

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS E
TOXICOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA
CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO
CEARÁ (HEMOCE)**

***PREVALÊNCIA DE HEMOGLOBINOPATIAS
EM ESCOLARES NO MUNICÍPIO
DE CASCAVEL***

Maria Eliene Lopes de Oliveira

**Fortaleza-CE
1999**

083

99966629

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS E
TOXICOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA
CENTRO DE HEMATOLOGIA E
HEMOTERAPIA DO CEARÁ(HEMOCE)

PREVALÊNCIA DE HEMOGLOBINOPATIAS EM
ESCOLARES NO MUNICÍPIO DE CASCAVEL → ?

Maria Eliene Lopes de Oliveira

Monografia apresentada ao
Curso de Especialização em
Hematologia e Hemoterapia da
Universidade do Ceará, como
requisito para obtenção do título
de Especialista.

Fortaleza-CE
1999

PREVALÊNCIA DE HEMOGLOBINOPATIAS EM ESCOLARES NO MUNICÍPIO DE CASCAVEL

Maria Eliene Lopes de Oliveira*

**Monografia apresentada como requisito final do Curso de
Especialização em Hematologia e Hemoterapia.**

Data: 31/03/2000

Orientadores:

Dra. Francisca Vânia Barreto de Aguiar Ferreira Gomes**

Dr. Herivaldo Ferreira da Silva***

*** Farmacêutica-Bioquímica; Aluna do XIV Curso de Especialização
em Hematologia e Hemoterapia.**

**** Diretora da Divisão de Ensino e Pesquisa do HEMOCE / Fortaleza**

***** Médico- Hematologista do Setor de Hematologia do HEMOCE/UFC**

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Dr. Herivaldo pela demonstração de companheirismo e compreensão no decorrer do curso e por tudo que fez para transmitir o máximo de seus conhecimentos em Hematologia.

À funcionária Telma Maria Furtado, pela sua colaboração na pesquisa bibliográfica.

Às Farmacêuticas-Bioquímicas Rita Marina de Vasconcelos Coelho e Fátima Marques Barros pela orientação e colaboração na execução da parte técnica.

Aos Drs. Herivaldo Ferreira Gomes e Francisca Vânia B. A. F. Gomes pela orientação científica.

À todos os professores, profissionais do HEMOCE, que conosco dividiram seu tempo para nos transmitir seus conhecimentos e experiências.

À todos os colegas/amigos do curso o meu carinho, e que, apesar da distância que agora nos separa, possamos sempre contar com o apoio e amizade que, apesar das turbulências, sempre existiu entre nós.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

À Deus, acima de tudo, pela força na abnegação de todos os momentos prazerosos para maior dedicação aos estudos.

Ao meu marido, Régis Albuquerque, pela sua compreensão e incentivo no decorrer do curso.

À minha família, pela demonstração de amor, apoio e carinho.

RESUMO

O Brasil apresenta uma população com diferentes graus de miscigenação em suas regiões. Entre as doenças hereditárias transmitidas à população brasileira, e posteriormente absorvidas pelos descendentes de uma população que se miscigenava com grande intensidade, sobressaem as hemoglobinas anormais. Portanto, torna-se necessário a investigação sistemática para triar e identificar os portadores de hemoglobinopatias. Realizamos um estudo sobre a prevalência de hemoglobinopatias em escolares aparentemente saudáveis no município de Cascavel-CE, provenientes de escolas municipais. Foram analisadas 202 amostras, considerando informações sobre o sexo (83 do sexo masculino e 119 do sexo feminino), idade (variou de 06 a 14 anos), e grupo racial (66 classificados como caucasóides e 121 como negróides, sendo que de 15 escolares não foi obtida essa informação). Como metodologia foram utilizados o teste de eletroforese em ágar amido, pH 8,6 e o teste de solubilidade de Itano. Os resultados obtidos mostraram uma incidência inferior à observada em outros trabalhos realizados em regiões circunvizinhas. Duas crianças (1%) foram identificadas, apresentando fenótipos hemoglobínicos anormais, sendo ambas do tipo AS. A análise estatística demonstrou que a relação entre as variantes grupo racial e tipo de hemoglobina em nossa população não é significativa.

INDICE

-INTRODUÇÃO	7
-REVISÃO DE LITERATURA	13
-ACONSELHAMENTO GENÉTICO	18
-CARACTERÍSTICAS DA COLONIZAÇÃO DO MUNICÍ- PIO DE CASCAVEL	20
-MATERIAL E MÉTODOS	22
-RESULTADOS	27
-DISCUSSÃO	37
-CONCLUSÕES	43
-ABSTRACT	44
-REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45

INTRODUÇÃO

Os distúrbios hereditários da molécula de hemoglobina são as doenças mais freqüentes do homem e mais difundidas do mundo (7,24,50).

Já foram identificadas numerosas variantes da molécula de hemoglobina, as quais podem causar fenômenos fisiopatológicos importantes e quadro clínico por vezes graves, principalmente nas formas homozigóticas, delas destacando-se as hemoglobinas S e C. Não menos graves, as síndromes talassêmicas também constituem quadro patológico importante (7).

As hemoglobinas S e C, que são as alterações estruturais mais comuns, podem ser encontradas com freqüência bastante elevada em várias regiões da África, enquanto as talassemias predominam na região do Mediterrâneo e entre alguns povos asiáticos (6,7,10,22,24,30,50).

Com o passar do tempo, sucessivas imigrações e emigrações entre as diversas populações no mundo permitiram a miscigenação entre as raças, o que possibilitou intercâmbios culturais entre os povos e o afluxo de fatores genéticos associados (7). Várias populações européias e africanas têm prevalência significativa de portadores de hemoglobinopatias e conseqüentemente os imigrantes que chegaram ao nosso país (9).

A vasta heterogeneidade genética da população favoreceu o aparecimento de variantes da molécula de hemoglobina associada em um mesmo indivíduo, bem como a presença da hemoglobina S em homozigose em pessoas fenotipicamente brancas. Acredita-se assim que a frequência de indivíduos com hemoglobinopatias e de portadores saudáveis em nossa população seja bastante significativa (7). *

O estudo das hemoglobinopatias tem vários pontos de interesse como: o aspecto clínico, já que são a causa de enfermidades hemolíticas e outras síndromes patológicas (1,2); genético porque são marcadores de identificação de indivíduos e famílias; e, antropológico, porque comportam informação de comparação étnica (4,26,41) e da influência migratória que tem sofrido uma determinada população (4,11,41,51). *

Dentre as muitas desordens herdadas da hemoglobina, somente duas: a anemia falciforme e as talassemias são as que mais consomem recursos destinados à saúde (1,35). Atualmente, mais de seiscentas hemoglobinas anômalas são conhecidas (Compri, 1996). Da mesma forma, já foram descritas várias dezenas de síndromes talassêmicas. Os homozigotos dessas hemoglobinopatias apresentam quadro de anemia hemolítica crônica incurável (embora tratável), e muitas vezes fatal na infância. A talassemia alfa, apesar de freqüente entre negróides brasileiros, na forma em que ocorre no Brasil (talassemia α^+) apresenta pequena relevância clínica (8). *

Em 1981, segundo WINTER, mais de 300 hemoglobinas variantes haviam sido descritas (49).

A hemoglobina falciforme (Hb S), assim denominada devido ao formato de foice que ela confere a hemácias desoxigenadas, é responsável por

um amplo espectro de distúrbios que variam em relação ao grau de anemia, frequência de crises, extensão da lesão ao órgão e duração de sobrevivência (20).

A hemoglobina S pode estar presente em uma forma heterozigótica (traço falciforme), uma forma homozigótica (doença da hemoglobina SS ou anemia falciforme), ou na forma de dupla-heterozigose associada com talassemia (Hb S/talassemia β^+) ou outra hemoglobina anormal (Hb SC, Hb SD) (25).

A anemia de células falciformes é um defeito herdado na forma recessiva que afeta um a cada 400.900 recém nascidos na população de risco, que são: a de raça negra (africanos, que podem alcançar uma prevalência de 40% ou negros imigrantes na América com uma prevalência de 8%); ou aquelas com uma alta frequência de mesclas raciais, como são as da América Central e do Sul, onde podem ter uma prevalência de 6%. Esta patologia apresenta uma alta taxa de mortalidade, especialmente nos três primeiros anos de vida, quando não se realiza um diagnóstico e um tratamento rápido e adequado das principais complicações (16). Com o emprego do diagnóstico precoce (triagem de recém-nascido e diagnóstico pré-natal), associado às técnicas laboratoriais de rotina para identificação da hemoglobinopatia SS e a terapia adequada têm representado papel fundamental na redução da morbidade e mortalidade nestes pacientes (27).

A doença falciforme associa anemia hemolítica crônica com crises isquêmicas dolorosas e diversas complicações agudas e crônicas. Entre estas, estão as crises vaso-oclusivas, crises aplásticas, crises de sequestração esplênica (40), além de manifestações cardiocirculatórias, pulmonares, neurológicas e ósteo-articulares.

Os portadores do traço falciforme, outrora considerados assintomáticos (23), ficavam às margens das investigações clínicas rotineiras. Todavia, estudos mais recentes têm demonstrado que, sob condições de hipóxia (vôo em avião despressurizado, exercícios extenuantes em elevadas altitudes, anestesia, etc.), os indivíduos AS desenvolvem falcização intravascular e infartos viscerais. Há conhecimentos de complicações sérias, por vezes até fatais, devido à falcização intravascular nesses indivíduos (17).

As hemoglobinopatias têm herança mendeliana recessiva, isto é, são transmitidas através de heterozigotos assintomáticos. Quando dois portadores de traço β -talassêmico ou falciforme se casam, há probabilidade de 25% (uma chance em quatro), em cada gravidez, que a criança receba os gens patológicos de ambos os pais e, geralmente, vai sofrer de uma anemia grave. Esta pode ser talassemia major, S/ β -talassemia ou anemia falciforme (SS), de acordo com a combinação dos gens paternos (9).

A presença dos heterozigotos, que geralmente se comportam como portadores sãos, promovem o nascimento de um contingente apreciável de homozigotos que, no caso da anemia falciforme e das talassemias, além de trazerem grande sofrimento aos pacientes, demandam grandes investimentos à nível hospitalar, face a necessidade de recursos para seu tratamento (14).

Esse fato contribui para que tais doenças tenham sido as primeiras para as quais foram implantados programas comunitários de investigação e controle, sobretudo nos países mais desenvolvidos do Hemisfério Norte. A criação de programas dessa natureza nos países do Terceiro Mundo vem sendo estimulada por vários organismos internacionais, como a OMS, a Academia de Ciências de Terceiro Mundo e a Organização Panamericana da Saúde (8). Em alguns programas o fundamental é investigar a presença de hemoglobina S (HbS

por ser a variante patogênica mais freqüente em todo o mundo (34,42). Essas pesquisas são como pistas através das quais poder-se-á investigar o mecanismo de ação das manifestações patológicas que afetam os portadores do traço falcêmico (15).

Esses estudos têm demonstrado que, à parte das informações sobre o polimorfismo genético, a relação antropológica e as diferentes características bioquímicas, as hemoglobinas anormais representam um importante problema de saúde pública (26). *

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 que tornam obrigatória a triagem, não só em recém-nascidos, mas também em pré-escolares, mulheres grávidas, casais em exames pré-nupciais, internos de instituições penais ou combinações desses grupos (35). ✕

Na América Latina, onde a freqüência do gene S é relativamente alta, a implantação desses programas é mais ampla. Um dos que mais se destacam na detecção, tratamento e aconselhamento genético de indivíduos portadores da Hb S é aquele existente na Jamaica desde 1952. Vale salientar que esse serviço é oferecido, principalmente, em hospitais universitários e sua eficiência o torna um dos serviços mais bem documentados do mundo (35). ✕

Considerando que a dispersão dos genes anormais pode ser explicada conforme a região colonizada e a procedência de seus colonizadores (6), e tendo em vista a gravidade clínica dos homozigotos das hemoglobinopatias e a alta freqüência dos heterozigotos, a triagem destas entidades tem ganho espaço junto aos programas comunitários. As atividades de triagem, embora possam resultar em medidas preventivas, têm objetivos

primordialmente assistenciais e não eugênicos. Os princípios de aconselhamento genético, ao contrário do que acontece com os princípios eugênicos, visam, primordialmente, à defesa dos interesses dos indivíduos e das famílias, e não os da sociedade (8).

O aconselhamento genético consiste em um processo de comunicação através do qual os pacientes ou parentes sob risco de uma doença hereditária são informadas sobre as consequências da condição, a probabilidade ou risco de desenvolvê-la ou transmiti-la, e as opções pelas quais pode ser prevenida ou melhorada (40).

As recentes conquistas médicas e as promessas da engenharia genética ainda nos acenam apenas com a esperança de um tratamento mais eficiente para essas doenças no futuro (37).

REVISÃO DE LITERATURA

A hemoglobina (Hb) é uma proteína globular cuja principal função é o * transporte de oxigênio. Quimicamente, é composta pela conjunção de um pigmento, o heme, e uma proteína, a globina (21). A hemoglobina é formada por 4 cadeias polipeptídicas que se combinam tetramericamente, sendo duas cadeias do tipo alfa (alfa e zeta) e duas do tipo beta (beta, delta, epsilon e gama). Cada cadeia polipeptídica está ligada ao grupamento heme, que contém o ferro no seu interior (48)

Essas moléculas são sintetizadas em diferentes fases do desenvolvimento humano: a) embrionário (Hb Crower 1, Portland e Crower 2; b) e fetal (Hb fetal); c) pós-nascimento (Hb A1 e A2) (21). As células vermelhas ao nascimento, contém predominantemente hemoglobina fetal (Hb F), sendo constituída por um par de cadeias alfa e um par de cadeias gama- $\alpha_2\gamma_2$. A maioria da hemoglobina normal do adulto é Hb A (95%) composta por tetrâmeros com duas cadeias alfa e duas cadeias beta- $\alpha_2\beta_2$. Um componente menor, a Hb A2, normalmente constituído de 2-3 % da hemoglobina do adulto, contém um par de cadeias alfa e um par de cadeias delta (24,47).

Genética das hemoglobinas

As hemoglobinas são o resultado da combinação de cadeias polipeptídicas e podem ser interpretadas como sendo o produto primário de genes, possuindo cada cadeia de hemoglobina o seu locus genético (2).

O locus correspondente à cadeia alfa permanece em atividade durante toda a vida do indivíduo e seu ritmo normal de síntese bastante elevado, uma vez que entra na composição de quase todas as hemoglobinas. Ficou demonstrado que dois genes normais produzem somente hemoglobina normal; um gene normal e um anormal formam hemoglobina normal e anormal e dois genes anormais elaboram unicamente hemoglobina anormal (2).

Hemoglobinas Variantes

Através de procedimentos sofisticados foi identificado um grande número de hemoglobinas variantes, mais de 290, afetando cadeias beta e aproximadamente 175 a cadeia alfa. Dessas hemoglobinas, a maioria não tem alteração fisiológica. Aquelas com alterações fisiológicas dividem-se em: a) Hb instáveis, que tendem a oxidar-se espontaneamente e precipitar, resultando em anemia hemolítica; b) Hb com maior afinidade pelo oxigênio, criando um déficit relativo ao oxigênio na periferia e aumento compensatório das hemácias (policitemia); c) Hb com menor afinidade pelo oxigênio, de modo que o oxigênio é mais prontamente liberado na periferia, reduzindo o estímulo à produção de hemácias (anemia leve); d) metemoglobina, que é a incapacidade do ferro manter-se no estado ferroso, o que causa uma coloração azulada na pele (cianose); e) Hb de agregação (S,C) (21).

As hemoglobinas variantes derivam da substituição de um determinado aminoácido por outro de características diferentes. Entre as formas mais comuns, destacam-se as S e C, de conhecida origem africana (29,48). Especialmente para a hemoglobina (Hb) S, a alteração causada pela substituição do sexto aminoácido da cadeia beta, o ácido glutâmico, pela valina (β Glu $\rightarrow$ Val), produz graves deformações nos eritrócitos quando há diminuição do oxigênio no sangue circulante. Esse processo de desoxigenação causa lesões nas moléculas de Hb S, que provocam deformidades na morfologia e nas membranas dos eritrócitos, causando, entre outras alterações fisiopatológicas, vaso-oclusão e anemia hemolítica (29).

Síndromes talassêmicas

Outro grupo de hemoglobinopatia são as talassemias, caracterizadas pela redução da síntese de um ou mais tipo de cadeia polipeptídica. São classificadas nas formas α , β , $\delta\beta$ e $\gamma\delta\beta$. As talassemias alfa e beta são, ainda, subdivididas nos tipos α^0 e β^0 em que, respectivamente, nenhuma cadeia polipeptídica alfa e beta são produzidas, enquanto que nas α^+ e β^+ as cadeias polipeptídicas são sintetizadas, mas em taxa reduzida (11). O tipo mais comum é a talassemia beta, na qual a produção de cadeias alfa é normal e, por falta de cadeias beta elas se precipitam dentro dos eritrócitos formando grandes corpos de inclusão, os quais estão presentes nos normoblastos da medula óssea e eritrócitos promovendo hemólise intra medular ou pela captação desses corpúsculos pelo baço. As formas menos comuns de talassemias são as delta-beta, nas quais existe deficiência de síntese das duas cadeias mencionadas e a persistência hereditária da Hb fetal, onde existe somente a síntese de cadeias

gama, encontrando-se 100% desta hemoglobina no sangue (2). Esses defeitos levam à menor produção de hemoglobina, manifestando-se por microcitose e anemia hemolítica (21).

O Traço Falciforme

O traço falciforme é uma das condições genéticas mais freqüentes em populações brasileiras, afetando de 6 a 10% dos negróides e cerca de 1% da população geral (44).

A primeira distorção a ser ressaltada em relação aos heterozigotos do gene da Hb S (heterozigotos AS) é a crença de que eles apresentam um “traço de doença”. Isso sugere que eles manifestam uma forma atenuada, subclínica ou incubada de anemia falciforme, o que não corresponde à verdade. Essa distorção cria entre os leigos a falsa noção de que os indivíduos AS são portadores assintomáticos ou pré-sintomáticos de uma doença, da mesma forma que existem, por exemplo, portadores assintomáticos do vírus da hepatite C ou do HIV (44).

Os heterozigotos do gene da HbS, portadores do traço falciforme ou traço siclêmico possuem um percentual de hemoglobina anômala que varia de 22% a 45% da hemoglobina total (31,38,44). Esses indivíduos apresentam, portanto, a Hb S em mistura com a hemoglobina normal A (frações A e A2), ao contrário dos homozigotos SS, que possuem quase toda a sua hemoglobina do tipo S, com pequena quantidade (1% a 3%) de hemoglobina A2 e quantidades variáveis (0 a 30%) de hemoglobina fetal. As hemácias dos heterozigotos apresentam a capacidade de se tornarem falciformes, embora para tanto, devam

ser submetidas a menores tensões de oxigênio do que as hemácias dos pacientes homozigotos, que possuem maior potencial de falcização (44).

Outro mito sobre a Hb S é o de que ela é encontrada exclusivamente entre negros. Essa hemoglobina também é encontrada em altas frequências em populações não negróides da região do Mediterrâneo, da Índia e da Ásia Menor (23,38,44). Na Turquia, por exemplo, a frequência do traço falciforme foi estimada em 13%, enquanto que em algumas regiões da Sicília, da Grécia e da Índia já foram registrados índios falcêmicos de até 40%. Entre negróides norte-americanos e brasileiros são encontrados, geralmente, índices mais baixos da ordem de 8% (44).

A real morbidade do traço falciforme é um assunto bastante controvertido. Segundo alguns autores, as complicações clínicas são muito raras, quase excepcionais, nos heterozigotos AS, enquanto que, para outros, elas são relativamente freqüentes, conferindo ao traço falciforme uma significativa importância clínica (44).

A opinião mais comum, no entanto, é a de que essas complicações ocorram muito raramente, pois o baixo potencial de falcização das hemácias dos heterozigotos AS exige fatores desencadeantes (hipoxia, acidose, desidratação) muitos intensos (23,44).

ACONSELHAMENTO GENÉTICO

O aconselhamento genético foi criado com a finalidade de ajudar pessoas a resolverem os seus problemas no campo da hereditariedade. Esse objetivo básico é acompanhado, no entanto, de diversas implicações de ordem médica, ética e psicossocial que se refletem nas complexas definições atribuídas ao processo de aconselhamento genético (26). A essência do aconselhamento genético, entretanto, está contida na definição bem mais simples citada por Ramalho (1986), que o caracteriza como “um processo que permite a indivíduos ou famílias a tomada de decisões conscientes e equilibradas a respeito da procriação”. Os programas de orientação genética partem do princípio de que os heterozigotos devidamente orientados quanto à sua condição genética poderão tomar as decisões que lhe forem mais convenientes. Dentre elas, destaca-se a realização do exame laboratorial do cônjuge (ou do futuro cônjuge) e dos filhos. Constatando-se casais de risco, constituídos por dois heterozigotos, os mesmos poderão decidir sobre ter filhos ou não ter filhos. De fato, os indivíduos estarão conscientes do risco de 25% de nascimento de uma criança homozigota e, acima de tudo, saberão da importância da realização do exame laboratorial da mesma antes dos seis meses de idade. Isso porque está comprovado que o tratamento precoce de doentes com várias síndromes genéticas (doenças falciformes,

talassemias, fenilcetonúria, etc.) aumenta significativamente a sua expectativa e a sua qualidade de vida (37). Quanto a esse aspecto, é importante ressaltar que algumas doenças genéticas, como as causadas pela hemoglobina S, a hemoglobina C e a β -talassemia, assumem importância em nível de Saúde Pública no Brasil (26). *

CARACTERÍSTICAS DA COLONIZAÇÃO DO MUNICÍPIO DE CASCAVEL.

Quando da chegada do homem branco ao Ceará, só existiam índios, semi – nômades, na busca de lugar favorável para sua sobrevivência.

A região que viria a ser o Município de Cascavel, era habitado pelo povo indígena TARAIRIÚ, do qual faziam parte os canindés, paiacus, jenipapos, jenipabuços, arariús, anacés, caratiús, jaguaribaras. Os paiacus habitavam da serra do Araripe ao rio Açu (RN), do Baixo Jaguaribe ao rio Choró; Eram semi – nômades, sempre se deslocando a procura de uma área mais vantajosa, que não tivesse dono.

Nas últimas décadas do século XVII, quando os colonos receberam as primeiras sesmarias, cuja única condição era o seu aproveitamento em, no máximo, cinco anos, sob pena de caducidade da concessão, vieram logo comboiando seu gado e trazendo vaqueiros e homens em armas, para a defesa da propriedade e da manada, contra o nativo que as habitava. Tornaram-se senhores absolutos, com posse e poder sobre tudo e sobre todos (46).

Entretanto, os índios se submetiam pacificamente às investidas daqueles intrusos, entregando-lhes suas terras e se retirando para outras paragens. Eram logo compelidos a combater tenazmente o invasor de suas

aldeias, sendo brutalmente assassinados. Em represália destruíam sítios, casas, e roubavam reses; lutavam até o aniquilamento quase total (46).

Em 1712, algumas tribos criaram uma confederação e, no ano seguinte, a 13/ AGO/ 1713, invadiram a Vila de São José de Ribamar do Aquiraz (única existente na Capitania do Ceará), e arrasaram o poder já ali instituído pelo homem branco – Câmara e Pelourinho (46).

Ainda em 1713, porém, após um dia de batalha, as forças do paulista João Braga venceram esses índios nas margens do rio Choró (trecho abrangido pelos municípios de Aracati, Cascavel, Beberibe e Pacajus); o massacre foi quase total; quem escapou, foi feito prisioneiro, levado para sítios e fazendas, e transformado em escravo. A meta era colonizar a Capitania do Ceará sem vítimas entre os brancos, que punham em risco suas minguadas fortunas (46).

O embrião da formação urbana de CASCATEL foi constituído por gente com sangue de português, francês, espanhol, galego, holandês, judeu, árabe, e o gentio bravo, que habitou e transformou estes cerrados, braços-de-mar, mangues, riachos, lagoas, praias e alagadiços, em uma terra próspera para seus herdeiros, ascendentes e descendentes, às vezes em busca de um sonho dourado, um enriquecimento rápido (46).

MATERIAL E MÉTODOS

Previamente, foi realizado um programa de conscientização como palestras para os professores e diretores de escolas municipais, além de enviarmos folhetos explicativos sobre a importância da pesquisa para os pais das crianças, onde solicitávamos a autorização da coleta do sangue de seus filhos para realizarmos o estudo.

Utilizamos 202 amostras de sangue de escolares de ambos os sexos, com idades entre 06 e 14 anos, provenientes das Escolas Públicas E. E. F. Luís Pacheco do Amaral, Centro Educacional Municipal de Cascavel e E. E. B. Dep. Raimundo Queiroz no município de Cascavel-CE, durante o período de 25/11 a 03/12 de 1999. Cascavel é uma cidade que fica a 53 km da capital do estado, Fortaleza, com uma população (sede) de 24.958 (IBGE, censo de 1991).

As amostras de sangue foram coletadas por punção venosa com uso de anticoagulante EDTA (etilenodiamino tetracético sal sódico) a 10% e em seguida acondicionadas em caixas de isopor contendo gelo reciclável e transportadas para Fortaleza para serem analisadas no Laboratório de Hemoglobina e Bioquímica Eritrocitária do HEMOCE.

No momento da coleta, cada escolar era identificado em uma ficha individual, contendo dados como nome completo, idade, sexo, procedência, grupo racial (caucasóide e negróide) e escolaridade. Ainda sobre os escolares, buscamos adicionar mais informações como a repetência escolar, história de hospitalização anterior, infecções de repetição e anemia. *

A classificação dos grupos raciais como caucasóides (brancos, morenos claros) e negróides (negros, morenos escuros e pardos), foi feita levando em consideração a cor da pele e o tipo de cabelo. *

Todas as amostras foram inicialmente estudadas por eletroforese em placas de agar-amido com capacidade de 80-100 aplicações em tampão tris-EDTA-borato pH = 8,6. A utilização deste método tem se mostrado eficiente por sua sensibilidade e reprodutibilidade, pois permite a separação de hemoglobinas anormais mais lentas e mais rápidas que a Hb A. Além disso, sua concentração é superior a 5%. Outra propriedade importante desse método é a utilização de sangue total nas aplicações, além da pequena quantidade aplicada (0,1 ml) (25). *

Em todos os procedimentos, foi usado um padrão de Hb AS. Amostras com migração eletroforética semelhante ao padrão AS foram confirmadas pelo teste de solubilidade de Itano. *

Os resultados foram submetidos à análise estatística com o objetivo de investigar a dependência entre as variáveis grupo racial (caucasóide e negróide) e hemoglobinas anormais, sexo e hemoglobinas anormais e incidência destas na população analisada. Utilizando tabelas de contingência 2x2, foi calculado o qui-quadrado com o valor crítico ao nível de significância (α) de 0,05. (d)

Em seguida, através da ficha de cada escolar que apresentou hemoglobinopatia, conseguimos o endereço deste e posteriormente visitamos os

pais de cada um, informamos sobre a existência de portador de traço falciforme na família e da importância de uma pesquisa entre todos os membros da mesma, para sabermos a sua penetrância e então prestarmos esclarecimentos acerca do assunto.

COMUNICADO

A Secretaria Municipal de Saúde, em parceria com a Secretaria Municipal de Educação de Cascavel e o HEMOCE – Fortaleza, está realizando um trabalho entre escolares com faixa etária entre 06 e 14 anos de três Escolas Públicas deste Município: E. E. F. Luís Pacheco do Amaral, Centro Educacional Municipal de Cascavel e E. E. B. Dep. Raimundo Queiroz.

Este trabalho consiste em pesquisar a prevalência de hemoglobinopatias (hemoglobina anormal), que são as doenças genéticas mais comuns em todo o mundo, pela importância que estas revestem para a saúde pública.

As coletas serão realizadas na própria escola e as amostras logo em seguida enviadas para o HEMOCE em Fortaleza-CE. Ao mesmo tempo em que forem realizadas as coletas, um simples questionário sobre a criança será preenchido. O resultado de cada exame será enviado aos pais ou responsáveis por cada criança.

Só participarão deste trabalho as crianças cujos pais, voluntariamente, autorizarem. Para tanto, deverá assinar este comunicado e devolvê-lo à professora responsável.

☐ SIM

☐ NÃO

Data: __/__/__

Assinatura do responsável

PESQUISA DE HEMOGLOBINAS ANORMAIS ✓

FICHA Nº: _____

DATA DA COLETA: _____

Nome: _____

Idade: _____ Sexo: ☐ M ☐ F

Procedência: _____

Escola: _____

Escolaridade: _____

Repetência: ☐ SIM ☐ NÃO

Grupo Racial: ☐ CAUCASÓIDES (brancos, morenos claros)

☐ NEGRÓIDES (negros, morenos escuros e pardos)

Cabelos: ☐ LISOS ☐ ENCARACOLADOS ☐ CRESPOS

Já foi hospitalizado: ☐ SIM ☐ NÃO

MOTIVO: _____

Tem Infecções repetidas: ☐ SIM ☐ NÃO

QUAL: _____

O Medico já diagnosticou anemia em seu filho? ☐ SIM ☐ NÃO

Já teve icterícia(olho amarelo): ☐ SIM ☐ NÃO

Resultado do Teste:

- Eletroforese de Hemoglobina:

- Teste de solubilidade:

RESULTADOS

A frequência das hemoglobinopatias observada numa população varia consideravelmente na dependência dos grupos raciais que originalmente colonizaram a região (10).

Visando a detecção de hemoglobinopatias em uma população jamais estudada, analisamos 202 amostras de crianças em fase escolar, provenientes de escolas municipais no município de Cascavel-CE. A faixa etária dos escolares variou de 06 a 14 anos (Tabela I). Do total analisado, 83 (41,1%) eram do sexo masculino e 119 (58,9%) do sexo feminino (Tabela II, Figura-1).

Por outro lado, ao tomarmos os grupos raciais envolvidos, observamos que para os caucasóides a frequência foi de 66 (32,67%) e negróides de 121 (59,9%) (Tabela III, Figura-2). De quinze (15) escolares, que equivalem a 7,43% do total da população estudada, não obtivemos dados referentes ao grupo racial (caucasóide e negróide).

A Tabela IV (Figura 3) mostra a disposição dos tipos de hemoglobina encontradas nas 202 amostras, onde 200 (99%) apresentaram hemoglobina AA (normal) e 2 (1%) apresentaram hemoglobina AS (anormal).

Dos dois portadores de hemoglobinas variantes (1%), um era do sexo masculino e outro do sexo feminino (Tabela V).

Verificamos que o único tipo de hemoglobina anormal observado foi a Hb S, representada pelo fenótipo AS.

Na Tabela V (Figura 4) observamos a relação entre o sexo e hemoglobinas anormais. O cálculo do qui-quadrado (X^2) efetuado para determinar a significância estatística entre essas variantes mostrou-se não significante (para $\alpha = 0,05$).

A Tabela VI (Figura 5) apresenta a distribuição dos tipos de hemoglobina entre os grupos raciais e as respectivas freqüências dentro de cada grupo.

Na Tabela VII verificamos a distribuição entre as variáveis grupo racial (caucasóide e negróide) e tipo de hemoglobina. O cálculo do qui-quadrado (X^2) efetuado para determinar a significância estatística entre essas variáveis resultou também não significante (para $\alpha = 0,05$). As crianças que não apresentaram informações em relação ao grupo racial, por constituírem minoria e não apresentarem hemoglobinas anormais, não foram consideradas para o cálculo.

A Tabela VIII mostra a distribuição das crianças portadoras de hemoglobina AS de acordo com a idade, procedência, escola, escolaridade, repetência, grupo racial, tipo de cabelo, história de hospitalização, infecção, anemia ou icterícia.

Da visita realizada aos familiares de cada portador do traço falcêmico, colhemos a amostra de todos os integrantes das famílias (pais e irmãos). Deu-se o seguinte resultado: entre os membros da família de A. P. S. S., 07 anos, o pai e dois dos três irmãos também são portadores do traço falcêmico, e entre os membros da família de E. S. P., 09 anos, constituída de mais 2 filhos, apenas na mãe foi detectado o traço falciforme.

TABELA I- DISTRIBUIÇÃO DA FREQUÊNCIA DOS ESCOLARES ESTUDADOS DE ACORDO COM A IDADE

<i>IDADE(anos)</i>	<i>Nº DE CASOS</i>	<i>%</i>
<i>6</i>	<i>1</i>	<i>0,49</i>
<i>7</i>	<i>58</i>	<i>28,71</i>
<i>8</i>	<i>46</i>	<i>22,80</i>
<i>9</i>	<i>35</i>	<i>17,32</i>
<i>10</i>	<i>34</i>	<i>16,83</i>
<i>11</i>	<i>12</i>	<i>5,94</i>
<i>12</i>	<i>9</i>	<i>4,45</i>
<i>13</i>	<i>5</i>	<i>2,47</i>
<i>14</i>	<i>2</i>	<i>0,99</i>
<i>TOTAL</i>	<i>202</i>	<i>100,00</i>

TABELA II- DISTRIBUIÇÃO DOS ESCOLARES DE ACORDO COM O SEXO

<i>SEXO</i>	<i>ESCOLARES</i>	
	<i>Nº</i>	<i>%</i>
<i>MASCULINO</i>	<i>83</i>	<i>41,1</i>
<i>FEMININO</i>	<i>119</i>	<i>58,9</i>
<i>TOTAL</i>	<i>202</i>	<i>100,00</i>

TABELA III – DISTRIBUIÇÃO DOS ESCOLARES DE ACORDO COM O GRUPO RACIAL

GRUPO RACIAL	ESCOLARES (Nº)	%
CAUCASÓIDE	66	32,67
NEGRÓIDE	121	59,90
SEM INFORMAÇÃO	15	7,43
TOTAL	202	100,00

TABELA IV – DISTRIBUIÇÃO DOS ESCOLARES DE ACORDO COM O TIPO DE HEMOGLOBINA

TIPO DE HEMOGLOBINA	ESCOLARES Nº	%
AA	200	99
AS	2	1
TOTAL	202	100

TABELA-V- DISTRIBUIÇÃO DOS ESCOLARES DE ACORDO COM O TIPO DE HEMOGLOBINA E O SEXO

<i>SEXO</i>	<i>MASCULINO</i>		<i>FEMININO</i>	
<i>TIPO DE HEMOGLOBINA</i>	<i>Nº</i>	<i>%</i>	<i>Nº</i>	<i>%</i>
<i>AA</i>	<i>82</i>	<i>98,8</i>	<i>118</i>	<i>99,16</i>
<i>AS</i>	<i>1</i>	<i>1,2</i>	<i>1</i>	<i>0,84</i>
<i>TOTAL</i>	<i>83</i>	<i>100</i>	<i>119</i>	<i>100</i>

N = número

$X^2 = 0,066263$

TABELA-VI- DISTRIBUIÇÃO DOS ESCOLARES DE ACORDO COM O TIPO DE HEMOGLOBINA E O GRUPO RACIAL

<i>GRUPO RACIAL</i>	<i>CAUCASÓIDE</i>		<i>NEGRÓIDE</i>		<i>SEM INFORMAÇÃO</i>	
<i>TIPO DE HEMOGLOBINA</i>	<i>Nº</i>	<i>%</i>	<i>Nº</i>	<i>%</i>	<i>Nº</i>	<i>%</i>
<i>AA</i>	<i>66</i>	<i>100</i>	<i>119</i>	<i>98,35</i>	<i>15</i>	<i>100</i>
<i>AS</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>2</i>	<i>1,65</i>	<i>0</i>	<i>0</i>
<i>OUTRAS</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>
<i>TOTAL</i>	<i>66</i>	<i>100</i>	<i>121</i>	<i>100,00</i>	<i>15</i>	<i>100</i>

N = número

**TABELA VII – DISTRIBUIÇÃO DOS ESCOLARES
CAUCASÓIDES E NEGRÓIDES EM RELAÇÃO AO
TIPO DE HEMOGLOBINA**

GRUPO RACIAL	CAUCASÓIDE	NEGRÓIDE	TOTAL
TIPO DE HEMOGLOBINA	Nº	Nº	
AA	66	119	185
AS	0	2	2
TOTAL	66	121	187

$$X^2 = 1,102703$$

TABELA VIII- DISTRIBUIÇÃO DAS CRIANÇAS PORTADORAS DE HEMOGLOBINA AS DE ACORDO COM A IDADE, PROCEDÊNCIA, ESCOLA, ESCOLARIDADE, REPETÊNCIA, GRUPO RACIAL, TIPO DE CABELOS E HISTÓRIA ANTERIOR DE HOSPITALIZAÇÃO, INFECÇÃO, ANEMIA OU ICTERÍCIA.

Crianças portadoras de hemoglobina AS	Idade (anos)	Procedência	Escola	Escolaridade	Repetência	Grupo racial	Tipo de cabelo	História anterior de hospitalização, infecção, anemia ou icterícia
A. P. S. S.	07	Cascavel	E. E. F. Luís Pacheco do Amaral	1ª Série (ciclo I)	Não	Negrói de	Encaracola dos	Não existe
E. S. P.	09	Cascavel	E. E. B. Dep. Raimundo Queiroz	2ª Série (ciclo I)	Não	Negrói de	Encaracola dos	Não existe

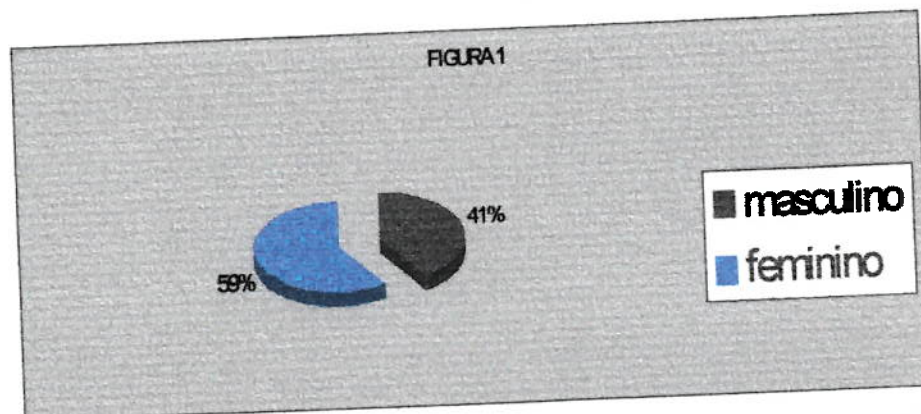


FIGURA 1 – DISTRIBUIÇÃO DOS ESCOLARES DE ACORDO COM O SEXO

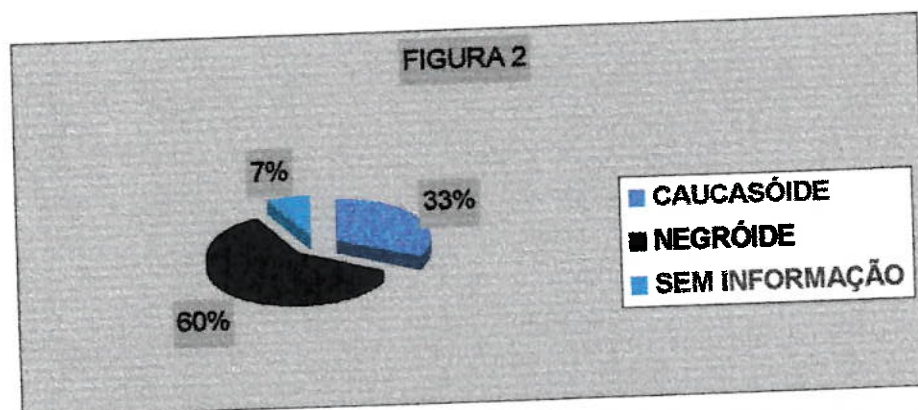


FIGURA 2 – DISTRIBUIÇÃO DOS ESCOLARES DE ACORDO COM O GRUPO RACIAL

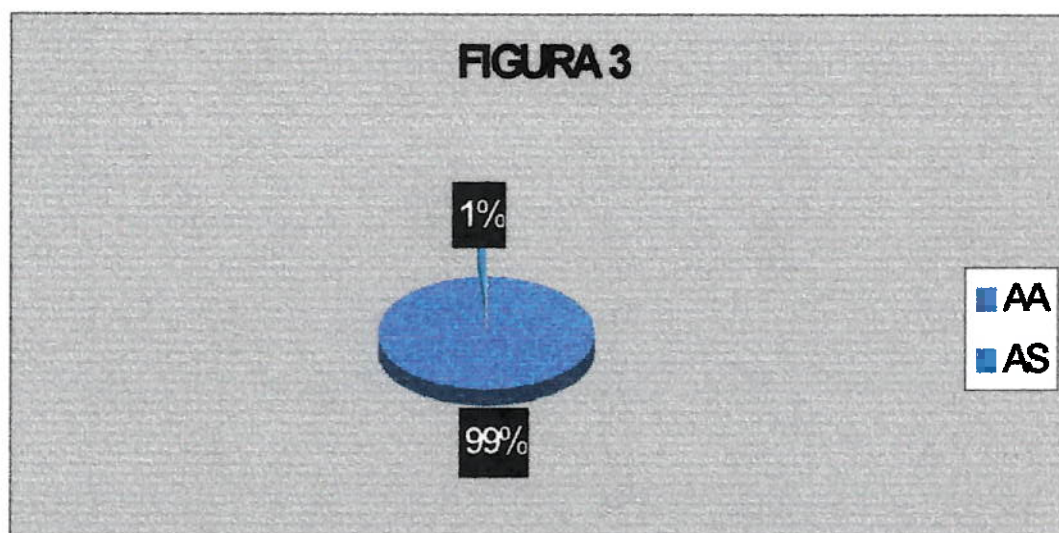


FIGURA 3 – DISTRIBUIÇÃO DOS ESCOLARES DE ACORDO COM O TIPO DE HEMOGLOBINA

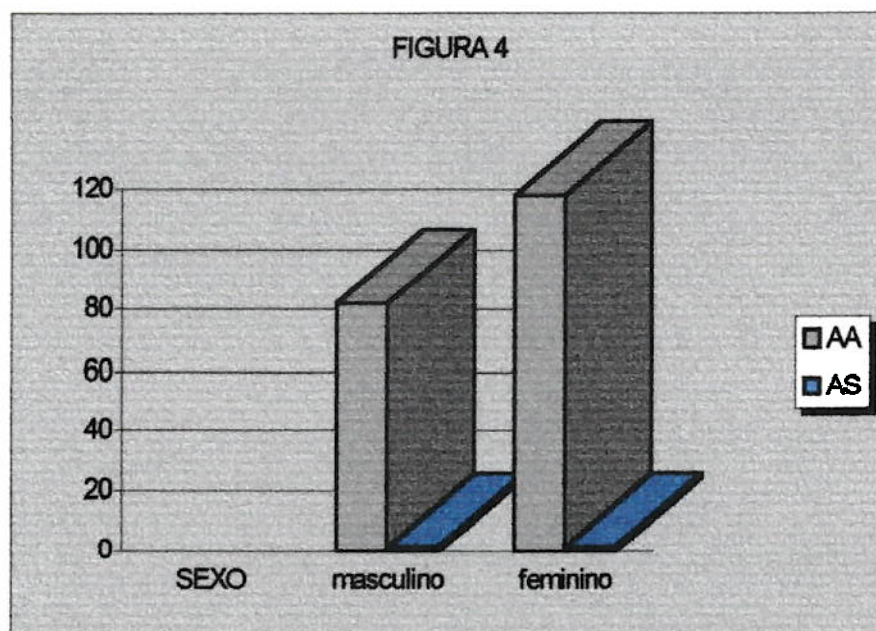


FIGURA 4 – ESCOLARES DE ACORDO COM O TIPO DE HEMOGLOBINA E O SEXO

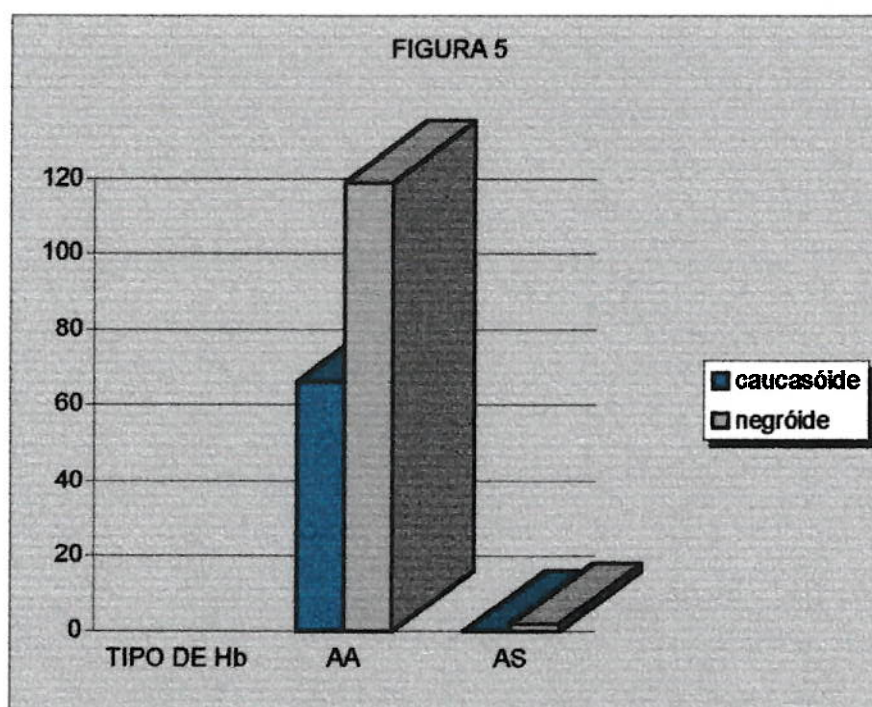


FIGURA 5 – ESCOLARES DE ACORDO COM O TIPO DE HEMOGLOBINA E O GRUPO RACIAL

DISCUSSÃO

A prevalência das hemoglobinopatias em uma determinada região geográfica depende dos diversos povos que a tem ocupado, a partir de sua história e do grau de consangüinidade, que em muitas ocasiões vem determinado por sua geografia e pela situação econômica (33).

De fato, à medida que as doenças infecto-parasitárias e a desnutrição vão sendo controladas, as hemoglobinopatias passam a constituir um importante programa de saúde pública nos países em desenvolvimento, ocupando lugar de destaque nas estatísticas como causadoras de morbidade e mortalidade, sobretudo na infância (44).

A mais comum de todas as hemoglobinas anormais é sem dúvida a Hb S, encontrada particularmente na África Tropical, onde atinge valores entre 40% e 50% (19,23).

A maioria das hemoglobinopatias estruturais, em seu estado heterozigoto, não apresentam expressividade clínico - biológica. Não ocorre o mesmo com os casos homozigoto e/ou duplo heterozigoto que apresentam um grau variável de anemia (39). A prevenção destas se baseia no diagnóstico dos casos assintomáticos mediante os estudos eletroforético e de biologia molecular.

Em termos gerais, a única variante identificada (AS=1%), foi considerada potencialmente patológica - considera-se hemoglobinas

potencialmente patológicas aquelas cujos graus de anemias - discreta a moderada - manifestam-se com maior intensidade, e com repercussão fisiopatológicas após as seguintes causas indutoras: drogas redutoras de oxigênio, especialmente para os portadores de Hb AS; exercícios extenuantes, infecções bacterianas e virais, e medicações com sulfatos ferrosos e seus derivados, notadamente para portadores com talassemias heterozigotas; combinações de genes anormais S, C e talassemia, em casamentos entre portadores heterozigotos com esses tipos de alterações – como os casos das hemoglobinas AS e AC (17,24,26).

Assim sendo, a triagem populacional de portadores heterozigotos é normalmente justificada por organismos internacionais como a OMS, para fins de aconselhamento genético desses indivíduos.

De fato, do casamento entre dois heterozigotos AS ou do casamento de um indivíduo AS com heterozigotos de outras hemoglobinopatias, também freqüentes na população (Hb C, β -talassemia, etc.), podem nascer crianças com anemia hemolítica crônica e incurável (anemia falciforme, doença SC, S/ β -talassemia, etc.) (44).

Dentre as conseqüências patológicas mais comuns da anemia falciforme (homozigoto), estão aquelas relacionadas com a anemia hemolítica compensada crônica, crises vaso - oclusivas dolorosas agudas, assim como lesão crônica e progressiva de órgãos e tecidos. Portanto, os portadores da hemoglobinopatia S apresentam, em algum momento de sua evolução, manifestação clínica envolvendo diversos órgãos e sistemas (3,13,18). A heterogeneidade das manifestações clínicas nos portadores de Hb S apresenta-se como um fato bastante conhecido. Sabe-se também que essa variabilidade resulta principalmente de diferenças em níveis genético e molecular (13).

Em nosso estudo, a hemoglobina anormal mais freqüente foi a Hb S, qualificada genotipicamente por AS; entretanto, é importante ressaltar a ausência de outras formas de hemoglobinas anormais em nossa população. Como as determinações quantitativas das hemoglobinas (Hb A₂, Hb F) não foram realizadas no presente estudo, não puderam ser detectados casos de talassemia que porventura existam na população analisada.

A importância dada ao estudo da raça é devido ao fato da mutação Hb S vir associada com as populações negras da África. No Brasil negros tiveram grande importância na formação de nossas populações. Porém, em nosso estudo, as variáveis grupo racial (caucasóide e negróide) e tipo de hemoglobina, com certeza, não são dependentes, pois o qui-quadrado não foi significativo para essa amostra ($1,10 < 3,84$).

Como já foi descrito, habitava a região que viria a compor o Município de Cascavel, várias tribos indígenas, como os canindés, anacés, caratiús e jaguaribaras. No entanto, pode-se prever que nos dias atuais, o desenvolvimento econômico – educacional e o das comunicações, bem como o processo de povoamento por elementos oriundos de outras regiões e continentes, certamente devem ter diluído esse grupo de características primitivas. Este fato pode ser evidenciado, uma vez que a população estudada, representada por uma amostragem aleatória, era constituída por 59,9% de negróides e 32,67 de caucasóides (sendo 7,43% sem essa informação).

Em nossos dados, existem proporcionalmente mais indivíduos do sexo masculino (1 a cada 83 escolares), que do sexo feminino (1 a cada 119) com o traço falcêmico (AS). No entanto, como já era esperado, não existe dependência estatística ($0,06 < 3,84$) entre essas duas variáveis (sexo e

hemoglobina AS), pois sabemos que a transmissão genética é autossômica, não estando na dependência do sexo.

As crianças portadoras de hemoglobinas anormais (AS) não apresentaram nenhuma relação com a repetência escolar, história de hospitalização anterior, infecções e anemias. Isto é compreensível, pois essas alterações hereditárias não causam doenças, sendo, entretanto, uma forma imperceptível de um processo que poderia se manifestar em determinadas circunstâncias (uso de drogas ou medicamentos que queimam o oxigênio, por exemplo, inalação de éter e clorofórmio, cheiro de lança – perfume, anestesia geral sem oxigenação durante e após a cirurgia. Exercícios físicos intensos também devem ser evitados, pois queimam rapidamente o oxigênio. Um esporte que deve ser evitado é o mergulho prolongado).

Os resultados apresentados mostram a incidência de hemoglobinopatias (1%) que deixariam de ser diagnosticadas na clínica. Este trabalho de prevalência de hemoglobinas anormais vem complementar outros também realizados no Ceará, envolvendo interior e capital. Entre tantos, podemos citar o estudo feito por BRAGA (1993), no laboratório de patologia clínica do Hospital Distrital Governador Gonzaga Mota – José Walter (Distrito V de Fortaleza-CE), onde foram detectados 2,7% de hemoglobinas anormais, sendo Hb AS (1,89%), Hb AC (0,48%) e Hb AD (0,32%). O estudo realizado por FIGUEIRÊDO (1994), no HEMOCE-Crato-CE, em doadores de sangue da região Centro - Sul do Estado, revelou uma frequência de Hb AS de 2,41%. SANTOS (1987), em seu trabalho realizado em uma creche de Fortaleza-CE, apresentou uma incidência de 4,23% de hemoglobinas anormais, resultado este obtido em virtude de algumas crianças já apresentarem anemia hemolítica comprovada. PARENTE (1989), no seu estudo realizado em doadores do Banco

de Sangue da Santa Casa de Misericórdia de Sobral-CE, das 688 amostras analisadas, 1,74% tinham fenótipos hemoglobínicos anormais, sendo 11 (1,6%) AS e 1 (0,14%) AC. Comparando-se os achados do presente estudo com os inquéritos dos trabalhos acima citados, vemos que os mesmos não se comportam de maneira homogênea com relação à incidência de hemoglobina AS, ou seja, observamos em nossa amostra uma incidência inferior à descrita nos aludidos trabalhos .

Do ponto de vista preventivo, a pesquisa que ora realizamos na população escolar é teoricamente ideal, uma vez que a detecção dos heterozigotos e a sua orientação genética são feitas antes que eles tenham estabelecido vínculos reprodutivos. No entanto, alguns estudos de avaliação dos efeitos da orientação genética têm demonstrado que, na prática, ela tem pouca influência na escolha do futuro cônjuge (8).

Atualmente, sabe-se da importância da investigação dessa hemoglobina anômala (AS) nos serviços de banco de sangue. Esse procedimento seria duplamente útil, beneficiando tanto o doador quanto o receptor de sangue. Enquanto esse último estaria se protegendo de hemácias anômalas, o primeiro seria identificado como siclêmico, poderia ser orientado e prevenido contra problemas de ordem individual e familiar. As características do portador de Hb AS 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. Alguns autores contra – indicam o uso de sangue de doadores siclêmicos em exsanguíneotransusão e pacientes com hipoxemia. Também deve ser rigorosamente evitada em pacientes com anemia falciforme.

Espero que o aconselhamento por mim realizado seja de grande valia futuramente, pois os pais dos portadores de hemoglobinas anormais foram esclarecidos sobre a real condição de saúde de seus filhos, informados da conduta de vida que devem ter para evitarem complicações mais sérias e o discernimento que devem ter quando a fase reprodutiva chegar. *

Queremos realçar que os casos relatados aqui seriam desconhecidos na clínica se não os tivéssemos detectado. A identificação de hemoglobinopatias deve continuar, pois este mal acomete milhões e milhões de brasileiros que as estão disseminando, muitas vezes sem o saber. 9

CONCLUSÕES

- Não foram encontradas além da Hb AS (1%), outros tipos de hemoglobinas anormais. ✓
- Ainda que os dados obtidos não tenham sido explorados da população geral, a prevalência do estado de portador para Hb AS na amostra estudada, corrobora o alto risco de anemia falciforme em uma população com grande miscigenação racial como a nossa. 9
- Apesar das limitações sócio-culturais e econômicas de nossa população, que não permitem com facilidade sua adesão a programas de continuidade, não se deve estimar esforços para otimizar o serviço de saúde e de medicina preventiva, realizando um estudo de hemoglobinopatias em todas as mães durante seu controle pré-natal para assim detectar a população neonatal de risco, os quais devem ser estudados no momento do nascimento com eletroforese de hemoglobina. *

ABSTRACT ✓

Brazil shows a population with different levels of race mixture in its regions. Among the hereditary diseases transmitted to the Brazilian population, and later absorbed by the descendants from a population which was mixing itself intensively, the abnormal hemoglobins are prominent. Because of this, a systematic investigation, in order to select and identify the porters of hemoglobinopathies becomes necessary. We have accomplished a study about the prevalence of hemoglobinopathies in students from Municipal Schools apparently healthy, in the municipal district of Cascavel-CE. 202 samples were analysed, considering information about sex (83 – male / 119 – female), age (between 6 and 14 years) and racial group (66 classified as caucasoids and 121 as negroids), despite, this information was not obtained from 15 students. As methodology, were used the test of electrophoresis in eight starch, pH 8,6 and the Itano solubility test. The results obtained showed a lower incidence than the ones observed in other studies accomplished in the surrounding regions. Two children (1%) were identified, showing abnormal hemoglobin phenotypes, being both of them the AS type. The statistical analysis demonstrated that the relation between the variants racial group and type of hemoglobin, in our population, is not significant. ✕

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANGASTINIOTIS, M., MODELL, B., ENGLEZOS, P., BOULYJENKOV, V. Prevention and control of haemoglobinopathies. **W. Bul. OMS**, v. 73, n. 3, p.375–386, 1995.
2. ARAÚJO, J. T., RIBEIRO, V. S., ARAÚJO, R. A.T. Hemoglobinopatias: aspectos moleculares, genéticos e clínicos. **Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo**, v. 42, n. 6, p.260–266, 1987.
3. BACHIR, D. G. F. Prise en charge des moladies drepanocytaires. **Rev. Du Pract. Méd. Gén.**, v. 71, p.53–66, Oct. 1989.
4. BERNAL, M. del P. , GIRALDO, A., BERMÚDEZ, A. J., MORENO, E. Estudio de la frecuencia de hemoglobinopatias en las Islas de San Andrés y Providencia, Colombia. **Biomedica**, v. 15, p.5–9, 1995.
5. BRAGA, V. M. S. **Pesquisa de hemoglobinas anormais na população do distrito V de Fortaleza.** Fortaleza, 1993. 67p. Monografia (Especialização em Hematologia e Hemoterapia)–Universidade do Ceará-HEMOCE, 1993.
6. BRUM, M. A. R., ÁVALOS, A. H., MATOS, M. F. C., AZATO, N., MOREIRA, L. H. M., TSUTSUMI, M. T., SAUER, L. Hemoglobinas anormais em Campo Grande, M.S. **Laes & Haes**, n. 107, p.86–92, 1997.

7. COELHO, E. A. F., CARVALHO, M. G. Aspectos morfológicos das hemoglobinopatias. **RBAC**, v. 31, n. 4, p.201–203, 1999.
8. COMPRI, M. B., POLIMENO, N. C., STELLA, M. B., RAMALHO, A. S. Programa comunitário de hemoglobinopatias hereditárias em população estudantil brasileira. **Rev. Saúde Pública**, v.30, n. 2, p.187–95, 1996.
9. COSTA, E. A. P., COSTA, P. H. M., ANGULO, I. L., LUPPINO, P. L. Incidência de hemoglobinopatias em hospital universitário. **NewsLab**, v. 25, p.116–120, 1997.
10. FERREIRA, R. R., MOREIRA, H. W. Distribuição de hemoglobinopatias em população pré-escolar de Araraquara, S. Paulo. **Boletim**, v. 11, n. 152, p.42–47, 1989.
11. FILHO, F. A., NAOUM, P. C., MOREIRA, H. W., ANGULO, I. L. Variabilidade polimórfica de hemoglobinas humanas anormais em indivíduos das cidades de Barretos e Colina, S. Paulo, Brasil. **Rev. Bras. Patol. Clín.**, v. 24, n. 2, p.32–38, 1988.
12. FIGUEIRÊDO, M. F. **Pesquisa do traço falciforme em doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará - Regional Crato**. Fortaleza, 1994. 36p. Monografia (Especialização em Hematologia e Hemoterapia)-Universidade Federal do Ceará-HEMOCE, 1994.
13. FISCHER, G. B. et al. Características clínicas dos portadores de hemoglobinopatia S. **J. Bras. Med.**, v. 77, n. 1, p.39–42, jul. 1999.
14. FLEURY, M. K., LIMA, J. C. S. Resultados de um programa preventivo para hemoglobinopatias na cidade do Rio de Janeiro. **Rev. Bras. Patol. Clín.**, v. 25, n. 2, p.42–46, 1989.

15. HUTZ, M. H., SALZANO, F. M. Sick cell anemia in Rio de Janeiro, Brazil: demographic, clinical and laboratory data. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, v. 16, n. 3, p.219–226, 1983.
16. JARAMILLO, M. L., SÁENZ, L., PEREIRA, F. D. Tamizaje para anemia de células falciformes em recién nacidos del Hospital Universitario del Valle y del Hospital Mario Correa Ranjifo. **Actual. Ped.** – Fundación Santa Fé de Bogotá, v. 7, n. 1, p.3–13, mar.1997.
17. KARK, J. A., POSEY, D. M., SCHUMACHER, H. R., RUEHLE, C. J. Sick cell trait as a risk factor for sudden death in physical training. **N. Engl. J. Med.**, v.317, n. 13, p.781–787, Sept. 1987.
18. LEHMANN, H., HUNTSMAN, R. G. **Man's haemoglobins**. Amsterdam: Vorth–Holland Publishing Company, 1996. p.47, 99–125.
19. LIMA, A. A. B., ALBUQUERQUE, L. M. M., LINS, M. R. S.; BEZERRA, T. M. M., CÂMARA, B. L. B. Identificação de hemoglobinopatias na população do distrito de Sibaúma, Rio Grande do Norte, Brasil. **Rev. Bras. Patol. Clín.**, v. 20, n. 5, p.131–133, 1984.
20. LUKENS, J. N. Hemoglobinopatias S, C, D, E & O e doenças associadas. In: WINTROBE, M. M. **Hematologia Clínica**. São Paulo: Manole, 1998. v.1, cap. 36, p.1161–1205.
21. MARCKS, L., ZIMMERMANN, A. P., FARIAS, I., BUZATTI, E. Estudo da prevalência de hemoglobinopatias em doadores do banco de sangue do Hospital Universitário de Santa Maria. **Rev. Cient. AMECS**, v. 4, p.31–34, 1995.
22. MEDEIROS, T. M. D., ABREU, A. , ALBUQUERQUE, L. M. M., LINS, M. R. S. Hemoglobinas anormais e deficiência de glicose –6– fosfato

- desidrogenase em Natal, RN. **Rev. Bras. Patol. Clín.**, v. 28, n. 2, p.43–47, 1992.
23. MORAIS, J. F., MARTINS, M. C., VIEIRA, H. F., VIEIRA, M. L. C. Falcização em concentrados de hemácias em condições normais de banco de sangue. **Rev. Med. Univ. Fed. Ceará**, Fortaleza, v. 25, n. 1/2, p.63–60, 1987.
 24. NAOUM, P. C., ANGULO, I. L., BRANDÃO, A. C., GRACIANO, R. A. S., SPIR, M., NOMURA, E., ANJOS, I. D. Detecção e conscientização de portadores de hemoglobinopatias nas regiões de São José do Rio Preto e Presidente Prudente, S. Paulo, Brasil. **Rev. Saúde Pública**, v. 19, p.364–373, 1985.
 25. NAOUM, P. C. **Hemoglobinopatias e talassemias**. São Paulo: Sarvier, 1997. 171p.
 26. NAOUM, P. C., FILHO, F. A., DOMINGOS, C. R. B., FERRARI, F., MOREIRA, H. W., SAMPAIO, Z. A., ANTÔNIO, P., CASTILHO, E. M. Hemoglobinopatias anormais no Brasil. Prevalência e distribuição geográfica. **Rev. Bras. Patol. Clín.**, v. 23, n. 3, p.68–79, 1987.
 27. NAOUM, P. C., DOMINGOS, C. R. B. **Atualização de técnicas para hemoglobinopatias**. São Paulo: UNESP, 1995. 48p. p.32-35.
 28. NAOUM, P. C., MATTOS, L. C., CHALELLA, C. R., UEZONO, M. M. Hemoglobinas anormais em uma população do estado de São Paulo, Brasil. **Rev. Bras. Patol. Clín.**, v. 19, n.3, p. 86-89, 1983.
 29. NAOUM, P. C., DOMINGOS, C. R. B., MAZZIERO, P. A., CASTILHO, E. M., GOMES, C. T., FILHO, F. A., 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 S. José do Rio Preto, S.Paulo, Brasil. **Bol. Soc. Bras. Hemt. Hemot.**, v. 9, n. 143, p.20–29, 1987.
30. NAOUM, P. C., DOMINGOS, C. R. B., MAZZIERO, P. A., CASTILHO, E. M., GOMES, C. T. Hemoglobinopatias no Brasil. **Bol. Soc. Bras. Hemat. Hemot.**, v. 8, n. 141, p.180–188, 1986.
 31. NEEL, I. V., WELLS, I. C., ITANO, H. A. Familial differences in the proportion of abnormal hemoglobin present in the sickle trait. **J. Clin. Invest.**, v.30, p.1120–1124, 1951.
 32. NELSON, D. A., DAVEY, F. R. Doenças dos eritrócitos. In: HENRY, J. B. **Diagnósticos clínicos e tratamento—por métodos laboratoriais.** São Paulo: Manole, 1995. v.1, cap. 26, p.729–784.
 33. NÚÑEZ, G. M., SORIA, R. R. F., GALÁN, M. A. F., GIL, F. S., CUESTA, P., BORREGÓN, J. M., LÓPEZ, J. M. M., FEITO, C., NAZÁRIO, M. J. G. Campaña de detección de hemoglobinopatías y talassemias en la población escolar del norte de Extremadura. **Sangre**, v. 40, n. 6, p.459–464, dec. 1995.
 34. NASCIMENTO, M. L. P., DANTAS, A. M. V., FUSCHINI, C. E. Anemia falciforme e sexo. **A. F. Méd.**, Brasil, v. 94, n. 5, p.293–295, 1987.
 35. PANTALEÃO, S. M., MEDEIROS, J. G. F., NUMESMAIA, H. G. S., VIEIRA, J. Triagem de hemoglobinopatias em recém-nascidos de João Pessoa-PB. **Rev. Bras. Patol. Clín.**, v.29, n.1, p.8–13, 1993.
 36. PARENTE, R. M. M. **Incidência de hemoglobinopatias nos doadores de sangue da Santa Casa de Misericórdia de Sobral.** Fortaleza, 1989. 50p. Monografia (Especialização em Hematologia e Hemoterapia) - Universidade Federal do Ceará-HEMOCE, 1989.

37. RAMALHO, A. S., MARTINS, C. S. B. O Diagnóstico pré-natal das hemoglobinopatias. **Bol. Soc. Bras. Hemat. Hemot.**, v. 8, n. 141, p.177-179, 1986.
38. RAMALHO, A. S. Hemoglobina S em doadores de sangue brasileiros. **Rev. Ass. Med.**, v. 22, n. 2, dez. 1976.
39. RISUEÑO, C. E., CASTRO, J. M., VILLEGAS, A. , MUÑOZ, J. A. Las hemoglobinopatias en la Bahia de Cadiz. **Sangre**, v. 40, n. 3, p.233-234, jun. 1995.
40. RIBEIRO, E. M. Aconselhamento genético. **An. Acad. Nac. Med.**, v. 156, n. 1, p.26-28, 1996.
41. SÁENZ, G. F., CHAVES, M. A., QUINTANA, E. M. Las hemoglobinopatías en Costa Rica-Aspectos históricos, culturais e epidemiológicos. **Rev. Cost. Cienc. Méd.**, v. 7, n. 1, p.95-106, 1986.
42. SÁENZ, G. F., ELIZONDO, J., ARROYO, G., GIMÉNEZ, J., MONTERO, G., VALENCIANO, E. Diagnóstico de hemoglobinopatías y de transtornos afines. Enfoque poblacional del problema. **Bol. Of. Sanit. Panam.**, v. 90, n. 2, p.127-142, feb. 1981.
43. SANTOS, M. M. S. **Hemoglobinopatias na infância-Inquérito epidemiológico em creches da cidade de Fortaleza-CE.** Fortaleza, 1987. 36p. Monografia (Especialização em Hematologia e Hemoterapia) - Universidade Federal do Ceará-HEMOCE, 1987.
44. SILVA, R. B. P., RAMALHO, A. S. Riscos e beneficios da triagem genética : o traço falciforme como modelo de estudo em uma população brasileira. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 13, n. 2, p.285-294, abr/jun. 1997.

45. SOUZA, I. P., SILVA, M. J., ARRUDA, A. B. L. Frequência de hemoglobinas anormais detectadas em doadores de sangue no HEMOCE. **NewsLab**, n. 26, p.96–100, 1998.
46. SOUZA, A. M., BESSA, E. R., MAIA, J. N. B., SAMPAIO, O. B. **Cascavel 300 anos**. Fortaleza : Fundação Edson Queiroz-Universidade de Fortaleza, 1994. 359p.
47. STEIN, J., BERG, C., JONES, J. A., DETTER, J. C. A screening protocol for a prenatal population at risk for inherited hemoglobin disorders : results of its application to a group of southeast asians and blacks. **Am. J. Obst. Gynec.**, v. 150, n. 4, p.333–341, Oct. 1984.
48. TOLOI, M. R. T., PAZZIANOTO, C. R. Hemoglobinopatias em crianças com alterações eritrocitárias. **Rev. Bras. Patol. Clín.**, v. 26, n. 1, p.2-5, 1990.
49. WINTER, W. P. Geographic and ethnic distribution of human hemoglobin variants. **Jex Rep. Biol. Med.**, v. 40, p. 170–190, 1980/1981.
50. ZAGO, M. A. Hemoglobinopatias: prevalência e variabilidade. **Rev. Paul. Med.**, v. 104, n. 6, p.300–304, nov/dez. 1986.
51. ZAGO, M. A. Hemoglobinopathies: recent advances, and collaborative research. **Ciênc.Cult.**, v. 39, n. 9, p.829–833, Sep. 1987.

OLIVEIRA, Maria Eliene Lopes

Prevalência de Hemoglobinopatias em Escolares no Município de Cascavel / Maria Eliene Lopes de Oliveira. Fortaleza : UFC (HE-MOCE), 1999.

51p.

Orientadores: Dra. Francisca Vânia Barreto de Aguiar Ferreira Gomes.

Dr. Herivaldo Ferreira da Silva

**Monografia (Especialização) – Universidade Federal do Ceará
Curso de Hematologia e Hemoterapia.**

1-Hemoglobinopatias

2-Hemoglobina S