of blood samples collected from 688 donors. For purposes of analyses, we also got information about sex (617 masculine gender donors and 71 female sex donors), age (from 18 to 65 years old) and colour of skin (177 classified as caucasians, 466 as negroids and 45 not classified). The methodology used the following technics: electrophoresis on starch-agar gel at pH 8.6, cellulose acetate at pH 8.6, agar gel at pH 6.2 and solubility test. The results obtained ^{revealed} denote that 12 (1,74%) donors had abnormal hemoglobinic phenotype, with 11 (1,6%) AS. and 1 (0,14%) AC. The sort hemoglobins relations were analysed in accordance with sex and colour of skin. Statistic dependence were not evidenced. The abnormal phenotypic frequency founded in Sobral were the same as the ones verified in São Paulo, Campinas (SP), Sobradinho (DF) and Fortaleza (CE). An identified document was developed to alert the donors and the physicians for the possibility of unexpected complications in emergency situations. The results presented in this study justify widely the necessity of realization of screening tests of abnormal hemoglobins, before the transfusions giving simultaneously benefits to the blood donors and receptor.

VII - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ARAÚJO, J.T. Hemoglobinas anormais em São Paulo (Métodos de estudo, incidência). J.B.M., 9 (11):1264-1283, 1965.
2. ARAÚJO, J.T. & JAMRA, M. Hemoglobinas anômalas. Rev. Hosp. Clin., 17:231-244, 1962.
3. ARAÚJO, J.T. & JAMRA, M. Incidência de hemoglobinas anormais em amostra da população da cidade de São Paulo, Brasil. Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo, 20:310-319, 1965.
- 64 ✓ 4. ATLAS, S.A. The sickle cell trait and surgical complications. JAMA, 229(8):1078-1080, Aug. 1974.
- ✓ 5. BARNES, M.G.; KOMARMY, L.; NOVACK, A.H. A comprehensive screening program for hemoglobinopathies. JAMA, 219 (6):701-705, 1972.
- ✓ 6. BIRD, A.R.; ELLIS, P.; WOOD, K.; MATHEW, C.; KARABUS, C. Inherited haemoglobin variants in a South African population. J. Med. Genet., 24(04):215-219, 1987.
7. BOTURÃO, E. & BOTURÃO, E. Doença por hemátias falciformes; Incidência na Santa Casa de Santos - observações clínicas e hematológicas. Hospital, 32(5):709-728, 1947.
- ✓ 8. CARMONA, B.; SÁENZ, G.F.; AGUERÓ, O.; CHAVES, M.; QUINTANA, E.; JIMÉNEZ, J.; MONTERO, A.G. Incidencia de algunas eritropatías constitucionales en donantes de sangre no anémicos. Sangre, 33(4):261-264, 1988.
- 174 ✓ 9. CÉZAR, P.C.; MIZUSAKI, K.; PINTO JR., W.; OPRMOLLA, D.W.A.; BEIGUELMAN, B. Hemoglobina S e lepra. Rev. Bras. Pesq. Med. Biol., 7(2):151-167, 1974.
- ✓ 10. COMINGS, D.E. Sickle cell disease and related disorders. In: WILLIAMS, W.J.; BEUTLER, E.; ERSLEV, A.J.; RUNDLES, R.W. Hematology. New York, McGraw-Hill, 1972. 1480p. chap. 46, p. 413-435.
11. CONLEY, C.L. & CHARACHE, S. Mechanisms by which some abnormal hemoglobins produce clinical manifestations. Semin. Roentgenol., 2(1):53-71, Jan. 1967.

12. COOPER, M.R. & TOOLE, J.F. Sickie-cell trait: benign or malignant? Ann. Intern. Med., 77: 997-998, 1972.
13. EFREMOV, G.D. & HUISMAN, T.H.J. The laboratory diagnosis of the haemoglobinopathies. Clin. Haematol., 3 (2): 527-570, June 1974.
14. EVERITT, B. S. The analysis of contingency tables. New York, John Wiley, 1977. p. 15.
15. FABRON JÚNIOR, A. Morbidade do traço falciforme. Bol. Soc. Bras. Hemat. Hemot., 8 (139): 93-95, 1986.
16. FIRSCHEIN, I.L. Population dynamics of the sickle-cell trait in the Black Caribs of British Honduras, Central America. Am. J. Hum. Genet., 13: 233-254, 1961.
17. FROTA, J.T. História de Sobral. 2 ed. Fortaleza, Henrique Galeno, 1974. 629p.
18. GILBERTSON, A.A. Anaesthesia in West African patients with sickle-cell anaemia, haemoglobin SC disease, and sickle-cell trait. Brit. J. Anaesth., 37: 614-622, 1965.
19. GOVERNO DO ESTADO DO CEARÁ/CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ - HEMOCE. Projeto de Expansão da Rede de Suprimento de Sangue e Hemoderivados. Fortaleza - Ce, 1987.
20. GUERRA, C.C.C.; ROSENFELD, L.G.M.; HAMERSCHLAK, N.; PIAZZA, F.J.; SZTERLING, G.; CAVAGNOLI, K.S. Triagem de hemoglobinas anormais em doadores de sangue na cidade de São Paulo. Boletim Soc. Bras. Hemat. Hemot., 9 (143): 5-8, 1987.
21. ITANO, H.A. & NEEL, J.V. A new inherited abnormality of human hemoglobin. Proc. Nat. Acad. Sci. (USA), 36: 613-617, 1950.
22. ITANO, H.A. Solubilities of naturally occurring mixtures of human hemoglobin. Arch. Biochem. Biophys., 47: 148-159, 1953.
23. JUNQUEIRA, P.C.; FORTES, H.M.; SOUTO MAIOR, N. Triagem rápida da hemoglobina S em doadores. Rev. Bras. Pat. Clin., 17 (4): 140-142, 1981.
24. KARK, J.A.; POSEY, D.M.; SCHUMACHER, H.R.; RUEHLE, C.J. Sickie-cell trait as a risk factor for sudden death in physical training. New Engl. J. Med., 317 (13): 781-787, Sept. 1987.

25. KREVANS, J.R. In vivo behavior of sickle-cell trait erythrocytes when exposed to continuous hypoxia. Clin. Res., 7: 203, 1959.
26. LIMA, A.A.B.; ALBUQUERQUE, L.M.M.; LINS, M.R.S.; BEZERRA, T.M.M.; CÂMARA, B.L.B. Identificação de hemoglobinopatias na população do distrito de Sibaúma - Rio Grande do Norte, Brasil. Rev. Bras. Pat. Clin., 20(5): 131-133, 1984.
27. LIMA, A.A.B.; BEZERRA, T.M.M.; XAVIER, M.P. Frequência de hemoglobina S em uma população hospitalar do Rio Grande do Norte. Rev. Bras. Pat. Clin., 21 (2): 43-45, 1985.
28. MACHADO, L. Da incidência da drepanocitemia em grupos de indivíduos da cidade do Salvador. Med. Cir. e Farm., 270: 471-475, 1958.
29. MARINHO, H.M. Hemoglobinopatia S (Doença eritrofalcêmica). Guanabara, Centro de Estudos, Treinamento e Aperfeiçoamento da Secretaria de Saúde, 1970. 93p.
30. MARINHO, H.M. & PEREIRA, J.M. Hemoglobinopatias. In: MARINHO, H.M. Hematologia. São Paulo, Sarvier, 1984. 328 p. Cap. 5, p. 37-78.
31. MARTINS, J.M.; PITOMBEIRA, M.S.; CUNHA, R.V. Hemoglobinopatias. Estudos feitos no Estado do Ceará. Hospital, 68: 701-709, 1965.
32. MOLLISON, P.L. The withdrawal of blood. In: Blood transfusion in clinical medicine. 7 ed. Oxford, Blackwell Scientific, 1983. 988p. cap. 1, p. 34.
33. MORAIS, J.F. Incidência de hemoglobinopatias em doadores de sangue do HEMOCE; comunicação pessoal.
34. MORAIS, J.F.; MARTINS, J.M.C.; VIEIRA, H.F.; VIEIRA, M. L.C. Falcização em concentrados de hemácias provenientes de doadores com hemoglobina AS armazenados em condições normais de banco de sangue. Rev. Med. Univ. Fed. Ceará, 25 (1/2): 63-69, 1987.
35. MORAN, T. J. S hemoglobinopathy in a community hospital. JAMA, 219 (2): 204-205, Jan, 1972.

36. NAOUM, P.C.; ALVAREZ FILHO, F.; DOMINGOS, C.R.B.; FERRARI, F.; MOREIRA, H.W.; SAMPAIO, Z.A.; MAZIERO, P.A.; CASTILHO, E.M. Hemoglobinas anormais no Brasil. Prevalência e distribuição geográfica. Rev. Bras. Pat. Clin., 23 (3): 68-79, 1987.
37. NAOUM, P.C. Anemias imigrantes; origem das anemias hereditárias no Brasil. Ciência Hoje, 3: 59-64, 1984.
38. NAOUM, P.C.; ANGULO, I.L.; BRANDÃO, A.C.; GRACIANO, R.A.S.; SPIR, M.; NOMURA, E.; ANJOS, I.D. Detecção e conscientização de portadores de hemoglobinopatias nas regiões de São José do Rio Preto e Presidente Prudente, SP (Brasil). Rev. Saúde Públ., São Paulo, 19: 364-373, 1985.
39. NAOUM, P.C. Diagnóstico laboratorial das hemoglobinopatias. Rev. Bras. Pat. Clin., 18 (1): 18-20, 1982.
40. NAOUM, P.C.; DOMINGOS, C.R.B.; MAZZIERO, P.A.; CASTILHO, E.M.; GOMES, C.T.; ALVARES FILHO, F.; MORAIS, J.S.; ANGULO, I.L.; MATTOS, L.C. Você tem anemia hereditária? Resultados do programa de conscientização e detecção de hemoglobinas anormais em escolares de São José do Rio Preto, SP (Brasil). Boletim Soc. Bras. Hemat. Hemot., 9 (143): 20-28, 1987.
41. NAOUM, P.C.; DOMINGOS, C.R.B.; MAZZIERO, P.A.; CASTILHO, E.M.; GOMES, C.T. Hemoglobinopatias no Brasil. Boletim Soc. Bras. Hemat. Hemot., 8 (141): 180-188, set/out. 1986.
42. NAOUM, P.C. Investigação laboratorial das hemoglobinopatias. Rev. Bras. Pesq. Med. Biol., 12 (2-3): 213-221, 1979.
43. NAOUM, P.C.; MATTOS, L.C.; CURI, P.R. Prevalência e distribuição geográfica de hemoglobinas anormais no estado de São Paulo, Brasil. Bol. Of. Sanit. Panam., 97 (6): 534-545, 1984.
44. NAOUM, P.C.; MOURA CAMPOS, M.C.R.; PARENTI, M. F.; SZYMANSKI, A.M. An improved electrophoretic method for a screening program for haemoglobinopathies. Experientia, 36: 875-876, 1980.

45. NEEL, J.V. The inheritance of sickle cell anemia. Science, 110: 64, 1949.
46. PAULING, L.; ITANO, H.A.; SINGER, S.J.; WELLS, I. C. Sickle cell anemia, a molecular disease. Science, 110: 543-548, Nov. 1949.
47. PAULING, L. The normal hemoglobins and the hemoglobinopathies. Tex. Rep. Biol. Med., 40: 1-7, 1980-1981.
48. RAMALHO, A. S. Hemoglobina S em doadores de sangue brasileiros. Rev. Ass. Med. Brasil, 22 (12): 467-468, 1976.
49. RAY, R.N.; CASSELL, M.; CHAPLIN, H. In vitro and in vivo observations on stored sickle trait red blood cells. Am. J. Clin. Path., 32: 430-435, Nov. 1959.
50. SAENZ, G.F. Estado actual del estudio de las hemoglobinopatías en Costa Rica. Sangre, 30 (2): 168-180, 1985.
51. SALDANHA, P.H. Os componentes raciais das populações nordestinas. Cienc. Cult., 14 (2): 115-117, 1962.
52. SANTOS, M.M.S. Hemoglobinopatias na infância - Inquérito epidemiológico em creches da cidade de Fortaleza - Ceará. Trabalho apresentado ao II Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia. Fortaleza, 1987. 36 f.
53. SCHNEIDER, R.G. Differentiation of electrophoretically similar hemoglobins-such as S, D, G, and P; or A₂, C, E and O - by electrophoresis of the globin chains. Clin. Chem., 20 (9): 1111-1115, 1974.
54. SILVA, E.M. Estudos sobre índice de sickle cell anemia. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 42 (2): 315-342, 1945.
55. STEIN, J.; BERG, C.; JONES, J.A.; DETTER, J.C. A screening protocol for a prenatal population at risk for inherited hemoglobin disorders: Results of its application to a group of Southeast Asians and blacks. Am. J. Obstet. Gynecol., 150 (4): 333-341, 1984.
56. TAVARES NETO, J. A hemoglobinopatia S: um problema de saúde pública e ocupacional. Bol. Of. Sanit. Panam., 90 (3): 229-238, 1981.
57. TAVARES NETO, J. & BERNARDES, R. Hemoglobinas anormais em doadores de sangue de Sobradinho, Distrito Federal. Rev. Bras. Anal. Clin., 12 (1-4): 55-60, Jan./Fev. 1980.

58. TAVARES NETO, J.; NAOUM, P.C.; ADORNO, J.; AZEVEDO, P.; BRITO, F.; CALDAS, M.; COUTO, M.; COSTA, K.; MARTINELLI, C.; GONZALEZ, A.; ASSAD, A.; MORTOZA, L.; REIS, F.; SILVA, M.M.C.; SILVA, P.; VIEIRA, M. Hemoglobinopatias no Distrito Federal, Brasil. Rev. Soc. Bras. Med. Trop., 19 (1): 13-19, 1986.
59. TONDO, C.V. & SALZANO, F.M. Abnormal hemoglobins in a brazilian negro population. Am. J. Hum. Genet., 14(4): 401-409, Dec. 1962.
60. VEIGA, S. & VAITHIANATHAN, T. Massive intravascular sickling after exchange transfusion with sickle cell trait blood. Transfusion, 3: 387-391, 1963.
61. VELTA, F. Acid-agar gel electrophoresis of human hemoglobins. Am. J. Clin. Path., 49: 440-450, 1968.
62. WEATHERALL, D. J. Clin. Haemat., 3: 215-217, 1974.
63. WINTROBE, M.M. Hemoglobinopathies S, C, D, E, and O and associated diseases. In: _____. Clinical Hematology. Eighth edition, Philadelphia, Lea & Febiger, 1981. 2020p. cap. 35, p. 835-855.
64. ZAGO, M.A.; COSTA, F.F.; TONE, L.G.; BOTTURA, C. Hereditary hemoglobin disorders in a brazilian population. Hum. Hered., 33: 125-129, 1983.
65. ZAGO, M.A. Hemoglobinopatias: prevalência e variabilidade. Rev. Paul. Med., 04 (6): 300-304, nov./dez., 1986.