

VIRGÍNIA INÁCIO ROSA

**PESQUISA DO TRAÇO FALCÊMICO EM
DOADORES DE SANGUE DO CENTRO
DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE
MATO GROSSO DO SUL - HEMOSUL**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

FORTALEZA, CE

1993

VIRGÍNIA INÁCIO ROSA

Farmacêutica - Bioquímica, funcionária da Secretaria Estadual de Saúde de Mato Grosso do Sul, lotada no HEMOSUL e aluna do Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia

PESQUISA DO TRAÇO FALCÊMICO EM DOADORES DE SANGUE DO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE MATO GROSSO DO SUL - HEMOSUL

Trabalho apresentado como Requisito final do Curso de Especialização de Hematologia e Hemoterapia

DACT-DMC-HEMOCE-CCS

UFC

AGRADECIMENTOS:

- Nem anjos poderiam expressar minha eterna gratidão a Deus, meu companheiro e sustentador.
- Aos colegas que em meio às dificuldades tornaram-se amigos.
- Aos irmãos que descobri no Ceará: Paulo e Verônica.
- Ao Dr. José Maria Ascenço e Dra. Arlete Delfina Marques Maia, dois ex-diretores do HEMOSUL, que possibilitaram minha vinda a Fortaleza.
- Ao Dr. José Murilo Martins, um pesquisador "cavando" perspectivas, destacando-se pela competência e amor à Ciência.
- Aos colegas do HEMOSUL, que prepararam e enviaram as amostras para esta pesquisa.
- Às orientadoras que investiram seu tempo em mim.
- Aos funcionários do HEMOCE, exemplo de solicitude.
- Aos professores, pelo empenho e estímulo.
- Ao prof. Roberto Cláudio Frota Bezerra pela prontidão em nos orientar na análise estatística.
- A uma família que fez abrandar a saudade de um lar: Ana Cesarina, Ribamar, Livia e Sara.
- A uma família que me acolheu em momentos muitos difíceis: Waldiana, D. Sé, D. Ina e Sr. Melo.

ORIENTADORAS

Dra. Francisca Vânia Barreto Aguiar Ferreira Gomes
Prof. do Departamento de Análises Clínicas e
Toxicológicas/CCS/UFC
Coordenadora do Curso de Especialização em Hematologia e
Hemoterapia DACT/CCS/UFC

Dra. Fátima Marques Barros de Lima
Farmacêutica - Bioquímica, Laboratório de Hemoglobina e
Bioquímica Eritrocitária - HEMOCE
Especialista em Hematologia e Hemoterapia

Dra. Rita Marinei de Vasconcelos Coelho
Farmacêutica - Bioquímica, Laboratório de Hemoglobina e
Bioquímica Eritrocitária - HEMOCE
Especialista em Bioquímica Clínica

**A meus pais - Jair e Bina
exemplo de união e carinho**

SUMÁRIO

1. RESUMO	3
2. INTRODUÇÃO	4
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	6
3.1. Aspectos da ocupação do Estado de Mato Grosso do Sul (MS)	6
3.2. Histórico	9
3.3. A Hemoglobina	11
3.4. A Hemoglobina S	11
3.5. Relação com a Malária	13
3.6. Alterações Imunológicas	14
3.7. Incidência	14
3.8. Raça	15
3.9. Ocupação, sexo e idade	16
3.10. Outros	17
3.11. Conduta frente a doadores/banco de sangue	18
3.12. Aconselhamento genético	19
4. MATERIAIS E MÉTODOS	21
5. RESULTADOS	23
6. DISCUSSÃO	29
7. CONCLUSÃO	32
8. SUMMARY	33
9. BIBLIOGRAFIA	34

Pesquisa do Traço Falcêmico em Doadores de Sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia de Mato Grosso do Sul – HEMOSUL*

Virgínia Inácio Rosa**

1. RESUMO

Realizamos uma pesquisa do traço falcêmico em doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia de Mato Grosso do Sul – HEMOSUL, utilizando 1227 amostras, onde detectamos 18 casos. Distribuimos a população em relação à faixa etária e o sexo; tentando suprir a falta da informação quanto às diferenças étnicas, reportamos um breve histórico da povoação do Estado.

Entre os doadores apresentando hemoglobina AS, verificamos a raça e o local de nascimento, constatando que 07 deles eram de São Paulo, Minas Gerais, Bahia, Distrito Federal, Pernambuco e Ceará. 05 tinham características caucasóides, 12 pardos e 01 negróide.

Utilizamos dois métodos laboratoriais para determinar o estigma siclêmico. Primeiramente na triagem, realizamos teste de solubilidade (Itano, 1955) em todas as amostras; uma vez positivo neste método, as amostras foram analisadas por eletroforese em gel de ágar-amido para confirmar o traço.

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

** Farmacêutica - Bioquímica, funcionária da Secretaria de Saúde de MS-HEMOSUL e

2. INTRODUÇÃO

A idéia desta investigação surgiu diante da grande variedade de trabalhos de pesquisa, realizados com as mais diversas populações do Ceará, especialmente com os doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará – HEMOCE. O estado de Mato Grosso do Sul, criado há mais de 15 anos, quase nada possui em questão de pesquisa na área de saúde, principalmente no que concerne a banco de sangue. O Centro de Hematologia e Hemoterapia de Mato Grosso do Sul – HEMOSUL, é um órgão fundado há 4 anos e que enfrenta sérias dificuldades financeiras e também para formar pessoal técnico.

Surgiu então a oportunidade, na realização da monografia, estudar amostras desta população; trata-se de uma região desconhecida no tocante a hemoglobinopatias. Foi uma grata satisfação, a descoberta de uma pesquisa do traço falcêmico em pacientes do Hospital Universitário da UFMS,¹⁵ que parece ser o pioneiro a tratar do assunto.

A composição racial do Estado em questão, mereceu enfoque especial no presente trabalho, haja vista o explosivo crescimento da região e a limitada literatura existente sobre o tema; tentamos com isso, suprir o vazio do elemento origem racial dos doadores de sangue.

O tempo de armazenagem das amostras nos levou a direcionar o tema para a pesquisa do traço falcêmico (e não pesquisa de hemoglobinas anormais), devido a viabilidade da hemoglobina S em amostras estocadas, o que não ocorre por exemplo, com a hemoglobina H, que chega a desaparecer da amostra num período de 4 dias³⁸, além de ser a hemoglobinopatia S, a mais comum das alterações hematológicas hereditárias conhecida no homem^{22,46}, e a de maior aplicação em banco de sangue.

A distribuição mundial da doença das células falciformes é ampla, abrangendo todos os continentes, notadamente a África, América do Norte e América Latina.^{17,43,49}

*Essa ref. us
vi. 1973
Sulzmann 1973*

anemia falciforme, doença SC e interação entre hemoglobina S e talassemia beta. Os heterozigotos se disseminam facilitando a perpetuação dos estados de homozigotes para a doença falciforme e beta talassemias³⁰, sem falar das conseqüências funestas das transfusões com esses sangues. ???

Enfatizaremos também o aconselhamento genético, necessário junto àqueles afetados pelo traço falcêmico, a fim de evitar uma possível limitação na qualidade de vida dessas pessoas. ?

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. Aspectos da ocupação do Estado de Mato Grosso do Sul (MS)

A história do sul de Mato Grosso, hoje Estado de Mato Grosso do Sul, está intimamente ligada à do Paraguai. Desde o início da povoação da América do Sul, houveram diferenças fundamentais entre os dois povoadores: os portugueses que desejavam estender seus domínios até o rio da Prata e os espanhóis que fixaram seus primeiros postos na enseada do Prata e no Paraguai, com objetivo de alcançar o Peru, visando suas riquezas minerais, o que de certa maneira fez com que descuidassem de seus domínios territoriais.⁴⁷

Houve um traço comum entre as duas correntes de povoadores – a exploração desumana dos primitivos habitantes da terra, destruindo o seu usual modo de produção e a sua cultura. Na província do Paraguai, no entanto, permaneceriam formas de exploração indígena (coivara, trabalho não assalariado, mutirão, etc), nas missões jesuíticas do Itatim, inserido aí o atual Estado de Mato Grosso do Sul, desde a região compreendida entre o rio Taquari até o Apa.⁴⁷

Enquanto os portugueses iniciavam a colonização do Brasil na faixa litorânea, os espanhóis, receando perder as imensas riquezas do Peru, fundaram nas terras do atual MS, algumas províncias castelhanas para garantir suas possessões e impedir o avanço português. A interligação das bacias do Paraná e do Paraguai, servindo de caminho natural à penetração do europeu no desdobramento do território americano, trouxe ao sul de Mato Grosso, os seus primeiros povoadores.⁴⁷

A intensa mestiçagem entre espanhóis, índios Guaranis, índios Cário (região de Assunção) e outras tribos nômades, teve enormes conseqüências na formação da sociedade paraguaia e sul-matogrossense.⁴⁷

De 1534 até depois de 1663, grande parte do território do MS era incorporado à “Província do Rio de La Plata”, região na qual havia sérios conflitos entre colonos espanhóis e jesuítas. Os colonos consideravam os jesuítas usurpado-

comércio de indígenas, contribuíram para o retardamento do povoamento do território do Estado em questão.⁴⁷

Os pastores nômades, no século XVIII, que eram mineiros, paulistas ou goianos, acompanhando o gado bovino que se adaptara perfeitamente à região, deram início ao povoamento dessa parte do país.⁴⁷

Quando rompeu a guerra com o Paraguai, já haviam várias fazendas ao sul de Mato Grosso, que significariam o nascimento de futuros núcleos mais densos, que são hoje cidades.⁴⁷

O primeiro povoado dessa região foi Maracaju, fundado em 1538, por iniciativa espanhola, sendo destruído em 1676 pelos bandeirantes paulistas. Somente quase um século depois teve início a ocupação portuguesa nessas terras; Albuquerque, hoje Corumbá; Anhuaque ou Nioaque; Herculânea, hoje Coxim; Santana de Parnaíba, Aquidauana, Miranda, Camapuã e Caiuás, foram os primeiros núcleos de povoamento, dispersos, sem proteção oficial.⁴⁷

As áreas de fixação dos povoadores brancos e mestiços bem como dos indígenas (pueblos de índios), situados no Paraguai oriental, estavam expostos aos assaltos dos selvagens do Chaco, que os autores de língua castelhana costumavam designar "guaicurus"; e também ao norte aos ataques dos mbaiá.⁴⁷ ?

Os índios guaicurus em 1923-26 tendo seu território delimitado entre os rios Apa e Miranda, partiam para pilhar as estâncias paraguaias. Estes índios eram insuflados e recebiam armas do capitão José Antônio de Lima e Abreu (Forte de Coimbra) que solicitava este material ao Reino, alegando preparar-se para defesa contra o ataque que os paraguaios estavam prestes a fazer para ocuparem o sul de Mato Grosso.⁴⁷

A partir de 1814, o Paraguai passa a atravessar profunda reforma social, fruto de um absolutismo em favor do povo, não permitindo infiltração estrangeira. O país se desenvolve e fecha cada vez mais o círculo do comércio exterior.⁴⁷

Brasileiros, argentinos e uruguaios foram então manipulados de forma crescente, pela ambição desmedida da Inglaterra, estimulando e fornecendo meios materiais para destruir a mais avançada República da América do Sul na época, o Paraguai, que era um péssimo exemplo para os demais países vizinhos (pela sua política nacionalista e progressista) na opinião da Inglaterra.⁴⁷

Bahia e outras províncias a organizar uma Coluna Expedicionária a fim de socorrer a longínqua Província de Mato Grosso, para a qual, este doloroso período de guerra teve como consequência, maior diversidade no povoamento – quase todos os acampamentos militares deram origem a cidades. Porém, o tributo pago pela região foi altíssimo, a marcha da sua lenta ocupação agora retrocedera completamente, sem falar nas vidas sacrificadas, nos soldados maltrapilhos, com fome e sem armas. Parte do território paraguaio fora incorporado ao atual Estado de Mato Grosso do Sul.⁴⁷

Começa então, a reconstrução desta região. A movimentação do porto fluvial de Corumbá, muito contribuiu no intercâmbio com outras partes do país e também com outros povos. Começava também o processo de ocupação do interior da região com formação de latifúndios, voltados na sua grande maioria para a criação extensiva de gado, significando baixa absorção de mão-de-obra, o que explica a pequena densidade populacional.⁴⁷

No fim do século XIX e início do XX, muitas famílias gaúchas vieram para o sul de Mato Grosso, em busca de tranquilidade, fugindo dos movimentos revolucionários do sul do país ou em busca de terras férteis.⁴⁷

O isolamento físico e social do MS, a inexistência dos meios de transporte e de vias de comunicação, as perseguições políticas, a prepotência e intolerância do grupo Laranjeira Murtinho (proprietários da companhia Mate Laranjeira), com os brasileiros que chegavam de outros estados e principalmente do Rio Grande do Sul, fizeram surgir a idéia de tornar o sul independente das demais regiões do imenso Estado.⁴⁷

Em 26 de agosto de 1899 Campo Grande é elevada à categoria de município, saindo da comarca de Nioaque; com sua privilegiada situação geográfica, torna-se ponto de atração para os habitantes de Minas Gerais, São Paulo e Rio Grande do Sul.^{20,47}

O fundador de Campo Grande – José Antônio Pereira, era mineiro, o primeiro prefeito – Bernardo Franco Baís era imigrante italiano. Em 1909 chegaram através do porto de Corumbá, grande número de imigrantes libaneses. Com a Estrada de Ferro Noroeste do Brasil, novos imigrantes entraram em Mato Grosso, como os japoneses que se destacaram muito trabalhando com a terra.⁴⁷

Após o golpe militar de 31 de março de 1964, o crescimento populacional de

busca de solo propício para garantir-lhes a sobrevivência, outros em busca de refúgio, pelas perseguições e repressões políticas.⁴⁷

O Estado de Mato Grosso do Sul encontra-se ainda em estágio de ocupação de seu território, possuindo núcleos urbanos cujos povoadores são oriundos do Paraná, Rio Grande do Sul, São Paulo e nordeste do país. De sua população, 36% é de imigrantes, donde: 53% são de São Paulo, Paraná e Rio Grande do Sul. Há municípios onde mais de 80% da população não é de origem matogrossense, porém, de vários Estados da federação⁴⁷.

Por outro lado, os municípios já existentes receberam também fluxos migratórios que aumentaram consideravelmente sua população como foi o caso de Dourados, Rio Brilhante, Maracaju e outros⁴⁷.

Há de se considerar também, o fenômeno dos “brasiguaios”, que foram banidos do Brasil para o Paraguai em consequência da política agrícola de mecanização da lavoura e concentração fundiária, iniciada na mesma fase que a política de repressão implantada pelo golpe militar de 1964, que esparramava pelo mundo intelectuais, políticos e líderes de esquerda. Com a diferença que os exilados brasileiros têm sua volta coroada com aplausos, e os brasiguaios retornam na calada da noite, vindos a pé, de carroças, trazendo algumas tralhas e dezenas de crianças.

Concluindo, podemos entender a povoação deste estado com uma etapa inicial com espanhóis, portugueses, bandeirantes paulistas, monçoeiros, índios os quais não tinham intenção de investir suas vidas na região (com exceção dos últimos); e uma segunda etapa com migrações as mais variadas possíveis, desde oriundas de países europeus, latino-americanos, até as de dentro do próprio Brasil. Possibilitando-nos inferir que o povo guaicuru (diz-se hoje em dia dos nascidos no Mato Grosso do Sul) não possui características raciais próprias, embora exista grande percentagem de indivíduos com caracteres indígenas⁴⁷. É um grupo híbrido de considerável instabilidade.

3.2. Histórico

A anemia falciforme é conhecida há séculos por povos de diferentes regiões da África²³. Exames radiológicos de ossos de pessoas que viveram na África há mais de 7.000 anos mostraram lesões características desta condição mórbida. É interessante destacar que os doentes eram marcados por tatuagem incisional para facilitar a identificação e proibir o casamento com membros sadios do grupo

Observações científicas da doença das células falciformes datam de um século e meio. Os trabalhos de Cruz Jobim, no Rio de Janeiro, em 1835; de Leiby em 1946; e Hodenpyl, em 1896, nos Estados Unidos, podem ser considerados pioneiros a respeito dessa patologia. Entretanto, foi James Herrick, em 1910, que observou a forma anormal dos eritrócitos do sangue periférico de um estudante negro, procedente da Índia Ocidental, portador de um grave quadro anêmico acompanhado de icterícia, complicações pulmonares e úlceras de membros inferiores.^{7,23} Quando o terceiro caso, semelhante ao descrito por James Herrick, foi relatado em 1917, cogitou-se a possibilidade dessa patologia ser ^{hereditária?} origem hereditária pelo fato de se encontrar eritrócitos com idênticas deformações no sangue dos pais do paciente.

O termo anemia falciforme (“sickle cell disease”) foi empregado pela primeira vez em 1922 por Maon. Esse autor relacionou, inclusive, algumas características comuns entre os portadores dessa patologia: todos eram negróides, apresentavam icterícia, fraqueza, úlceras de membros inferiores, anemia intensa, reticulocitose e eritrócitos falcizados no sangue periférico. Em 1927, Hahn e Gillespie^{7,10,23} demonstraram a dependência do fenômeno da falcização com a tensão de oxigênio, atribuindo o defeito à hemoglobina, e não somente ao glóbulo vermelho. Três anos depois ^{esses} resultados foram confirmados in vivo quando se observou a formação de células falcizadas, especialmente quando a tensão de oxigênio caía abaixo de 40-45 mmHg. Em 1935, Diggs e Bill notaram que algumas dessas células se mantinham na forma falcizada, mesmo após a reoxigenação. Um ano depois, Ham e Castle²³ propuseram uma explanação da fisiopatologia do processo de falcização. Essa teoria sustentava a hipótese de que ocorria um “ciclo vicioso de estase eritrocitária” nas células falcizadas do sangue periférico, causando um aumento da viscosidade sangüínea com demora do fluxo sangüíneo através dos capilares e diminuição da tensão de oxigênio, provocando mais falcização. Qualquer fato que aumentasse a viscosidade do sangue, exacerbaria a falcização dos eritrócitos^{23,42}.

Em 1946, Sherman demonstrou que as células falciformes, ao serem desoxigenadas, exibiam birrefringência óptica. Este fato consistiu, na primeira evidência, que a hemoglobina S, na ausência de oxigênio, apresentava uma estrutura ordenada no interior dos eritrócitos, e sugeriu a Linus Pauling que a hemoglobina S era diferente da hemoglobina normal^{2,23}. Em 1949, Pauling e seus colaboradores mostraram essa diferença por meio da mobilidade eletroforética e atribuíram este fenômeno à mudança de carga da globina^{7,10}. Em 1956, Ingram, utilizando a técnica de “fingerprint” (eletroforese bidimensional), associada com cromatografia, demonstrou que a anormalidade química da HbS era devido à substituição do ácido

3.3. A Hemoglobina

Segundo Lehman, a hemoglobina foi considerada pelo fisiologista americano Henderson como a segunda entre as mais interessantes substâncias existentes, somente precedida pela clorofila. Na realidade, a hemoglobina não é uma substância, mas um grupo de globinas relacionadas entre si, as quais estão ligadas a um mesmo grupo prostético, o heme, responsável pela função respiratória destas substâncias. O heme é o resultado da combinação de um átomo de ferro com uma molécula de porfirina³³, que o mantém no estado ferroso e lhe dá a cor vermelha, característica da hemoglobina⁴⁰.

A síntese das hemoglobinas, sejam elas embrionária, fetal ou adulta, obedecem a rígido controle genético, envolvendo os genes ativos dos tipos alfa e beta, cujas expressões relacionam-se com o período do desenvolvimento embrionário e fetal. O primeiro tetrâmero hemoglobínico predominante nas quatro semanas iniciais do período embrionário é composto por pares de dímeros de cadeia zeta e épsilon que formam a Hb Gower1. Outras duas hemoglobinas embrionárias, presentes até a décima segunda semana são compostas por pares de cadeia zeta e gama, e alfa e épsilon, que são as Hb Portland e Gower2 respectivamente.^{3,11,23,33}

A partir desse período predomina a Hb fetal – alfa 2 gama 2, cuja produção começa na quarta semana de gestação, aumentando com o desenvolvimento fetal. A Hb A1 – alfa 2 beta 2, é sintetizada a partir da décima semana, e se mantém em concentração próxima a 10% até o nascimento. A Hb A2 – alfa 2 delta 2, começa a ser sintetizada na vigésima quinta semana, em pequenas concentrações, aumentando após o nascimento até estabilizar-se ao sexto mês de vida. Daí em diante a molécula de hemoglobina predominante é a Hb A1 – alfa 2 beta 2, com 96% da concentração de Hb do adulto, onde a Hb A2 varia de 2,5 a 3,7%.^{2,3,11,25,27,34,40,41,45,46}

Os genes que codificam as cadeias alfa estão no braço curto do cromossomo 16 e os que codificam a cadeia beta, no cromossomo 11^{10,12}. O requerimento de uma conformação estável para a molécula de hemoglobina está condicionado à estrutura dos polipeptídeos formadores²⁵.

3.4. A Hemoglobina S

que o último foi introduzido por imigrantes italianos^{46,49}. O estudo das hemoglobinas humanas anormais é de importância para a saúde pública do nosso país, cuja colonização se deu absorvendo grandes contingentes de povos oriundos de regiões onde essas alterações hereditárias apresentavam prevalências significativas. Além disso, constituem excelente material de pesquisa na área genética^{1,45}.

As hemoglobinopatias podem decorrer de alterações dos genes estruturais ou dos reguladores. Os primeiros determinam a ordenação dos aminoácidos na cadeia polipeptídica, originando as hemoglobinas variantes, 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. Os genes reguladores podem produzir desequilíbrio na proporção entre as cadeias polipeptídicas do tipo alfa e beta, provocando as talassemias; esse desequilíbrio pode ser por diminuição ou ausência da síntese de um dos tipos de cadeia citadas^{1,8,11,27,46}.

As mutações por substituição de nucleotídeos podem determinar a substituição de um aminoácido por outro, de características diferentes ou não. Este evento pode ocorrer na superfície interna ou externa na molécula de hemoglobina e nos genes do complexo alfa ou beta. Quando ocorrem na superfície externa, essas mutações não produzem alterações significativas no comportamento funcional da molécula, com exceção feita à hemoglobina S e C, que são hemoglobinas de agregação. Geralmente essas mutações envolvem aminoácidos com diferentes pI, permitindo a separação eletroforética das frações anormais^{1,11,23,24,34,41,45}.

A hemoglobina S, sendo uma mutação da hemoglobina A, origina-se da substituição do ácido glutâmico pela valina na posição 6 da cadeia beta normal. Como a síntese da hemoglobina é controlada por um par de genes, a anemia das células falciformes evidencia-se quando em homozigose (SS) e o estado "portador" (traço falciforme) caracteriza-se pela presença de hemoglobina A e S em combinação heterozigótica (AS). Esta última condição, só foi evidenciada após a publicação do estudo de Coley et al que relataram infartos esplênicos em pilotos, quando em vôos não pressurizados^{5,9,10,16,43}.

O traço falcêmico pode ser encontrado na literatura com os nomes de estigma siclêmico, siclemia, falcemia, drepanocitemia, meniscocitemia, drepanocitose ou traço siclêmico. Os indivíduos com esta característica não manifestam perturbações clínicas evidentes, a não ser quando submetidos a baixas tensões de oxigênio. Eles

... em condições de hipóxia estão sujeitos a falcização intravas-

21

Não raramente encontra-se nesses indivíduos infarto esplênico em consequência de vôo em avião não pressurizado, infarto pulmonar e esplênico em atleta competindo em lugar de grande altitude, trombose fatal do seio longitudinal superior, morte súbita por excesso de esforço físico, morte súbita após anestesia geral, rotura de baço associada a endocardite bacteriana e hipopituitarismo anterior e posterior manifestado após viagem de avião, além de casos com manifestações neurológicas diversas, osteonecrose asséptica de cabeça do fêmur, infarto renal, hemorragia retimana, úlceras de membros inferiores, hematúria microscópica. Essas complicações podem ocorrer sobretudo na presença de fatores predisponentes como anestesia geral, hipóxia, acidose, desidratação, vasoconstrição, além da concentração da hemoglobina S no sangue, que nos portadores pode variar de 22 a 45% 3,8,9,10,18,23,26,35,37,43,44,46.

3.5. Relação com a Malária

A seleção de heterozigotos em áreas altamente malarígenas, explica as elevadas freqüências de hemoglobinopatias nos países confinantes com o Mediterrâneo, no Oriente Médio, sudoeste da Ásia e África. Por outro lado, a imigração, espontânea ou forçada, é responsável por sua ocorrência nos países do Novo Mundo, incluindo o Brasil. Neste particular, é importante salientar que a introdução da malária no continente americano ocorreu em uma época relativamente recente, após a chegada dos colonizadores europeus e, dessa forma, não contribuiu para aumentar a prevalência de hemoglobinopatias. Decorre daí o fato de repetidos estudos demonstrarem completa ausência destes distúrbios em populações indígenas não miscigenadas⁴⁸.

Há a hipótese de que o polimorfismo da hemoglobina S poderia ser do tipo equilibrado (balanced polymorphism) e mantido pelo Plasmodium falciparum, tendo em vista as distribuições geográficas coincidentes do gene da hemoglobina S e desse tipo de malária. De acordo com essa hipótese, nas áreas hiperendêmicas desse plasmódio, que provoca um tipo de malária muitas vezes fatal no período de 6 meses a 3 anos de vida, esta doença selecionaria preferencialmente os indivíduos homozigotos AA. Daí resultaria que os heterozigotos AS teriam maior valor adaptativo do que os homozigotos AA e SS, já que esses últimos estão sujeitos, nessas áreas a uma ação seletiva muitas vezes maior do que aquela que lhe é oferecida em países desenvolvidos¹⁰.

O mecanismo de ação poderia ser explicado da seguinte maneira: o parasita

Fagocitário. O protozoário sendo destruído juntamente com a hemácia, não consegue se espalhar pelo organismo ¹⁴.

3.6. Alterações Imunológicas

Na anemia falciforme já são conhecidas as alterações imunológicas, como diminuição dos linfócitos formadores de roseta espontânea, dos linfócitos CD-3 positivos, diminuição na atividade das células citotóxicas naturais, aumento das alfa-1-globulinas e gamaglobulinas entre outros ³⁹. Essas pesquisas são como pistas através das quais poder-se-á investigar o mecanismo de ação das manifestações patológicas que afetam os portadores do traço falcêmico; assim como a influência do clima tropical e situação sócio-econômica também deveriam ser investigados, uma vez já conhecidos seus efeitos na anemia falciforme ¹⁵.

3.7. Incidência

Como a hemoglobina S é característica da raça negra, várias pesquisas objetivando a determinação da freqüência desta hemoglobina entre negróides no Brasil, levam em conta principalmente nossa miscigenação racial. São relatadas freqüências de 4-16% desse gene. Na África Tropical atinge valores entre 40-50% ^{17,18,22,31,35,42,44}.

Estima-se que 4-6 milhões de brasileiros são portadores de hemoglobinas anormais. Destes, 6-8 mil tem HbSS para uma população de 130 milhões de habitantes ²⁷. Na Califórnia, Barnes⁶, pôde observar que a hemoglobina anormal mais freqüente é a S; segundo Stein ⁴² é a perturbação hemoglobínica mais conhecida nos Estados Unidos.

Na pesquisa de Araújo^{2,4} em São Paulo, foi constatado em uma população extra-hospitalar que a hemoglobina anormal mais comum também é a S. Naum nesta cidade, e mostrou 66,1% de HbAS dentre as hemoglobinas anormais²⁹, além de detectar no Estado de São Paulo, 74% do traço falciforme dentre as anormalidades hemoglobínicas³⁰. Zago, investigando em dois centros deste Estado⁵⁰ observou que na cidade de São Paulo, 6,06% da população apresentava anormalidade hemoglobínica, contra 4,31% em Ribeirão Preto; dentro deste trabalho, em São Paulo, 54% possuía o traço falcêmico e em Ribeirão Preto 43%.

No estudo de Naum em várias cidades do Brasil²⁸, 78,3% das variantes mole-

mesmo estado, esse pesquisador encontrou 2,3% desta hemoglobina entre pacientes¹⁸. Martins²² constatou uma incidência de 3,35% para a HbAS numa população de pacientes em Fortaleza-Ce, enquanto Santos⁴² encontrou em creches desta cidade, 3,46% do traço falcêmico. Em Sobral-Ce, Parente³⁵ encontrou em doadores de sangue, 1,6% de hemoglobina AS.

Ramalho³⁷ em inquérito realizado na região de Campinas-SP, observou 6% de prevalência da HbAS, estimando a incidência em 1:1000 nascimentos na população negra desta região. Em Ribeirão Preto, entre crianças afetadas com alterações eritrocitárias, 16,7% manifestou o traço siclêmico⁴⁸. No Rio de Janeiro, numa pesquisa de Lima et al¹⁹, 5,4% dos indivíduos eram portadores de hemoglobino-patias, dos quais, 69,5% possuíam hemoglobina S.

Num estudo realizado em Sobradinho, Distrito Federal⁴⁵, entre doadores de Sangue, 2,69% eram portadores do traço falcêmico enquanto que na população negra a incidência deste fenótipo foi de 4,6%. Tavares Neto et al⁴⁶ encontraram no Distrito Federal 2,9% de HbAS com as seguintes freqüências: branco: 1,84%, mulato claro: 2,55%, mulato médio: 3,68%, mulato escuro: 6,8%, negro: 10,43% e mestiço de índio: 3,85%.

Segundo Naoum²⁶, na população caucasóide a prevalência de hemoglobinas anormais foi menor que 2% nas regiões sul e sudeste, enquanto que para as regiões norte, nordeste e centro-oeste, os valores situaram-se entre 2 e 5%, e o tipo de hemoglobina anormal mais freqüente foi a AS.

No levantamento realizado em Campo Grande-MS, por Gaspar e Adami¹⁴ em 6.500 pacientes do Hospital Universitário da UFMS, a freqüência do traço siclêmico foi de 3,42% e de anemia falciforme, 0,03%.

3.8. Raça

Consta na literatura que os nordestinos, se originaram da hibridização entre negros africanos (34%), portugueses (48%) e índios do Mato Grosso (18%)⁴⁰. No Rio Grande do Norte, em particular, o negro teve uma projeção racial limitada no processo de colonização, chegando quando já havia mistura entre nativos e franceses, portugueses e holandeses; embora existam grupos de legítimos descendentes de escravos no litoral, como no município de Sibaúma¹⁷.

Segundo Naoum²⁸, nas regiões africanas de onde provieram os negros para o

de hemoglobinas anormais entre grupos de caucasóides e negróides aumenta. Pode-se prever portanto que o traço falcêmico apareça com relativa freqüência em algumas populações caucasóides brasileiras que receberam, através de miscigenação, fluxo gênico negróide importante³⁶.

A população de São Paulo inclui brancos oriundos de diversos países europeus, pretos, pardos e asiáticos representados quase totalmente por japoneses². No período de 1827 a 1932, este Estado recebeu 2,6 milhões de imigrantes, dos quais 36% eram italianos, 15% portugueses, 14% espanhóis, 4% japoneses, 20% eram alemães, árabes, austríacos, russos e poloneses; e 11% de outras nacionalidades.

Num estudo de hemoglobinas anormais em São Paulo, Araújo relata o achado de anemia falciforme, atribuindo a esta 4 origens: italiana, espanhola, grega e árabe, além de afirmar que houve diminuição da incidência da hemoglobina S no Brasil entre a população negra estudada – 8,2% (em comparação com os negros africanos)². É de esperar que uma fração dos caucasóides sejam segregantes de negróides e entre a população negróide brasileira pode-se estimar através de marcadores genéticos, uma contribuição gênica caucasóide de cerca de 55%¹⁰.

Conclui-se portanto que em qualquer pesquisa de hemoglobinopatias no Brasil, deve-se levar em consideração a nossa miscigenação e mais particularmente a constituição racial daquela população específica a ser estudada, pelas peculiaridades regionais existentes no território brasileiro^{18,44}.

3.9. Ocupação, sexo e idade

São conhecidas condições mórbidas com “cargas genéticas” que afetam a saúde pública no Brasil, e em especial a hemoglobinopatia S. Um dos ramos da saúde pública é a saúde ocupacional, que tem por objetivo “prover, evitar, analisar os riscos e as possibilidades, estudar as alternativas para determinados eventos, sempre antes que eles se apresentem”. Tendo esses aspectos em vista, devem ser lembrados os indivíduos com hemoglobinopatia S, em virtude de sua freqüência, e do fato de os heterozigotos, quando expostos a condições adversas, correrem o risco de desenvolver complicações graves⁴⁴.

Em estudo de Tavares Neto⁴⁴, não houve diferença básica entre mulheres e homens afetados do traço falcêmico e foi constatado também uma igual diversidade de ocupações, comparados com indivíduos normais.

Na pesquisa de Alvarez Filho¹ foi encontrada uma maior prevalência de hemoglobinas anormais na faixa de 0 a 7 anos, ficando a menor para a faixa de 21 anos acima.

Ramalho³⁶, observando doadores de sangue em Campinas, encontrou 5 portadores do traço siclêmico, todos do sexo masculino, numa amostragem de 250 doadores – o que não tem qualquer significado estatístico em relação ao sexo, pois a população examinada continha apenas 5 mulheres.

Em uma das investigações de Naoum et al³¹, separando a população pesquisada entre caucasóides e negróides, e posteriormente por faixa etária, temos: entre caucasóides a faixa etária que apresentou maior incidência de HbAS foi a de 31-40 anos, seguida pelas faixas de 11-20 e 21-30 anos. No grupo de negróides as duas primeiras faixas etárias coincidem e a terceira é de 1-10 anos.

Ramalho³⁷ afirma que a morbidade dos portadores de hemoglobina AS, a partir dos 18 anos é mais significativa. Nascimento³² que trabalhou com amostra da cidade de Salvador-BA, relaciona portadores de hemoglobina S com o sexo; relata que nos negros americanos não há relação entre incidência desta hemoglobina com o sexo; já em sua pesquisa observou maior incidência da anemia falciforme no sexo masculino (46,2%), do que no feminino (27,5%), com maior incidência de estigma nas mulheres (72,5%) do que nos homens (53,8%).

*Causa pode
se a anemia
é menor
que 100%?*

A transmissão genética da hemoglobina S é autossômica, não estando na dependência do sexo, entretanto consta na literatura que no oeste da Índia, há uma incidência maior de anemia falciforme em crianças do sexo feminino, não havendo casos na idade adulta³² – a faixa etária de maior incidência foi de 1-10 anos (40,9%); enquanto no sexo masculino, a maior incidência ficou representada pela faixa de 11 a 20 anos (63,9%); acima de 20 anos, a incidência desta anemia se aproxima nos dois sexos. Estima-se a influência dos hormônios sexuais estrógenos e andrógenos. Em experiências com animais, foi observado que os estrógenos diminuem a resposta da medula à eritropocitina, enquanto que os andrógenos, entre outros efeitos, estimulam a eritropocitina, aumentando o número de hemácias circulantes³².

3.10. Outros

A coexistência de α -talassemia poderia ser um fator importante na variabilidade clínica e de dados hematológicos para pacientes com anemia falciforme¹².

sinais e sintomas manifestados por esses pacientes¹⁰. Por outro lado existe uma relação com tuberculose pulmonar, o que, talvez se deva a uma maior tendência dos heterozigotos AS manifestarem a forma exudativa dessa infecção.

A hemoglobinopatia SC, que não é tão rara no Brasil, caracteriza-se pela presença associada das hemoglobinas S e C; cursa com anemia de moderada até severa e, às vezes discreta. Podendo ocorrer dores articulares, esplenomegalia, cardiomegalia e, ocasionalmente lesões ósseas³, evidenciados já na infância.

3.11. Conduta frente a doadores/banco de sangue

As características eritrocitárias do portador do estigma falciforme, não lhe permite ser um bom doador de sangue. Assim, apenas em receptores normais é que as hemácias que contem hemoglobina S podem sobreviver durante o tempo médio esperado, enquanto que naqueles que apresentam hipóxia (ex: síndrome de insuficiência respiratória), elas são retiradas precocemente da circulação sangüínea pelo baço^{8,36}.

A transfusão do sangue com hemoglobina S é contra-indicada em ex-sangüíneo transfusão e deve ser sistematicamente evitada em pacientes com anemia falciforme, podendo nesses casos, levar até ao óbito. Sendo comum a busca de doadores entre membros da família, não seria incomum encontrar um irmão AS doando sangue para um receptor com anemia falciforme; o risco será de cerca de 66,7% para este caso, e se for um dos pais, será de 100%.

Dentre os teste laboratoriais para pesquisa de hemoglobina S, deve-se selecionar para banco de sangue, testes simples, rápidos, econômicos e seguros. Ramalho³⁶ aconselha a pesquisa de hemácias falciformes através da técnica de Daland e Castle, empregando como agente redutor uma solução de metabissulfito de sódio a 2%, recomenda também o teste "Sickledex[®]", que se baseia em características de solubilidade da hemoglobina S, ou o "Sickle-I.D.[®]" que utiliza reagentes preparados no próprio laboratório e é capaz de identificar pequenas concentrações desta substância. Salienta que por mais simples que seja o banco de sangue, sempre existe uma técnica de identificação da hemoglobina S que pode ser utilizada.

De uma forma geral, os pesquisadores em seus trabalhos realizam os testes já citados, assim como eletroforese em gel de amido pH = 8,6, em gel de ágar; resistência osmótica, eletroforese em acetato de celulose em pH alcalino ou ácido, eletroforese em papel e testes de solubilidade^{2,10,13,17,18,22,24,44} Figueiredo et al

Consta na literatura, estudo da viabilidade do sangue conservado em recipientes de plástico, onde verificou que a pressão parcial do oxigênio aumenta até o 25º dia de armazenamento, o que seria devido à relativa permeabilidade do material plástico aos gases, assim, o sangue armazenado “absorve” o oxigênio do ambiente. Faz-se necessário então, conhecer melhor o comportamento do sangue AS quando armazenado, assim como quando submetido à refrigeração, à porosidade do plástico, à ação do pH e níveis variáveis de potássio; demonstrando da mesma forma que as células falciformes estão numa fase de irreversibilidade ²¹.

3.12. Aconselhamento genético

É necessário frisar o direito à informação e de decisão dos portadores de hemoglobinopatias e de sua família. Por atingir frequentemente uma população sem recursos na grande maioria, a hemoglobinopatia S deve ser uma preocupação do estado ⁴⁶.

Naoum et al²⁷ relatam reuniões das pessoas com hemoglobinas anormais juntamente com seus familiares, com objetivo de esclarecimentos médicos e biológicos; eram sessões de 15-20 portadores com duração de 90 min. e os temas abordados eram: sangue e seus componentes, funções dos glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas, o que é anemia e suas causas mais comuns, anemias grave e moderada, anemias hereditárias, formas de transmissão, anemias hereditárias imperceptível (heterozigota) e perceptível (homozigota), (...), falcemia, cuidados básicos que os falcêmicos devem ter, e outros. Desaconselham os falcêmicos heterozigotos da prática de exercícios extenuantes, mergulhos prolongados, uso de drogas voláteis – especialmente clorofórmio, éter, acetona e seus subprodutos e a anestesia geral sem suplementação eficiente de oxigênio. O final das reuniões é destinado às perguntas e são entregues carteiras de identificação da anemia hereditária especificando o tipo de hemoglobina anormal, e é solicitado aos portadores que as apresente por ocasião de consultas médicas.

A metodologia utilizada por Toloí e Pazzianoto⁴⁸, que lidaram com pacientes, foi a de comunicar o médico responsável, e com o auxílio deste, visitar a família, informando aos portadores do traço falcêmico, as condições a que os mesmos não deveriam se submeter – situações de hipóxia.

É de grande importância preventiva, a conscientização destes portadores, justificada para aqueles em fase pré-marital¹. A propagação dos heterozigotos, assim

ção de programas eficazes para a identificação destas patologias e conscientização dos portadores, de ^{de} necessidade de se tomar medidas preventivas³¹.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

Foram analisadas 1227 amostras de doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Mato Grosso do Sul, coletado no período de outubro a dezembro de 1992, num total de 9 semanas, sob número 25082-26308. A alíquota enviada foi de 1 ml de sangue total, colhido com EDTA, acondicionado em frascos com tampa, dentro de caixas de isopor com gelo reciclável. Enviadas de Campo Grande-MS a Fortaleza-CE, algumas amostras foram armazenadas num período de até 09 dias entre coleta e realização dos testes.

Foi elaborada uma ficha com dados ilustrativos de características físicas para ser preenchida durante a coleta de sangue, possibilitando a identificação da origem racial dos doadores. Fatos que fugiram ao nosso poder de resolução, impossibilitou o preenchimento completo de tais fichas, devido a ^{as quais} ~~que~~, não elaboramos a relação raça/incidência do traço falcêmico. Listamos sexo e idade da totalidade da população examinada e dos positivos computamos além destes, a raça e a procedência.

As amostras foram submetidas ao teste de solubilidade (Itano, 1955)³⁰, que ocupa uma solução tamponada de sapomina, a qual contém: 40,12g de KH_2PO_4 ; 70,47g de $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$; 0,8g de saponina e água destilada q.s.p. 250ml; acrescentando por fim 0,1g de Ditionito de Sódio na hora do uso. A cada 2,0ml da solução final foi acrescentado 0,02ml da amostra a ser testada ou de cada controle.

Para cada lote testado, foram feitos testes controles positivo e negativo com amostras pré-testadas no laboratório de hemoglobina do HEMOCE. Após 3-5 minutos, se a hemoglobina S estiver presente, ocorre a opacificação da mistura, impedindo a visualização de listas pretas desenhadas num cartão colocado atrás do tubo; na ausência desta hemoglobina, a mistura permanece transparente e as listas são visualizadas com nitidez.

Em todas as amostras positivas, como técnica de confirmação foi realizada eletroforese em ágar-amido em $\text{pH} = 8,6$ onde utilizamos os controles anteriormente usados no teste de solubilidade. O gel é preparado com 0,3g de bacto-ágar; 1,2g de amido (0,6g de Maisena[®] e 0,6g de Arrozina[®]) e 40ml do tampão Tris-ED-

A solução de trabalho é feita diluindo 4ml desta solução para 40ml com água destilada.

5. RESULTADOS

Das 1227 alíquotas de sangue examinadas, 1209 apresentaram HbAA e 18 apresentaram HbAS, conforme está mostrando a tabela I. Não tivemos informações a respeito do sexo em 12 amostras, e sobre a idade em 05 doadores.

De 1197 análises, 120 eram de doadores do sexo feminino, com 01 HbAS e 119 HbAA; entre a população masculina – 1095, 17 revelaram HbAS e 1078 HbAA – de acordo com a tabela II.

Quanto à faixa etária, dividimos a amostragem de acordo com a idade do doador na data da doação e o observado está disposto na tabela III.

Aplicando-se o teste do χ^2 aos dados da tabela IV, constata-se um valor igual a 0,57 com P 0,05, indicando que não existe associação entre o sexo e o traço falcêmico.

Igualmente, com a tabela V, foi apostado o teste do χ^2 , com valor igual a 0,85 e P 0,05, tornando patente a ausência de relação entre idade e o traço falcêmico.

As amostras positivas estão distribuídas conforme a origem racial dos doadores (usamos os termos: caucasóides para definir o tipo racial com pele branca, cabelos lisos ou encaracolados, sem sinais de mestiçagem com raça negra; pardo para o tipo mestiço de branco com negro ou negro com índio; e negróide para pele escura, cabelos crespos, lábios grossos e nariz em forma de sela) – ver tabela VI e em relação ao local de nascimento ver tabela VII. Nesta última nota-se que 38,9% dos portadores de HbAS detectados, são de outros estados do Brasil: Bahia, São Paulo, Minas Gerais, Distrito Federal, Pernambuco e Ceará.

Entre os portadores do estigma falciforme, nascidos no Mato Grosso do Sul, 3 são de Miranda, 1 de Fátima do Sul, 1 de Bataguassu, 1 de Corumbá e 05 de Campo Grande (apresentamos um mapa deste Estado, com a atual divisão territorial entre os municípios).

Tabela I - Descrição das Amostras - Apresentação conforme a Hemoglobina detectada com a percentagem correspondente

Hb	DOADORES	
	N	%
AA	1209	98,53
AS	18	1,47
Total	1227	100

Tabela II - Distribuição dos doadores - número e percentagem - de acordo com o sexo e incidência de HbAA e HbAS.

Sexo	DOADORES			
	AA		AS	
	N	%	N	%
Fem.	119	9,80	01	0,08
Masc.	1078	88,72	17	1,40
Total	1197	98,52	18	1,48

* 12 amostras não tem informação quanto ao sexo do doador.

$$1215 - 100$$

$$190 - n = 9,8$$

$$1215 - 100$$

$$1078 - n$$

$$n = 82,72$$

OK!

Tabela III - Disposição dos doadores segundo a faixa etária e a ocorrência de HbAA e HbAS.

Idade em Anos	DOADORES			
	AA		AS	
	N	%	N	%
< = 17	4	0,33	—	—
18-24	348	28,48	04	0,33
25-31	301	24,63	06	0,49
32-38	240	19,64	—	—
39-45	170	13,91	02	0,16
46-52	102	8,35	01	0,08
53-59	37	3,03	04	0,33
> = 60	02	0,16	01	0,08
Total	1204	98,53	18	1,47

Tabela IV - Distribuição do número de doadores conforme o sexo e a hemoglobina detectada

Sexo	Doadores		
	AA	AS	Total
Masc.	1078	17	1095
Fem.	119	01	120
Total	1197	18	1215

$$\chi^2 = 0,57 \quad p > 0,05$$

Tabela V - Incidência de HbAA e HbAS de acordo com a idade, tomando como base a mediana = 28 anos

Idade em Anos	Doadores		
	AA	AS	Total
< = 28	524	06	530
> 28	680	12	692
Total	1204	18	1222

$$\chi^2 = 0,85 \quad p > 0,05$$

Tabela VI - Distribuição dos doadores portadores do traço falciforme consoante a origem racial

Origem racial	Doadores	
	N	%
Caucasóide	05	27,28
Pardo	12	66,67
Negróide	01	5,55
Total	18	100%

Tabela VII - Apresentação dos doadores portadores de HbAS conforme o Estado brasileiro em que nasceu.

Estado em que nasceu	Doadores	
	N	%
BA	01	5,56
CE	01	5,56
DF	01	5,56
MG	01	5,56
MS	11	61,10
PE	01	5,56
SP	02	11,10
Total	18	100%

6. DISCUSSÃO

Por ser uma característica de interesse em saúde pública, a necessidade da pesquisa do estigma falciforme aplica-se a toda a população brasileira, em especial a saudável e produtiva, com as mais variadas ocupações (pois aparentemente não há processo seletivo). O conhecimento desta condição proporcionaria melhor qualidade de vida ao portador, além de propor-lhe opção e esclarecimento quanto à probabilidade de gerar filhos igualmente portadores ou com patologia grave em homozigose – falcêmicos; além de haver interesse para os estudos de antropologia.

Mato Grosso do Sul recebeu durante o processo de formação populacional (ainda não concluído), significativo contingente de portugueses, espanhóis, que se misturaram com os índios brasileiros e paraguaios; posteriormente acrescentaram-se libaneses, japoneses, italianos e povos latino-americanos. Acreditamos que os negróides foram introduzidos nesta parte do país através dos próprios brasileiros mestiços – paulistas, mineiros, riograndenses do sul, paranaenses, baianos, pernambucanos, cariocas e outros; já que a mão de obra escrava era marcadamente indígena.

Inexistindo cálculos ou estudos com as porcentagens raciais que deram origem ao povo guaicuru, estaremos lidando com comparação com outras regiões brasileiras; havendo um fator agravante, dentro deste trabalho, que foram as informações sobre a raça obtidas somente dos portadores de HbAS, desconhecendo a origem racial de toda a amostragem com HbAA. Sendo portanto impossível e penoso comparar a ocorrência do evento dentro de cada grupo étnico representado e, este dado é patente de variação em relação a outros territórios brasileiros.

A frequência observada da heterozigose AS – 1,47% na população total examinada, esteve abaixo do esperado, se tomarmos como base o povoamento do estado e o resultado da pesquisa de Gaspar e Adami¹⁴, realizado entre pacientes, o que, condicionando o achado aos estados mórbidos, com número elevado de pessoas com hemoglobinopatias, teremos índices elevados do estado de homozigose SS e associações como SC e S/talassemias, além de baixa incidência para o traço falcêmico. dados estes. muito distantes da realidade da população em geral.

Cogita-se também o número de amostras utilizado no presente levantamento, fator determinante na exatidão desta prevalência. Da mesma forma, a conhecida situação de que entre os doadores de sangue, são mais comuns indivíduos de classes sócio-econômicas baixas, onde o grupo de pardos e negros é notadamente mais numeroso, também poderia ser fator de erro.

Quanto ao sexo e à idade, não observamos inter-relação com a HbAS. De um sexo para outro, e em fases distintas, devido a diferenças hormonais; poderia se esperar uma diversidade de frequência deste traço, caso a população amostral tivesse faixa etária mais abrangente.

Desconhecemos informações a respeito do acompanhamento médico de portadores do traço siclêmico no estado de Mato Grosso do Sul, o que, acreditamos, fosse de grande interesse científico, por ser zona endêmica para Malária (sem transmissão ativa), por haver grande número de indivíduos híbridos quanto à origem racial, por ser região de clima tropical (com implicações desconhecidas sobre o estado de portador AS — sabemos somente que “in vitro”, baixas temperaturas inibem a falcização ²¹).

É complicado inferir sobre uma população desconhecida, tanto por não se saber a raça de cada doador que teve participação na pesquisa por não ser possível a comparação com trabalhos anteriores da região.

Sugerimos em estudos posteriores um registro com bases seguras da origem racial, seja feito de cada indivíduo, componente da população em estudo, dentro do estado de Mato Grosso do Sul, a fim de conhecer a real prevalência de hemoglobinopatias dentro de cada grupo racial e até com fins de esclarecimento quanto ao grau de miscigenação.

É necessário que se disponha de laboratórios equipados adequadamente, uma vez que esta condição é inviável de ser diagnosticada clinicamente. Quanto a banco de sangue esta necessidade faz-se ainda mais premente, haja vista os benefícios acarretados tanto para o doador como para o receptor.

Como opção de testes num laboratório de Hemoglobina e Bioquímica Eritrocitária, em início de implantação, sugerimos: eletroforese em ágar-amido pH = 8,6, eletroforese em cellogel pH = 8,6 e pH = 6,6, dosagem de Hb Fetal pelo método de Betke, 1959 ³⁰, pesquisa de corpos de Heinz, teste de solubilidade (Itano, 1955 ³⁰), teste de termoinstabilidade a 37°C, eletroforese de cadeias polipeptídicas em

binas, micro-hematócrito, CHCM, VCM, HCM, contagem de reticulócitos pelo método do azul de Cresil Brilhante e observação da morfologia eritrocitária em esfregaços sangüíneos.

7. CONCLUSÃO

Os resultados deste trabalho mostram o quanto é desconhecida e carente de informações, esta parte do país; justificando de maneira clara, a necessidade da implantação de programas que identifiquem eficazmente as patologias relacionadas com hemoglobinas anormais, além do esclarecimento, conscientização e aconselhamento genético aos portadores não só do traço falcêmico mas de outras alterações hemoglobínicas.

Esses portadores devem ser analisados pelos clínicos, com os cuidados minuciosos, pois a maioria desses pacientes são provenientes de populações com sérias carências sócio-econômicas e sob constante risco das doenças básicas de um país que sempre esteve na faixa do sub-desenvolvimento social.

A pesquisa do estigma falciforme também deveria fazer parte da seleção pré-admissional dos funcionários de empresas, principalmente das que lidam com produtos químicos voláteis.

A presença do estado de heterozigose AS, confere ao indivíduo, a condição de inaptidão definitiva à doação de sangue. Quanto ao argumento custo-benefício, parece-nos um contra-senso, o dispêndio com bolsa de sangue, exames para sorologia e imuno-hematologia, além do trabalho humano; tudo isso com um sangue ou concentrado de hemácias que, ao invés de benéfico, será danoso para alguns receptores.

Tolice

8. SUMMARY

We performed a research to determine the sickle cell trait in blood donors from the Center of Hematology and blood banking of Mato Grosso do Sul (HEMOSUL). We utilized 1227 blood sample in which we detected 18 cases of Sickle cell trait. We made the distribution of the population taking into account age and sex. Also, we reported a brief history of ethnical differences in the state population.

Among patients presenting hemoglobin AS we verified race and place of birth. ^{analyzed} Sever of them came from São Paulo, Minas Gerais, Bahia, Distrito Federal, Pernambuco and Ceará. Five were while, twelve were mullatos and one was negro.

We utilized two laboratorial methods to determine the Sickle cell trait. First, we made a screening with Itano solubility test in all blood samples. Once positive by the previous method, the sample was analyzed by agar-amylum gel electrophoresis to confirm the trait.

referencia

BIBLIOGRAFIA

- ✓ 01. ALVAREZ FILHO, F., NAOUM, P.C., MOREIRA, H.W., ANGULO, I.L. Variabilidade polimórfica de hemoglobinas humanas anormais em indivíduos das cidades de Barretos e Colina, São Paulo, Brasil. Rev. Bras. Patol. Clin. v.24, n.2, p.32-39, abr-jun, 1988.
- ✓ 02. ARAÚJO, J.T. Hemoglobinas anormais em São Paulo (Métodos de estudo, incidência) J.B.M., v.9, n.11, p.1264-1283, 1965.
- ✓ 03. ARAÚJO, J.T., JAMRA, M. Hemoglobinas anômalas. Rev. Hosp. Clin. n.17, p.231-244, 1962.
- ✓ 04. 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, v.20, n.6, p.310-319, 1965.
- ✓ 05. BACHIR, D., GALACTÉROS, F. Prise en charge des maladies drepanocytaires. La Revue du Praticien - Medecine Générale, n.71 du 9 od., 1989.
- ✓ 06. BARNES, M.G., KOMARMY, L., NOVAK, A.H. A comprehensive screening program for hemoglobinopathies. J.A.M.A., v.219, n.6, p.701-705, Feb. 7, 1972.
- ✓ 07. BEUTLER, E. Erythrocyte disorders: anemias related to abnormal globin. In: WILLIAMS, J.W. Hematology. 4ª ed. New York: Mc Graw-Hill, cap. 60, p.613-651, 1991.
- ✓ 08. BEZERRA, T.M.M., ANDRADE, S.R. Investigação sobre a prevalência de hemoglobinas anormais entre doadores de sangue. Rev. Bras. Anál. Clin., v.23, n.4, p.117-118, 1991.
- ✓ 09. CAVALCANTI JÚNIOR, G.B., RIBEIRO, M.D., OLIVEIRA, R.M., AMARAL, C.T., SERAFIM, E.S.S., BRITO, T.N.S., ARAÚJO, M.C.P.E., MEDEIROS, M.C.C. Estudo de uma família portadora de hemoglobina S. Rev. Bras. Anál. Clin., v.19, n.4, p.77-80, 1987.
- ✓ 10. CÉSAR, P.C., MIZUSAKI, K., PINTO JÚNIOR, W., OPROMOLLA, D.W.A., BEIGUELMAN, B. Hemoglobina S e lepra. Rev. Bras. Pesq. Med. Biol. v.7, n.2, p.151-167, 1974.
- ✓ 11. CORRONS, J.L.V. Introducion al estudio de la patologia eritrocitária. Bases bioquímicas y fisiológicas. In: SABRAFEN, J.S. Hematologia Clínica, 2ª ed. Barcelona: Doyma, 1988, cap.12, p.145-163.
- ✓ 12. COSTA, F.F., TAVELLA, M.H. and ZAGO, M.A. Deletion type Ó - talassemia among brasilian patients with sickle cell anemia. Rev. Bras. Gend. v.12, n.3, p.605-611, Sept. 1989.
- ✓ 13. FIGUEIREDO, C.J.M., CALDAS, C.A.S., CRUZ, I.C., MONTEIRO, A.L.C., CALADO, A.N.A., PEREIRA, J.M. Um microteste para solubilidade da hemoglobina. In: CONGRESSO NACIONAL DO COLÉGIO DE HEMATOLOGIA, 12, 1989, Fortaleza. Anais do Colégio Brasileiro de Hematologia, 1989, p.044
- ✓ 14. GASPAR, A.G.O., ADAMI, L. Levantamento preliminar de indivíduos portadores do traço siclêmico na população de Campo Grande, M.S. Campo Grande, 1992.

- 3 5
- ✓ 15. HUTZ, M.H., SALZANO, F.M. Sickle cell anemia in Rio de Janeiro, Brasil: demographic, clinical and laboratory data. Braz. J. Med. Biol. Res. v.16, n.3, p.219-226, 1983.
 - ✓ 16. KARK, J.A., POSEY, D.M., SCHUMACHER, H.R., RUEHLE, C.J. Sickle-cell trait as a risk factor for sudden death in physical training. New Engl. J. Med. v.317, n.13, p.781-787, Sept. 1987.
 - ✓ 17. 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., v.20, n.5, p.131-133, 1984.
 - ✓ 18. LIMA, A.A.B., BEZERRA, T.M.M., XAVIER, M.P. Freqüência de hemoglobina S em uma população hospitalar do Rio Grande do Norte, Rev. Bras. Pat. Clin., v.21, n.2, p.43-45, 1985.
 - ✓ 19. LIMA, J.C.S., FLEURY, M.K., LOBO, C.L.C., BARCELOS, C.S., RODRIGUES, M.C.L., KURY, J.L. Hemoglobinas anormais em uma população do Rio de Janeiro. In: CONGRESSO NACIONAL DO COLÉGIO BRASILEIRO DE HEMATOLOGIA, 12, 1989, Fortaleza. Anais do Colégio Brasileiro de Hematologia. 1989, p.039
 - ✓ 20. MATO GROSSO DO SUL, Secretaria de Estado de Educação. Perfil Sócio Econômico de Campo Grande. 1985. Trabalho elaborado pela equipe da Coordenadoria Geral de Educação.
 - ✓ 21. 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, v.25, n. 1/2, p.63-69, 1987.
 - ✓ 22. MARTINS, J.M., PITOMBEIRA, M.S., CUNHA, R.V. Hemoglobinopatias. O hospital, v.68, n.3, p.219-227, set. 1965.
 - ✓ 23. NAOUM, P.C. Diagnóstico das hemoglobinopatias. São Paulo: Sarvier, 1987, 240p.
 - ✓ 24. NAOUM, P.C. Diagnóstico laboratorial das hemoglobinopatias Rev. Bras. Pat. Clin., v.18, n.1, p.18-20, 1982.
 - ✓ 25. NAOUM, P.C. Investigação laboratorial das hemoglobinopatias, Rev. Bras. Pesq. Med. Biol., v.12, n.2-3, p.213-221, 1979.
 - ✓ 26. 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., v.23, n.3, p.68-79, 1987.
 - ✓ 27. NAOUM, P.C., ÂNGULO, 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, S.P. (Brasil) Rev. Saúde Pública, São Paulo, v.19, p.364-373, 1985.

- ✓ 28. NAOUM, P.C., DOMINGOS, C.R.B., MAZZIERO, P.A., CASTILHO, E.M., GOMES, C.T. Hemoglobinopatias no Brasil. Bol. Da Soc. Bras. De Hemat. E Hemot. v.8., n.141, p.180-188, set-out, 1986.
- ✓ 29. NAOUM, P.C., MATTOS, L.C., CHALELLA, C.R., UEZONO, M.M. Hemoglobinas anormais em uma população do Estado de São Paulo, Brasil. Rev. Bras. Patol. Clin., v.19, n.3, p.86-89, 1983.
- ✓ 30. NAOUM, P.C., MATTOS, L.C., CHALELLA, C.R., UEZONO, M.M. Manual técnico para detecção de hemoglobinopatias freqüentes. São José do Rio Preto: Univ. Est. Paul. "Júlio de Mesquita Filho", Instituto de Biocências, Letras e Ciências Exatas, s.d., 29p.
- ✓ 31. NAOUM, P.C., MATTOS, L.C., CURI, P.R. Prevalência e distribuição geográfica de hemoglobinas anormais no Estado de São Paulo, Brasil. Boletim of Sanit Panam, v.97, n.6, p.534-545, 1984.
- ✓ 32. NASCIMENTO, M.L.P., DANTAS, A.M.V., FUSCHINI, C.E. Anemia falciforme e sexo. Folha Méd. v.94, n.5, p.293-295, maio, 1987.
- ✓ 33. OLIVEIRA, H.P. Anemias hemolíticas II. As hemoglobinopatias. As Talassemias. In:— Hematologia Clínica. Rio de Janeiro: Livraria Atheneu, 1988. Cap.9, p.165-195.
- ✓ 34. OLIVEIRA, H.P. A fisiologia do eritrócito - A hemoglobina. Porfirias eritropoiéticas. In:— Hematologia Clínica. Rio de Janeiro: Livraria Atheneu, 1988. Cap.3, p.61-78.
- ✓ 35. PARENTE, R.M.M. Incidência de hemoglobinopatias nos doadores do banco de sangue da Santa Casa de Misericórdia de Sobral. Fortaleza, UFC, HEMOCE, 1989. Trabalho apresentado como requisito final ao III Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.
- ✓ 36. RAMALHO, A.S. Hemoglobina S em doadores de sangue brasileiros. Rev. Ass. Med. Brasil v.22, n.12, p.467-468, dezembro, 1976.
- ✓ 37. RAMALHO, A.S. Talassemia minor, traço falciforme e deficiência de G-6-PD: dados de prevalência e de morbidade na região de Campinas, S.P. Boletim da Soc. Bras. De Hemat. e Hemol. vol.7, n.134, P.133-136, jul-ago., 1985.
- ✓ 38. RIBEIRO, V.S., ARAUJO, J.T. Instabilidade da hemoglobina H no curso de sua estocagem. In: CONGRESSO NACIONAL DO COLÉGIO BRASILEIRO DE HEMATOLOGIA, 12, 1989, Fortaleza. Anais do Colégio Brasileiro de Hematologia, 1989, p.043.
- ✓ 39. RIVERO, R.A., MACIAS, C., VALLE, L., LORIGADOS, L.C., INCLÁN, G., ARANDA, R.E., RODRIGUEZ, M.C., ESPINOZA, E., RAMIREZ, P.H. Alteraciones inmunológicas en la anemia drepanocítica. Rev. Sangre, v.36, n.1, p.15-20, Febrero, 1991.
- ✓ 40. SALDANHA, P.H. Os componentes raciais das populações nordestinas. Cienc. Cult., v.14, n.2, p.115-117, 1962.
- ✓ 41. SAMPAIO, Z.A., NAOUM, P.C. A base genética das hemoglobinopatias. Boletim da Soc. Bras. De Hemat. e Hemot. vol.10, n.150, p.224-230, 1988.

- ✓ 42. SANTOS, M.M.S. Hemoglobinopatias na infância - Inquérito epidemiológico em creches da cidade de Fortaleza-CE. Fortal., UFC, HEMOCE, 1987. Trabalho apresentado ao II Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.
- ✓ 43. 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 ansians and blacks. Am J. Obstet. Gynecol. v.150, n.4, p.333-341, 1984.
- ✓ 44. TAVARES NETO, J.A. A hemoglobinopatia S: um problema de saúde pública e ocupacional. Bol. Of. Sanit. Panam. v.90, n.3, p.229-238, 1981.
- ✓ 45. TAVARES NETO, J., BERNARDES, R. Hemoglobinas anormais em doadores de sangue de Sobradinho, Distrito Federal. Rev. Bras. Anal. Clín., v.12, n.1-4, p.55-60, jan/fev., 1980.
- ✓ 46. TAVARES NETO, J., NAOUM, P.C., ADORNO, J., AZEVEDO, P., BRITO, F., CALDAS, M, COUTO, M, COSTA, K., MARTINELLI, C., GONZALES, 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. v.19, n.1, p.13-19, jan-mar., 1986.
- ✓ 47. TOLENTINO, T.L. Ocupação do Sul de Mato Grosso antes e depois da guerra da tríplice aliança. São Paulo, 1986. 250p. Tese (mestrado). Fundação Escola de Sociologia e Política de São Paulo, Instituição complementar da USP, 1986.
- ✓ 48. TOLOI, M.R.T., PAZZIANOTO, C.R. Hemoglobinopatias em crianças com alterações eritrócitárias. Rev. Bras. Pat. Clin., v.26, n.1, p.2-5, jan-mar., 1990.
- ✓ 49. ZAGO, M.A. Hemoglobinopatias: prevalência e variabilidade. Rev. Paul. Med., v.104, n.6, p.300-304, nov/dez, 1986.
- ✓ 50. ZAGO, M.A., KERBAUY, J., NARVAIZA, M.H.Y., COSTA, F.F, FIGUEIREDO, M.S. Hemoglobinopatias no Estado de São Paulo. In: CONGRESSO NACIONAL DO COLÉGIO BRASILEIRO DE HEMATOLOGIA, 12, 1989, Fortaleza, Anais, 1989, p.039.

Nota - 8 nso

RESUMO

Rosa, Virginia Inácio

Pesquisa do traço falcêmico em doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia de Mato Grosso do Sul - HEMOSUL/ Virginia Inácio Rosa. - Fortaleza: UFC, 1993.

p. : 37, 7 tabelas, 1 mapa

Bibliografia
Trabalho apresentado como requisito do Curso de Especialização em Hematologia da UFC.

1 - Hematologia

2 - Estigma das células falciformes

I - Universidade Federal do Ceará. Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.

III - Título

CDD-616.15

COMENTÁRIOS

PROF. DOUTOR RIVINGTON

1) ERROS sérios de português -

2) Inúmeras referências cujos títulos
não foram relacionados com

no original, sendo no texto

de erro de transcrição de alguns artigos

3) Conclusões de uma outra

discussão em Hematologia

[Handwritten signature]

ASSOCIADO AO INSTITUTO DE HEMATOLOGIA

LABORATÓRIO DE HEMATOLOGIA

DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA

INSTITUTO DE HEMATOLOGIA - HEMOPAR

Trabalho apresentado como requisito para

Curso de Especialização em Hematologia

Hematologia

INSTITUTO DE HEMATOLOGIA

BRASÍLIA, 1963