

CATIA SILENE SVERSUTI

**Pesquisa do Traço Falcêmico em Doadores do Hemocentro
Regional de Maringá**

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

**Fortaleza - Ceará
1997**

Resumo: Bom

Introdução: Boa revisão

Materiais e Métodos: Ótimo!

Resultados: Muito bem feitos

Discussão: Acho perfeito.

Conclusão:

Desconcordamos do termo DEMONSTRAMOS
Acho q o correto seria CONFIRMAMOS.
Demonstrado já estava anteriormente...

ABSTRACT: OK!

BB2: Ótimo

**Universidade Federal do Ceará
Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará**

**Pesquisa do Traço Falcêmico em Doadores do Hemocentro
Regional de Maringá**

CATIA SILENE SVERSUTI

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

**Fortaleza - Ceará
1997**

Orientadora:

**Dra. Francisca Vânia Barreto Aguiar Ferreira
Gomes**

**Profa. do Departamento de Toxicológicas CCS/UFC,
Especialista em Hematologia e Hemoterapia.**

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. José Murilo Martins a oportunidade de ter participado deste curso.

A Dra. Francisca Vânia B.A.F. Gomes pela orientação científica.

Aos funcionários do Hemocentro Regional de Maringá por possibilitarem a minha vinda à Fortaleza e contribuírem para realização deste trabalho.

As farmacêuticas-bioquímicas Rita Marina de Vasconcelos Coelho, Fátima Marques Barros e Josineire Tavares de Freitas pela orientação e colaboração na execução da parte prática.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

A minha família pelo amor, apoio e compreensão.

A farmacêutica-bioquímica Márcia Regina Momesso Neri Ferreira pela contribuição e dedicação a este trabalho.

Aos colegas também residentes no HEMOCE, minha segunda família durante este curso.

SUMÁRIO → Índice

I - Introdução.....	08
II - Material e Métodos.....	11
III - Resultados.....	13
IV - Discussão.....	17
V - Conclusão.....	20
VI - Abstract.....	21
VII - Referências Bibliográficas.....	22

RESUMO

Foi realizado um estudo, determinando a incidência de traço falcêmico entre doadores de sangue do Hemocentro Regional de Maringá, utilizando 1026 amostras, colhidas no período de abril a outubro de 1996. As amostras foram analisadas no Laboratório de Hemoglobina e Bioquímica Eritrocitária do Centro Hematologia e Hemoterapia do Ceará - HEMOCE.

Foram coletadas dados referentes ao sexo (76,90% do sexo masculinos, 23,00% do sexo feminino e 0,1% sem informação), idade (que variou de 18 a 59 anos), grupo racial (74,56% caucasóides, 17,06% negróides, 2,44% orientais e 5,94% sem informação) e procedência, que possibilitaram análise posterior. Inicialmente foi utilizada a eletroforese sem gel de ágar-amido pH 8,6. Amostras que apresentaram comportamento eletroforético semelhante à Hb S foram então submetidas ao teste de solubilidade para confirmação.

Os resultados obtidos mostraram que 18 (1,75%) doadores apresentaram fenótipos hemoglobínicos anormais, sendo 14 (1,36%) Hb AS; ~~Outras~~ quatro hemoglobinas (0,39%) não foram identificados, devido a não realização de exames complementares. Análise relacionando a Hb AS e o grupo racial demonstrou haver dependência estatística entre estas duas variáveis. Os resultados apresentados demonstraram a necessidade de triagem rotineira de hemoglobinas anormais em serviços de hemoterapia, procedimento que beneficia simultaneamente o doador e o receptor de sangue.

I - INTRODUÇÃO

O estudo das hemoglobinas anormais na população brasileira, principalmente a pesquisa de Hb S, tem despertado grande interesse em nossos pesquisadores (1,5,10,12,13,14,16,20,25,26,27,35,39,41,42,43,47). Este fato se deve a grande difusão de genes de hemoglobinas anormais entre nós e a importância de certas variantes como problema de saúde pública (3). Entre estas se inclui a Hb S, responsável por um quadro grave quando seu portador a possui em homozigose, sendo também de importância a sua pesquisa quando em heterozigose para os serviços de hemoterapia.

A função primordial da molécula de hemoglobina é o transporte de oxigênio de locais onde a sua pressão parcial é alta (pulmão), para locais onde ela é baixa (tecidos) (18). A hemoglobina normal é constituída de uma parte protéica, denominada globina, e por um pigmento, o heme. O heme possui em sua composição um átomo de ferro, que é o responsável pela coloração vermelha do sangue. É a este átomo de ferro, na forma ferrosa, que se liga a molécula de oxigênio. O restante do grupamento heme é formado pela união de quatro anéis de protoporfirina, o anel tetrapirrólico, no interior do qual está situado o átomo de ferro. (46)

A parte protéica da molécula de hemoglobina é constituída por quatro cadeias peptídicas que se unem aos pares, formando dímeros, e os dímeros se unem formando tetrameros. Para cada cadeia há um grupamento heme anexado (2). As cadeias peptídicas diferem entre si e são sintetizadas em diferentes proporções, dependendo da fase da vida. Desta forma, o tipo e a quantidade de hemoglobina se alteram conforme o período etário (Quadro I).

QUADRO I
Hemoglobinas normais

Hemoglobina	Estrutura molecular	Proporção	
		Adulto	Recém-nato
Hb Gower 1	$\zeta_2\epsilon_2$	0	0
Hb Gower 2	$\alpha_2\epsilon_2$	0	0
Hb Portland	$\zeta_2\gamma_2$	0	0
Hb Fetal	$\alpha_2\gamma_2$	< 1%	80%
Hb A ₁	$\alpha_2\beta_2$	97%	20%
Hb A ₂	$\alpha_2\delta_2$	25%	0,5%

Fonte: Wintrobe, MM. Clinical Hematology, Philadelphia - London, 1983, p.114.

As hemoglobinas Gower 1, Gower 2 e Portland são hemoglobinas embrionárias, sendo achadas nos três primeiros meses de desenvolvimento intra-uterino. Da mesma forma, as cadeias peptídicas epsilon (ε) e zeta (ζ) são sintetizados somente nesta fase e, juntamente com as cadeias alfa (α) e gama (γ), formam as hemoglobinas embrionárias (28,46).

Ao término deste período, as hemoglobinas embrionárias deixam de ser produzidas e a principal hemoglobina encontrada na vida intra-uterina passa a ser a Hb F (ou fetal). Após o nascimento, a Hb F vai sendo gradualmente substituída por um outro tipo de hemoglobina, e no adulto será encontrada somente em pequena quantidade. (15)

A Hb A₁ começa a ser sintetizada a partir da décima semana de vida fetal e no adulto é a hemoglobina predominante. Possui em sua estrutura duas cadeias alfa (α), com 141 aminoácidos cada, e duas cadeias beta (β), formadas por 146 aminoácidos cada uma. As cadeias alfa são codificadas por genes do cromossomo 16, enquanto as cadeias beta, assim como as cadeias gama (γ), delta (δ) e epsilon (ε), têm sua síntese controlada por genes do cromossomo 11 (46).

A Hb A₂ é encontrada no feto em quantidade reduzida, aumentando a sua proporção após o nascimento até estabilizar em torno do sexto mês⁽²⁾.

O controle da síntese das cadeias peptídicas é regido geneticamente, existindo dois tipos de genes envolvidos neste processo: os genes reguladores e os genes estruturais. Mutação nos genes reguladores resultam nas talassemias, que se caracterizam pelo ritmo reduzido de uma das cadeias peptídicas. De acordo com o tipo de cadeia afetada, as talassemias são classificadas em alfatalassemias ou betatalassemias. As hemoglobinas variantes resultam de mutação nos genes estruturais, os quais são responsáveis por codificarem a sequência de aminoácidos das cadeias polipeptídicas das hemoglobinas⁽⁴⁶⁾. É nesta categoria que a Hb S se encontra.

Mais de 300 hemoglobinas variantes já foram descritas⁽⁴⁵⁾, sendo as mais conhecidas as hemoglobinas S e C. Nas demais hemoglobinas variantes, as alterações moleculares não determinam alteração funcional e apenas raramente são observadas sinais clínicos oriundos da variação genética. Entre as hemoglobinas variantes menos comuns que tem sido encontradas por nossos pesquisadores estão a Hb D, a Hb J, a Hb N e a Hb M^(1,26,27,37,42,43).

A Hb D apresenta a mesma mobilidade eletroforética que a Hb S em pH 8,6. Pode ser diferenciada desta última pela eletroforese em ágar pH 6,2, pelo teste de falcização negativo e por apresentar solubilidade idêntica a da Hb A₁ pelo teste de Itano^(25,37,46).

A Hb C, bastante difundida na África Ocidental, é a segunda hemoglobina variante mais comum em nosso país nas regiões onde tem sido estudada^(1,26,34,42). Difere da Hb A₁ pela substituição de um aminoácido, o ácido glutâmico pela lisina, na sexta posição da cadeia beta^(28,46).

Pela substituição do ácido glutâmico pela valina na sexta posição da cadeia beta surgiu a Hb S^(17,28,37,46). Esta hemoglobina anormal tem a propriedade de alterar a morfologia dos eritrócitos, através do mecanismo de precipitação, quando a tensão de oxigênio do meio diminui. Nesta situação, a Hb S se precipita como tactóide, conferindo aos eritrócitos a mudança da forma bicôncava para a forma de foice⁽¹⁸⁾. Este mecanismo, que é chamado de falcização, determine o grave quadro da doença do homozigoto (Hb SS), conhecida como doença ou anemia falciforme.

A doença falciforme associa anemia hemolítica crônica com crises isquêmicas dolorosas e diversas complicações agudas e crônicas. Entre as complicações da doença estão incluídas as crises vaso-oclusivas, crises aplásticas, crises de sequestração esplênica, além de manifestações cardiocirculatórias, pulmonares, neurológicas e ósteo-articulares entre outras^(4,15,18,28,40,46).

O portador da Hb S na forma heterozigota (Hb AS), chamado de portador de traço falcêmico, normalmente não apresenta os graves sintomas da doença falciforme. No entanto, em condições em que o portador é submetido a baixa pressão de oxigênio, os eritrócitos sofrem o mecanismo de falcização. Assim, com exceção das situações de risco-vôo em aeronaves despressurizadas, anestesia sem suplementação adequada de oxigênio, mudança súbita para local de elevada altitude, esforço físico excessivo, acidose respiratória ou metabólica, desidratação, infecção^(4,15,23,34,40) - o portador do traço falcêmico não apresenta quaisquer limitação a uma vida normal, inclusive à doação de sangue.

Há, porém, um fator limitante para o uso do sangue deste doador. Devido a ocorrência de falcização in vitro⁽²⁴⁾, o uso de sangue de doadores portadores de traço falciforme está contra-indicado em exsanguíneo transfusão, bem como em pacientes com anemia falciforme, hepoxemia, acidose, desidratação e em cirurgia com circulação extra-corpórea^(14,34). Portanto é de interesse dos serviços de hemoterapia triar a presença de Hb S em doadores, excluindo as bolsas de sangue positivas quando sangue total ou concentrado de hemácias for solicitado em um dos casos citados acima.

A Hb S tem sido encontrada em todos os continentes e em alta frequência na Índia, na Arábia Saudita e na África^(15,28,46), sendo amplamente distribuída na parte oeste deste continente. Como exemplo é citada a tribo Banto, que tem 19% dos seus membros como portadores do gene da Hb S⁽⁴⁶⁾. A partir do tráfico de escravos negros o gene desta hemoglobina variante chegou ao Brasil e, através de intenso processo de miscigenação, teve sua distribuição difundida para outras raças. Portanto, A Hb S é atualmente encontrada tanto em negróides quanto em caucasoídes e a sua frequência em uma população varia

consideravelmente na dependência dos grupos raciais que originalmente colonizaram a região analisada ⁽¹⁰⁾.

No estado do Paraná o processo de colonização tomou impulso a partir de 1855, pelo programa de povoamento do primeiro presidente da província, Zacarias Goes e Vasconcelos ⁽¹⁹⁾. Até então a província contava apenas com 60.626 habitantes. Entre estes primeiros habitantes viviam os indígenas das tribos Guarani e Gês, povos que deixaram sua marca no território e contribuíram significativamente na formação do povo paranaense ⁽²²⁾.

Os primeiros portugueses a chegarem ao território paranaense foram os bandeirantes, se bem que muitos deles eram já mestiços de portugueses e mulheres indígenas. Mais tarde os portugueses vieram, como tantos outros, nas grandes correntes migratórias dos séculos XIX e XX ⁽¹⁹⁾. A partir da lei que deu origem ao programa de povoamento várias colônias fundadas por estrangeiros foram surgindo e muitos já viviam em outras regiões do Brasil, como as províncias de São Paulo e Santa Catarina, e vieram ao Paraná estimulados pelas vantagens oferecida pelo governo. De 1829 a 1934 entraram no Paraná como grandes grupos de imigrantes poloneses, ucranianos, alemães e italianos; como grupos menores também vieram franceses, austríacos, portugueses, espanhóis, japoneses, sírios e libaneses, além de outros pequenos grupos oriundos dos cinco continentes ⁽¹⁹⁾.

A porcentagem de negros no Paraná nunca foi das mais elevadas, se bem que tenha aumentado após o surto de progresso ocorrido em 1930. As principais tribos recebidas, quase sempre indiretamente foram de proveniência angolana e banto-congolesa. Em relação a região onde se encontra Maringá, o sangue africano entrou principalmente através de paulistas e mineiros, que chegavam a região para se dedicarem ao cultivo do café ⁽²²⁾.

Considerando a grande miscigenação ocorrida no Estado do Paraná e a deficiência de dados a respeito da presença de hemoglobinopatias na região de Maringá, o propósito deste trabalho é verificar a presença e estabelecer a frequência de traço falcêmico entre os doadores do Hemocentro Regional de Maringá.

II - MATERIAL E MÉTODOS

Analizamos amostras de 1026 doadores de sangue do Hemocentro Regional de Maringá em relação à pesquisa de traço falcêmico, durante o período de abril a outubro de 1996.

As amostras foram coletadas no ato da doação, em frascos do tipo penicilina contendo anticoagulante EDTA a 10% na proporção adequada. Antes de serem remetidas à Fortaleza, as amostras foram armazenadas em temperatura entre 2°C e 6°C.

Os doadores dos quais as amostras foram colhidas eram de ambos sexos com idade variável entre 18 e 59 anos.

No momento da triagem clínica, cada doador foi identificado por uma ficha suplementar, na qual foram obtidos dados referentes a idade, sexo, local de nascimento, grupo racial, escolaridade, profissão, estado civil, número de filhos, endereço e doação anterior (Figura I).

Com relação ao grupo racial, os doadores foram classificados como caucásios, orientais e negróides (negros, mulatos escuros e mulatos claros), tomando em consideração a cor da pele, a cor dos olhos e a cor e o tipo de cabelo.

Todo material (amostras e fichas) foi enviado à Fortaleza por meio de transporte aéreo em caixas de isolamento térmico contendo gelo reciclável, sendo as amostras analisadas no Laboratório de Hemoglobina e Bioquímica Eritrocitária do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Ceará - HEMOCE.

Inicialmente as amostras foram submetidas a eletroforese em gel de ágar - amido em pH 8,6^(1,27,37). Este método foi utilizado por ser confiável, além de mais barato e rápido que os métodos de eletroforese em gel de amido ou eletroforese em acetado de celulose. Em todos os procedimentos foi usado um padrão de Hb AS, ao qual as amostras foram comparadas visando facilitar o reconhecimento de amostras com este tipo de hemoglobina variante.

Amostras que apresentaram migração eletroforética idêntica ao padrão de Hb AS foram analisadas pelo teste de solubilidade de Itano. Através deste teste é possível a confirmação da presença de Hb S e diferenciação da Hb D^(29,38).

Os resultados foram submetidos à análise estatística com o objetivo de investigar a dependência entre as variáveis grupo racial e incidência de hemoglobinas anormais. Utilizando tabelas de contingência 2x2, foi calculado o valor de p através do teste exato de Fisher.⁽⁸⁾

Deve ser ressaltado que a pesquisa de hemoglobinas anormais em doadores é recomendada pela Portaria 1376 de 19/11/93 do Ministério da Saúde, sendo já de rotina em vários serviços de doação de sangue, mas não na instituição em que foram coletadas as amostras para este trabalho.

Figura I

HEMOCENTRO REGIONAL DE MARINGÁ
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA
TEMA DA PESQUISA: INCIDÊNCIA DE HEMOGLOBINOPATIA NOS DOADORES DO
HEMOCENTRO REGIONAL DE MARINGÁ

Data da Coleta: / /

Nº do Doador:

Nome: _____

Idade: _____ Sexo: ☐ masc. ☐ fem.

Local de Nascimento: Município: _____

Estado: _____

Grupo Racial:

☐ Caucasóide ☐ Negróide ☐ Oriental

Cor da pele: _____

Cor dos olhos: _____

Cor do cabelo: _____

Tipo de cabelo: _____

Grau de Escolaridade: _____

Profissão: _____

Estado Civil: _____ Nº de Filhos: _____

Endereço Residencial: _____

Nº de Doações no Hemocentro Regional de Maringá: _____

Doação em outros Serviços:

☐ Não ☐ Sim Nº _____

Resultados:

1- Eletroforese em Gel de Ágar-amido; pH 8,6 _____

2- Teste de Itano: _____

Observação: _____

Data da Realização do Exame: / /

III - RESULTADOS

Foram analisados 1026 amostras de doadores de sangue do Hemocentro Regional de Maringá com idade variável entre 18 e 59 anos, objetivando fornecer a incidência de traço falcêmico entre doadores.

A distribuição dos doadores em relação ao sexo, ao grupo racial e à procedência estão representados nas tabelas I, II e III respectivamente.

A tabela IV classifica os doadores de acordo com o tipo de hemoglobina. Observamos que a hemoglobina anormal predominante foi a Hb AS, detectadas em 14 (1,36%) doadores. Entretanto, outras quatro (0,39%) hemoglobinas anormais foram encontradas, não sendo porém realizados exames complementares que as identificassem.

Na tabela V observamos a relação entre o tipo de hemoglobina e o sexo.

A tabela VI apresenta a distribuição de hemoglobinas entre os grupos raciais e as respectivas frequências dentro de cada grupo.

O tipo de hemoglobina relacionado à procedência dos doadores está representado na tabela VII.

Na tabela VIII apresentamos nossos achados sobre a Hb AS correlacionando a procedência dos doadores com o sexo e o grupo racial.

Os doadores foram ainda distribuídos de acordo com a Hb AS e doação prévia. Os resultados estão sumarizados na tabela IX.

Através da tabela X verificamos a dependência estatística entre as variáveis grupo racial e hemoglobina AS. Os doadores que não apresentaram informações em relação ao grupo racial e aqueles classificados como orientais, por constituírem minoria e não apresentarem hemoglobinas anormais, não foram consideradas para o cálculo. O teste exato de Fisher foi aplicado e comprovou-se que a maior incidência de Hb AS apresentada pelo grupo negróide é estatisticamente significativa.

TABELA I
Distribuição dos doadores de acordo com o sexo.

Doadores	Número	%
Sexo		
Masculino	789	76,90
Feminino	236	23,00
Sem informação	1	0,10
Total	1.026	100,00

TABELA II
Distribuição dos doadores de acordo com o grupo racial.

Doadores	Número	%
Grupo Racial		
Caucasóide	765	74,56
Negróide	175	17,06
Oriental	25	2,44
Sem informação	61	5,94
Total	1.026	100,00

TABELA III
Distribuição dos doadores de acordo com o estado/país de origem.

Doadores Procedência	Número	%
PR	746	72,71
SP	158	15,39
MG	42	4,10
BA	14	1,37
RS	13	1,27
PE	12	1,17
SC	10	0,97
CE	4	0,39
RJ	4	0,39
AL	3	0,29
ES	3	0,29
SE	3	0,29
PB	2	0,19
MS	1	0,10
RN	1	0,10
DF	1	0,10
Portugal	4	0,39
Líbano	1	0,10
Japão	1	0,10
Sem informação	3	0,29
Total	1.026	100,00

TABELA IV
Distribuição dos doadores de acordo com o tipo de hemoglobina

Doadores Tipo de Hemoglobina	Número	%
AA	1.008	98,25
AS	14	1,36
Outras	4	0,39
Total	1.026	100,00

TABELA V
Distribuição dos doadores de acordo com o tipo de hemoglobina e o sexo.

Doadores Tipo de Hemoglobina	Masculino		Feminino		Sem informação	
	nº	%	nº	%	nº	%
AA	775	98,23	232	98,31	1	100,00
AS	11	1,39	3	1,27	0	0
Outras	3	0,38	1	0,42	0	0
Total	789	100,00	236	100,00	1	100,00

n = número

TABELA VI
Distribuição dos doadores de acordo com o tipo de hemoglobina e o grupo racial.

Grupo Racial Tipo de Hemoglobina	Caucasóide		Negróide		Oriental		Sem informação	
	Nº	%	N	%	N	%	N	%
AA	758	99,08	164	93,72	25	100,00	61	100,00
AS	6	0,79	8	4,57	0	0	0	0
Outras	1	0,13	3	1,71	0	0	0	0
Total	765	100,00	175	100,00	25	100,00	61	100,00

n= número

TABELA VII
Distribuição dos doadores de acordo com o estado/país de origem e tipo de hemoglobina.

Tipo de Hemoglobina Procedência	AA		AS		Outras		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
PR	732	71,35	11	1,07	3	0,29	746	72,71
SP	156	15,20	2	0,19	-	-	158	15,39
MG	41	4,00	1	0,10	-	-	42	4,10
BA	13	1,27	-	-	1	0,10	14	1,37
RS	13	1,27					13	1,27
PE	12	1,17					12	1,17
SC	10	0,97					10	0,97
CE	4	0,39					4	0,39
RJ	4	0,39					4	0,39
AL	3	0,29					3	0,29
ES	3	0,29					3	0,29
SE	3	0,29					3	0,29
PB	2	0,19					2	0,19
MS	1	0,10					1	0,10
RN	1	0,10					1	0,10
DF	1	0,10					1	0,10
Portugal	4	0,39					4	0,39
Japão	1	0,10					1	0,10
Líbano	1	0,10					1	0,10
Sem informação	3	0,29					3	0,29
Total	1.008	98,25	14	1,36	4	0,39	1.026	100,00

n= número

TABELA VIII
Distribuição dos doadores portadores de Hb AS de acordo com a procedência, o sexo e o grupo racial.

Sexo Grupo Racial Procedência	Masculino		Feminino		Total
	Caucasóide	Negróide	Caucasóide	Negróide	
PR	4	6	1	0	11
SP	0	1	0	1	2
MG	0	1	0	0	1
Total	4	8	1	1	14

TABELA IX
Distribuição dos doadores portadores de Hb AS em relação à doação anterior.

Doação	Hb AS
Doação anterior	4
Sem doação anterior	6
Sem informação	4
Total	14

TABELA X
Distribuição de doadores caucasóides e negróides em relação ao tipo de hemoglobina.

Grupo Racial Tipo de Hemoglobina	Caucasóide	Negróide	Total
AA	758	164	922
AS	6	8	14
Total	764	172	936

$P = 0,0010583$ $\alpha = 5\%$

IV - DISCUSSÃO

Considerando a importância da hemoglobinopatia S como problema de saúde pública ⁽³⁾, vários pesquisadores têm se dedicado a determinar a incidência de traço falcêmico na população brasileira. Pesquisas realizadas em diferentes regiões do Brasil, indicam a Hb S como a hemoglobina anômala mais frequente em nossa população. Na região de Maringá, Paraná, onde foi realizado este trabalho, encontramos uma incidência desta hemoglobina de 1,36% entre doadores de sangue.

A prevalência do traço falcêmico em Londrina e Paranavaí cidades da região norte do Paraná, com processo de colonização semelhante ao de Maringá que também se encontra nesta região, foi determinada em um mesmo estudo ⁽²⁶⁾. A amostra constitui-se de escolares, frequentadores de postos de saúde e doadores de sangue. Em Londrina a incidência de Hb AS encontrada foi 0,77%, enquanto em Paranavaí atingiu 2,15%. Podemos observar que a incidência de traço falcêmico encontrada em Maringá está próxima da incidência intermediária entre Londrina e Paranavaí.

Deve-se salientar que a amostra utilizada em nosso trabalho constitui-se apenas de doadores de sangue, portanto de indivíduos aparentemente saudáveis. Apesar da mobilidade no portador de Hb AS ser um assunto controverso, alguns autores associam uma série de manifestações ao traço folciforme, tais como hematúria, bacteriúria e infarto esplênico ⁽⁹⁾. Desta forma, muitos portadores de Hb AS podem ter sido excluídos de nossa amostragem. Considerando que o doente com anemia folciforme (Hb SS) não se inclui entre doadores de sangue, logo não faz parte de nossa amostra, nossos resultados não devem ser tomados como a incidência real de hemoglobinopatia S na região de Maringá.

Comparando a nossa pesquisa com a de outros autores que a realizaram em doadores de sangue, observamos que os nossos resultados são mais baixos (Quadro II). Em estudo feito em doadores de sangue de Sobradinho, Distrito Federal a incidência de Hb AS encontrada foi 2,69% ⁽⁴²⁾. Em uma pesquisa no Banco de Sangue da Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, a frequência desta hemoglobinopatia foi determinada em 2% ⁽³⁵⁾.

Estudos realizados no Ceará revelaram incidências de traço falcêmico em diferentes regiões deste estado. No Banco de Sangue da Santa Casa de Misericórdia de Sobral, cidade localizada na região norte do estado, a prevalência de Hb AS foi semelhante àquela detectada entre os doadores do Hemocentro Regional de Maringá, ou seja, 1,60% ⁽³²⁾. Em Iguatú, cidade da região centro-sul, a incidência determinada foi um pouco mais elevada, alcançando 1,80% ⁽⁴⁹⁾. No entanto, pesquisa realizada no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará - Regional Crato, cidade situada no sul do estado, revelou uma incidência mais alta, que atingiu 2,41% ⁽¹¹⁾.

No HEMORIO - Hemocentro do Estado do Rio de Janeiro - observamos que a frequência de Hb AS atingiu 2,39% ⁽⁶⁾. Frequências ainda mais altas foram encontradas entre os doadores de sangue de Santos, São Paulo, ⁽³³⁾ e em um estudo que abrangeu doadores de sangue e escolares assintomáticos para hemoglobinopatias no Triângulo Mineiro ⁽²¹⁾. No primeiro a incidência foi de 2,66% e no último alcançou 2,70%.

Os resultados que mais se aproximaram daquele encontrado entre os doadores de sangue do Hemocentro Regional de Maringá são provenientes de pesquisas feitas no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Mato Grosso do Sul ⁽³⁶⁾ e no Hemocentro Regional de Uberaba ⁽³¹⁾. O primeiro estudo demonstrou uma incidência de 1,47% de Hb AS e o segundo, 1,40%. Em nossa pesquisa, como já foi mencionado, o traço falcêmico atingiu 1,36%.

Não observamos correlação nítida entre a proximidade com Maringá das regiões nos quais os estudos citados acima foram realizados e as incidências de Hb AS em doadores de sangue nestas regiões quando comparadas à incidência de Maringá. A frequência mais próxima é a de Uberaba, Minas Gerais, com 1,40%, enquanto na cidade mais próxima, Campinas, São Paulo, a incidência foi de 2%.

Um aspecto determinante para a incidência de hemoglobinas anormais em uma região é a formação e a constituição de seu povo ⁽²⁵⁾. Diversos autores já comprovaram a maior frequência de Hb S na raça negra. Também nossos resultados confirmam esta observação. No grupo caucasóide a incidência de Hb AS foi de 0,79%, enquanto no grupo negróide a frequência atingiu 4,57%. ✕

Comparando nossos resultados da população negra com aqueles obtidos em um estudo em negros de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, ⁽⁴⁴⁾ observamos uma diferença de mais de um ponto percentual, visto que a incidência de traço falcêmico encontrada neste estudo foi de 6,2%. Deve-se porém, considerar a heterogeneidade da população analisada em Porto Alegre (crianças de orfanatos, mulheres gestantes, pessoas em tratamento médico, etc), ao passo que nossa amostra foi formada exclusivamente por doadores de sangue. ✕

Através de cálculos de significância estatística, constatamos a dependência entre as variáveis grupo racial negróide e Hb AS. Verificamos pelos testes que os resultados obtidos em nossas amostras podem ser aplicados ao restante dos doadores de sangue do Hemocentro Regional de Maringá, ou seja, há maior incidência de Hb AS em doadores negróides que nos demais doadores deste hemocentro.

Além da Hb AS, foram encontradas outras quatro hemoglobinas anormais, as quais não foi possível identificar. No entanto, o comportamento eletroforético em pH 8,6 de três delas foi muito semelhante ao da Hb AC. A quarta hemoglobina reagiu em eletroforese como a Hb AS, porém o teste de solubilidade se apresentou negativo para esta hemoglobina. É possível que se tratasse de Hb AD. Entretanto, como testes complementares para identificação de Hb C e Hb D não foram realizadas, não podemos confirmar a presença destas hemoglobinas nas amostras.

Do total de 1.026 doadores de sangue do Hemocentro Regional de Maringá por esta pesquisa, 72,71% são nascidos no Estado do Paraná, 15,39% são provenientes do Estado de São Paulo e 4,10% são originários de Minas Gerais. O restante é procedente de outros 12 estados brasileiros, do Distrito Federal, de outros três países ou não obtivemos informação quanto a origem. Na distribuição dos doadores portadores de Hb AS, verificamos a prevalência dos que nasceram no Paraná, o que era esperado, considerando ser este o estado da maioria dos doadores. ✕ DRIGE
BDS

Como ressaltado por alguns autores ^(11,14), a triagem de doadores de sangue quanto a hemoglobinas anormais, especialmente a Hb S, é duplamente útil. Por um lado permite o reconhecimento de heterozigotos; por outro lado protege receptores que também são portadores desta hemoglobina variante, pois o uso de sangue de doadores siclêmicos está formalmente contra-indicado nesta situação. ✕

É interessante notar que o doente falcêmico, por apresentar anemia hemolítica grave, pode necessitar de transfusão de sangue repetidos. Comumente será solicitado que parentes doem sangue para suprir as necessidades do doente. Quando a triagem de hemoglobinas anormais não é realizada, corre-se o risco de sangue contendo Hb S ser transfundido, já que os pais do paciente podem ser portadores do traço falcêmico e a probabilidade de um irmão também ser é elevada.

Em nosso estudo observamos que quatro portadores de Hb AS já haviam doado sangue no Hemocentro Regional de Maringá ou em outros serviços de hemoterapia, antes de se efetuar esta análise. Além da importância mencionada anteriormente para o receptor, deve ser ressaltado ao doador a sua condição de portador de Hb AS, considerando que desta forma ele toma conhecimento da possibilidade de gerar um homozigoto para a Hb S. ✕

Apesar da diferença numérica de doadores masculinos e femininos, com predominância dos primeiros, não notamos diferença significativa entre as frequências de traço falciforme nos dois sexos.

QUADRO II ✓
Incidência de Hb AS em doadores de sangue em 11 estudos.

Estudos	Número de Amostras	Incidência de Hb AS
. Frequência de hemoglobinas estruturais anormais em uma população de doadores de sangue de Santos - São Paulo (33)	1.013	2,66%
. Hemoglobina S em doadores de sangue brasileiros - Campinas - São Paulo (35)	250	2,00%
. Hemoglobinas anormais em doadores de sangue de Sobradinho - Distrito Federal (42)	483	2,69%
. Hemoglobinas anormais em doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará - Regional Iguatú - Ceará (49)	887	1,80%
. Incidência de hemoglobinopatias nos doadores do Banco de Sangue da Santa Casa de Misericórdia de Sobral - Ceará (32)	688	1,60%
. Pesquisa de hemoglobina S (Hb S) em doadores de sangue do HEMORIO - Rio de Janeiro (6)	8.552	22,39%
. Pesquisa do traço falcêmico em doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará - Regional Crato - Ceará (11)	1.200	2,41%
. Pesquisa do traço falcêmico em doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia de Mato Grosso do Sul - HEMOSUL (36)	1.227	1,47%
. Prevalência de hemoglobinopatias em amostras de doadores de sangue e escolares do Triângulo Mineiro - Minas Gerais (21)	20.613	2,70%
. Prevalência de hemoglobinopatias S e C em doadores de sangue do Hemocentro Regional de Uberaba - Minas Gerais (31)	7.812	1,40%
. Pesquisa de traço falcêmico em doadores de sangue do Hemocentro Regional de Maringá - Paraná (presente estudo)	1.026	1,36%

*

V - CONCLUSÃO

Confirmamos
Estabelecemos a incidência de traço falcêmico entre doadores de sangue do Hemocentro Regional de Maringá, Paraná, sendo a frequência encontrada 1,36%.

Demonstramos a necessidade de investigação sistemática de Hb AS em serviços de hemoterapia, pois não há dúvidas quanto ao benefício gerado pela triagem desta hemoglobina tanto ao doador quanto ao receptor. Através da pesquisa de traço falcêmico, o doador toma conhecimento de sua condição de portador da Hb AS e o receptor é resguardado do recebimento de hemácias anômalas que poderiam lhe ser patogênica. *

VI - ABSTRACT

It was made a study, determining the incidence of false sign ^{among} between blood donators from Regional Hemocenter of Maringá, using 1.026 samples taken in the period from April to October of 1996. The samples were examined in the Laboratory of Hemoglobin and Red Blood Cell Biochemistry of Hematology and Hemotherapy Center of Ceará - Hemoce.

The data were collected according to the sex (76,90% from male sex, 23,00% from female sex and 0,1% without information) age (varying from 18 to 59 years) racial group (74,56% white people, 17,06% black, 2,44% oriental and 5,94% without information) and origin, that became possible a later analysis. At first it was used the electrophoresis in gel of ágar-amidogen pH 8,6. The samples which presented electrophoretic behaviour similar to Hb S were then submitted to the test of solubility to confirmation.

The results showed that 18 (1,75%) donators displayed phenotypes hemoglobins abnormal, and 14 (1,36%) included, were Hb AS. Four others hemoglobins (0,39% were not identified, because it was not made complementary analysis. The analysis in relation to Hb AS and the racial group demonstrated that is statistical dependence between these two variables. So the results showed the need of routine selection of abnormal hemoglobins in services of hemotherapy, procedure that benefits simultaneously the donator and the receiver of blood.

VII - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS ✓

- 1 - ÁLVARES FILHO, F., NAOUM, P.C., MOREIRA, H. W. et al. Variabilidade Polimórfica de Hemoglobinas Humanas das Cidades e Barretos e Colina, São Paulo, Brasil. Rev. Bras. Pat. Clín. v.24, n.2, p.32-39, 1988.
- 2 - ARAÚJO, J. T., RIBEIRO, V. S., ARAÚJO, R. A. T. Hemoglobinopatias: Aspectos Moleculares, Genéticos e Clínicos. Rev. Hosp. Clín. fac. Méd. S. Paulo, v.42, n.6, p.260-266, 1987.
- 3 - AZEVEDO, E.S. Genética e Saúde Pública no Brasil. Rev. Bras. Pesq. Méd. Biol., v.8, n.3-4, p.307-310, 1975.
- 4 - BACHIR, D. Galactéros, F. Prise en Charge des Moladies Drepanocytaires. Da Rev. Du Pract. Méd. Gén., v.71, p.53-66, oct.1989.
- 5 - CARVALHO, M.G., Souza, M.D., Silva, M.B.S. et al. Hemoglobina Anormais: Frequência em Indivíduos que Apresentaram Redução do Conteúdo Hemoglobínico. Rev. Bras. Anál. Clín., v.20, n.4, p.86-89, 1988.
- 6 - CASTILHO, S., SILVA, M.E., Lopes, M. et al. Pesquisa de Hemoglobina S (Hbs) em Doadores de Sangue HEMORIO. Bol. Soc. Hemat. Hemot., v.18, supl., out. 1996. (Resumo 009-P).
- 7 - EFREMOV, G. D., HUISMAN, T. H. J. The Laboratory Diagnosis of the Haemoglobinopathies. Clin. Haematol. S., v.3, n.2, p.527-570, jun.1974.
- 8 - EVERITT, B. S. The Analysis of Contingency Tables. 2nd. ed. London: Chapman & Hall, 1992. p.15-17.
- 9 - FABRON JÚNIOR, A. Mobilidade do Traço Falciforme. Bol. Soc. Bras. Hemat. Hemot., v.8, n.139, p.93-95, 1986.
- 10 - FERREIRA, R. R., MOREIRA, H. W. Distribuição de Hemoglobinopatias em População Pré-escolar de Araraquara, Estado de São Paulo, Brasil. Bol. Soc. Bras. Hemat. Hemot., v.9, n.152, p.42-46, abr./jun.1989.
- 11 - FIGUEIRÊDO, M. F. Pesquisa do Traço Falcêmico em Doadores de Sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará Regional Crato. Fortaleza, 1994 Monografia (Especialização em Hematologia e Hemoterapia). Universidade Federal do Ceará.
- 12 - FLEURY, M. K., LIMA, J. C. S. Resultado de um Programa Preventivo para Hemoglobinopatias na Cidade do Rio de Janeiro. Rev. Bras. Pat. Clin., v.25, n.2, p.42-46, abr/maio/jun.1989.
- 13 - GUEDES, V. L. Incidência de Hemoglobinopatia nos Doadores de Sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Mato Grosso do Sul - HEMOSUL. Fortaleza, 1983. Monografia (Especialização em Hematologia e Hemoterapia). Universidade Federal do Ceará.
- 14 - JUNQUEIRA, P. C., FORTES, H. M. MAIOR, N. S. Triagem Rápida da Hemoglobina S em Doadores. Rev. Bras. Pat. Clin., v.17, n.4, p.140-142, 1981.

- 15- LEHMANN, H. HUNTSMAN, R. G Man's Haemoglobins. Amsterdam: Vorth-Holland Publishing Company, 1996. p.47, 99-125.
- 16- LIMA, A. A. B., ALBUQUERQUE, L.M. M., LINS, M. R. S. et al. Identificação de Hemoglobinopatias na População do Distrito de Sibaúna- Rio Grande do Norte, Brasil Rev. Bras. Pat. Clin., v.20, n.5, p.131-133, 1984
- 17- MARINHO, H. M. Hemoglobinopatia S (Doença Eritofalcêmica). Guanabara, Centro de Estudos, Treinamento e Aperfeiçoamento da Secretaria de Saúde, 1970. 93p.
- 18- MARINHO, H. M., PEREIRA, J. M., Hemoglobinopatias. In: Marinho, H. M. Hematologia. São Paulo: Sarvier, 1984, cap.5, p.37-38
- 19- MARTINS, W. Um Brasil Diferente: Ensaio sobre Fenômenos de Aculturação no Paraná. São Paulo: T. A. Queiroz, 1989, p.64-73
- 20- MEDEIROS, T. M. D., ABREU, A., ALBUQUERQUE, L. M. M. et al. Hemoglobinas Anormais e Deficiência de Glicose 6-Fosfato Desidrogenase em Natal, RN. Rev. Bras. Pat. Clin., v.28, n.2, p.43-47, abr/maio/jun.1992.
- 21 - MELO, S.M.A., SILVEIRA, E.P., FERREIRA, E.C. et al. Prevalências das Hemoglobinopatias em Amostras de Doadores de Sangue e Escolares do Triângulo Mineiro. Bol. Soc. Bras. Hemat Hemot., v.18, supl., out.1989 (Resumo 008-0).
- 22 - MICHAELI, F. A. S., Formação Étnica do Paraná In: História do Paraná. Curitiba: Grafipar, 1969, cap.1
- 23 - MILNER, P.F. The Sickling Disorders. Clín. Haematol., v.3, n.2, p.289-331, jun.1974.
- 24 - MORAIS, J. F., MARTINS, J. M. C., VIEIRA, H. F. et al. Falsização em Concentrado de Hemáceas Provenientes de Doadores com Hemoglobina AS Armazenadas em Condições Normais de Banco de Sangue. Rev. Med. Univ. Fed. Ceará., v.25, n.1-2, p.63-69, 1987.
- 25 - MOREIRA, H. W., NAOUM, P. C., FERREIRA, R. R. et al. Distribuição dos Fenótipos das Hemoglobinas no Vale do Ribeira, São Paulo. Rev. Bras. Pat. Clin. v.25, n.3, p.76-79, jul/ago/set.1989.
- 26 - NAOUM, P. C., ALVARÉZ FILHO, F., DOMINGOS, C. R. B. et al. Hemoglobinas Anormais no Brasil. Prevalência e Distribuição Geográfica. Rev. Bras. Pat. Clin. v.23, n.3, p.68-79, 1987.
- 27 - NAOUM, P. C., ANGULO, I. L., BRANDÃO, A. C. et al. Detecção e Conscientização de Portadores de Hemoglobinopatias nas Regiões de São José do Rio Preto e Presidente Prudente, SP (Brasil). Rev. Saúde Publ., v.19, p.364-373, 1985.
- 28 - NAOUM, P. C., Diagnóstico das Hemoglobinopatias. São Paulo: Sarvier, 1987. 242p.
- 29 - NAOUM, P. C., MATTOS, L. C., CHALELA, C. R. et al. Manual Técnico para Detecção das Hemoglobinopatias frequentes. São José do Rio Preto - SP: UNESP, s.d.30p.
- 30 - NAOUM, P. C., MOURA CAMPOS, M. C. R., PARENTI, M. F. et al. An Improved Eletro Phoretic Method for Sickling Program for Haemoglobinopathies. Experientia. v.36, p.875-876, 1980.

- 31 - NOGUEIRA, D. A., OLIVEIRA, T. F., SILVA, C. D. et al. Prevalência da Hemoglobinopatia S e C em Doadores de Sangue do Hemocentro Regional de Uberaba. Bol. Soc. Bras. Hemat Hemot. v.18, supl., out.1996 (Resumo 010-P).
- 32 - PARENTE, R. M. M. A. Incidência de Hemoglobinopatias nos Doadores do Banco de Sangue da Santa Casa de Misericórdia de Sobral. Fortaleza, 1989. Monografia (Especialização em Hematologia e Hemoterapia). Universidade Federal do Ceará. ✓
- 33 - POLIVETO, A., SAAD, G. M. P., GIULIANI, R. R. S. et al. Freqüência de Hemoglobinas Estruturais Anormais em uma População de Doadores de Sangue de Santos. Bol. Soc. Bras. Hemat. Hemot. v.18, supl. out.1996 (Resumo 007-0).
- 34 - RAMALHO, A. S. Genética da Hemoglobinopatias. Rev. Bras. Pat. Clin v.18, n.2, p.37-40, 1982.
- 35 - RAMALHO, A. S. Hemoglobina S em Doadores de Sangue Brasileiros. Rev. Ass. Med. Brasil. v.22, n.12.p.467-468, 1976. ✓
- 36 - ROSA, V. I. Pesquisa de Traço Falcêmico em Doadores de Sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia de Mato Grosso do Sul - HEMOSUL. Fortaleza, 1993. Monografia (Especialização em Hematologia e Hemoterapia) - Universidade Federal do Ceará.
- 37 - RUIZ, M. A., GUERRA, C. C. C., VAOUM, P. C. et al. Classificação e Aspectos Clínicos das Hemoglobinopatias Estruturais. Bol. Soc. Bras. Hemat. Hemot. v.8, n.138, p.64-68, mar/abr.1986.
- 38 - SÁENZ, G. S., ELIZONDO, I., ARROYO, G. et al. Diagnóstico de Hemoglobinopatias Y de Transtornos Afins. Bol. Of. San. Pan. v.90, n.2, p.127-142, Feb.1981.
- 39 - SANTOS, M. M. S., PITOMBEIRA, M. S., MARTINS, I. M. C. hemoglobinopatias na Infância. Rev. Med. UFC v.28-29, n.1-2, p.30-34, 1988-1989.
- 40 - STEINGART, R. Controle de Pacientes de com Doenças Falciformes. Clin. Med. Amer. Norte. v.3, p.677-690, 1992.
- 41 - TAVARES NETO, J. A Hemoglobinopatia S: Um Problema de Saúde Pública e Ocupacional. Bol. Of. San. Pan. v.90, n.3, p.229-236, 1981.
- 42 - TAVRES NETO, J., BERNARDES, R. Hemoglobinas Anormais em Doadores de Sangue de Sobradinho, Distrito Federal. Rev. Bras.Anal.Clin. v.12, n.1-4, p.55-60. jan/dez.1980.
- 43 - TAVARES NETO, J. NAOUM, P. C., ADORNO, J. Hemoglobinopatias no Distrito Federal, Brasil. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. v.19, n.1, p.3-19. jan/mar.1986.
- 44 - TONDO, C. V. SALZANO, F. M. Abnormal Hemoglobins in a Brazilian Negrs Population. Am. J. Hum. Genet v.14, n.4,p.401-409, dec.1962.
- 45 - WINTER, W. P. Geographic and Ethnic Distribution of Human Hemoglobin Variants. Jex. Rep. Biol. Med. v.40, p.179-190, 1980/1981.
- 46 - WINTROBE, M. M. Clinical Hematology. Ninth Edition, Philadelphia: Lea & Febiger, 1983.p.113-118, 1023-1039.

- 47 - ZAGO, M. A. Hemoglobinopatias: Prevalência e variabilidade. Rev. Paul. Med. v.104, n.6, p.300-304, 1986.
- 48 - ZAGO, M. A., COSTA, F. C., JONE, L. G. Hereditary Hemoglobin Disorders in a Brazilian Population. Hum. Hered. v.33, p.125-129, 1983.
- 49 - MENEZES, D. T. Hemoglobinas Anormais em Doadores de Sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará - Regional Iguatu. Fortaleza, 1996. Monografia (Curso de farmácia). Universidade Federal do Ceará.