

**PESQUISA DE HEMOGLOBINAS ANORMAIS NA
POPULACAO DO DISTRITO V DE FORTALEZA**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARA
FORTALEZA - CEARA**

1993

A

WANIA MARIA SOUZA BRAGA
FARMACEUTICA - BIOQUIMICA - DA SECRETARIA DA SAUDE DO MUNICIPIO

PESQUISA DE HEMOGLOBINAS ANORMAIS NA POPULAÇÃO DO DISTRITO V DE FORTALEZA

Trabalho apresentado como requisito
final ao Curso de Especialização em
Hematologia e Hemoterapia - Convê-
nio UFC-MEC-BID VII

ORIENTADORA: FRANCISCA VANIA BARRETO AGUIAR FERREIRA GOMES

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARA
HEMOCE
FORTALEZA - CEARA
1993

AGRADECIMENTOS

- Ao professor Dr. José Murilo de Carvalho Martins, a oportunidade de ter participado do Curso de Hematologia e Hemoterapia.
- A Dra Francisca Vânia Barreto Aguiar Ferreira Gomes, a atenção e o carinho que dispensa aos alunos deste curso.
- Ao Dr. João Augusto de Lima Neto, pela colaboração, incentivo e atenção, dispensados no exercício deste trabalho.
- A Dra Vilany Franco Pereira da Silva, pelo estímulo e ajudas cedidas nas interpretações das análises imunohematológicas.
- A Dra Maria Lucineide Lavour, ex-gerente do Distrito Sanitário V, pelas informações cedidas sobre o Distrito Sanitário V.
- Aos colegas do curso e em especial a Dra Maria Zeneida Pinheiro pelo incentivo e exemplo de força de vontade.
- Aos funcionários do Laboratório do H.D.G.M. José Walter, pela valiosa ajuda na coleta das amostras e obtenção de dados.

Meu agradecimento especial a Deus por permitir que eu através dos pensamentos aqui externados tenha entendido melhor o que representa o progresso no sentido de aprendizagem para o ser humano.

A humanidade progride, por meio dos indivíduos que pouco a pouco se melhoram e instruem de tempos em tempos, surgem no seio dela homens de gênio que lhe dão um impulso.

Allan Kardek

O homem tem que progredir incessantemente e não pode voltar ao estado infância desde que progride, é porque Deus assim o quer. Pensar que possa retrogradar a sua primitiva condição fora negar a lei do progresso.

Allan Kardek

O intelecto longe dos sentimentos de humildade e amor se converte em meio intelectualismo, intransigência e pedantismo.

Santo Tomaz de Aquino

INDICE

I	- INTRODUÇÃO	7
II	- REVISÃO DE LITERATURA	10
III	- MATERIAL E MÉTODOS	34
IV	- RESULTADOS	36
V	- DISCUSSÃO	53
VI	- CONCLUSÕES	56
VII	- SUMMARY	58
VIII	- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	59

PESQUISA DE HEMOGLOBINAS ANORMAIS NA POPULAÇÃO DO DISTRITO V DE FORTALEZA - CE

Realizamos uma pesquisa sobre a incidência de Hemoglobinopatias entre os moradores do distrito V de Fortaleza-CE, utilizando amostras de sangue de 1.858 pacientes que recebiam, no HDGGM - José Walter, serviços de saúde tais como: exames gerais, consultas médicas e vacinação. Para fins de análise procuramos saber informações sobre o sexo (masculinos 505 pacientes e 1.353 pacientes femininas), idade (variou de 01 dia de nascido a 87 anos) e cor (sendo 1.037 classificados como negróides (mulatos escuros, mulatos claros e negros) e 821 como caucasóides, tomando em consideração a cor da pele, o tipo de cabelo e a presença ou ausência de características negróides.

A metodologia utilizada constou das seguintes técnicas: Eletroforese em gel de Agar-amido PH 8,6, acetato de celulose PH 8,6 e teste de solubilidade. A incidência de hemoglobinas anormais foi de 2,7% sendo Hb AS (1,89%), Hb AC (0,48%), Hb AD (0,32%), Hb SS (0,05%). A análise de hemoglobinas anormais na população do distrito V foi estatisticamente significativa de acordo com os critérios da OMS. As frequências fenotípicas anormais encontradas foram praticamente iguais as encontradas em São Paulo, Fortaleza (CE), Campinas (SP) e Sobradinho (DF).

I - INTRODUÇÃO

O Brasil apresenta uma população com diferentes origens raciais e com diversificados graus de miscigenação em suas diferentes regiões (1;2). Entre as diferentes patologias hereditárias transmitidas à população nativa brasileira, e posteriormente absorvidos pelos descendentes de uma população que se miscigenava com grande intensidade, sobressaem as hemoglobinas anormais (3). Esses mesmos estudos tem demonstrado que, à parte das informações sobre polimorfismo genético, a relação antropológica, e as diferentes características bioquímicas, as hemoglobinas anormais representam um importante problema de saúde pública.

Existem atualmente descritas na literatura em torno de 350 variantes de hemoglobinas anormais e outras mutantes deveram ser descobertas (4). Entre as variantes conhecidas a mais importante é a Hb S, que tem duas cadeias normais Alfa e duas cadeias mutantes Beta, chamada Beta S. A Hb S é a variante mais freqüente e apresenta os genotipos "AS, SS e SC, tendo Hb AS (97,92%). As variantes Hb S e Hb C são hemoglobinas de origem preferencialmente negróide e totalizam 95,28% . A prevalência das Hb S e Hb C evidenciam o alto grau de penetração dos genes de origem africana na população brasileira.

A hemoglobina S é devido a mutação genética na síntese de cadeia Beta. Pode estar presente sob as formas Homozigota (Hb SS) responsável por uma anemia homolítica grave, a anemia falciforme e heterozigota (Hb AS), geralmente não apresentando complicações clínicas evidentes (30). A incidência de hemoglobina AS não é restrita a população negróide, mas são encontradas também em alta freqüência em pessoas não negróides da Índia, Caribe e Mediterra-
neo (4).

O quadro clínico na anemia falciforme é de maneira geral, exuberante, manifestando-se por crises de trombose, causada pela aglutinação intravascular de hemácias falciformes normais e de hemólise, as quais provocam esquemias, necroses, crises dolorosas, icterícia e anemia, fenômenos esses que concorrem para o comprometimento funcional de vários órgãos. O portador do traço falcêmico contém de 22 a 45% de hemoglobina S, embora assintomático na presença de fatores indutores de falcização como hipoxia, acidose, desidratação e fenômenos microtrombóticos, os heterozigotos podem apresentar complicações sérias por vezes fatais (12).

Considerando a elevada incidência de hemoglobina S na população brasileira, o reconhecimento dessa hemoglobina torna-se necessário, já que as hemoglobinopatias hereditárias são as doenças genéticas mais freqüentes em nosso país, sendo consideradas um problema de saúde pública (4). Decidimos realizar o presente trabalho com o objetivo de conhecer a prevalência de indivíduos portadores de hemoglobinas anormais na população do Distrito V de Fortaleza.

No caso específico da Hb S, pela sua freqüência, deve ser uma preocupação do estado. Para isso deve existir a integração de instituições vinculadas a saúde e a educação, e com preocupações preventivas.

A pesquisa sistemática de hemoglobinas anormais representaria um procedimento altamente significativo em todos os aspectos para os portadores, já que os mesmos ficariam cientes de que eram possuidores de uma anomalia no sangue, seriam portadores homozigóticos ou heterozigóticos, estando a par dos cuidados básicos necessários ao portador de falcemia. Dentre os cuidados salientamos:

- Evitar a união com parceiros também heterozigóticos,

evitando assim uma concepção anormal.

Os resultados obtidos deste estudo demonstram a importância, em relação a saúde pública, que este problema reveste para o Brasil e justifica o estabelecimento de programas que identifiquem eficazmente as patologias envolvidas e conscientizem os portadores dessas anemias hereditárias da necessidade de que tomem medidas preventivas. Acreditamos ser de grande importância a implantação em nosso estado, de programas visando tanto a detecção como a conscientização de portadores de anemias hereditárias. É de nosso conhecimento a existência, no Ministério da Saúde, através da coordenação de sangue e hemoderivados (CONASHE) um programa de atendimento nacional para pacientes com hemoglobinopatias, com enfoque especial à anemia falciforme. (Anexos I e II).

II - REVISÃO DA LITERATURA

1 - Histórico

O estudo da incidência de hemoglobinas anormais em uma determinada população, da sua distribuição e prevalência tem fornecido valiosos subsídios à hematologia e à patologia geral (3).

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

Foi após os estudos efetuados por Herrik no qual o mesmo relata um tipo peculiar, de anemia hemolítica com alteração dos eritrócitos, que apresentam a forma de foice que muitas pesquisas começaram.

A incidência de hemoglobinas anormais ocorre em maior frequência em grupos de indivíduos de determinada composição racial. Demonstrou-se assim que a hemoglobina S é a mais frequente em pretos do oeste da África e que a hemoglobina C é uma característica dos indivíduos do sudeste da Ásia, sendo sua maior incidência na Tailândia, o que lhe confere grande valor antropológico.

Foi Manson quem introduziu a expressão "Anemia de Células Falciformes", em 1992, insinuando fosse a doença da raça negra.

Em português esta condição patológica foi causa de grande sinonímia - é conhecida pelos nomes : anemia falciforme (latim, falx = foice), anemia drepanocítica (do grego drepané = foice), anemia meniscocítica (do grego meniscos = crescente), doença de células falciformes, ativa e anemia siclêmica (da sícla 1945 - 54).

I Linus Pauline usou a Hb S como exemplo para desenvol-

ver o conceito de doença molecular. A partir de então, todas as outras variantes foram elucidadas. A hemoglobina C foi descoberta por Itano e Neel (21), a hemoglobina D por Itano e Hemoglobina E por Itano Bergren e Sturgeon (22).

As talassemias foram descritas pela primeira vez por Thomaz B Cooley em 1925, que revelou uma anemia severa atingindo crianças de tenra idade e que parecia estar restrita a descendentes de grupos étnicos provenientes da bacia do mediterrâneo.

Muitas variantes de hemoglobinas anormais tabelas I e II tem sido e continuarão a ser descobertas, pelos conhecimentos atuais de códigos genéticos, estima-se a possibilidade de ocorrência de 2.200 substituições isoladas de aminoácidos, só na cadeia Beta.

2 - Origem, Estrutura e Função

A hemoglobina é a mais estudada de todas as proteínas, está amplamente distribuída na natureza, podendo ser encontrada não somente entre vertebrados e invertebrados mas também em nódulos de raízes de legumes, acredita-se que o gen ancestral para a hemoglobina surgiu, no mínimo, há $07 - 1.0 \times 10^9$ anos, uma vez que há divergência entre plantas e animais data desta época.

A molécula da hemoglobina humana normal é composta de quatro cadeias polipeptídicas e cada uma ligada a um anel de protoporfirina contendo um átomo de ferro (grupo heme). Das quatro subunidades, duas são cadeias Alfa (141 aminoácidos) e duas são cadeias Beta (146 aminoácidos). O tetramero resultante tem peso molecular de aproximadamente 64.500.

As cadeias polipeptídicas da hemoglobina humana tem sido numeradas de acordo com as letras do alfabeto grego Alfa (α),

ta (δ), Gama (Γ), Delta (Δ), Epsilon (E), e Teta ($\emptyset$).

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 sigmoideal da curva de dissociação do oxigênio da hemoglobina normal é atribuível a essas interações heme-heme. A oxidação ferro para a forma trivalente torna a hemoglobina incapaz de combinar-se reversivelmente com o oxigênio (11).

3 - Hemoglobinas Humanas Normais

As hemoglobinas humanas normais são compostas por três frações proteicas denominadas por Hb A₁, Hb A₂ e Hb F, cada uma dessas frações com concentrações bem definidas (Hb A₁: 96 a 98%; Hb A₂: 2,5 a 3,5%; Hb F 0 a 1%).

A diferença estrutural entre essas três hemoglobinas se faz por meio das combinações dos seus polipetídeos formadores: Hb A₁, um par de cadeia Alfa e outro de Beta, ou $\alpha_2 \beta_2$; Hb A₂, um par de Alfa e outro de Beta, ou $\alpha_2 \beta_2$; Hb F, um par de Alfa e outro de gama ou $\alpha_2 \Gamma_2$. Um indivíduo com hemoglobinas normais é classificado como sendo portador de Hb A.

Durante a vida fetal, antes da 52 semana de gestação, são sintetizadas ainda as hemoglobinas Gower 1, Gower 2 e Portland. A partir da 52 semana de gestação, já aparece síntese de Hb F, representando 90% da molécula hemoglobínica, figura V.

4 - Hemoglobinas Humanas Anormais

Quando a Hb é substituída, quer parcialmente (estado heterozigótico), quer totalmente (estado homozigótico) surge um quadro patológico designado por hemoglobinopatia. (11, 12)

As hemoglobinas anormais podem ser classificados em dois grandes grupos: variantes e talassemias.

As hemoglobinas variantes são decorrentes de mutações nos genes responsáveis pela estruturação específica de cada tipo de cadeia polipeptídica.

As mutações que ocorrem nas superfícies externas da molécula produzem hemoglobinas anormais que com exceção feita a Hb S não causam alterações na fisiologia da hemoglobina. As hemoglobinas originadas por mutações na superfície interna possuem constantemente alterações funcionais (30).

As hemoglobinas anormais S, C, e D são exemplos de mutações num aminoácido da cadeia Beta. Nas hemoglobinas S e C, a alteração ocorreu na 6ª posição de cadeia, sendo o ácido glutâmico substituído pela valisina e lisina correspondentemente (31).

Nas talassemias as mutações afetam os genes reguladores, provocando uma diminuição ou ausência da síntese de cadeias Alfa e não Alfa, resultando um excesso de cadeias Alfa ou Beta, dando origem, respectivamente, a Alfa ou Beta talassemias (32).

Hb S

Foi primeiro descrita em 1910 por J.B. Herrock. Em 1923 o fenômeno da falcização foi demonstrado ser herdado como um traço autossômico dominante (33).

Em 1927, Hahn e Gillespie, pelo exame microscópico do sangue demonstraram que a transformação em células falcizadas era consequência de baixa tensão de oxigênio (34).

Em 1849 - Linus Paulino e Harvey Itano fizeram a observação fundamental de que a hemoglobina dos pacientes com anemia falciforme era estruturalmente diferente daquela dos indivíduos

normais (30).

Hb C

Foi a segunda hemoglobinopatia a ser descoberta e foi descrita em 1950 por Itano e Neel (46).

A anormalidade molecular na Hb C consiste na substituição do ácido glutâmico pela lisina na posição 6 da cadeia Beta (19,111,57).

A maioria dos eritrócitos apresentam uma forma característica denominada hemácia "em alvo". (2,11,55,63)

Assim como a Hb S, a Hb C tem distribuição ampla no Brasil.

Hb D

Tem uma mobilidade eletroforética idêntica a Hb S em PH 8,6, 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

Foi descoberta em 1954 e constituiu-se de uma mutação da cadeia Beta: β 26 glu $\rightarrow$ lis. Sua mobilidade eletroforética é semelhante a Hb C em PH 8,6. (50)

Talassemias

As síndromes talassêmicas são provocadas pela diminuição ou ausência da síntese de um dos tipos de cadeias que constituem

as moléculas de hemoglobinas. (30, 40, 42, 55, 58)

5 - Incidência de Distribuição Geográfica

A incidência de hemoglobinas anormais varia consideravelmente com a posição do grupo racial e a posição geográfica.

Na Africa os índices de Hb S são elevados, podendo alcançar frequências de 40%. A Hb C na área galana alcança frequência de 20% .

A talassemia é encontrada com alta frequência na região do mediterrâneo, se dispersando num amplo cinturão através do Oriente Médio e Índia para o sudeste da Ásia (33).

Nos Estados Unidos a HbS é encontrada em 8% (34), e o gene Hb C em torno de 2% da população negra Americana.

O Brasil recebeu os genes S e C através do tráfico de escravos, que procediam de dois grandes grupos africanos, os Sudafricanos e os Bantus. Pernambuco e Bahia foram os principais centros de recebimentos de escravos, seguidos do Rio de Janeiro já no século XVII (35).

Os nordestinos se originaram da hibridização entre negros africanos, portugueses e índios (36).

O Ceará, estado da região nordeste, tem uma certa peculiaridade no seu povoamento, pois a ausência do ciclo da cana-de-açúcar em sua economia fez com que pouco significado tivesse o contingente africano na formação do tipo étnico do habitante do planalto cearense onde dominou a mestiçagem dos portugueses e franceses com as raças indígenas. Conforme figuras 1a, 1b, 1c, 1d)

TABELA A

Hemoglobinas anormais de estruturas conhecidas.

Nome Comum	Designação Científica	Anormalidades Funcionais *	Nome Comum	Designação Científica	Anormalidades Funcionais *
A ₁	$\beta 16(\text{AB})\text{Gly} \rightarrow \text{Arg}$		Chapel Hill	$\alpha 74(\text{EF3})\text{Asp} \rightarrow \text{Gly}$	E
A ₂ Adria	$\beta 51(\text{D2})\text{Pro} \rightarrow \text{Arg}$		Chesapeake	$\alpha 92(\text{FG4})\text{Arg} \rightarrow \text{Leu}$	
A ₂ Babings	$\beta 136(\text{H14})\text{Gly} \rightarrow \text{Asp}$		Chiapas	$\alpha 114(\text{GH2})\text{Pro} \rightarrow \text{Arg}$	
A ₂ Coburg	$\beta 116(\text{G18})\text{Arg} \rightarrow \text{His}$		Chiba	Same as Hammersmith	U
A ₂ Flatbush	$\beta 22(\text{B4})\text{Ala} \rightarrow \text{Glu}$		Christchurch	$\beta 71(\text{E15})\text{Phe} \rightarrow \text{Ser}$	
A ₂ Indonesa	$\beta 69(\text{E13})\text{Gly} \rightarrow \text{Arg}$		Cochin-Port Royal	$\beta 146(\text{HC3})\text{His} \rightarrow \text{Arg}$	
A ₂ Melbourne	$\beta 43(\text{CD2})\text{Glu} \rightarrow \text{Lys}$		Constant-Spring	$\alpha + 31\text{C}(142 \text{ Stop} \rightarrow \text{Gln})$	U
A ₂ NYU	$\beta 12(\text{A9})\text{Asn} \rightarrow \text{Lys}$		Coventry	$\beta 141(\text{H19})\text{Leu} \rightarrow \text{O}$	
A ₂ Ropseyelt	$\beta 20(\text{B2})\text{Val} \rightarrow \text{Gly}$		Cranston	$\beta 146-148\text{TyrHis} \rightarrow \text{Serile} + 11\text{C}$	U
A ₂ Sphakia	$\beta 2(\text{NA2})\text{His} \rightarrow \text{Arg}$		Crete	$\beta 129(\text{H7})\text{Ala} \rightarrow \text{Pro}$	
Abraham Lincoln	Same as Perth		Creteil	$\beta 89(\text{F6})\text{Ser} \rightarrow \text{Asn}$	E
Abruzzo	$\beta 143(\text{H21})\text{His} \rightarrow \text{Arg}$	e	D Baltimore	Same as G Philadelphia	
Aganogi	$\beta 90(\text{F6})\text{Glu} \rightarrow \text{Lys}$	e	D Bushman	$\beta 16(\text{A13})\text{Gly} \rightarrow \text{Arg}$	
Auda	$\alpha 64(\text{E13})\text{Asp} \rightarrow \text{Asn}$		D Chicago	Same as D Punjab	
Alabama	$\beta 39(\text{C5})\text{Gln} \rightarrow \text{Lys}$		D Ibadan	$\beta 87(\text{F3})\text{Thr} \rightarrow \text{Lys}$	
Alamo	$\beta 19(\text{B1})\text{Asn} \rightarrow \text{Asp}$	E	D Iran	$\beta 22(\text{B4})\text{Glu} \rightarrow \text{Gln}$	
Alberta	$\beta 101(\text{G3})\text{Glu} \rightarrow \text{Gly}$	Ue	D Los Angeles	Same as D Punjab	
Altdorf	$\beta 135(\text{H13})\text{Ala} \rightarrow \text{Pro}$		D North Carolina	Same as D Punjab	
Ananthara	$\alpha 11(\text{A9})\text{Lys} \rightarrow \text{Glu}$		D Ouled Rabah	$\beta 19(\text{B1})\text{Asn} \rightarrow \text{Lys}$	
Andrew-Minneapolis	$\beta 144(\text{HC1})\text{Lys} \rightarrow \text{Asn}$	E	D Portugal	Same as D Punjab	
Ankara	$\beta 10(\text{A7})\text{Ala} \rightarrow \text{Asp}$		D Punjab	$\beta 121(\text{GH4})\text{Glu} \rightarrow \text{Gln}$	
Ann Arbor	$\alpha 80(\text{F1})\text{Leu} \rightarrow \text{Arg}$	U	D St. Louis	Same as G Philadelphia	
Arlington Park	$\beta 6(\text{A3})\text{Glu} \rightarrow \text{Lys}$		D Washington	Same as G Philadelphia	
	$\beta 5(\text{FG2})\text{Lys} \rightarrow \text{Glu}$		Dakar	Same as Grady	
Arya	$\alpha 47(\text{CE5})\text{Asp} \rightarrow \text{Asn}$	U	Danaogah-Tehran	$\alpha 72(\text{EF1})\text{His} \rightarrow \text{Arg}$	
Atago	$\alpha 85(\text{F6})\text{Asp} \rightarrow \text{Tyr}$		Daconses	Same as Leslie	
Athens-Ge	$\beta 40(\text{C6})\text{Arg} \rightarrow \text{Lys}$	E	Deer Lodge	$\beta 2(\text{NA2})\text{His} \rightarrow \text{Arg}$	
Atlanta	$\beta 75(\text{E19})\text{Leu} \rightarrow \text{Pro}$	U	Denmark Hill	$\alpha 95(\text{G2})\text{Pro} \rightarrow \text{Ala}$	
Austin	$\beta 40(\text{C6})\text{Arg} \rightarrow \text{Ser}$	E	Detroit	$\beta 95(\text{FG2})\text{Lys} \rightarrow \text{Asn}$	
Avicenna	$\beta 47(\text{CD6})\text{Asp} \rightarrow \text{Ala}$		Dhofar	$\beta 58(\text{E2})\text{Pro} \rightarrow \text{Arg}$	
B ₁	Same as A ₁		Djella	$\beta 98(\text{FG5})\text{Val} \rightarrow \text{Ala}$	Ue
Bart's	T ₂		Drenthe	Same as Volga	
Baylor	$\beta 81(\text{EF5})\text{Leu} \rightarrow \text{Arg}$	ue	Duarte	$\beta 62(\text{E6})\text{Ala} \rightarrow \text{Pro}$	ue
Berlinson	Same as Umi		Dunn	$\alpha 6(\text{A4})\text{Asp} \rightarrow \text{Asn}$	
Bellast	$\beta 15(\text{A12})\text{Trp} \rightarrow \text{Arg}$	ue	E	$\beta 26(\text{BB})\text{Glu} \rightarrow \text{Lys}$	
Beograd	$\beta 121(\text{GH4})\text{Glu} \rightarrow \text{Val}$		E Saskatoon	$\beta 22(\text{B4})\text{Glu} \rightarrow \text{Lys}$	
Beth Israel	$\beta 102(\text{G4})\text{Asn} \rightarrow \text{Ser}$	C	Edmonton	$\beta 50(\text{D1})\text{Thr} \rightarrow \text{Lys}$	
Bethesda	$\beta 145(\text{HC2})\text{Tyr} \rightarrow \text{His}$	E	Egypt	Same as D Arab	
Bibba	$\alpha 136(\text{H19})\text{Leu} \rightarrow \text{Pro}$	U	Etohicoke	$\alpha 84(\text{F1})\text{Ser} \rightarrow \text{Arg}$	ue
Bicakra	$\beta 63(\text{E7})\text{His} \rightarrow \text{Pro}$	U	F Alexandria	$\gamma 12(\text{A}^*)\text{Thr} \rightarrow \text{Lys}$	
Bigas	$\beta 88(\text{F4})\text{Leu} \rightarrow \text{Arg}$	U	F Auckland	$\text{Gy} 7(\text{A4})\text{Asp} \rightarrow \text{Asn}$	
Bingham	$\beta 100(\text{G2})\text{Pro} \rightarrow \text{Leu}$	E	F Carlton	$\text{Gy} 121(\text{GH4})\text{Glu} \rightarrow \text{Lys}$	
Bristol	$\beta 67(\text{E11})\text{Val} \rightarrow \text{Asp}$	Uc	F Dickinson	$\text{A} \gamma 97(\text{FG4})\text{His} \rightarrow \text{Arg}$	
British Columbia	$\beta 101(\text{G3})\text{Glu} \rightarrow \text{Lys}$	E	F Hull	$\gamma 121(\text{GH4})\text{Glu} \rightarrow \text{Lys}$	
Bryn Mawr	$\beta 85(\text{F11})\text{Phe} \rightarrow \text{Ser}$	ue	F Jamaica	$\text{A} \gamma 61(\text{E5})\text{Lys} \rightarrow \text{Glu}$	
Bucaresti	$\beta 42(\text{CD1})\text{Phe} \rightarrow \text{Leu}$	uc	F Kenya	$\gamma 1-81(\beta 88-148)$	
Buenos Aires	Same as Bryn Mawr		F Kuala Lumpur	$\text{A} \gamma 22(\text{B4})\text{Asp} \rightarrow \text{Gly}$	
Buginese-X	Same as D Indonesia		F Malaysia	$\text{Gy} 1(\text{NA1})\text{Gly} \rightarrow \text{Cys}$	
Burke	$\beta 107(\text{G9})\text{Gly} \rightarrow \text{Arg}$	e	F Malta-I	$\text{Gy} 117(\text{G19})\text{His} \rightarrow \text{Arg}$	
Bushwick	$\beta 74(\text{E18})\text{Gly} \rightarrow \text{Val}$	U	F Melbourne	$\text{Gy} 18(\text{A13})\text{Gly} \rightarrow \text{Arg}$	
C	$\beta 6(\text{A3})\text{Glu} \rightarrow \text{Lys}$	A	F Pools	$\text{Gy} 130(\text{HB})\text{Trp} \rightarrow \text{Gly}$	U
C Georgetown	Same as C Harlem		F Port Royal	$\text{Gy} 125(\text{H3})\text{Glu} \rightarrow \text{Ala}$	
C Harlem	$\beta 6(\text{A3})\text{Glu} \rightarrow \text{Val}$		F Texas-I	$\text{A} \gamma 5(\text{A2})\text{Glu} \rightarrow \text{Lys}$	
	$\gamma 3(\text{E17})\text{Asp} \rightarrow \text{Lys}$		F Texas-II	$\gamma 6(\text{A3})\text{Glu} \rightarrow \text{Lys}$	
C Zguinchar	$\beta 4(\text{A3})\text{Glu} \rightarrow \text{Val}$		F Ube	$\gamma 108(\text{G10})\text{Asn} \rightarrow \text{Lys}$	
	$\beta 8(\text{E2})\text{Pro} \rightarrow \text{Arg}$		F Victoria Jubilee	$\text{A} \gamma 80(\text{EF4})\text{Asp} \rightarrow \text{Tyr}$	U
Camden	Same as Tokuchi	U	Fennin-Lubbock	$\beta 119(\text{GH2})\text{Gly} \rightarrow \text{Asp}$	E
Camperdown	$\beta 104(\text{GB})\text{Arg} \rightarrow \text{Ser}$	ue	Fort de France	$\alpha 45(\text{CE3})\text{His} \rightarrow \text{Arg}$	E
Caribbean	$\beta 91(\text{F7})\text{Leu} \rightarrow \text{Arg}$	Ue	Fort Gordon	$\beta 145(\text{HC2})\text{Tyr} \rightarrow \text{Asp}$	
Casper	$\beta 106(\text{GB})\text{Leu} \rightarrow \text{Pro}$	U	Fort Worth	$\alpha 27(\text{BB})\text{Glu} \rightarrow \text{Gly}$	uEM
Castilla	$\beta 32(\text{B14})\text{Leu} \rightarrow \text{Arg}$		Freiburg	$\beta 23(\text{B5})\text{Val} \rightarrow \text{O}$	
Chad	$\alpha 23(\text{B4})\text{Glu} \rightarrow \text{Lys}$				

Continua...

TABELA A
(continuação)

Nome Comum	Designação Científica	Anormalidades Funcionais *	Nome Comum	Designação Científica	Anormalidades Funcionais *
G Accra	$\beta 73(\text{E}17)\text{Asp} \rightarrow \text{Asn}$		Hopkins-I	Same as N Baltimore	
G Adhali	$\alpha 23(\text{B}4)\text{Glu} \rightarrow \text{Val}$		Hopkins-II	$\alpha 112(\text{G}19)\text{His} \rightarrow \text{Asp}$	us
G Azakuoli	Same as G Philadelphia		Hörlein-Weber	Same as M Saskatoon	
G Bristol	Same as G Philadelphia		Hoshida	$\beta 43(\text{CD}2)\text{Glu} \rightarrow \text{Gln}$	
G Chinese	$\alpha 30(\text{B}11)\text{Glu} \rightarrow \text{Gln}$		Hsin Chu	Same as G Coughette	
G Copenhagen	$\beta 47(\text{CD}1)\text{Asp} \rightarrow \text{Asn}$		I	Same as I Philadelphia	
G Coughette	$\beta 22(\text{B}4)\text{Glu} \rightarrow \text{Ala}$	U	I Burlington	Same as I Philadelphia	
G Ferrara	$\beta 57(\text{E}1)\text{Asn} \rightarrow \text{Lys}$		I High Wycombe	$\beta 59(\text{E}3)\text{Lys} \rightarrow \text{Glu}$	
G Galveston	$\beta 43(\text{CD}2)\text{Glu} \rightarrow \text{Ala}$		I Interlaken	$\alpha 15(\text{A}13)\text{Gly} \rightarrow \text{Asp}$	
G Georgia	$\alpha 95(\text{G}2)\text{Pro} \rightarrow \text{Leu}$		I Philadelphia	$\alpha 16(\text{A}14)\text{Lys} \rightarrow \text{Glu}$	
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	uM
G Hsi-Tsou	$\beta 79(\text{EF}3)\text{Asp} \rightarrow \text{Gly}$		I Toulouse	$\beta 66(\text{E}10)\text{Lys} \rightarrow \text{Glu}$	U
G Knoxville-1	Same as G Philadelphia		Icaria	$\alpha + 31\text{C}(142)\text{Stop} \rightarrow \text{Lys}$	U
G Makassar	$\beta 6(\text{A}3)\text{Glu} \rightarrow \text{Ala}$		Indianapolis	$\beta 112(\text{G}14)\text{Cys} \rightarrow \text{Arg}$	
G Norfolk	$\alpha 85(\text{F}6)\text{Asp} \rightarrow \text{Asn}$		Inkster	$\alpha 85(\text{F}6)\text{Asp} \rightarrow \text{Val}$	Ue
G Pest	$\alpha 74(\text{EF}3)\text{Asp} \rightarrow \text{Asn}$		Istanbul	$\beta 92(\text{F}8)\text{His} \rightarrow \text{Gln}$	
G Philadelphia	$\alpha 68(\text{E}17)\text{Asn} \rightarrow \text{Lys}$		J	Same as Mexico	
G Port Arthur	Same as G Galveston		J Abidjan	$\alpha 51(\text{C}9)\text{Gly} \rightarrow \text{Asp}$	
G San Jose	$\beta 7(\text{A}4)\text{Glu} \rightarrow \text{Gly}$		J Aljezur	Same as Paris-I	
G Saskatoon	Same as G Coughette		J Altgeld Gardens	$\beta 92(\text{F}8)\text{His} \rightarrow \text{Asp}$	
G Singapore	Same as G Chinese		J Baltimore	$\beta 16(\text{A}13)\text{Gly} \rightarrow \text{Asp}$	
G SzuHu	$\beta 80(\text{EF}4)\text{Asn} \rightarrow \text{Lys}$		J Bangkok	$\beta 56(\text{D}7)\text{Gly} \rightarrow \text{Asp}$	
G Taegu	Same as G Coughette		J Bari	Same as J Calabria	
G Taichung	Same as Q Thailand		J Birmingham	Same as J Meerut	
G Taipei	$\beta 22(\text{B}4)\text{Glu} \rightarrow \text{Gly}$		J Broussais	$\alpha 90(\text{FG}2)\text{Lys} \rightarrow \text{Asn}$	
G Taiwan Ami	$\beta 25(\text{B}7)\text{Gly} \rightarrow \text{Arg}$		J Buda	$\alpha 81(\text{E}10)\text{Lys} \rightarrow \text{Asn}$	
G Texas	Same as G Galveston		J Cairo	$\beta 65(\text{E}9)\text{Lys} \rightarrow \text{Gln}$	U
G Waimanalo	Same as Aida		J Calabria	$\beta 64(\text{E}8)\text{Gly} \rightarrow \text{Asp}$	
Garden State	$\alpha 82(\text{F}3)\text{Ala} \rightarrow \text{Asp}$		J Camaguay	$\alpha 141(\text{HC}3)\text{Arg} \rightarrow \text{Gly}$	
Gavella	$\beta 47(\text{CD}6)\text{Asp} \rightarrow \text{Gly}$		J Cambridge	$\beta 69(\text{E}13)\text{Gly} \rightarrow \text{Asp}$	
Genova	$\beta 28(\text{B}10)\text{Leu} \rightarrow \text{Pro}$	Ue	J Capetown	$\alpha 92(\text{FG}4)\text{Arg} \rightarrow \text{Gln}$	
Gifu	Same as G SzuHu		J Chicago	$\beta 76(\text{E}20)\text{Ala} \rightarrow \text{Asp}$	
Göthenburg	Same as M Boston		J Cosenza	Same as J Calabria	
Grady	$\alpha + \text{GluPheThr}$	u	J Lubuquiqui	$\alpha 141(\text{HC}3)\text{Arg} \rightarrow \text{Ser}$	
	between 118-119	uE	J Georgia	Same as J Baltimore	U
Gun Hill	$\beta 91-95(\text{F}7-\text{FG}2) \rightarrow \text{O}$		J Guantanamo	$\beta 128(\text{H}8)\text{Ala} \rightarrow \text{Asp}$	
H	$\beta 127(\text{H}5)\text{Gln} \rightarrow \text{Glu}$		J Habana	$\alpha 71(\text{E}20)\text{Ala} \rightarrow \text{Glu}$	
Haccettepe	$\beta 56(\text{D}7)\text{Gly} \rightarrow \text{Arg}$		J Honolulu	Same as J Kaohsiung	
Hamadan	$\beta 42(\text{CD}1)\text{Phe} \rightarrow \text{Ser}$	UC	J Iran	$\beta 77(\text{EF}1)\text{His} \rightarrow \text{Asp}$	
Hammersmith	$\alpha 18(\text{A}16)\text{Gly} \rightarrow \text{Arg}$		J Ireland	Same as J Baltimore	
Handsworth	$\alpha 47(\text{CE}5)\text{Asp} \rightarrow \text{His}$	u	J Kaohsiung	$\beta 59(\text{E}3)\text{Lys} \rightarrow \text{Thr}$	
Hasharon	$\beta 103(\text{G}5)\text{Phe} \rightarrow \text{Leu}$	E	J Korat	Same as J Bangkok	
Heathrow	$\beta 82(\text{EF}6)\text{Lys} \rightarrow \text{Met}$	E	J Kurash	$\alpha 19(\text{A}81)\text{Ala} \rightarrow \text{Asp}$	
Helsinki	$\beta 26(\text{B}8)\text{Glu} \rightarrow \text{Val}$	u	J Lome	$\beta 59(\text{E}3)\text{Lys} \rightarrow \text{Asn}$	
Henri Mondor	$\beta 120(\text{GH}3)\text{Lys} \rightarrow \text{Glu}$		J Manado	Same as J Bangkok	
Hipiyama	$\beta 61(\text{E}5)\text{Lys} \rightarrow \text{Asn}$		J Medellin	$\alpha 22(\text{B}3)\text{Gly} \rightarrow \text{Asp}$	
Hikan	Same as Shimonoseki		J Meerut	$\alpha 120(\text{H}3)\text{Ala} \rightarrow \text{Glu}$	
Hikoshima	$\alpha 43(\text{CE}1)\text{Phe} \rightarrow \text{Leu}$		J Meinung	Same as J Bangkok	
Hiroaki	$\beta 37(\text{IC}3)\text{Trp} \rightarrow \text{Ser}$	E	J Norfolk	$\alpha 57(\text{E}6)\text{Gly} \rightarrow \text{Asp}$	
Hirose	$\beta 146(\text{HC}3)\text{His} \rightarrow \text{Asp}$	E	J Nyanza	$\alpha 21(\text{B}2)\text{Ala} \rightarrow \text{Asp}$	
Hiroshima	$\beta 126(\text{H}4)\text{Val} \rightarrow \text{Glu}$		J Oxford	Same as I Interlaken	
Hofu	$\beta 136(\text{H}14)\text{Gly} \rightarrow \text{Asp}$	uc	J Paris-I	$\alpha 12(\text{A}10)\text{Ala} \rightarrow \text{Asp}$	
Hops			J Paris-II	Same as Mexico	

Continua...

TABELA A
(continuação)

Nome Comum	Designação Científica	Anormalidades Funcionais *	Nome Comum	Designação Científica	Anormalidades Funcionais *
J Rajapen	α90(FG2)Lys → Thr		Matsue-Oki	α75(EF4)Asp → Asn	E
J Rambam	β69(E13)Gly → Asp		McKees Rocks	β145(HC2)Tyr → Stop	
J Rongo	α53(E2)Ala → Asp		Memphis	α23(B4)Glu → Gln	u
J Sardegna	α50(CEB)His → Asp		Mequon	β41(C7)Phe → Tyr	
J Sicula	β65(E9)Lys → Asn		Mexico	α54(E3)Gln → Glu	
J Singapore	α78-79(EF7-B)		Michigan	Same as Umi	
	AsnAla → ValArg		Miyada	β(1-12)β(22-146)	
J Tachung	β129(H7)Ala → Asp		Mizuho	β68(E12)Leu → Pro	U
J Tonganlu	α115(GH3)Ala → Asp		Moabit	α86(F7)Leu → Arg	uC
J Toronto	α5(A3)Ala → Asp		Mobile	β73(E17)Asp → Val	c
J Trinidad	Same as J Baltimore		Montgomery	α48(CE6)Leu → Arg	Uc
Jackson	α127(H10)Lys → Asn		Moskva	β24(B6)Gly → Asp	
Jenkins	Same as N Baltimore		Mugino	Same as Umi	
K Cameroon	β129(H7)Ala → Glu or Asp		N Baltimore	β95(FG2)Lys → Glu	
K Ibadan	β46(CD5)Gly → Glu		N Cosenza	Same as J Oxford	
K Woolwich	β132(H10)Lys → Gln		N Memphis	Same as N Baltimore	
Kagoshima	Same as J Norfolk		N New Haven	Same as J Baltimore	
Kansas	β102(G4)Asn → Thr	C	N Seattle	β61(E5)Lys → Glu	
Karachi	Same as Riyadh		Nagasaki	β17(A14)Lys → Glu	
Kempsey	β99(G1)Asp → Asn	e	Nancy	Same as Fort Gordon	
Kenwood	Same as N Baltimore		New York	β113(G15)Val → Glu	U
Kharsoum	β124(H2)Pro → Arg	u	Newcastle	β92(F8)His → Pro	
Köln	β98(FG5)Val → Met	ue	Nigeria	α81(F2)Ser → Cys	
Korle Bu	Same as G Accra		Nishike	Same as J Norfolk	
Korur	Same as Umi		Niteroi	β42-44(CD1-3) → O	Uc
Kova Dora	α + 31C(142 Stop → Ser)	U		or β43-45(CD2-4) → O	
L Ferrara	Same as Hasharon		North Shore	β134(H12)Val → Glu	u
L Gaskin	Same as Umi		Nottingham	β98(FG5)Val → Gly	Ue
L Persian Gulf	α57(E6)Gly → Arg		Novi Sad	Same as M Saskatoon	
Legnano	α141(HC3)Arg → Leu	E	O Arab	β121(GH4)Glu → Lys	
Leiden	β6 or 7(A3 or A4)Glu → O	ue	O Indonesia	α116(GH4)Glu → Lys	
Leipzig	Same as M Saskatoon		O Padova	α30(B11)Glu → Lys	
Lepore-Baltimore	β(1-50)β(86-146)		Oak Ridge	Same as D Punjab	
Lepore-Coston	β(1-87)β(116-146)		Ocho Rios	β52(D3)Asp → Ala	uc
Lepore-Hollandia	β(1-22)β(50-146)		Okaloosa	β48(CD7)Leu → Arg	
Lepore-Washington	Same as Lepore-Boston		Oliviere	Same as O Indonesia	
Leslie	β131(H9)Gln → O	U	Olmsted	β141(H19)Leu → Arg	U
Little Rock	β143(H21)His → Gln	E	Olympia	β20(B2)Val → Met	E
Louisville	Same as Bucuresti		Oslar	Same as Fort Gordon	
Lufkin	β29(B11)Gly → Asp		Osu Christiansborg	β52(D3)Asp → Asn	
Lyon	β17-18(A14-15)LysVal → O	E	Ottawa	α15(A13)Gly → Arg	
M Akita	Same as M Hyde Park		P Congo	β(1-22)β(116-146)	
M Aarhus	Same as M Saskatoon		P Galveston	β117(G19)His → Arg	
M Boston	α58(E7)His → Tyr	M	P Niloue	β(1-22)β(50-146)	
M Chicago	Same as M Saskatoon		Perspolis	α64(E13)Asp → Tyr	U
M Emory	Same as M Saskatoon		Perth	β32(B14)Leu → Pro	uc
M Erlangen	Same as M Saskatoon		Peterborough	β111(G13)Val → Phe	ue
M Hida	β83(E7)His → Tyr	M	Philly	β35(C1)Tyr → Phe	
M Hyde Park	β92(F8)His → Tyr	M	Pontoise	α63(E12)Ala → Asp	u
M Iwate	α87(F8)His → Tyr		Port Philip	α91(FG3)Leu → Pro	As
M Kankakee	Same as M Iwate		Porto Alegre	β9(A6)Ser → Cys	E
M Kiskunhalas	Same as M Boston		Potomac	β101(G3)Glu → Asp	
M Kurume	Same as M Saskatoon		Prato	α31(B12)Arg → Ser	c
M Milwaukee	β67(E11)Val → Glu	M	Presbyterian	β108(G10)Asn → Lys	c
M Oldenburg	Same as M Iwate		Providence	β82(EF6)Lys → Asn → Asp	
M Osaka	Same as M Boston		Pyrgos	β83(EF7)Gly → Asp	
M Radom	Same as M Saskatoon		Q India	α64(E13)Asp → His	
M Saskatoon	β63(E7)His → Tyr	uM	Q Iran	α75(EF4)Asp → His	
Madrid	β115(G17)Ala → Pro	U	Q Thailand	α74(EF3)Asp → His	
Mahidol	Same as Q Thailand		Redcliffe	β99(G1)Asp → Ala	E
Malmö	β97(FG4)His → Gln	E	Rahers	β82(EF6)Lys → Thr	E
Manitoba	α102(G9)Ser → Arg	u	Rainier	β145(HC2)Tyr → Cys	E

TABELA A
(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	$\alpha 94(\text{G}1)\text{Asp} \rightarrow \text{His}$	E
Rampa	$\alpha 95(\text{G}2)\text{Pro} \rightarrow \text{Ser}$	e	Suresnes	$\alpha 141(\text{HC}3)\text{Arg} \rightarrow \text{His}$	U
Richmond	$\beta 102(\text{G}4)\text{Asn} \rightarrow \text{Lys}$	a	Sydney	$\beta 67(\text{E}11)\text{Val} \rightarrow \text{Ala}$	E
Riverdale-Bronx	$\beta 24(\text{B}6)\text{Gly} \rightarrow \text{Arg}$	u	Syracuse	$\beta 143(\text{H}21)\text{His} \rightarrow \text{Pro}$	u
Riyadh	$\beta 120(\text{GH}3)\text{Lys} \rightarrow \text{Asn}$		Tacoma	$\beta 30(\text{B}12)\text{Arg} \rightarrow \text{Ser}$	
Rothchild	$\beta 37(\text{C}31)\text{Tyr} \rightarrow \text{Arg}$		Tagawa-I	Same as Broussais	
Rush	$\beta 101(\text{G}3)\text{Glu} \rightarrow \text{Gln}$	u	Tagawa-II	Same as Umi	a
Russ	$\alpha 51(\text{C}e9)\text{Gly} \rightarrow \text{Arg}$	A	Tak	$R + 11\text{C}$	A
S	$\beta 6(\text{A}3)\text{Glu} \rightarrow \text{Val}$	E	Ta-II	$\beta 83(\text{EF}7)\text{Gly} \rightarrow \text{Cys}$	E
S Travis	$\beta 6(\text{A}3)\text{Glu} \rightarrow \text{Val}$ $142(\text{H}20)\text{Ala} \rightarrow \text{Val}$	E	Tarrant	$\alpha 126(\text{H}9)\text{Asp} \rightarrow \text{Asn}$	
Sabine	$\beta 91(\text{F}7)\text{Leu} \rightarrow \text{Pro}$	U	Thailand	$\alpha 56(\text{E}5)\text{Lys} \rightarrow \text{Thr}$	C
St. Antoine	$\beta 74-75(\text{E}18-19)\text{GlyLeu} \rightarrow \text{O}$	u	Titusville	$\alpha 94(\text{G}1)\text{Asp} \rightarrow \text{Asn}$	u
St. Claude	$\alpha 127(\text{H}10)\text{Lys} \rightarrow \text{Thr}$		Tochigi	$\beta 56-59(\text{D}7-\text{E}3) \rightarrow \text{O}$	
St. Etienne	Same as Istanbul		Tokuchi	$\beta 131(\text{H}9)\text{Gln} \rightarrow \text{Glu}$	Uc
St. Louis	$\beta 28(\text{B}10)\text{Leu} \rightarrow \text{Gln}$	uMe	Torino	$\alpha 43(\text{CE}1)\text{Phe} \rightarrow \text{Val}$	ue
St. Lukes	$\beta 95(\text{G}2)\text{Pro} \rightarrow \text{Arg}$	a	Tours	$\beta 87(\text{F}3)\text{Thr} \rightarrow \text{O}$	ue
Saki	$\beta 14(\text{A}11)\text{Leu} \rightarrow \text{Pro}$	u	Tübingen	$\beta 106(\text{G}8)\text{Leu} \rightarrow \text{Gln}$	E
San Diego	$\beta 109(\text{G}11)\text{Val} \rightarrow \text{Met}$	E	Ty Gard	$\beta 124(\text{H}2)\text{Pro} \rightarrow \text{Gln}$	
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	$\alpha 118(\text{GH}4)\text{Glu} \rightarrow \text{Ala}$	
Seware	$\alpha 6(\text{A}4)\text{Asp} \rightarrow \text{Ala}$	E	Umi	$\alpha 47(\text{CE}5)\text{Asp} \rightarrow \text{Gly}$	
Seel Rock	$\alpha + 31\text{C}(142 \text{ Stop} \rightarrow \text{Glu})$	U	Uppsala	Same as Mexico	
Seely	Same as Hasharon		Vaasa	$\beta 39(\text{C}5)\text{Gln} \rightarrow \text{Glu}$	c
Seattle	$\beta 70(\text{E}14)\text{Ala} \rightarrow \text{Asp}$	uC	Vancouver	$\beta 73(\text{E}17)\text{Asp} \rightarrow \text{Tyr}$	
Serbia	Same as Strumica		Vanderbilt	$\beta 89(\text{F}5)\text{Ser} \rightarrow \text{Arg}$	U
Setif	$\alpha 94(\text{G}1)\text{Asp} \rightarrow \text{Tyr}$	u	Volga	$\beta 27(\text{B}9)\text{Ala} \rightarrow \text{Asp}$	
Shepherd 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
Sinar	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
Sinraja	$\beta 7(\text{A}4)\text{Glu} \rightarrow \text{Lys}$		Yakima	$\beta 99(\text{G}1)\text{Asp} \rightarrow \text{His}$	E
Sogn	$\beta 14(\text{A}11)\text{Leu} \rightarrow \text{Arg}$	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	$\alpha 27(\text{BB})\text{Glu} \rightarrow \text{Val}$		Yoshizuka	$\beta 108(\text{G}10)\text{Asn} \rightarrow \text{Asp}$	r
Stanleyville I	Same as G Philadelphia		Ypsilanti	$\beta 99(\text{G}1)\text{Asp} \rightarrow \text{Tyr}$	E
Stanleyville-II	$\alpha 78(\text{EF}7)\text{Asn} \rightarrow \text{Lys}$		Yukuheshi-I	Same as Dholar	
Strasbourg	$\beta 23(\text{B}5)\text{Val} \rightarrow \text{Asp}$		Yukuheshi-II	Same as Umi	
Strumica	$\alpha 112(\text{G}19)\text{His} \rightarrow \text{Arg}$		Zam'nia	$\alpha 60(\text{E}9)\text{Lys} \rightarrow \text{Asn}$	ue
Suen Dok	$\alpha 109(\text{G}16)\text{His} \rightarrow \text{Asp}$	u	Zurich	$\beta 63(\text{E}7)\text{His} \rightarrow \text{Arg}$	

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.

Distribuição Étnico - Geográfica das Hemoglobinas Humanas

Variantes Anormais.

TABELA B

Nº	Nome	Substituição	População
1	Amahani Lincoln	B32 leu-pro	Afro-American
2	Abruzzo	B143 his-arg	Italian
3	Agerogi	B90 glu-lys	Japanese
			Afro-American
4	Aisa	A64 asp-asn	Filipino
			Indian
5	Alabama	B39 gln-lys	Afro-American
6	Alamo	B19 asn-asp	Afro-American
7	Alberta	B101 glu-gly	Caucasian
8	Altdorf	B135 ala-pro	Swiss
9	Anantharaj	A11 lys-glu	Thai
10	Ankara	B10 ala-asp	Turkish
11	Ann Arbor	A80 leu-arg	Caucasian
12	Arlington Park	D 6 glu-lys	
		B95 lys-glu	Afro-American
13	Arya	A47 asp-asn	Iranian
14	Athens Georgia	B40 arg-lys	Caucasian
15	Atago	A85 asp-tyr	Japanese
16	Atlanta	B75 leu-pro	Caucasian
17	Austin	B40 arg-ser	Mexican-American
18	Avicenna	B47 asp-ala	Iranian
19	Eaylor	B81 leu-arg	Italian-Irish
20	Selfast	B15 try-arg	Caucasian
22	Beograd	B121 glu-val	Yugoslavian
23	Beth Isreal	B102 asn-ser	Italian
			Yugoslavian
24	Bibba	A136 leu-pro	Caucasian
25	Boras	B88 leu-arg	Swedish
26	Bougardirey-Mali	B119 gly-val	Mali
27	British Columbia	B101 glu-lys	East Indian
28	Bryn llawr (30)	B85 phe-ser	Caucasian
29	Bucharesti (149)	B42 phe-leu	Roumanian
			Cuban
30	Buenos Aires (29)	B85 phe-ser	Argentinian
31	Bushwick	B74 gly-val	Italian-American
32	C Harlem	B6 glu-val	
		B73 asp-asn	Afro-American
33	C Ziguinchor	B6 glu-val	
		B58 pro-arg	African
34	Camden (254)	B131 gln-glu	Afro-American
35	Camperdown	B104 arg-ser	Maltese
36	Caribbean	B91 leu-arg	West Indian
37	Casper (234)	B106 leu-pro	N.Euro-American
38	Castilla	B32 leu-arg	Spanish
39	Chad	A23 glu-lys	Chad
40	Chiapas	A114 pro-arg	Mexican Indian
41	Constant Spring	A term-gln	SE Asian
42	Coventry	B141 leu-O	Caucasian
43	Cranston	ext from B144	Italian-American
44	D Bushman	B16 gly-arg	African
			(Bushman Tr.)
45	D Ibadan	B87 thr-lys	West African
46	D Iran	B22 glu-gln	Iranian
47	D Ouled Rabah	B19 asn-lys	Algerian
			Iranian
			Pakistani
48	Daneshgan Tehran	A72 his-arg	Iranian
49	Desconess (148)	B131 glu-O	Afro-American
50	Deer Lodge	B2 his-arg	Welsh-Dutch-
			English
			African
51	Denmark Hill	A95 pro-ala	West Indian
52	Dhofar	B58 pro-arg	So. Arabian
53	Quarte	B62 ala-pro	German-American
54	Dunn	A6 asp-asn	Afro-American
55	C Saskatoon	B22 glu-lys	Scottish
56	Edmonton	B50 thr-lys	Ukranian-
			Canadian
57	Etobicoke	A84 ser-arg	N. Irish-
			Canadian
58	Freiburg	B23 val-O	German
59	G Audhall	A23 glu-val	So. Arabian
60	G Chinese	A30 glu-gln	So. Chinese
61	G Copenhagen	B47 asp-asn	Danish

63	G Ferrara	B57	asn-lys	Japanese, Chinese,
64	G Fort Worth	A27	glu-gly	Korean
65	G Galveston	B43	glu-ala	Italian
66	G Georgia	A95	pro-leu	Afro-American
67	C Hsi-Tsou	B79	asp-gly	Afro-American
68	G Makassar	B6	glu-ala	Afro-American
69	G Norfolk	A85	asp-asn	Chinese
70	G Fest	A74	asp-asn	Indonesian
71	G Philadelphia	A68	asn-lys	English
72	G San Jose	B7	glu-gly	Hungarian
73	G Saskatoon	B22	glu-ala	West African
74	G Szulu	B80	asn-lys	Italian
75	G Taichung (205)	A74	asp-his	American Indian
76	G Taipei	B72	glu-gly	Chinese
77	G Taiwan-Ami	B25	gly-arg	Chinese, Japanese
78	Garden State	A82	ala-asp	Chinese
79	Gavello	B47	asp-gly	Chinese
80	Genova	B28	leu-pro	Afro-American
81	Grady		Alpha insert.	Italian
82	Gunn Hill		Beta deletion	Afro-American
83	Hamaden	B56	gly-arg	German-English
84	Handworth	A18	gly-arg	Iranian
85	Hasharon	A47	asp-his	West Indian
86	Heathrow	B103	phe-leu	Ashkanazi Jewish
87	Hijiyama	B120	lys-glu	English
88	Hikari	B61	lys-asn	Japanese
89	Hirosaki	A43	phe-leu	Japanese
90	Hirose	B37	trp-ser	Japanese
91	Hiroshima	B146	his-asp	Japanese
92	Hofu	B126	val-glu	Japanese, Indian,
93	Hope	B136	gly-asp	Spanish, Afro-
94	Hoshida	B43	glu-gln	American
95	I	A16	lys-glu	Afro-American
96	I High Wycombe	B59	lys-glu	Japanese
97	I Interlaken (125)	A15	gly-asp	Afro-American,
98	I Ioulouse	B66	lys-glu	Australian
99	Icaria	A142	term-lys	English
100	Indianapolis	B112	cys-arg	English
101	Inkster	B85	asp-val	So. France
102	Istanbul (218)	B92	his-glu	Icaria Is.
103	J Abidjan	A51	gly-asp	(Aegean Sea)
104	J Altgelt Gardens	B92	his-asp	No. European
105	J Baltimore	B16	gly-asp	Caucasian
106	J Birmingham (122)	A120	ala-glu	Turkish
107	J Broussais	A90	lys-asn	Ivory Coast
108	J Buda	A61	lys-asn	(Africa)
109	J Cairo	B65	lys-gln	Afro-American
110	J Calabria	B64	gly-asp	Afro-American,
111	J Camaguey	A141	arg-gly	English, Sicilian
112	J Capetown	A92	arg-gln	Bangladesh
113	J Guantanamo	B128	ala-asp	French,
114	J Cambridge	B69	gly-asp	Australian
115	J Chicago	B76	ala-asp	Hugarian
116	J Habana	A71	ala-glu	Egyptian
117	J Iran	B77	his-asp	French, Italian
118	J Kaoshiung	B59	lys-thr	Cuban-Spanish
119	J Kurosh	A19	ala-asp	Hottentot-
120	J Lome	B59	lys-asn	European
121	J Medellin	A22	gly-asp	Cuban
122	J Meerut (106)	A120	ala-glu	English
123	J Norfolk	A57	gly-asp	Afro-American
124	J Nyanza	A21	ala-asp	NW Indian
125	J Oxford (97)	A15	gly-asp	English, Italian
126	J Paris	A12	ala-asp	Kenya (Africa)
127	J Rajappen	A90	lys-thr	Italian, English
128	J Rovigo	A53	ala-asp	French, Italian
129	J Sardegna	A50	his-asp	So. Indian
130	J Sicilia	B65	lys-asn	Italian
131	J Singapore	A78	asn-asp	Sardinian (Italy)
132	J Taichung	A79	ala-gly	Sicilian
133	J Tongariki	B129	ala-asp	Malaysian
134	J Toronto	A115	ala-asp	Chinese
		A5	ala-asp	Malasian
				English

136	K Ibadan	B46	gly-glu	West African
137	K Woolwich	B132	lys-gln	West Indian
138	Karatsu (211)	B120	lys-asn	Japanese
139	Kempsey	B99	asp-asn	Irish
140	Khartoum	B124	pro-arg	Sudan
141	Köln	B98	val-met	German
142	Korle Bu	B73	asp-asn	West African
143	Koya Dora	A142	term-lys	Indian
144	L Ferrara	A47	asp-gly	Italian
145	L Persian Gulf	A57	gly-arg	Iranian
146	Legnano	A141	arg-leu	No. Italian
147	Leiden	B6/7	glu-0	Dutch
148	Leslie (49)	B131	glu-0	Afro-American
149	Louisville (29)	B42	phe-leu	Canadian
150	Lufkin	B29	gly-asp	Afro-American
151	Lyon	B17	lys-0	
		B18	val-0	Spanish-North African
152	McKees Rocks	B145	tyr-term	Caucasian
153	M Akita (155)	B92	his-tyr	Japanese
154	M Boston	A58	his-tyr	Swedish, German
155	M Hyde Park (153)	B92	his-tyr	Afro-American
156	M Iwate	A87	his-tyr	Japanese
157	M Milwaukee	B67	val-glu	Italian, German
158	M Saskatoon	B63	his-tyr	Canadian
159	Nadrid	B115	ala-pro	Spanish
160	Malmo	B97	his-gln	Swedish
161	Manitoba	A102	ser-arg	English-Canadian
162	Matsue Okl	A75	asp-asn	Japanese, Afro-American
163	Memphis	A23	glu-gln	Afro-American
164	Mequon	B41	phe-tyr	English-Irish
165	Mexico	A54	glu-gln	Mexican Indian, Algerian
166	Mizuho	B68	leu-pro	Japanese
167	Mizushi	A75	asp-gly	Japanese
168	Mobile	B73	asp-val	Afro-American
169	Montgomery	A48	leu-arg	Afro-American
170	Moscow	B24	gly-asp	Russian
171	N Baltimore	B95	lys-glu	West African
172	N Seattle	B61	lys-glu	Afro-American
173	Nagasaki	B17	lys-glu	Japanese
174	Nancy (187)	B145	tyr-asp	Afro-American
175	Necker Enfants-Malades	A20	his-tyr	Guadaloupe
176	Newcastle	B92	his-pro	English
177	New York	B113	val-glu	Chinese-American
178	Nigeria	A81	ser-cys	Nigeria
179	North Shore	B134	val-glu	Australian-Anglo Celtic
180	Nottingham	B98	val-gly	Caucasian
181	O Arab	B121	glu-lys	Afro-American, Yugoslavian, Egyptian, No. Sudanese, Bulgarian
182	O Indonesia	A116	glu-lys	Arabian Indonesian, Italian
183	O Padova	A30	glu-lys	Italian
184	Ocho Rios	B52	asp-a.a	African
185	Okaloosa	B48	leu-arg	Caucasian
186	Olmsted	B141	leu-arg	Caucasian
187	Osler (174)	B145	tyr-asp	Afro-American
188	Osu Christianborg	B52	asp-asn	African, Iranian
189	Ottawa (230)	A15	gly-arg	Polish-Canadian
190	P Galveston	B117	his-arg	Afro-American
191	Perspolis	A64	asp-tyr	Indian
192	Peterborough	B111	val-phe	Italian
193	Philly	B35	tyr-phe	Italian-German-French
194	Pontoise	A63	ala-asp	Spanish
195	Porto Alegre	B9	ser-cys	Brazilian
196	Potomac	B101	glu-asp	No. European
197	Prato	A31	arg-ser	So. Italian
198	Presbyterian	B108	asn-lys	German
199	Providence	B82	lys-asn	
			asn-asp	Afro-American
200	Pyrgos	B83	gly-asp	Greek, Mali, Japanese
201	Q India	A64	asp-his	Indian
202	Q Iran	A75	asp-his	Iranian
203	Q Thailand (75)	A74	asp-his	Chinese
204	Radcliffe	B99	asp-ala	English

Site	Location	UI	val	Ala	Caucasian
207	Rampa	A95	pro-ser		Indian
208	Ranier	B145	tyr-cys		Greek
209	Richmond	B102	asn-lys		Afro-American
210	Riverdale Bronx	B24	gly-arg		German-Jewish
211	Riyadh (138)	B120	lys-asn		Saudi Arabia, Spanish-American, Indian
212	Rush	B101	glu-gln		Afro-American
213	Russ	A51	gly-arg		Caucasian
214	Sabine	B91	leu-pro		Scotch-English- German Caucasian
215	Santa Anna	B88	leu-pro		
216	S Travis	B6	glu-val		
		B142	ala-val		Afro-American
217	St. Claude	A127	lys-thr		French-Canadian
218	St. Etienne (102)	B92	his-gln		French
219	St. Louis	B28	leu-gln		No. French
220	St. Lukes	A95	pro-arg		Maltese
221	San Diego	B109	val-met		Filipino
222	Savannah	B24	gly-val		Caucasian
223	Sawara	A6	asp-ala		Japanese
224	Seal Rock	A142	term-glu		Afro-American
225	Serbia (239)	A112	his-arg		Yugoslavian
226	Setif	A94	asp-tyr		Algerian
227	Sheperds Bush	B74	gly-asp		So. African- British
228	Sherwood Forest	B104	arg-thr		Kashmiri Muslim
229	Shimonoseki	A54	glu-arg		Japanese
230	Siam (189)	A15	gly-arg		Thai
231	Singapore	A141	arg-pro		Malaysian
232	Siriraj	B7	glu-lys		Thai
233	Sogn	B14	leu-arg		Norwegian
234	Southampton (37)	B106	leu-pro		English
235	Spanish Town	A27	glu-val		African-Jamacia
236	Stanleyville II	A78	asn-lys		Central African
238	Strasbourg	B20	val-asp		Portuguese
239	Strumica (225)	A112	his-arg		Yugoslavian
240	Suan Dok	A109	leu-arg		Thai
241	Summer Hill	B52	asp-his		Lebanese
242	Sunshine-Seth	A95	asp-his		Caucasian
243	Suresnes	A141	arg-his		French, Afro- American, Costa Rican
244	Sydney	B67	val-ala		Caucasian
245	Syracuse	B143	his-pro		Caucasian
246	Tacoma	B30	arg-ser		European
247	Tak	Beta	extension		Thai, Malaysian
248	Takamatsu	B120	lys-glu		Japanese
249	Ta-Li	B83	gly-cys		Chinese
250	Terrant	A126	asp-asn		Mexican
251	Thailand	A56	lys-thr		Thai
252	Titusville	A94	asp-asn		Afro-American
253	Tochigi	B56-59	del.		Japanese
254	Tokuchi (34)	B131	gln-glu		Japanese
255	Torino	A43	phe-val		Italian
256	Tubingen	B106	leu-glu		German
257	Ube II	A68	asn-asp		Japanese
258	Ube 4	A116	glu-ala		Korean
259	Vancouver	B73	asp-tyr		Chinese
260	Vaasa	B39	gln-glu		Finnish
261	Volga	B27	ala-asp		Russian
262	Wayne	Alpha	framesh.		Caucasian
263	Wein	B130	tyr-asp		Austrian
264	Williamette	B51	pro-arg		Afro-American
265	Winnipeg	A75	asp-tyr		English-Canadian
266	Wood	B97	his-leu		Swedish- Norwegian
267	Yakima	B99	asp-his		Swedish
268	Yoshizuka	B108	asn-asp		Japanese
269	York	B146	his-pro		Caucasian
270	Ypsilanti	B99	asp-tyr		Afro-American
271	Zambia	A60	lys-asn		Zambia
272	Zurich	B63	his-pro		Swiss

Legenda: Os números em () são números de identificação de outras hemo-
globinas na Tabela, que têm a mesma substituição.

A ≡ cadeias alfa
B ≡ cadeias beta

Fonte: WINTER, W.P., Tex. Rep. Biol. Med., Texas, USA, 1980-81, vol. 40,

Distribuição Geográfica das Hemoglobinas Anormais



Distribuição das hemoglobinopatias mais frequentes nos continentes africano, asiático e europeu.

Figura 1.a

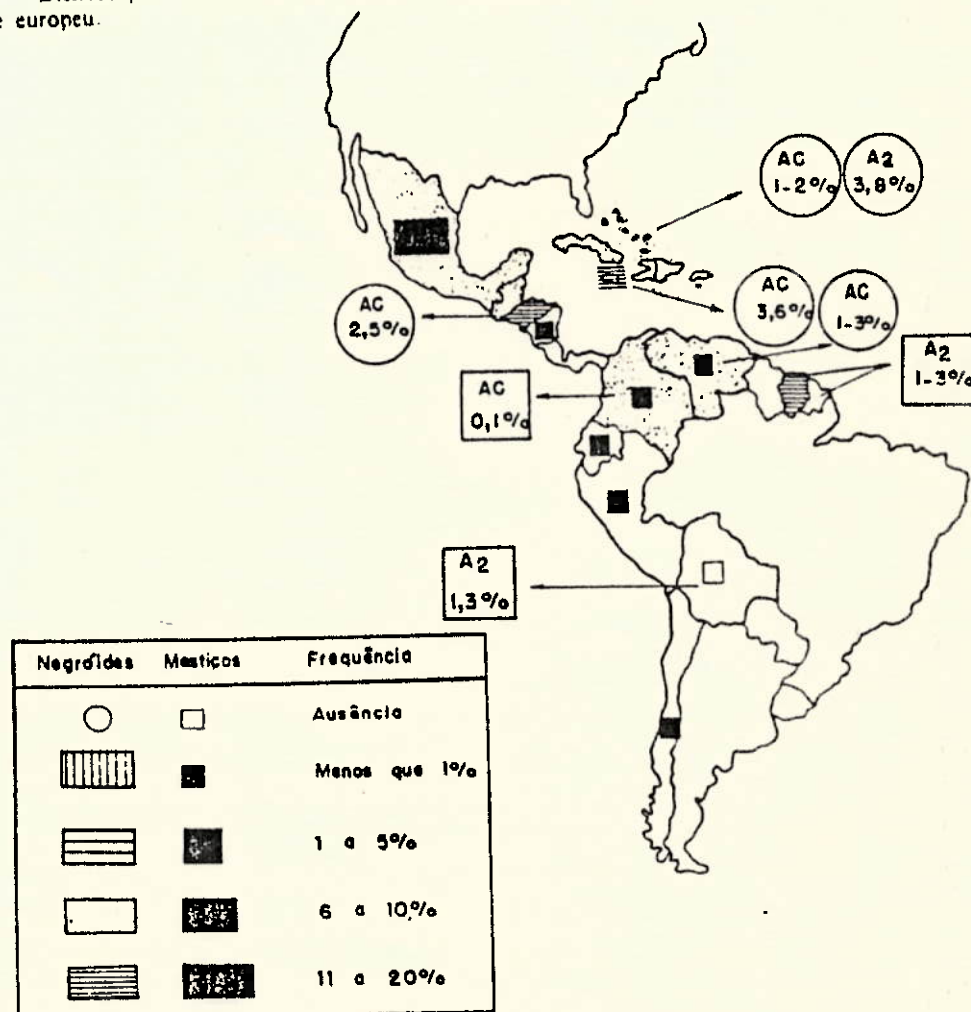
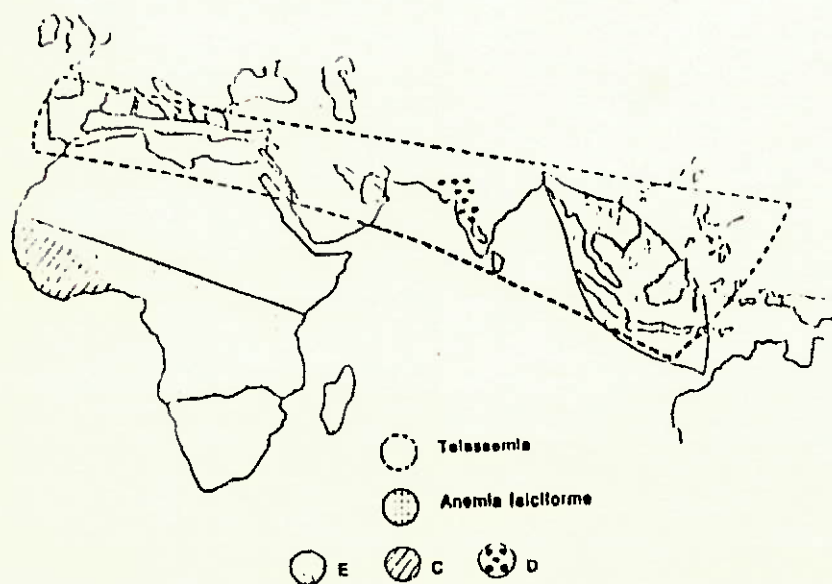


Figura 1.b

Distribuição de hemoglobinas AS, AC e A₂ aumentada em indivíduos negróides e mestiços de alguns países latino-americanos.



Distribuição geográfica das hemoglobinas S, C, D e E e da talassemia no Velho Mundo. Segundo LEHMANN e HUNTSMAN, op. cit.

Figura 1.c

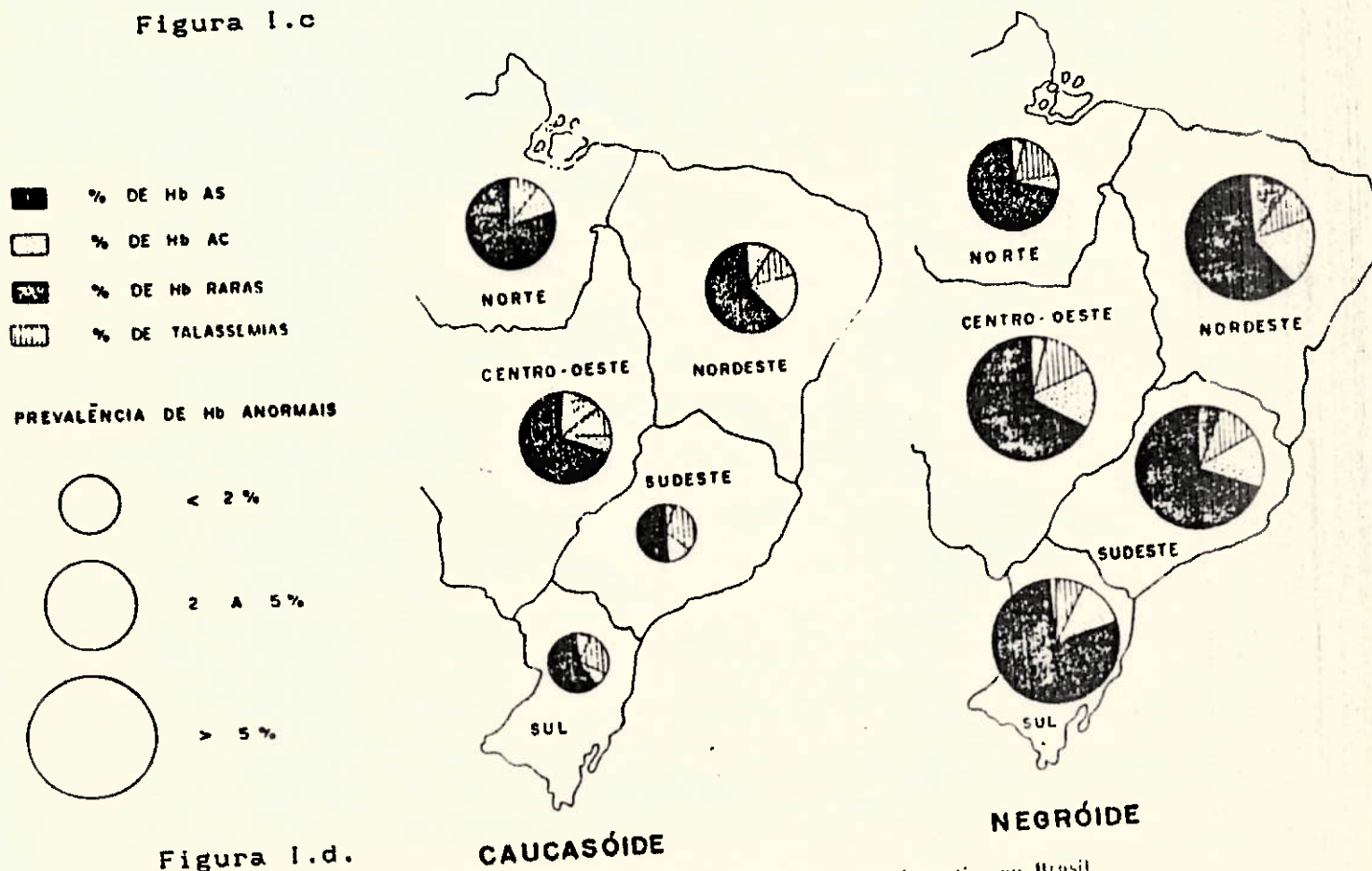


Figura 1.d.

Distribuição das hemoglobinopatias no Brasil

Figura 11

PACIENTE DE ACORDO COM O SEXO E O TIPO DE HEMOGLOBINA

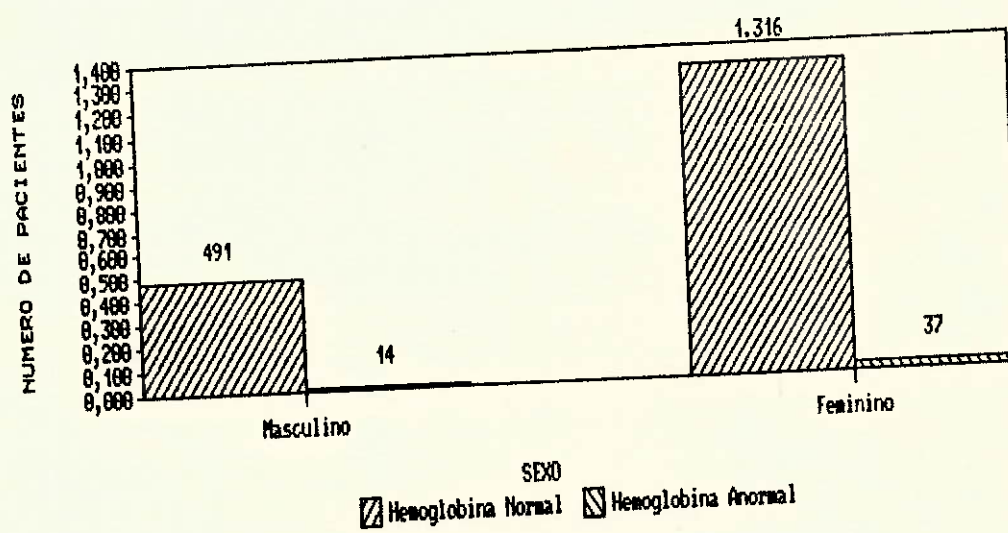
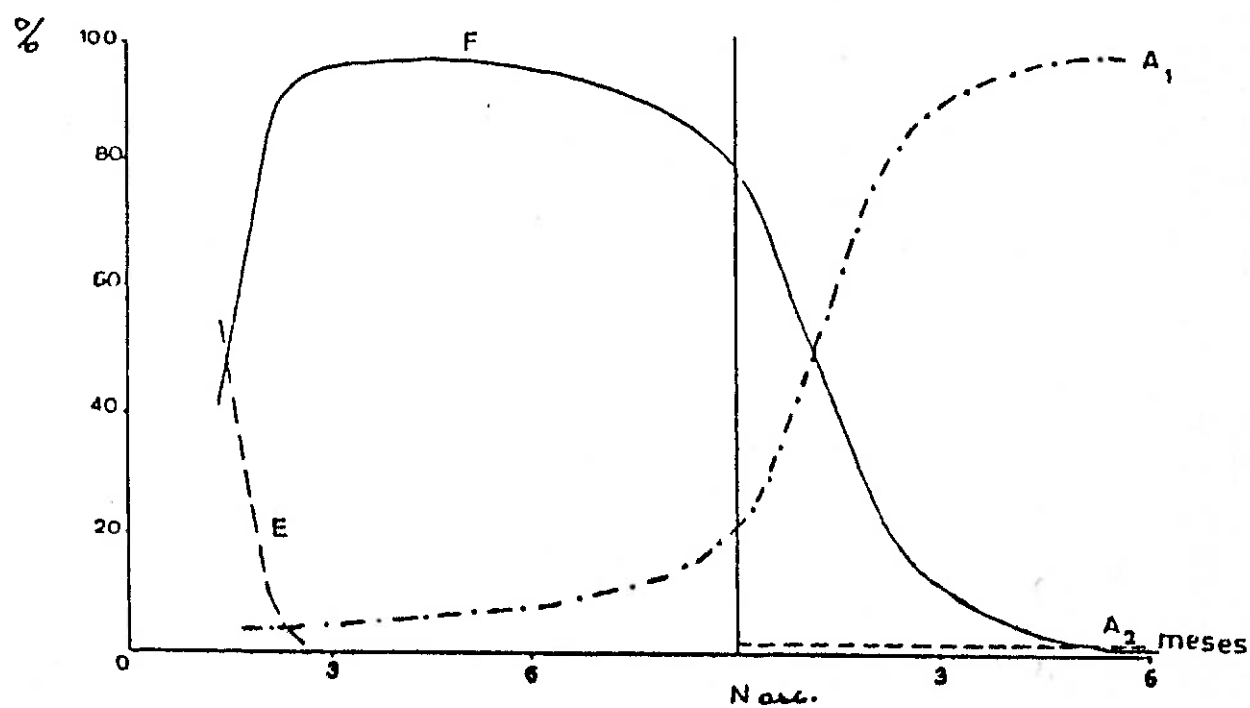


Figura V

PORCENTAGENS NORMAIS DAS DIFERENTES HEMOGLOBINAS NAS DIVERSAS FASES DA VIDA



Porcentagens normais das diferentes hemoglobinas nas diversas fases da vida.

Figura VII
DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES POR FAIXA ETÁRIA

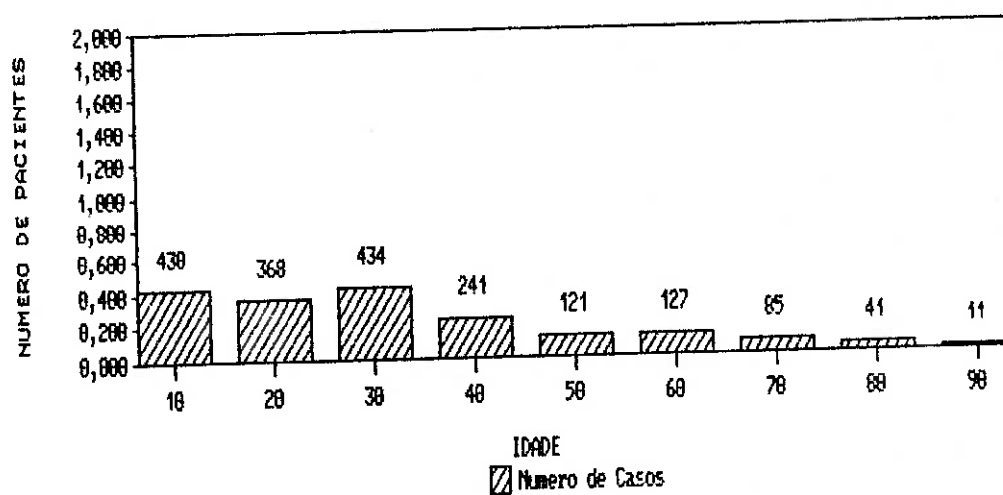


Figura VIII
DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES POR SEXO

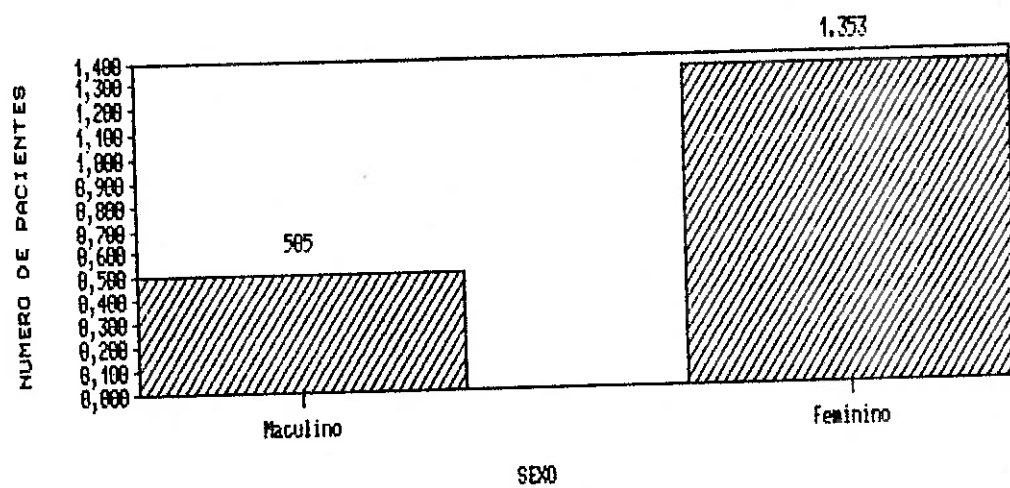


Figura IX
PACIENTES SEGUNDO A COR DA PELE

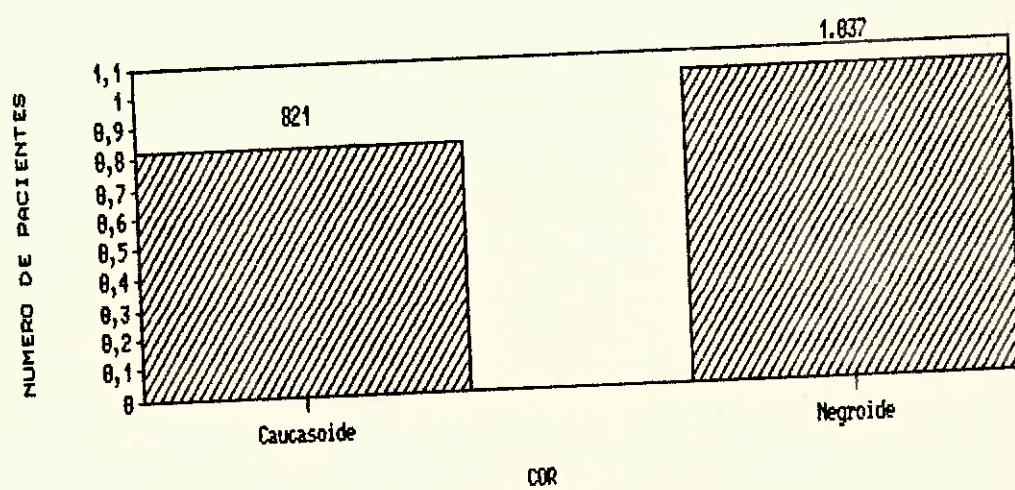


Figura X
PACIENTES POR TIPO DE HEMOGLOBINA

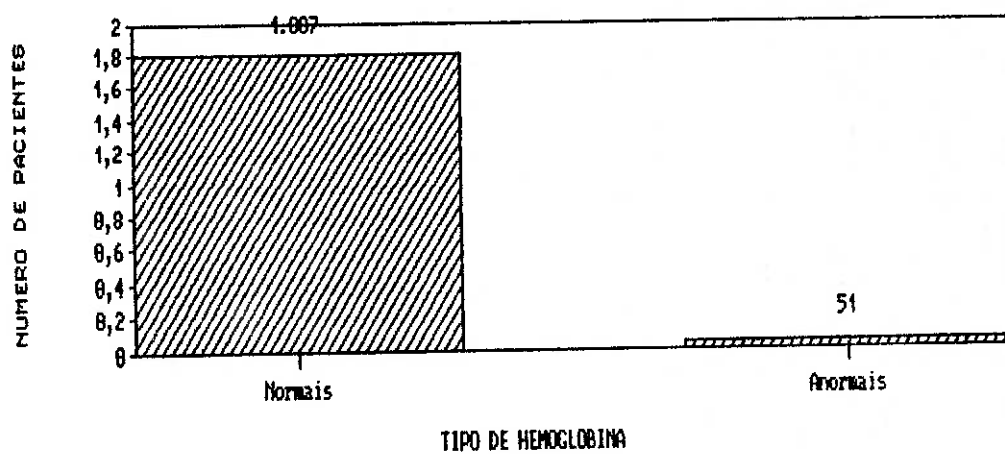
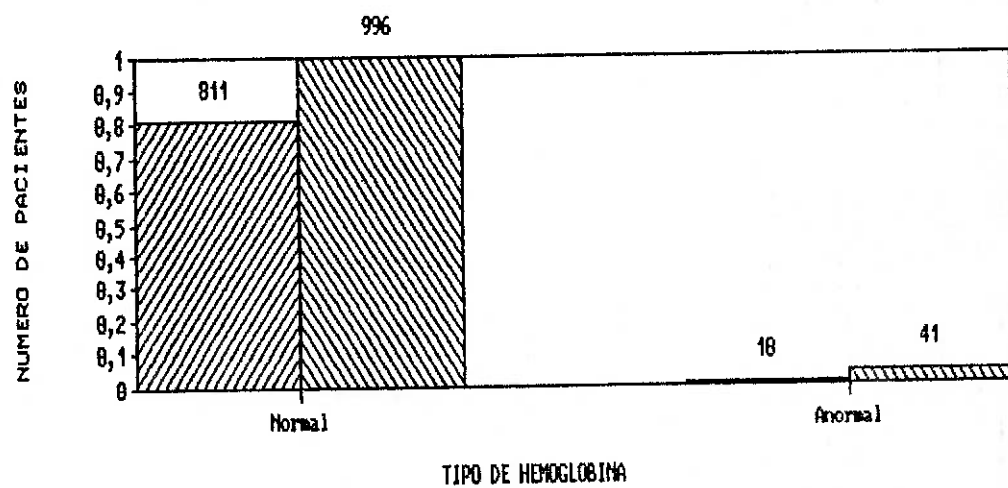


Figura XII

PACIENTE DE ACORDO COM A COR DA PELE E O TIPO DE HEMOGLOBINA



- CAUCASOIDE
- ▨ NEGROIDE

Figura XIII - Ficha Utilizada Para Identificação De Cada Paciente

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARA - HEMOCE

CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA

PESQUISA DE HEMOGLOBINAS ANORMAIS

NOME: _____

SEXO: _____ IDADE _____ COR DA PELE _____

TIPO DO CABELO: _____ COR DOS OLHOS _____ FORMATO NARIZ _____

FORMATO DOS LÁBIOS _____

ENDEREÇO: _____ Nº _____

BAIRRO: _____ NATURALIDADE: _____

DATA: ____/____/____

R E S U L T A D O S

1. ELETROFORESE EM GEL DE AGAR - AMIDO pH 8,6 _____

2. ELETROFORESE EM ACETATO DE CELULOSO pH 8,6 _____

3. TESTE DE SOLUBILIDADE: _____

4. ELETROFORESE EM GEL DE AGAR pH 6,2: _____

III - MATERIAL E MÉTODOS

Foram coletadas amostras de sangue de 1.858 indivíduos dos sexos masculino (505) e feminino (1.353), representando 1% da população, com idades variáveis de 1 dia de nascido a 86 anos, todos residentes nas diferentes áreas do Distrito Sanitário V da cidade de Fortaleza (figuras, III, IV, VI e IX).

Classificaram-se os indivíduos doadores de amostras como caucasóides (821) ou negróides (1.037) negróides, mulatos escuros, mulatos claros e negros), tomando em consideração a cor da pele e a presença ou ausência de características negróides fundamentadas no formato do nariz, lábios e textura dos cabelos.

As amostras de sangue foram obtidas por punção venosa e colocadas em frascos contendo anticoagulante (EDTA) na proporção de 1mg/1ml de sangue. O período de coleta se estendeu de novembro de 1992 a Janeiro de 1993. O material obtido para esta pesquisa foi coletado no laboratório de patologia clínica do Hospital Distrital Governador Gonzaga Mota - José Walter. Dentre as pessoas que recebiam serviços de saúde do hospital e dos postos que faziam parte da rede de saúde do Distrito V; após isto as amostras obtidas eram catalogadas e levadas ao laboratório de hemoglobinopatias do Hemoce a fim de serem submetidas as análise laboratoriais específicas para a detecção e identificação de hemoglobinas anormais.

O estudo das hemoglobinas constou de:

- 1- Método de Triagem: eletroforese em gel agar-amido (agar e maizena) ph 8,9 , utilizando-se de sangue total. (49)

Finalidade: detecção de Hb C, Hb S, alterações quantitativas da Hb A₂, Hb F e metahemoglobina, além de

outras hemoglobinas mais lentas ou mais rápidas que a Hb A.

2- Eletroforese em Cellogel 8,6 (17) Finalidade: identificação mais sensível das Hb variantes e avaliação quantitativa da Hb A₂.

3- Teste de Solubilidade de Itano. Finalidade: confirmar se a hemoglobina anormal encontrada é Hb S ou Hb As já que este teste se baseia na baixa solubilidade de Hb S na sua forma reduzida, em comparação com Hb A, Hb D e Hb F.

Em todas as técnicas desenvolvidas fizemos uso de amostras padrões de Hb AS, Hb AC, Hb AD, Hb SS, Hb AF e Hb FF.

Os resultados foram submetidos a análise estatística para investigar se existe dependência entre as variáveis sexo e cor dos pacientes, com o tipo de hemoglobina. Com base na população geral do Distrito V foi feito um levantamento sobre o percentual da amostragem por área e pelo número total de amostragem. Os procedimentos utilizados nos casos de tabela de contingência 2x2 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.

IV - RESULTADOS

1 - Dados Gerais

Foram analisadas 1.858 amostras de sangue da população do Distrito Sanitário V de Fortaleza.

A faixa etária dos doadores variou de 1 dia de nascido a 87 anos de idade (Tabela IV), sendo 505 (27%) do sexo masculino e 1.353 (73%) do sexo feminino (Tabela V).

Em relação a cor da pele 821 (44,18%) eram caucasóides e 1.037 (55,82%) negróides (tabela VI). Encontramos 1.791 (96,40%) portadores de Hb AA, 13 (0,70%) de Hb FF, 3 (0,16%) de Hb AF, 1 (0,05%) de Hb SS, 35 (1,89%) de Hb AS, 9 (0,48%) de Hb AC e 6 (0,32%) de Hb AD (tabela X).

Em relação a população geral do Distrito V concluímos que só conseguimos analisar 1% da mesma (Tabela II).

Evidenciamos, do total analisado, 51 indivíduos com fenótipos hemoglobínicos anormais, equivalendo a um incidência de 2,7%. Vale ressaltar que todas as amostras foram tomadas aleatoriamente conforme as pessoas se dirigiam ao laboratório de referência.

Encontramos um caso de homozigoto para Hb S (sexo feminino com 40 anos), não encontramos portadores de Talassemia. Na figura II estão sintetizados os fenótipos hemoglobínicos anormais.

A prevalência de Hb AS foi de 1,89%, constatamos ainda que a variável sexo não tem relação com a presença de hemoglobina anormal, já a variável cor da pele, de acordo com os teste estatísticos, apresentou significativa relação com as hemoglobinopatias detectadas, dados estes que se encontram em perfeita concor-

dância com a literatura.

2 - Análise Estatística dos Dados

Inicialmente foi feita uma análise exploratória dos dados. As tabelas de I a IV - figuras 7; 8 e 9 contém a distribuição de frequência da população examinada de acordo com a área, hemoglobina anormal, cor da pele, sexo e idade.

As tabelas VII, VIII e IX - figuras 10, 11, e 12 contém, as distribuições de frequência e proporções (em percentagem) segundo a cor da pele e sexo por tipo de hemoglobina encontrada.

As tabelas X, XI e XII contém, as distribuições de frequência e proporções dos fenótipos hemoglobínicos analisados, conforme cor da pele e sexo.

As tabelas XIII, XIV, XV, XVI e XVII contém as distribuições dos pacientes de acordo com a cor da pele, o tipo de hemoglobina anormal, a idade, o sexo e a área.

3 - Resultados da Análise Estatística

Em relação a população total do Distrito Sanitário V concluímos que ao examinarmos uma amostra de 1.858 pacientes só atingimos a 1% da população geral. A área que apresentou maior número de pacientes examinados foi a área 8 com um percentual de 51,6% (Talvez devido ao HDCGM - José Walter se encontrar em tal área).

O percentual em relação a cor da pele foi 44,18% para caucasóides e 55,82% para negróides.

No que se refere ao sexo tivemos para o sexo masculino 27% e feminino 73%.

a taxa de pacientes com hemoglobinas anormais foi de 2,7%. A prevalência de hemoglobinas anormais foi mais encontrada entre os negróides (55,82%) do que entre os caucasóides (44,18%).

Dos 1.858 pacientes examinados, 51 apresentaram hemoglobinas anormais. Pelo teste de Fisher ficou provado que a cor da pele tem relação com as hemoglobinopatias.

Figura III

MAPA DAS REGIÕES DISTRITAIS DE SAÚDE DO MUNICÍPIO DE FORTALEZA

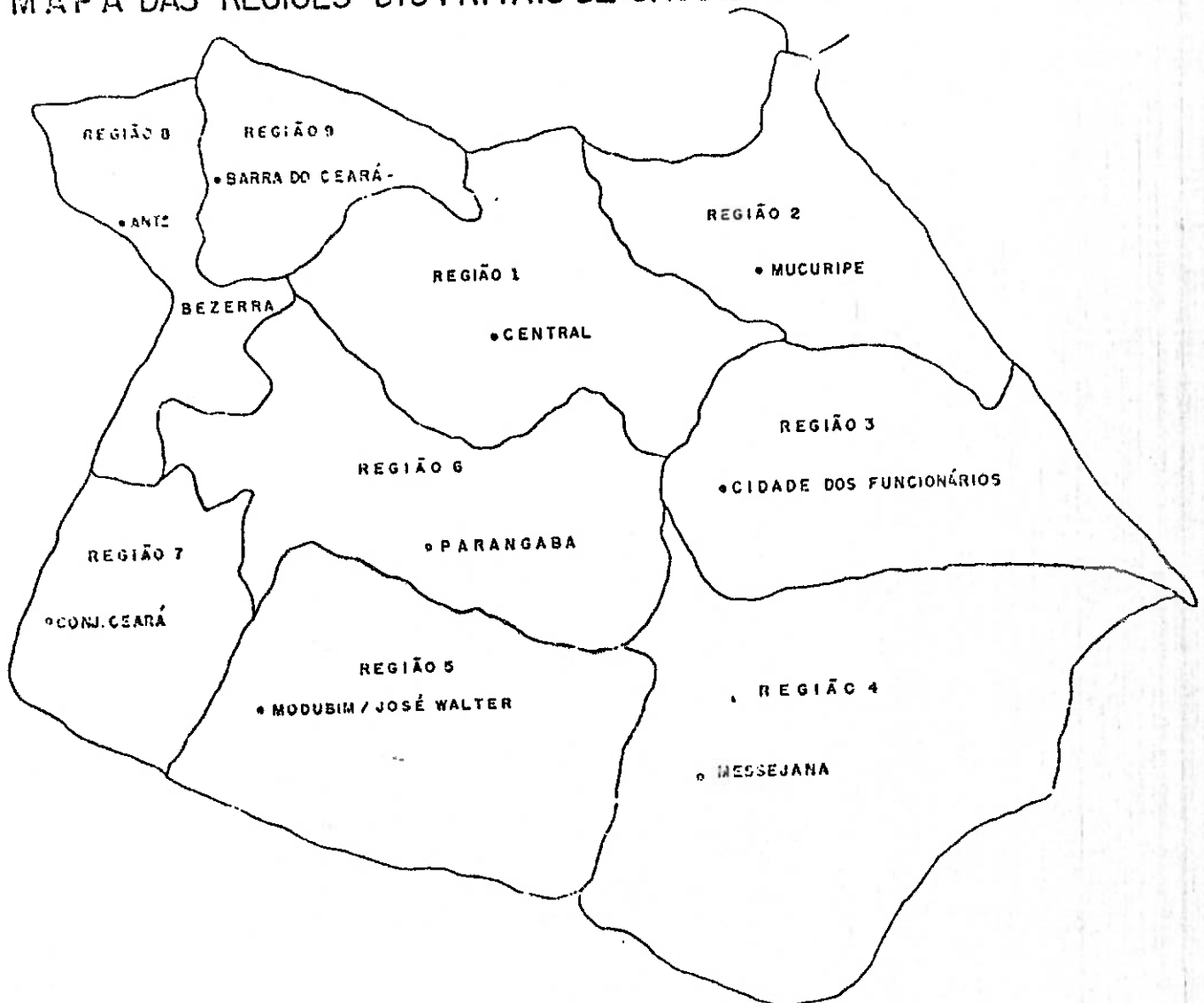


Figura IV

DISTRIBUIÇÃO DA POPULAÇÃO DO DISTRITO SANITÁRIO-V

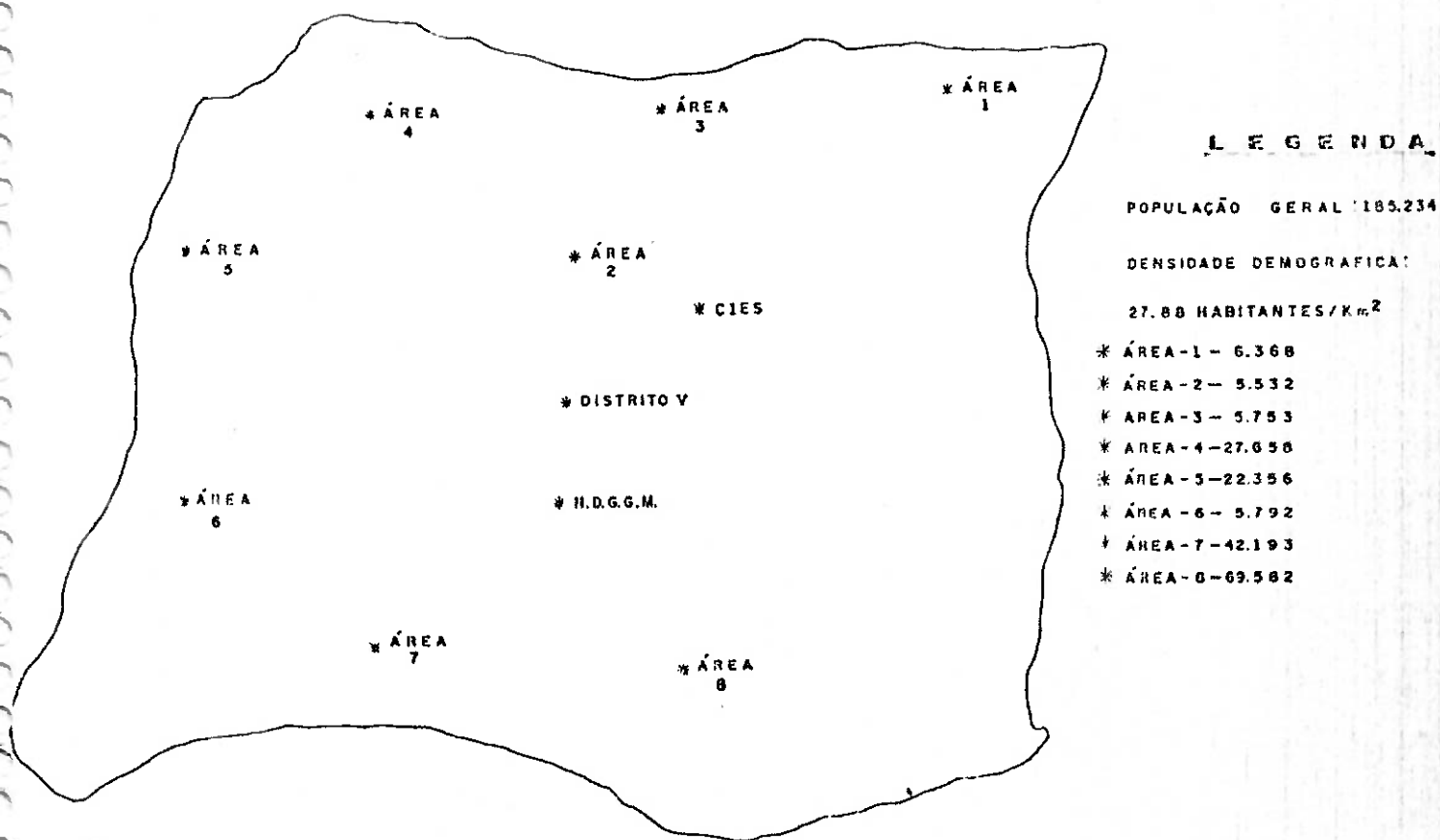
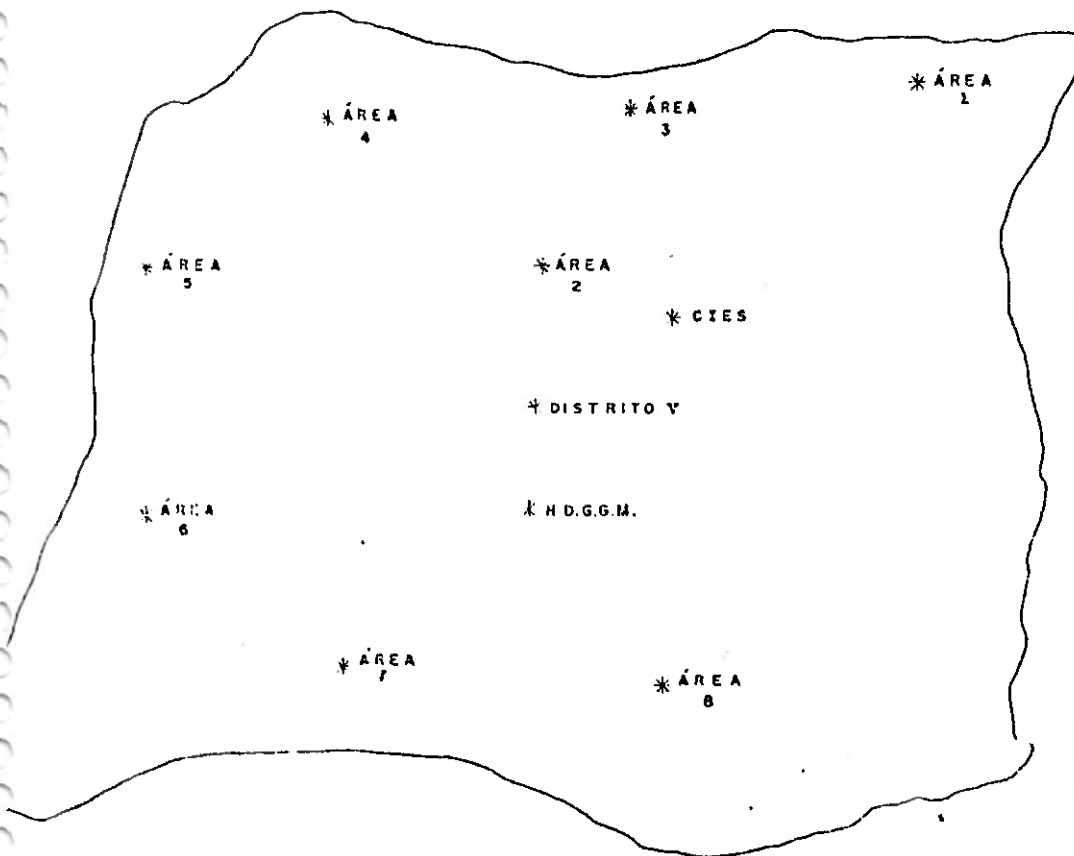


Figura VI

DISTRIBUIÇÃO DAS UNIDADES DE SAÚDE NO DISTRITO SANITÁRIO V



LEGENDA

10 UNIDADES DE SAÚDE

01 HOSPITAL H.D.G.G.M.

01 C INTEGRADO DE SAÚDE.

08 CENTROS DE SAÚDE

- CENTRO DE SAÚDE JANIVAL VIEIRA DE ALMEIDA
- C.S. LUISA TÁVORA
- C.S. MIGUEL GURGEL DO AMARAL
- C.S. LUCIANO TORRE DE MELO
- C.S. JOSÉ PARACAMPOS
- C.S. PEDRO CELESTINO ROMERO
- C.S. TEREZA DEANA
- C.S. JOSÉ WALTER.

Figura XI

DISTRITO SANITÁRIO V-ÁREAS DE ABRANGÊNCIAS DOS CENTROS DE SAÚDE SEGUNDO BAIRROS

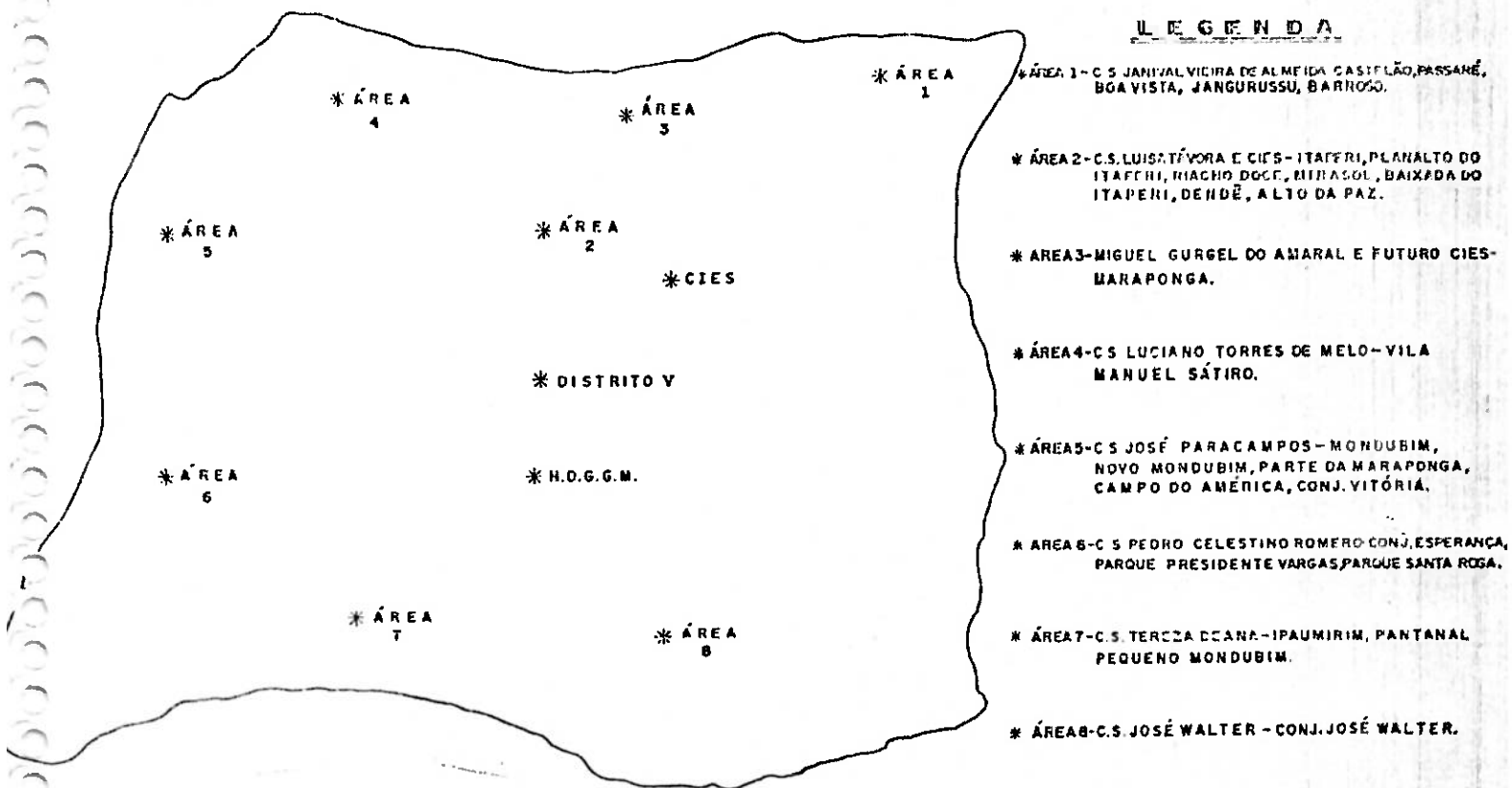


TABELA I

DISTRIBUIÇÃO DE FREQUENCIA DOS PACIENTES EXAMINADOS DE ACORDO COM AS AREAS

AREA	Nº DE PACIENTES	%
1	99	5,32
2	150	8,08
3	112	6,03
4	77	4,14
5	112	6,03
6	157	8,45
7	193	10,38
8	958	51,57
TOTAL:	1.858	100,00

TABELA II

DISTRIBUIÇÃO DA FREQUENCIA DOS PACIENTES EXAMINADOS COM RELAÇÃO AS POPULAÇÕES DO DISTRITO E DE SUAS AREAS

AREA	POP. ESTUDADA	POP. EM ESTUDO	PACIENTES/POP.X 1000
1	99	6.368	0,534
2	150	5.532	0,810
3	112	5.753	0,605
4	77	27.658	0,416
5	112	22.356	0,605
6	157	5.792	0,848
7	193	42.193	1,042
8	958	69.582	5,172
TOTAL:	1.858	185.234	10,032

A população examinada corresponde a 10/1000 -> 1%

TABELA III

TABELA DA FREQUENCIA DOS PACIENTES EXAMINADOS DE ACORDO COM AS
POPULAÇÕES DE CADA AREA DO DISTRITO V

AREA	POP. ESTUDADA	(PAC./POR AREA) X 1000
1	99	16
2	150	27
3	112	19
4	77	3
5	112	5
6	157	27
7	193	5
8	958	14
TOTAL:	1.858	116

TABELA IV

DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES ESTUDADOS NA PESQUISA DE HEMOGLOBINAS
ANORMAIS DE ACORDO COM A IDADE

IDADE	Nº DE CASOS	%
0 a 10 anos	430	23,14
11 a 20 anos	368	19,81
21 a 30 anos	434	23,36
31 a 40 anos	241	12,97
41 a 50 anos	121	6,51
51 a 60 anos	127	6,84
61 a 70 anos	85	4,58
71 a 80 anos	41	2,21
81 a 90 anos	11	0,60
TOTAL:	1.858	100,00

TABELA V

DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES EXAMINADOS DE ACORDO COM O SEXO

SEXO	Nº DE PACIENTES	%
Masculino	505	27,00
Feminino	1.353	73,00
TOTAL:	1.858	100,00

TABELA VI

DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES EXAMINADOS DE ACORDO COM

COR DA PELE	Nº DE PACIENTES	%
Caucasóide	821	44,18
Negróide	1.037	55,82
TOTAL:	1.858	100,00



TABELA VII

DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES DE ACORDO COM O TIPO DE HEMOGLOBINA

TIPO DE HEMOGLOBINA	Nº DE PACIENTES	%
Normais	1.807	97,25
Anormais	51	2,75
TOTAL:	1.858	100,00

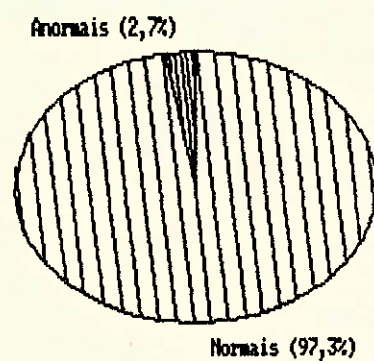


TABELA VIII

DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES EXAMINADOS DE ACORDO COM O TIPO DE
HEMOGLOBINA E O SEXO

SEXO	TIPO DE HEMOGLOBINA		
	NORMAL	ANORMAL	TOTAL
Masculino	491	14	505
Feminino	1.316	37	1.353
Total	1.807	51	1.858

$\chi^2 = 0,00$ $Pz = 0,05$

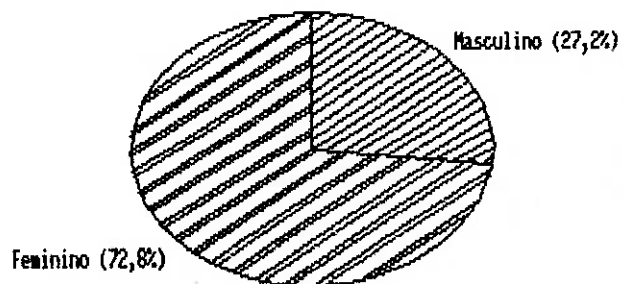


TABELA IX

DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES DE ACORDO COM O TIPO DE HEMOGLOBINA E A COR DA PELE

COR DA PELE	TIPO DE HEMOGLOBINA		
	NORMAL	ANORMAL	TOTAL
Caucasóide	811(798,5)	10(22,5)	821
Negróide	996(1008,5)	41(28,5)	1.037
Total	1.807	51	1.858

$$\chi^2 = 12,77 \quad P < 0,05$$

TABELA X

DISTRIBUIÇÃO DOS FENÓTIPOS HEMOGLOBINICOS NA AMOSTRA ANALISADA

TIPO DE HEMOGLOBINA	Nº DE PACIENTES	%
AA	1.791	96,40
FF	13	0,70
AF	3	0,16
AS	35	1,89
AC	9	0,48
AD	6	0,32
SS	1	0,05
TOTAL:	1.858	100,00

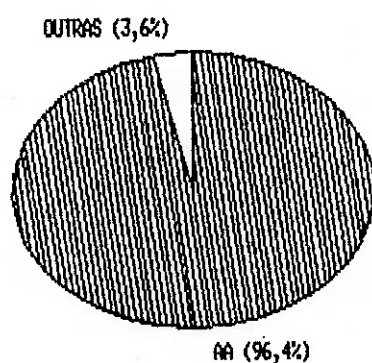


TABELA XI

DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES EXAMINADOS SEGUNDO O TIPO DE
HEMOGLOBINA, A COR DA PELE E O SEXO

COR DA PELE TOTAL	SEXO																
	MASCULINO								FEMININO								
	AS	AC	AD	AF	FF	AA	SS	TOTAL	AS	AC	AD	AF	FF	AA	SS	TOTAL	
Negró. 1037	08	01	01	01	05	311		327	22	01	02	01	01	679	1	712	
Cauca. 821	03	02	01	-	-	172		178	05	05	02	01	02	626	-	641	
Total:	11	03	02	01	05	483		505	27	06	04	02	08	1305		1353	

TABELA XII

DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DOS PACIENTES EXAMINADOS SEGUNDO O TIPO
DE HEMOGLOBINA, A COR DA PELE E O SEXO.

COR DA PELE TOTAL	SEXO																
	MASCULINO								FEMININO								
	AS	AC	AD	AF	FF	AA	SS	TOTAL	AS	AC	AD	AF	FF	AA	SS	TOTAL	
Negróide 55,82	0,77	0,09	0,09	0,09	0,48	29,90	-	31,42	2,12	0,09	0,14	0,09	0,57	65,43	0,09	66,84	
Caucasóide 44,18	0,38	0,24	0,12	-	-	-	-	20,95	0,60	0,60	0,24	0,12	0,24	77,25	-	79,05	
Total: 100,00	1,15	0,33	0,21	0,09	0,48	29,90	-	52,37	2,72	0,69	0,38	0,21	0,81	142,68	0,09	147,89	

TABELA XIII

DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES DE ACORDO COM A COR DA PELE E O TIPO
DE HEMOGLOBINA ANORMAL

COR DA PELE	Hb NORMAL	TOTAL
Caucasóide	10	19,6
Negróide	41	80,4
Total:	51	100,0

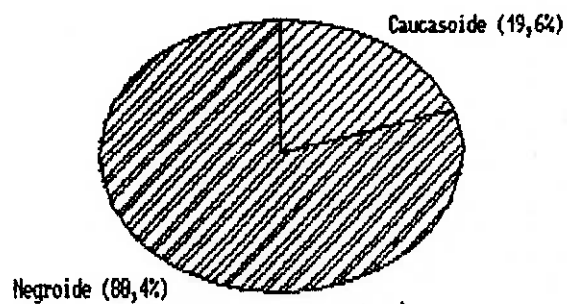


TABELA XIV

DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES ESTUDADOS NA PESQUISA QUE REPRESENTAM
Hb ANORMAIS DE ACORDO COM A IDADE

IDADE	Nº DE CASOS	%
0 a 10 anos	15	29,42
11 a 20 anos	11	21,57
21 a 30 anos	09	17,65
31 a 40 anos	06	11,76
41 a 50 anos	04	7,84
51 a 60 anos	05	9,80
61 a 70 anos	00	0,00
71 a 80 anos	00	0,00
81 a 90 anos	01	1,96
TOTAL:	51	100,00

TABELA XV

DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES ESTUDADOS NA PESQUISA QUE
REPRESENTAM Hb ANORMAIS DE ACORDO COM IDADE Nº DE CASOS E SEXO

IDADE	Nº DE CASOS	M	SEXO %	F	%	TOTAL
0 a 10	15	9	17,65	6	11,76	29,42
11 a 20	11	2	3,92	9	17,65	21,57
21 a 30	09	2	3,92	7	13,73	17,65
31 a 40	06	1	2,00	5	9,80	11,76
41 a 50	04	1	2,00	3	5,90	7,84
51 a 60	05	1	2,00	4	7,84	9,80
61 a 70	00	-	-	-	-	0,00
71 a 80	00	-	-	-	-	0,00
81 a 90	01	-	-	1	2,00	1,96
TOTAL	51		31,40	35	68,60	100,0

TABELA XVI

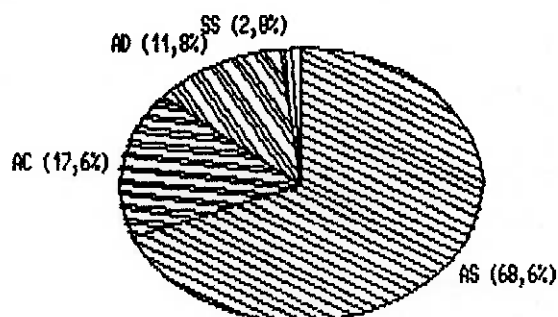
PREVALÊNCIA DE HEMOGLOBINAS ANORMAIS OBSERVADAS EM 1.858
PACIENTES DO DISTRITO V DE FORTALEZA, DE ACORDO COM A COR DA PELE
E A ÁREA

	CAUCASÓIDES		NEGROÍDES	
	Nº TESTADO	Nº Hb ANOR	Nº TESTADO	Nº Hb ANOR
ÁREA 1	46	-	53	02
ÁREA 2	75	-	75	02
ÁREA 3	48	-	64	02
ÁREA 4	38	03	39	03
ÁREA 5	47	02	65	03
ÁREA 6	60	02	97	02
ÁREA 7	75	02	118	-
ÁREA 8	432	03	523	25
TOTAL	821	12	1.037	19

TABELA XVII

DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES DE ACORDO COM O TIPO DE HEMOGLOBINA
ANORMAL

TIPO DE HEMOGLOBINA	Nº DE PACIENTES	%
SS	1	1,98
AS	35	68,62
AC	9	17,64
AD	6	11,78
TOTAL:	51	100,00



V - DISCUSSÃO

É de grande importância o conhecimento das frequências das hemoglobinas anormais numa população (sua distribuição e prevalência), além de ter interesse para os estudos antropológicos e de genética. No Brasil é de grande importância médico-social o conhecimento das frequências das hemoglobinas anormais tendo em vista que os genes determinantes de hemoglobinas variantes e talassemias foram paulatinamente transmitidos a população, a medida que se intensificava o processo de miscigenação.

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).

Embora as hemoglobinas anormais representem um problema importante de saúde pública suas análises tem sido restritas a centros médicos especializados e dirigidos a pacientes com suspeita clínica de serem portadores dessa patologia hereditária. A esse respeito deve considerar-se o fato do alto custo dos exames necessários para a realização de diagnósticos seguros.⁽⁴⁰⁾

Com o desenvolvimento da técnica seletiva por meio de eletroforese em gel de ágar-amido ph 8,6 ⁽⁴⁰⁾ tornou-se possível a realização de programas de investigação em massa. Esse método além de econômico é rápido pois elimina um grande número de indivíduos com hemoglobinas normais à um baixo custo operacional. A preparação da amostra tem sido simplificada pela eliminação da lavagem das células vermelhas.

O estroma não é removido mas não interfere na identificação das várias faixas de hemoglobinas.

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.

No Ceará Martins Et al ⁽³⁴⁾ em 179 pacientes encontraram 5,5% de hemoglobinas anormais, assim discriminadas: 3,3% de Hb AS, 0,5% de Hb SS, 0,5% de Hb STH e 1,1% de Hb AC. Em uma mostra de 330 doadores de sangue Naoum et al ⁽³⁵⁾ encontraram 2,7 % de hemoglobinas anormais, sendo 1,81% de Hb AS, 0,61% de Hb AC e 0,3% de Hb Am. Moraes et al ⁽³⁶⁾ detectaram 1,95% de hemoglobinas anormais, Hb AS (1,59%) e Hb AC (0,36%).

Em nosso estudo realizado no Laboratório de Patologia Clínica do HDGGM - José Walter - pesquisa de hemoglobinas anormais na população do distrito V de Fortaleza - foram observados 51 fenótipos hemoglobínicos anormais, perfazendo uma população de 2,7%. A prevalência desses tipos anormais foi de Hb AS (1,89%), Hb SS (0,65%), Hb AC (0,48%), Hb AD (0,32%), correlacionando com dados de trabalhos anteriores no Brasil. Essa incidência demonstra mais uma vez a predominância das hemoglobinopatias em nosso meio, pois segundo critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS), um traço genético é considerado largamente difundido quando aparece ao menos em 1% da população humana, do mesmo modo que uma hemoglobinopatia é considerada largamente difundida em uma população humana qualquer quando sua frequência ultrapassa a 0,1% ⁽³⁷⁾.

Os nossos achados aproximam-se notavelmente daqueles de Moraes et al ⁽³³⁾ e de Naoum et al ⁽³⁵⁾. Essa coincidência tem como fator relevante o mesmo posicionamento geográfico e racial das populações estudadas, no nosso caso específico, pacientes de Fortaleza. Em relação ao estudo feito por Martin et al ⁽³¹⁾ em 179 pa-

cientes de uma população hospitalar do Ceará, cuja incidência correspondeu a 5,5%. A percentagem evidenciada em nossos estudos foi esperadamente menor (2,7%). Essas diferenças observadas podem ser justificada levando-se em conta que a amostragem que usamos foi bem maior.

Comparando os achados do presente estudo com os inquéritos realizados em outras cidades, vemos que as mesmas não se comportam de maneira homogênea com relação a frequência de hemoglobina S. Em Sobradinho (DF) Tavares Neto e Bernardes detectaram 2,69% em doadores portadores de Hb AS. Gerra et al (63) observaram 1,83% de fenótipos AS em doadores na cidade de São Paulo. No serviço de Hemoterapia do Hospital Universitário da UFRJ, Junqueira et al (64) relataram uma percentagem de 3,33% de Hb S. Ramalho (65), em 250 doadores de sangue de Campinas (SP), verificou-se 2% de indivíduos com traço falcêmico.

Verificamos portanto que Campinas (SP), Sobradinho (DF) e Fortaleza - Distrito V (CE), apresentaram comportamento estatisticamente semelhante com relação a hemoglobinopatia S. Os achados do Rio de Janeiro apresentaram uma incidência mais elevada de hemoglobinopatias em doadores, diferindo estatisticamente dos estudos enunciados anteriormente. O que pode ser justificado pelo fato do Rio de Janeiro abrigar maior contingente de negros.

Um dos aspectos a ser discutido é a patogenicidade do estigma falcêmico.

VI - CONCLUSÕES

- 1- Foram examinados 1.858 amostras de sangue de indivíduos pertencentes a cor branca, preta e parda.
- 2- Todas as amostras foram estudadas em eletroforese em gel de agar-amido. Toda vez que aparecia uma hemoglobina patológica, empregávamos para sua caracterização, eletroforese em acetato de celulose, determinação de solubilidade e dosagem de hemoglobina fetal.
- 3- A solubilidade de hemoglobina é útil na distinção entre as hemoglobinas S e D que apresentam a mesma mobilidade eletroforética. A Hb S reduzida apresenta solubilidade nula enquanto a Hb D apresenta valores de 1g/l em tampão 2,58m de fosfato.
- 4- Em 821 indivíduos caucasóides, 97,71% conduziam hemoglobina A. As demais hemoglobinas nestes brancos foram:
AS = 1,98%, AC = 0,36%, AD = 0,12%, SS = 0. A incidência de hemoglobina S foi deem um total de 821 indivíduos caucasóides.
- 5- Em 1.037 indivíduos negróides, 95,18% conduziam a hemoglobina A. As demais hemoglobinas encontradas nos negróides foram: AS = 3,08%, SS = 0,09%, AC = 0,57%, AD = 0,47%. A incidência de hemoglobina S foi 3,17% em um total de 1.037 indivíduos negróides.
- 6- A incidência de hemoglobinas anormais em negróides foi superior a encontrada em caucasóides, respectivamente, 80,4% e

19,6%.

7- A incidência de hemoglobinas anormais na população estudada foi de 2,7%

8- Foi encontrado um caso de forma homozigótica na população estudada (1.858 amostras).

9- Conforme os dados estatísticos podemos dizer que o sexo não tem relação com hemoglobinopatias.

10-A cor da pele tem relação com as hemoglobinopatias.

11-O conjunto dos achados deste estudo revelou a importância que as hemoglobinas anormais representam para a saúde pública.

12-A perpetuação das características envolvidas justificam a implementação de programas eficazes para a identificação destas patologias e conscientização dos portadores dessas características hereditárias, da necessidade de que tomem medidas preventivas.

VI - SUMMARY

ⁱⁿ Samples from blood donors of distrit V de Fortaleza (Ceará), ^{Brazil} were gathered with ^{purpose} propose of reasearching abnormal hemoglobins.

The study were done with eletrophoretis^s exams, using de Brazilian-made ph 8,6 starch-Agar-gel (maizena and arrozina). After the selective tests the eletrophoresis were confirmed with cellulose acetate at ph 8,6, ^{the} solubility test were also made.

The abnormal hemoglobins frequency in the blood samples were: Hb AA - 96,4%, Hb AS - 1,89%, Hb AC - 0,48%, Hb AD 0,32%, Hb AF 0,16%, Hb PF 0,70%. ^{Hb SS (0,05%)}

Abnormal hemoglobins tests were ^{performed} made in 1.858 caucasóides and negróides ^{that means 17% of the districtal populat} ~~samples~~, from age of 1 day of abnormal hemoglobins ^{results in} totalized 2,74% ^{with} this mans 1% of the distrit population.

The analysis was statistically significant, the result ^{are} ~~are~~ similar to those of resemble the São Paulo (SP), Sobradinho (DF) and Fortaleza results.

The results presented in this study justify widely the necessity of realization of sereening tests of abnormal hemoglobins. ^{Screening}

ANEXOS

Brasília, 18 de maio de 1992.

Prezado Senhor,

O Ministério da Saúde, através da Coordenação de Sangue e Hemoderivados (CONASHE) está estabelecendo um programa de atendimento nacional para pacientes com hemoglobinopatias, com enfoque especial à anemia falciforme.

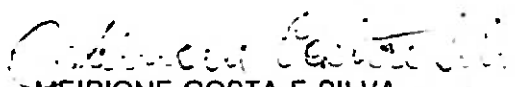
Para orientar as diretrizes do programa, a CONASHE criou um Comitê Assessor que necessita de algumas informações para poder calcular os investimentos que o Ministério da Saúde pretende realizar.

Entre esses investimentos destacam-se:

- distribuição de vacinas e antibióticos;
- distribuição de materiais básicos de educação: cartilhas, manuais e fitas de vídeo;
- formação de Recursos Humanos especializados;
- criação de Centros de Referências Regionais para realização de diagnóstico, treinamento e assistência;
- fortalecimento de Unidades básicas de atendimento primário.

Para participar do programa é necessário que V.Sa. preencha a ficha anexa, e remeta-a à CONASHE no espaço de 30 dias a partir da data deste comunicado. O retorno de sua resposta implicará no registro automático de sua instituição, bem como o compromisso do Ministério da Saúde em incluí-lo no programa.

Atenciosamente,


MEIRIONE COSTA E SILVA
Coordenadora

1. C. R. A. S. S. C. O. A. S. DE ABASTECIMENTO A BOMBA
DEPARTAMENTO DE PRODUÇÃO DE SAÚDE
COORDENADOR DE SAÚDE E HEMODERIVADOS
ENDEREÇO PARA ENTREGA DE BOMBA QUADRO 44 BLOCO N 10 ANDAR BRASLIA DE CEP 70470

INSTITUIÇÃO: _____ MUNICÍPIO: _____ UF: _____ CEP: _____
ENDEREÇO: _____ TELEFONE (DDD): _____
PROFISSIONAL RESPONSÁVEL: _____

EL.ETROFORRESE DE HD EM PH 8.6	☐	☐
EL.ETROFORRESE DE HD EM PH 6.2	☐	☐
DOSAGEM DE HD FETAL	☐	☐
HEMOGRAMA	☒	☐
FORMACAO DE RECURSOS HUMANOS EM HEMATOLOGIA	☐	☐
ASSISTENCIA MEDICA ESPECIALIZADA	☐	☐

A INSTITUICAO REALIZA EM SUAS DEPENDENCIAS:

CADASTRO DE PACIENTES COM HEMOGLOBINOPATIAS

REGISTRO NA INSTITUICAO	NOME DO PACIENTE	SEXO		DATA E LOCAL DE NASCIMENTO			
		F	M	DIA	MES	ANO	MUNICIPIO UF
(1)		☐	☐				
(2)		☐	☐				
(3)		☐	☐				
(4)		☐	☐				
(5)		☐	☐				
(6)		☐	☐				
(7)		☐	☐				

CONTINUACAO

DIAGNOSTICO (LEGENDA NO RODAPE)				OUTROS (ESPECIFICAR)	IDADE AO DIAGNOSTICO (ANOS)	RECEBEU VACINA HEPATITE B	
SS	S/B	SC	CC	B T AI		SIM	NAO
(1)	☐	☐	☐	☐		☐	☐
(2)	☐	☐	☐	☐		☐	☐
(3)	☐	☐	☐	☐		☐	☐
(4)	☐	☐	☐	☐		☐	☐
(5)	☐	☐	☐	☐		☐	☐
(6)	☐	☐	☐	☐		☐	☐
(7)	☐	☐	☐	☐		☐	☐

SS - ANEMIA FALCIFORME
S/B - S. BETA TALASSEMIA
SC - HEMOGLOBINOPATIA SC
CC - DOENÇA DE HEMOGLOBINA C
B T AI - BETA TALASSEMIA MAIOR
OBS: FAUOR FOTOCOPIAR A FICHA. SE NECESSARIO

VII - REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- I 1. ARAUJO, J.T. Hemoglobinas anormais em São Paulo (Métodos de estudo, incidência). J.B.M., 9 (11):1264-1283, 1965.
- II 2. ARAUJO, J.T. & JAMRA, M. Hemoglobinas anômalas. Rev. Hosp. Clin., 17:231-244, 1962.
3. ARAUJO, 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.
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 hemácias falciformes; Incidência na Santa Casa de Santos - observações clínicas e hematológicas. Hospital, 32(5):709-728, 1947.
8. CARMONA, B.; SAENZ, G.F.; AGUERO, O.; CHAVES, M.; QUINTANA, E.; JIMÉNEZ, J.; MONTERO, A.G. Incidência de algumas eritropatias constitucionales en donantes de sangre no anémi-

- cos. Sangre, 33(4):261-264, 1988.
9. C&ZAR, 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. Sickie 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 JUNIOR, A. Morbidade do traço falciforme. Bol. Soc. Bras. Hemat. Hemot., 8(139):93-95, 1986.
 16. FIRSCHEIN, I.L. Population dynamics of the sickie-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, Henriqueta 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 CEARA/CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARA - HEMOCE. Projeto de Expansão da Rede de Suprimento de Sangue e Hemodrivados. Fortaleza - Ce, 1987.
- 20.GUERRA, C.C.C.; ROSENFELD, L.G.M.; HAMERSHLAK, 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.; SHUMACHER, H.R.; RUEHLE, C.J. Sickle-cell trait as a risk factor for sudden death in physical training. New Eng.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.; CAMARA, 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 da Saúde, 1970. 93p.
30. MARINHO, H.M. & PEREIRA, J.M. Hemoglobinopatias. In: MARINHO, H.M. Hematologia. São Paulo, Sarvier, 1984. 328p. 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 de 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 community hospital. JA-MA, 219 (2):204-205, Jan, 1972.

36.NADUM, 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.NADUM, P.C.; Anemias imigrantes; origem das anemias hereditárias no Brasil. Ciência Hoje., 3:59-64, 1984.

38.NADUM, 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.NADUM, P.C. Diagnóstico Laboratorial das hemoglobinopatias. Rev. Bras. Pat. Clin., 18 (1):18-20, 1982.

40. NAUM, P.C.; DOMINGOS, C.R.B.; MAZIERO, P.A.; CASTILHO, E.M.; GOMES, C.T.; ALVAREZ 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. NAUM, P.C.; DOMINGOS, C.R.B.; MAZIERO, P.A.; CASTILHO, E.M.; GOMES, C.T. Hemoglobinopatias no Brasil. Boletim Soc. Bras. Hemat. Hemot., 9(141):180-188, set/out. 1986.
42. NAUM, P.C. Investigação laboratorial das hemoglobinopatias. Rev. Bras. Pesq. Med. Biol., 12(2-3):213-221, 1979.
43. NAUM, P.C.; MATTOS, L.C.; CURI, P.R. Prevalência e distribuição geográfica de hemoglobinas no estado de São Paulo, Brasil. Bol. Of. Sanit. Panam., 97 (6):534-545, 1984.
44. NAUM, P.C.; MOURA CAMPOS, M.C.R.; PARENTI, M.F.; SZYMANSKY, A.M. An improved electrophoretic method for a screening program for haemoglobinopatias. 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: 1-17, 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.; CASSEL, 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 hemoglobinopatias 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 - Inquerito 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 sicklemai. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 42(2):315-342, 1945.
55. STEIN, J.; BERG, C; JONES, J.A.; DETTER, J.C. A screening pro-

- tocol 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.; NAUM, 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. WEATERALL, 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. Eight 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.