

Maria da Glória Figueirêdo
Farmacêutica e Bioquímica

Pesquisa do Traço Falcêmico em
Doadores de Sangue do Centro de
Hematologia e Hemoterapia do Ceará
Regional Grato

Trabalho apresentado como requisito final do curso
de especialização de Hematologia e Hemoterapia

Maria de Fátima Figueirêdo

**Pesquisa do Traço Falcêmico em
Doadores de Sangue do Centro de
Hematologia e Hemoterapia do Ceará
Regional Crato**

Universidade Federal do Ceará

AGRADECIMENTOS:

Ao Dr. José Murilo Martins pelo aprofundamento de meus conhecimentos.

Aos professores, pela gama de conhecimentos e experiências transmitidos.

Aos profissionais do HEMOCE pela colaboração no decorrer deste ano.

Aos colegas Jesamar e Eudes, pela ajuda nas horas de incertezas e dúvidas.

A Clarice, Francisca e Célia que contribuíram com tempo, esforço e boa vontade durante o curso.

Ao professor Roberto Cláudio Frota Bezerra, pela criteriosa ajuda estatística.

A Dra. Fca. Vânia B. A. F. Gomes, pela orientação científica.

Aos colegas do CEATOX-IJF pela colaboração nos plantões e amizade.

As amigas Verônica e Rejane.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS:

A Deus, pelo dom da vida.

A minha família pelo amor, carinho e compreensão a mim dedicados.

A Célia, Mêrces e Angela, que com estímulo e amizade me ajudaram a caminhar no decorrer do curso.

Ao Dr. José Ambrósio Guimarães, pela palavras de incentivo.

A Dra. Fátima Marques Barros de Lima e Dra. Rita Marinei de Vasconcelos Coelho pela orientação na parte prática.

Ao Dr. Mário Rigatto pelas sugestões na realização deste trabalho.

SUMÁRIO

RESUMO	5
INTRODUÇÃO	6
MATERIAL E MÉTODO	12
RESULTADOS	15
DISCUSSÃO	28
CONCLUSÃO	30
SUMMARY	31
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32

Pesquisa do traço falcêmico em doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará - Regional Crato.*

Maria de Fátima Figueirêdo**

RESUMO

Realizamos um estudo sobre a incidência de traço falcêmicos entre os doadores do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará - Regional Crato, utilizando amostras de sangue coletadas em 1200 doadores. Obtivemos também dados sobre idade, sexo, cor, naturalidade e ocupação.

A metodologia utilizada para determinar o traço falcêmico constou das seguintes técnicas: teste de solubilidade (Itano, 1955) em todas as amostras e eletroforese em gel de agar-amido nas amostras positivas para confirmação. Foram identificados 29 portadores de hemoglobina S (HbAS), vinte dos quais eram não brancos e nove brancos, correspondendo uma frequência de 2,41% na amostra em estudo.

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

** Farmacêutica - Bioquímica

INTRODUÇÃO

O Brasil apresenta uma população com origens raciais diversas e bem conhecidas, que tem miscigenado em diferentes graus de intensidade, dispersando genes outrora característicos de determinadas populações e regiões definidas. Entre as principais, antes consideradas marcadores genéticos de algumas populações, destacam-se os que determinam as hemoglobinas variantes e as talassemias. Esses genes foram transmitidos gradualmente à população nativa brasileira, à medida que se intensificava o processo de colonização em nosso país. Assim, acredita-se que a contínua miscigenação tenha facilitado a propagação das hemoglobinas anormais, e cuja heterogênea distribuição pode ser explicada conforme a região e a proveniência nacional dos seus colonizadores.

Estudos realizados isoladamente em diferentes localidades do Brasil evidenciam grande variabilidade polimórfica das hemoglobinas anormais, entre elas os tipos HbS e HbC, de conhecida origem africana. Essas atividades de pesquisa têm demonstrado que, à parte as informações sobre polimorfismo, a relação antropológica e as diferentes características bioquímicas, as hemoglobinas anormais representam importância na saúde pública da população brasileira. (17,18).

O estudo da hemoglobina e suas alterações genéticas se reveste de grande importância devido a sua aplicabilidade clínica. Alterações envolvendo os genes estruturais promovem a formação de moléculas de hemoglobinas com características bioquímicas que diferem das hemoglobinas normais. A mais comum das hemoglobinas anormais é a Hemoglobina S, encontrada particularmente na África tropical, onde atinge valores entre 40% e 50% (05). Essa hemoglobina pode ser encontrada sob diversas formas de associações, sendo a mais frequente o tipo HbAS ou estigma falciforme.

Na população brasileira, foram realizados diversos estudos sobre hemoglobinas

anormais tendo sido identificadas principalmente as hemoglobinas S e C (2, 4, 18, 23, 25)

Varia a incidência e a distribuição geográfica das várias hemoglobinas. Nos Estados Unidos da América, incide em 8-9% da população negra ou quase 1% de toda população americana. Somente 3,8% dos portadores de hemoglobinas S tem anemia falciforme (34).

A hemoglobina é formada por quatro cadeias polipeptídicas que se combinam tetramericamente, sendo duas cadeias do tipo alfa e duas do tipo beta.

Cada cadeia polipeptídica está interligada ao grupamento heme, que contém o ferro no seu interior, elemento responsável pelo transporte de oxigênio (35).

A síntese das cadeias polipeptídicas é controlada geneticamente por dois grupos de genes. O gene estrutural, responsável pelo tipo de cadeia polipeptídica a ser sintetizada (alfa ou beta) e o gene regulador, que controla a quantidade de cada cadeia polipeptídica a ser sintetizada. O gene estrutural faz o controle qualitativo e o gene regulador o quantitativo (35).

Alterações a nível destes genes levam a produção de hemoglobinas anormais que são classificadas em: talassemias e hemoglobinas variantes. As hemoglobinas variantes são decorrentes de falhas no gene estrutural onde um aminoácido qualquer da cadeia polipeptídica (alfa ou beta) pode ser trocado por outro. Especialmente para a hemoglobina S a alteração causada pela substituição do sexto aminoácido da cadeia beta, o ácido glutâmico, pela valina ($\beta\text{Glu} \rightarrow \text{Val}$), produz graves deformações nos eritrócitos quando há diminuição do oxigênio no sangue circulante. (39)

Detectar as hemoglobinopatias na população brasileira se reveste de suma importância, tanto que vários grupos de pesquisadores, em diferentes regiões do Brasil, têm se preocupado com isso (1, 5, 9, 12, 30, 37, 43).

A literatura aponta que cerca de 5 a 6 milhões de brasileiros são portadores heterozigóticos de hemoglobinas anormais e cerca de 10 a 12 mil brasileiros são portadores de formas homozigotas mais graves (19).

As hemoglobinopatias são as mais comuns das doenças hereditárias monogênicas do Brasil. A prevalência e variabilidade variam segundo a região, uma vez que sofrem forte influência da origem racial da população. Por outro lado, a miscigenação e migração tendem a homogeneizá-las.

Considera-se por hemoglobinas anormais potencialmente patológicas aquelas

cujos graus de anemia (discreta e moderada) manifestam-se com maior intensidade, e com repercussão fisiopatológicas.

As hemoglobinas humanas normais são compostas por três frações proteicas denominadas por HbA1, HbA2, e Hb Fetal. Cada uma dessas frações, com concentrações bem definidas (HbA1: 96 a 98%; HbA2: 2,5 a 3,5%; Hb Fetal: 0 a 1%), são constituídas por dois pares distintos de cadeias polipeptídicas com um total de 574 aminoácidos. A diferença estrutural entre essas três hemoglobinas se faz por meio das combinações dos seus polipeptídeos formadores: HbA1, um par de cadeia alfa e outro de beta, ou $\alpha_2\beta_2$; HbA2, um par de alfa e outro de delta, ou seja $\alpha_2\delta_2$; Hb Fetal, um de alfa e outro de gama, ou $\alpha_2\gamma_2$. Um indivíduo com hemoglobinas normais é classificado como sendo portador de HbA.

As hemoglobinas anormais são decorrentes, fundamentalmente, de duas causas: 1) alteração na estrutura da molécula, onde a substituição de um simples aminoácido por outro diferente produz a formação de hemoglobinas variantes; 2) desequilíbrio quantitativo na produção das cadeias. (alfa, beta, gama ou delta).

Entre as hemoglobinas anormais, com interesse multidisciplinar, sobressaem as hemoglobinas variantes S e C e as beta talassemias. Esses três tipos apresentam alterações fisiopatológicas, cujos graus de repercussão estão na dependência da constituição do genótipo dessas hemoglobinas (15).

Aos portadores heterozigotos desaconselham-se as práticas de exercícios extenuantes, os mergulhos prolongados, o uso de drogas voláteis (clorofórmio, éter, acetona e seus subprodutos) e a anestesia geral sem suplementação eficiente de oxigênio (15).

As anemias hereditárias, nas diferentes populações do mundo, têm sido alvo de citações da organização mundial de saúde (OMS), onde se destacam publicações (40,41) recomendando a implantação de serviços de triagem em países onde sua incidência é alta, independente de seu estado atual de desenvolvimento. Nesses estudos verificou-se que essas anemias estão entre as mais comuns das doenças geneticamente determinadas e compreendem um grupo de condições de considerável complexidade (22).

No sentido de oferecer medidas profiláticas e informações às famílias sobre a condição presente é que, nos Estados Unidos da América a partir de 1970, foram instituídas leis estaduais (28) que tornam obrigatória a triagem, não só a recém-nascidos, mas também a pré-escolares, mulheres grávidas, casais em exames pré-nupciais, internos de instituições penais ou combinações desses grupos (22).

Na América Latina, onde a frequência do gene S é relativamente alta, a implantação desses programas é mais ampla. Um dos que mais se destacam na detecção, tratamento e aconselhamento genéticos de indivíduos portadores de HbS existem na Jamaica desde 1952 (10, 22, 32).

Segundo SCHMIDT (33) as hemoglobinopatias têm sido bastante estudadas no Brasil quanto à distribuição e incidência em grupos raciais, mas não em nível de triagem em recém-nascidos. O autor cita serviços no país, nas cidades de Ribeirão Preto e Campinas, no Estado de São Paulo, e Porto Alegre, no Rio Grande do Sul, onde as Hemoglobinopatias são estudadas em sangue de placenta.

A hemoglobina A é característica do adulto normal, enquanto no recém-nascido predomina a hemoglobina fetal. Esta rapidamente diminui com o progredir da idade, por uma contínua deficiência de sua produção, não atingindo na idade adulta cifras superiores a 15% (3).

Estudos feito por RAMALHO(29), constatou-se algumas alterações clínicas atribuíveis ao traço facílforme, sobretudo casos de hematúria, hipostenúria e alterações ósseas e neurológicas "idiopáticas" (8,26,27). A frequência das lesões mostrou-se claramente associada nesse estudo à faixa etária dos pacientes, passando a morbidade a ser mais significativa a partir dos 18 anos. É importante ressaltar, no entanto, que a frequência de alterações consideradas graves foi, na verdade, muito pequena. A possibilidade da ocorrência esporádica de complicações clínicas graves, até mesmo fatais, em heterozigotos AS (7), sobretudo em algumas situações de hipóxia, como a determinada pela anestesia geral (24).

O processo de desoxigenação nos portadores de HbAS causa lesões da molécula de hemoglobina, que provocam deformidades na morfologia e nas membranas dos eritrócitos, causando, entre outras alterações fisiopatológicas, vaso-oclusão e anemia hemolítica (6, 42).

A condição de portador do traço falciforme só passou a chamar a atenção do clínico após a publicação do estudo de COOLEY e Cals (05), que relataram infartos esplênicos em pilotos, quando em vôos com aviões não pressurizados. Os relatos de complicações e outros estados mórbidos, associados são cada vez mais frequentes, destacando-se entre eles: complicações graves em crianças desidratadas, morte súbita após esforço físico, mortalidade perinatal de mães siclêmicas, crises de falcização em anestesia geral, rutura do baço associado a endocardite bacteriana, úlceras cutâneas crônicas, enfartos ósseos, osteomielites, necrose asséptica da cabeça do fêmur, osteoporose, priapismo (31). Observando esses aspectos não devemos esquecer a hemoglobinopatia S, em virtude de sua frequência e do fato de os indivíduos heterozigotos,

quando expostos a condições adversas, correrem o risco de desenvolverem complicações graves.

Algumas condições mórbidas e endêmicas favorecem, portanto, o processo de falcização desencadeado mesmo nos portadores do traço falciforme, por suas alterações fisiopatológicas, tais como desidratação secundária, na maioria das vezes, às doenças infecto-contagiosas, infecções respiratórias, doença de Chagas e esquistossomose hepato-esplênica (8).

A hemoglobina S tem frequência elevada no Brasil, por isso achamos conveniente que os departamentos médicos das empresas industriais tenham planos de trabalhos objetivando a pesquisa entre os empregados e posterior aconselhamento genético. Outra finalidade desses planos seria de afastar os portadores das ocupações que favorecem o aparecimento de complicações ou o agravamento da doença, procurando, contudo, adaptá-los a outras ocupações sem riscos (36).

As características eritrocitárias do portador do traço siclêmico não lhe permitem ser um bom doador de sangue. Assim apenas em receptores normais é que as hemácias siclêmicas podem sobreviver durante o tempo médio esperado, enquanto que, naqueles que apresentam hipoxemia, elas são retiradas precocemente da circulação sanguínea pelo baço (23). É contra-indicado o uso de sangue de doadores siclêmicos em exsanguineotransfusões e não deve ser ministrado em crianças com hipoxemia, como é o caso daqueles com síndromes de insuficiência respiratória (23,38).

VEIGA e VAITHIANATHAN (38) descreveram um caso fatal de exsanguineotransfusão com sangue siclêmico em um recém-nascido prematuro.

A transfusão de sangue siclêmico deve ser sistematicamente evitada em pacientes com anemia drepanocítica, convém assinalar que não é raro o emprego de sangue de genitores ou de irmãos de tais pacientes nessas transfusões (23).

O fenômeno de falciformação pode, contudo, também ocorrer "in vivo" nas pessoas que apresentam hemoglobina S. Essa falciformação pode se dar espontaneamente ou ser provocada por determinados fatores como: hipoxemia, acidose, desidratação e a vasoconstricção.

Os indivíduos com estigma siclêmico, que apresentam em suas hemácias cerca de 40% de hemoglobina S e o restante de hemoglobina A, são frequentemente assintomáticos, pois suas hemácias requerem condições muito baixas de tensão de oxigênio para falcizarem. Entretanto, na presença de fatores predisponentes de falciformação essas hemácias podem sofrer falciformação "in vivo", disto resultando

complicações crônicas ou agudas, podendo essas últimas serem fatais. (42)

A anestesia geral é, evidentemente, uma das causas das complicações agudas, já que tal tipo de anestesia é acompanhada de depressão respiratória. Isso pode provocar nos pacientes com o estigma siclêmico a manifestação de crise hemolítica ou o enfartamento de vários órgãos, em consequência de obstrução dos vasos sanguíneos por aglomerados de células falciformes. Evidentemente, os riscos de tais ocorrências aumentam quando os heterozigotos AS devem sofrer cirurgias cardíacas ou pulmonares, pois nesses casos a função respiratória está muito comprometida (11). Para evitar tais acidentes SERJEANT (31) recomenda que a anestesia geral, seja substituída, sempre que possível, pela local ou regional. Nos casos em que ela não possa ser evitada, esse autor recomenda o fornecimento de oxigenação ótima durante a cirurgia e no pós-operatório imediato. Além disso, nas grandes cirurgias, sobretudo nas pulmonares e cardíacas, aconselha-se exsanguíneotransfusões parciais para reduzir os níveis de hemoglobina S (14).

No caso de cirurgias ortopédicas de pacientes com o estigma, nos quais se deve fazer o uso de torniquetes, SERJEANT (31) chama a atenção para os riscos de acidentes tromboembólicos. Por isso, recomenda que se tenha o cuidado de esvaziar as veias por compressão manual antes de empregar torniquetes.

No que diz respeito às complicações crônicas associadas ao estigma siclêmico têm-se que elas decorrem de lesões isquêmicas localizadas em áreas do organismo cujo tipo de circulação sanguínea facilita os infartos. É por isso que os rins, baço, miocárdio, ossos tubulares das extremidades, cabeça do fêmur, cabeça do úmero e a pele do maléolo tibial são regiões mais expostas a essas lesões decorrentes da falciformação de hemácias com hemoglobina S.

O presente trabalho tem como objetivo investigar a frequência do traço siclêmico em uma amostra de doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia – Regional Crato. Considerando a diversidade étnica da população nordestina (7) e a inexistência de dados pertinentes a região sul do Estado do Ceará propusemo-nos a fazer esta investigação e comparar esses dados com os existentes na literatura, utilizando o teste de solubilidade (Itano, 1955) (20) e a eletroforese em gel de ágar-amido pH = 8,6.

MATERIAL E MÉTODO

Foram analisadas 1200 amostras de sangue de indivíduos do sexo masculino, com idades entre 18 e 60 anos, doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará – Regional Crato. Os dados foram averiguados no período compreendido entre os meses de abril à outubro de 1993.

As amostras coletadas por punção venosa eram trasferidas para frascos com tampa, contendo solução anticoagulante segundo Alsever e enviados para o HEMOCE – Fortaleza em caixas de isopor com gelo reciclável. A análise foi realizada no período máximo de nove dias após a coleta e mantidas à temperatura de 4°C.

Realizamos inicialmente o teste de solubilidade (Itano, 1955) (24) em todas as amostras. O referido teste ocupa uma solução tamponada de saponina, a qual contém:

KH ₂ PO ₄	40,12g
Na ₂ HPO ₄ .7H ₂ O	70,47g
Saponina	0,8g
Água destilada q.s.p	250ml

Acrescentando 0,1g de Ditionito de Sódio na hora do uso.

A técnica consiste em tomar dois tubos de ensaios (13x75mm) e marcar C (controle) e P (paciente). Pipetar 1,0ml da solução acima em cada tubo e a seguir 0,01ml da amostra de sangue a ser testada nos respectivos tubos. Homogeneizar por inversão e deixar em repouso por cinco minutos. Colocar os tubos frente a um papel branco com linhas negras horizontais. Observar a presença de turvação nos tubos.

Uma solução turva, facilmente avaliável, é considerada positiva, para a presença de HbAS, enquanto uma solução transparente, límpida é considerada negativa. A

turvação da solução indica a presença de HbS, não se observando as linhas negras do papel.

O controle pode dar ligeira reação floculante, porém as linhas negras são sempre visíveis.

Nas amostras positivas, como técnica de confirmação foi realizada eletroforese em placas de gel ágar-amido em pH = 8,6.

A composição do gel é constituído de:

Bacto-ágar	0,3g
Amido (0,6g de Maizena® e 0,6 e Arrozina®) ...	1,2g
Tampão Tris-EDTA-Borato (TEB)	4ml
Água destilada q.s.p.	40ml

O tampão estoque é preparado com:

Tris-hidroximetilaminometano	10,1g
EDTA (etilenodiaminotetracético)	0,5g
Ácido Bórico	0,4g
Água destilada q.s.p.	200ml

A solução anticoagulante de Alsever apresenta a seguinte composição:

Glicose	20,5g
Citrato de Sódio	8,0g
Ácido cítrico	5,5g
Cloreto de sódio	4,2g
Água destilada q.s.p.	1000ml

A referida solução é autoclavada durante 15 minutos à 1,5 libras e utilizada 1,0ml da solução para cada 5ml de sangue.

FICHA DE IDENTIFICAÇÃO

Nome do Doador: _____

Data da Coleta: _____ N° da Amostra: _____

Idade: _____ Sexo: _____

Cor : () Branca () Negra () Parda Profissão: _____

Grau de Escolaridade: _____ Local do Nascimento: _____

Endereço: _____

Faz uso de algum medicamento? () Sim () Não

Qual ? _____

RESULTADOS

O presente trabalho fornece dados sobre a incidência do traço falcêmico em doadores de sangue da região sul do Estado do Ceará.

A análise de 1200 amostras de doadores de sangue demonstrou que 29 (2,41%) tinham hemoglobina AS e 1.171 (97,59%) tinham hemoglobina AA. (tabela I).

A tabela II ilustra a distribuição racial utilizada, onde 300 (25%) eram brancos e 900 (75%) não brancos. Dos 300 indivíduos brancos 291 tinham hemoglobina AA e dos 880 não brancos, 20 eram portadores de hemoglobina AS. A análise estatística demonstrou que não houve significância estatística entre o tipo de hemoglobina e a classificação racial por nós utilizada ($\chi^2=0,57$ e $P=0,44$). (tabela III)

A tabela IV mostra a disposição dos doadores segundo a faixa etária e a ocorrência de HbAA e HbAS, não verificamos significância estatísticas entre os parâmetros utilizados ($\chi^2=3,31$ e $P=0,50$).

As ocupações dos indivíduos em estudo estão relacionadas tabela V.

A tabela VI apresenta a frequência de falcêmicos (HbAS e HbSS em populações do Nordeste, adaptação de Numesmaia 1981 (22).

A prevalência do traço falcêmico observada em 1200 doadores do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará-Regional Crato de acordo com a classificação racial utilizada e naturalidade está ilustrada na tabela VII.

Na tabela VIII podemos observar a distribuição da frequência dos doadores de acordo com a naturalidade.

Na tabela IX vemos a distribuição de frequência dos doadores de acordo com o

estado brasileiro que nasceu.

A tabela X representa a prevalência de HbAS em 40 cidades brasileiras, estudo realizado por NAOUM (18).

A figura 1 representa o mapa do Ceará com as cidades em que tiveram portadores de HbAS: 03 em Aurora, 01 em Barbalha, 01 em Barro, 02 em Caririaçu, 07 em Crato, 02 em Farias Brito, 04 em Juazeiro do Norte, 02 em Missão Velha, 01 em Senador Pompeu, 02 em Várzea Alegre.

TABELA I - Distribuição dos doadores de acordo com o tipo de hemoglobina

HEMOGLOBINA	DOADORES	
	N	%
AA	1.171	97,59
AS	29	2,41
TOTAL	1.200	100,00

TABELA 2 - Distribuição dos doadores de sangue de acordo com a classificação racial utilizada

ORIGEM RACIAL	DOADORES	
	N	%
Branços	300	25
Não Brancos	900	75
TOTAL	1.200	100,00

TABELA 3 - Distribuição dos doadores de sangue de acordo com o tipo de hemoglobina e a classificação racial utilizada.

CLASSIFICAÇÃO RACIAL	TIPO DE HEMOGLOBINA		
	AA	AS	TOTAL
Branços	291	09	300
Não Brancos	880	20	900
TOTAL	1.171	29	1.200

$\chi^2 = 0,57 \quad p = 0,44$

TABELA IV - Disposição dos doadores segundo a faixa etária e a ocorrência de HbAA e HbAS

Idades em anos	DOADORES			
	AA		AS	
	N	%	N	%
18-24	363	30,28	8	0,66
25-31	353	29,43	10	0,83
32-38	211	17,58	8	0,66
39-45	132	11,00	2	0,16
46-52	82	7,08	1	0,08
53-59	25	2,08	---	---
60	2	0,16	---	---
TOTAL	1.171	97,61	29	2,39

$X^2 = 3,31 \quad p = 0,50$

TABELA V - Ocupações dos doadores estudados

HbAA	HbAS
Agente Administrativo	Agente de Saúde
Agente de Saúde	Agricultor
Agricultor	Artesão
Auxiliar de Enfermagem	Bombeiro
Auxiliar de Escritório	Carregador
Bancário	Comerciário
Bombeiro	Eletricista
Cabelereiro	Estudante
Cobrador	Motorista
Comerciante	Ourive
Comerciário	Pedreiro
Carpinteiro	Pintor
Datilógrafo	Vigia
Dentista	
Desenhista	
Eletricista	
Estudante	
Fotógrafo	

HbAA	HbAS
Funcionário Público	
Garçon	
Jornaleiro	
Marcineiro	
Médico	
Metalúrgico	
Militar	
Motorista	
Músico	
Operário	
Padeiro	
Pedreiro	
Pintor	
Professor	
Servente	
Técnico em Contabilidade	
Vereador	

TABELA VI - Frequência de Falcêmicos (HbAS + HbSS) em populações do Nordeste.*

Estado/ Localidade	N	Métodos	Frequência Observada (HbAS + HbSS)	Referências*
Maranhão/Barra do Corda	311	(C)	0,00	Silva, 1948
Ceará/Fortaleza	98	(E)	7,10	Martino, et al, 1965
Fortaleza	81	(E)	1,20	
Rio Grande do Norte/Natal	755	(E)	1,70	Silva, 1979
Natal	174	(E)	2,30	Lima, Bezerra e Xavier, 1985
Paraíba/João Pessoa	886	(E)	2,00	Nunesmaia, 1981
João Pessoa	1.006	(E)	0,20	Pantaleão, 1993
Pernambuco/Recife	151	(E)	2,80	Silva et al, 1984
Águas Belas	166	(C)	1,80	Silva, 1948
Alagoas/Maceió	795	(E)	2,40	Silva, 1981
Sergipe/Aracaju	580	(E)	3,60	Conceição et al, 1987
Bahia/Amoreiras	70	(C)	15,70	Kalmus, 1957
Jacobina	1581	(E)	0,08	Lima et al, 1987
Paulo Afonso	200	(E)	4,50	Peixoto et al, 1963
Itaparica	293	(E)	7,80	Azevedo et al, 1981
Salvador	862	(C)	5,20	Machado, 1958
Salvador	138	(C)	7,20	Machado, 1958
Salvador	500	(E)	7,60	Ramos et al, 1975
Salvador	1.200	(E)	7,40	Azevedo et al, 1981
Lençóis	414	(E)	6,90	Silva et al, 1984
Valente	364	(E)	3,80	Silva et al, 1984
Bom Jesus dos Passos	257	(E)	2,40	Silva et al, 1984
Diversos	1685	(E)	7,30	Ramos et al, 1975
Imigrantes Nordestinos	2.106	(E)	3,90	Nance et al, 1970

*Adaptado de Numemaia, 1981 (22) (C) Citológicos (E) Eletroforéticos

TABELA VII - Prevalência de hemoglobina AS observada em 1200 doadores do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará-Regional Crato de acordo com classificação racial utilizada e naturalidade.

Localização	Brancos		Não Brancos	
	Nº Testado	Nº com HbAS	Nº Testado	Nº com HbAS
Abaiara	01	----	03	----
Acopiara	01	----	02	----
Araripe	03	----	10	----
Assaré	06	----	12	----
Aurora	48	01	03	02
Barbalha	02	01	24	----
Barro	03	----	09	01
Baturité	01	----	----	----
Brejo Santo	02	----	06	----
Canindé	----	----	01	----
Caririaçu	19	----	58	02
Campos Sales	----	----	01	----
Cariús	02	----	06	----
Crato	30	01	149	06
Cedro	02	----	03	----
Farias Brito	07	01	14	01
Fortaleza	04	----	11	----
Grangeiro	01	----	09	----
Iguatú	----	----	02	----
Itapipoca	----	----	01	----
Icó	02	----	01	----
Jaguaribe	02	----	----	----
Jardim	03	----	06	----
Juazeiro do Norte	68	01	270	03
Jucás	02	----	06	----
Lavras da Mangabeira	06	----	15	----
Maranguape	----	----	01	----
Mauriti	06	----	23	----
Milagres	03	----	12	----
Missão Velha	04	01	17	01
Penaforte	03	----	01	----
Porteiras	----	----	04	----
Quixadá	----	----	05	----
Russas	----	----	01	----
Santana do Cariri	05	----	11	----

Localização	Branços		Não Brancos	
	Nº Testado	Nº com HbAS	Nº Testado	Nº com HbAS
S e n a d o r			01	01
Pompeu	---	---		
Sobral	---	---	01	---
Tauá	---	---	02	---
Umari	01	---	01	---
Várzea Alegre	04	02	08	---
Não determinado	11	---	34	---
Outros Estados	48	01	156	03
TOTAL	300	09	900	20

TABELA VIII - Distribuição da frequência dos doadores em estudo de acordo com a naturalidade.

Naturalidade do Doador	Nº de Doadores	%
Juazeiro do Norte	338	28,17
Outros Estados	204	17,00
Crato	179	14,92
Caririáçu	77	6,42
Aurora	51	4,25
Não determinado	45	3,75
Mauriti	29	2,42
Barbalha	26	2,17
Farias Brito	21	1,75
Lavras da Mangabeira	21	1,75
Missão Velha	21	1,75
Assaré	18	1,50
Santana do Cariri	16	1,33
Fortaleza	15	1,25
Milagres	15	1,25
Araripe	13	1,08
Barro	12	1,00
Várzea Alegre	12	1,00
Grangeiro	10	0,83
Jardim	09	0,75
Brejo Santo	08	0,67
Cariús	08	0,67
Jucás	08	0,67
Quixadá	05	0,42
Cedro	05	0,42
Abaiana	04	0,33
Penaforte	04	0,33
Porteiras	04	0,33
Acopiara	03	0,25
Icó	03	0,25
Iguatú	02	0,17
Jaguaribe	02	0,17
Tauá	02	0,17
Umari	02	0,17
Baturité	01	0,08
Canindé	01	0,08
Campos Sales	01	0,08

Naturalidade do Doador	Nº de Doadores	%
Itapipoca	01	0,08
Maranguape	01	0,08
Russas	01	0,08
Senador Pompeu	01	0,08
Sobral	01	0,08
TOTAL	1200	100,00

TABELA IX - Distribuição de freqüência dos doadores de acordo com o estado brasileiro que nasceu.

ESTADO	DOADORES	
	N	%
CE	996	83,00
PE	114	9,50
PB	32	2,67
AL	18	1,50
SP	11	0,92
RN	08	0,67
MG	05	0,42
PI	04	0,33
BA	04	0,33
MA	03	0,25
AM	01	0,08
DF	01	0,08
GO	01	0,08
PA	01	0,08
RJ	01	0,08
TOTAL	1200	100

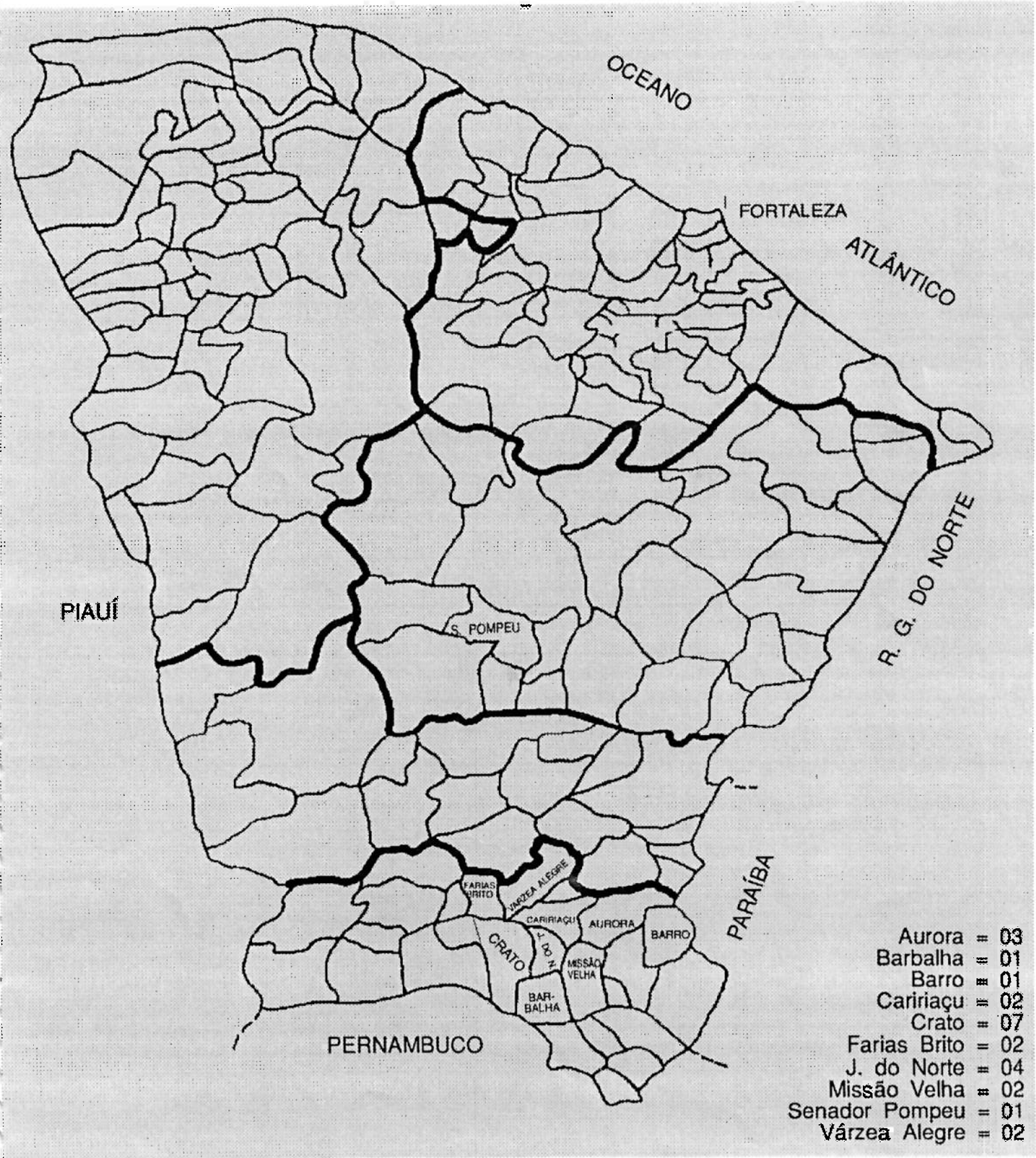
TABELA X - Prevalência de HbAS em 40 cidades brasileiras

CIDADES	Nº de Amostras Testadas	HbAS%
Valença (BA)	292	7,19
Salvador (BA)	588	5,10
Rio de Janeiro (RJ)	1.019	4,41
Teresina (PI)	777	4,36
Maceió (AL)	300	4,33
Jundá (SP)	500	3,80
Goiânia (GO)	340	3,53
Belém (PA)	1.106	3,43
Antônio Gonçalves (BA)	300	3,33
Belo Horizonte (MG)	1.285	3,12
Brasília (DF)	2.982	3,08
Colina (SP)	395	3,03
São Luís (MA)	370	2,70
Santos (SP)	3.237	2,65
Parnaíba (PI)	646	2,64
Marília (SP)	1.115	2,52
Petrópolis (RJ)	252	2,38
São José dos Campos (SP)	897	2,22
Paranavaí (PR)	1.074	2,15
Botucatu (SP)	1.178	2,03
Ribeirão Preto (SP)	714	1,96
Fortaleza (CE)	330	1,81
João Pessoa (PB)	430	1,86
Cubatão (SP)	452	1,77
Araquara (SP)	2.276	1,71
Presidente Prudente (SP)	6.069	1,69
Sorocaba (SP)	870	1,61
Barretos (SP)	1.707	1,57
Lins (SP)	1.007	1,49
Jaú (SP)	1260	1,35
Natal (RN)	372	1,34
Recife (PE)	320	1,25
Araçatuba (SP)	782	1,15
Guaratingeta (SP)	895	1,11
São José do Rio Preto (SP)	15.266	1,02
Catanduva (SP)	636	0,94
Taubaté (PI)	793	0,88

CIDADES	Nº de Amostras Testadas	HbAS%
Londrina (PR)	649	0,77
Bauru (SP)	1.040	0,29
Campinas (SP)	696	0,29

FIGURA 1 - Mapa do Ceará representando as cidades estudadas onde foram detectados indivíduos portadores de HbAS.

CEARÁ



DISCUSSÃO

Os trabalhos realizados até o presente em algumas cidades e regiões do Brasil, referentes a prevalência de hemoglobinas anormais, mostraram sua importância em saúde pública (15,16,36). Apesar dos resultados obtidos até o momento, as análises e estudos têm sido restritos a centros médicos especializados, devido aos fatos o alto custo dos exames necessários para a realização do diagnóstico laboratorial dessas patologias.

Na população geral, o grupo de não brancos apresenta maior incidência de HbAS, que os brancos. Esse fato pode ser explicado pela grande contribuição do contingente africano na constituição da população brasileira. Atualmente sabe-se que das regiões de onde provieram os africanos, a frequência de HbAS varia de 20 a 30% (17). As populações nordestinas se originam da hibridação entre negros africanos, portugueses e índios.

Esses portadores devem ser analisados pelos clínicos com os cuidados básicos necessários, pois hoje se sabe que os indivíduos com estigma falciforme, não são completamente assintomáticos (13).

Outro aspecto de relevância é o que concerne à união de portadores heterozigóticos que pode resultar em casos homozigóticos de grave prognóstico (13).

Analisando os resultados obtidos, verificamos que os nossos dados são semelhantes os observados por outros autores em trabalhos realizados em diferentes populações no Brasil (21,22,23). Entre os nordestinos, cerca de 4% são portadores de homoglobinopatias S na forma heterozigótica. Esses resultados justificam os testes capazes de detectar a hemoglobina S, devido a sua frequência em nosso serviço de hemoterapia.

Correlacionamos as ocupações desses indivíduos pelo fato de que podem advir problemas imprevisíveis para os trabalhadores portadores do traço siclêmico que estão nas ocupações, que demandam grande esforço físico (36).

CONCLUSÃO

Considerando os fatos apresentados nesta pesquisa destacamos a importância da detecção dos portadores de HbAS, representando um procedimento duplamente útil, beneficiando simultaneamente o doador e o receptor de sangue. Esse último estaria sendo protegido do recebimento de hemácias anômalas e o primeiro, se identificado como falcêmico, poderia ser devidamente orientado e protegido contra problemas de ordem individual e familiar.

Summary

We carried out a study to determine the incidence of sickle trait among donors of the Crato Regional Hematology and Hemotherapy Center of Ceará, using blood samples collected from 1200 donors. We also collected data on age, sex, race, residence and occupation. The method used to determine the sickle trait included the following techniques: solubility teste (Itano, 1955) in all samples and, in the positives, electrophoresis in agar-amide gel for confirmation. Twenty-nine carriers of hemoglobin S (HbAS) were identified, of which there were 20 non-whites and 9 whites, corresponding to a frequency of 2.41% in the study sample.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - ALVARES FILHO, J.; NAOUM, P. C.; MOREIRA, H. W.; ÂNGULO, I. L. - Variabilidade polimórfica das hemoglobinas humanas anormais em indivíduos das cidades de Barretos e Colina, SP, Brasil. Rev. Bras. Pat. Clin., v. 24, nº 2, p. 32-39, 1988.
- 2 - ARAÚJO, J. T. Hemoglobinas anormais em São Paulo (Métodos de estudo, incidência). J. Bras. Med., v. 9, nº 11, p. 1264, 1965.
- 3 - ARAÚJO, J. T.; JAMRA, M. Hemoglobinas anômalas. Rev. Hosp. Clin., v. 17, p. 231-244 jul-ago, 1962.
- 4 - CARVALHO, M. G.; SOUZA, M. O. et al, Hemoglobinas anormais: frequência em indivíduos que apresentaram redução do conteúdo hemoglobínico. Rev. Bras. Anal. Clin., v. 20, p. 86-89, 1988.
- 5 - COOLEY, J. C., et al clinical trade of massive splenic infartion, sicklemlia trait and high altitude flying J. Am. Med. Assoc. V. 157, p. 11, 1954.
- 6 - DEAN, J. et al. Sickel cell anaemia: molecular and celular bases of therapeutic approaches. New Engl. J. Med. v. 229, p. 752-756, 1978.
- 7 - FREM, S. A. M. et al manifestações tardias del rasgo falciforme, Sangre, v. 22, p. 71-75, 1971.
- 8 - FABRON JÚNIOR, A. Morbidade do traço falciforme. Bol. Soc. Bras. Hematol Hemat., v. 8, nº 159, p. 93-95, 1986.
- 9 - JUNQUEIRA, P. C.; FORTES, H.M.; MAIOR, N. S. Triagem rápida da hemoglobina S em doadores. Rev. Bras. Pat. Clin., v. 17, nº 4, p. 140-142, 1981.

- 10 - KAULLARNI, A. G.; JEKEME, D. N. Cord Blood Screening for Haemoglobinopathies in Northern Nigéria. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, v. 80, p. 549-551, 1986.
- 11 - LEACHMANN, R. D.; MILLER, W. T. & ATIAS, J. M. Sick cell trait complicated by sickle - cell thrombi after open heart surgery. *Amer. Heart J.*, v. 74, p. 268-270, 1967.
- 12 - LIMA, A. A. B.; BEZERRA, T. M. M. et al - Frequência de Hemoglobina S em uma população hospitalar do Rio Grande do Norte. *Rev. Bras. Pat. Clin.*, v. 21, p.43-45, 1985.
- 13 - MARTINS, J. M.; PITOMBEIRA, M. S.; CUNHA, R. V. -Hemoglobinopatias. Estudos feitos no Estado do Ceará. *Hospital* v. 68, p. 701-709, 1965.
- 14 - McGARRY, P. & DUNCAN, C. Anesthetic risks in sickle cell trait *Pediatrics* v. 51, p. 507-512, 1973.
- 15 - NAOUM, P. C.; ÂNGULO, J. L.; BRANDÃO, A. C. et al detecção e conscientização de portadores de hemoglobinopatias nas regiões de São José do Rio Preto e Presidente Prudente, São Paulo, *Rev. Saúde Públ. S. Paulo*, v. 19, p. 364-368, 1985.
- 16 - NAOUM, P. C.; MATTOS, L. C.; CURI, P. R. - Prevalência e distribuição geográfica de hemoglobinas anormais no Estado de São Paulo, *Bol of Sanit Panam*, v. 97, p. 534-537, 1984.
- 17 - NAOUM, P. C. - Anemias imigrantes. Origem das anemias hereditárias no Brasil. *Ciência Hoje*, v. 3, p. 58-60, 1984.
- 18 - NAOUM, P. C.; DOMINGOS, C. R. B.; MAZZIERO, P. A. et al hemoglobinopatias no Brasil. *Bol. Soc. Bras. Hematol Hemot.* v. 8, nº 141, p. 180-188, set-out. 1986.
- 19 - NAOUM, P. C. e cols - Você tem anemia hereditária ? Resultado do programa de conscientização e detecção de hemoglobinas anormais em escolas de São José do Rio Preto. *Bol. Soc. Bras. Hematol. Hemot.*, v. 9, p. 20-29, 1987.
- 20 - NAOUM, P. C.; MATTOS, L. C.; CHALELA, C. R.; VEZONO, M. M. - Manual técnico para detecção de hemoglobinopatias frequentes. São José do Rio Preto: Univ. Est. Paul "Júlio de Mesquita Filho", Instituto de Biociências, letras e ciências exatas. s.d., 29p.

- 21 - NAOUM, P. C.; FIRMINO, A. F.; DOMINGOS, C. R. B. e cols - Hemoglobinas anormais no Brasil. Prevalência e distribuição geográfica. Rev. Bras. Pat. Clín., v. 23, nº 3, p. 68-79, 1987.
- 22 - PLANTALEÃO, S. M.; MEDEIROS, J. G. F.; NUMESMAIA, H. G. S.; VIEIRA, J. - Triagem de hemoglobinopatias estruturais em recém-nascidos de João Pessoa - PB. Rev. Bras. Pat. Clín., v. 29, nº 1, p. 8-12, 1993.
- 23 - RAMALHO, A. S. - Hemoglobina S em doadores de sangue brasileiros, Rev. Assoc. Med. Bras., v. 22, p. 467-468, 1976.
- 24 - RAMALHO, A. S. - A anestesia de portadores do traço siclêmico. Rev. Bras. Anest. v. 18, p. 7-9, 1977.
- 25 - RAMALHO, A. S.; BELGUELMAN, B. Sickle-cell trait and tuberculosis, Liênc. Cult. v. 29, p. 1149, 1977.
- 26 - RAMALHO, A. S. - Avaliação da morbidade do traço siclêmico em Campinas, São Paulo. Ciênc. Cult. 31 (Supl.):607, 1979.
- 27 - RAMALHO, A. S.; LORAND, J. G. H.; GARLIPP, C. R.; TURRI, C. M.; SOUZA, C. A. - Alterações renais em portadores do traço siclêmico. Rev. Bras. Patol. Clín., v. 14 p. 305-309, 1978.
- 28 - RUTKOV, J. M.; LIPTON, J. M. - Some negative aspectos of state health departaments policies related to screening for sickle cell anemia. AJHP, v. 64, p. 217-221, 1974.
- 29 - RAMALHO, A. S. - Talassemia minor, traço falciforme e deficiência de G6PD: dados de prevalência e de morbidade na região de Campinas, São Paulo, Bol. Soc. Bras. Hematol. Hemat., v. VII, nº 134, p. 133-135, jul-ago, 1985.
- 30 - SALZANO, F. M. & TONDO, C. V. - Hemoglobin types in brasilian populatinos. Hemoglobin v. 6, p. 85-89, 1982.
- 31 - SERJEANT, G. R. - The clinical features of sickle cell disease. 1ª Edição North Holland. Publ. Co, Nova York, 1974, 357 págs.
32. SERJEANT, G. R.; HUTSON, P. - Patterns of attendance at Jamaican sickle cell clinics, 1952 to 1981. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg, v. 78, p. 648-562, 1984.
- 33 - SCHIMIDT, B. J. - Screening for inborn errors of metabolism in Brazil. Infants Screenig. v. II, p. 24-29, 1988.

- 34 - SWARVP, S. O.; FITZPATRICK, W. J.; MASON, J. - Incidences of sickle cell disease, Acta hematológica v. 7, p.43-47, 1952.
- 35 - TALOI, M. R. T.; PAZZIANOTO, C. R. - Hemoglobinopatias em crianças com alterações eritrocitárias. Rev. Bras. Pat. Clín. v. 29, nº 1, p. 2-4, 1990.
- 36 - TAVARES NETO, J. - A hemoglobinopatia S, um problema de saúde pública e ocupacional. Bol. De la oficina Sanitaria Panamericana, v. 90, p. 299-238, 1981.
- 37 -TAVARES NETO, J.; NAOUM, P. C.; ADORNO, J.; AZEVEDO P. et al - Hemoglobinopatias no Distrito Federal, Brasil. Rev. Soc. Bras. de Med. Trop., v. 19(1), p. 13-19, Jan-Mar, 1986.
- 38 - VEIGA, S. & VAITHIANATHAN, T. - Massive intravascular Sickling after exchange transfusion with sickle cell trait blood, Transfusion v. 3, p. 387-393, 1963.
- 39 - WINTROBE, M. M., G. R.; BOGES, D. R.; BIT HELL, T. C.; ATHENS, J. W.; IDERSTER, J. - Hematologia Clínica 4ª Edição, Buenos Aires, Intermédia, v. 1, 1979.
- 40 - Who Working Group Hereditary Anaemias: Genetic Basis Clinical Features, Dignosis and Treatment Bull W. Healt. Org. v. 60 p. 643-660, 1982.
- 41 - WHO WORKING GROUP COMMUNITY CONTROL OF HEREDITARY ANAEMIAS. Memorandum from a who muting. Bull W. Healt Org., v. 61, p. 63-80, 1983.
- 42 - ZAGO, M. A.; COSTA, F. F.; ISMAEL, S. J. & BOTTURA, C. - Enfermidades depanocíticas en una poblacion brasilena Sangre, v. 28, p. 191-198, 1983.
- 43 - ZAGO, M. A.; COSTA, F. F. - Hereditary Haemoglobin disorders in Brazil. Trans. Roy Soc. Trop. Med. Hyg v. 79, p. 385-388, 1985.

Figuerêdo, Maria de Fátima

Pesquisa do traço falcêmico em doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará - Regional Crato/Maria de Fátima Figueirêdo.

Fortaleza - UFC, 1994

p.: 36 Tabelas: 11

Bibliografia

Trabalho apresentado como requisito do curso de especialização em Hematologia da UFC.