

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS  
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

**ESTUDO DAS HEMOGLOBINOPATIAS EM ALUNOS, PROFESSORES E  
FUNCIONÁRIOS DA ESCOLA ESTADUAL JOSIAS PINTO - NOVA PONTE - MG.**

**ERIKA CRISTINA FERREIRA**

**Monografia apresentada à Coordenação do Curso de Ciências  
Biológicas, da Universidade Federal de Uberlândia, para a  
obtenção do grau de Bacharel em Ciências Biológicas**

**Uberlândia - MG**

**Junho - 1996**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS  
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

**ESTUDO DAS HEMOGLOBINOPATIAS EM ALUNOS, PROFESSORES E  
FUNCIONÁRIOS DA ESCOLA ESTADUAL JOSIAS PINTO - NOVA PONTE - MG**

**ERIKA CRISTINA FERREIRA**

**Prof<sup>a</sup> SILMA MARIA ALVES DE MELO**

**Monografia apresentada à Coordenação do Curso de Ciências  
Biológicas, da Universidade Federal de Uberlândia, para a  
obtenção do grau de Bacharel em Ciências Biológicas.**

**Uberlândia - MG  
Junho - 1996**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS  
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

ESTUDO DAS HEMOGLOBINOPATIAS EM ALUNOS, PROFESSORES E  
FUNCIONÁRIOS DA ESCOLA ESTADUAL JOSIAS PINTO - NOVA PONTE -MG

Erika Cristina Ferreira

Erika Cristina Ferreira

Aprovado(a) pela comissão em 27/10/96

Média 10,0 (em dezessete)

Silma Maria Alves de Melo

Profª Silma Maria Alves de Melo

Orientadora

Prof. Dr. Mário Antônio Spanó

Co-Orientador

Biól. Elisângela de Paula Silveira

Conselheira

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS

Profª Nora-Ney S. Barcelos

Profª Nora-Ney S. Barcelos

Coordenadora do Curso

Uberlândia, 20 de junho de 1996.

A Deus, por nunca ter-me deixado nos momentos difíceis e por ter permitido chegar até aqui.

Aos meus pais, José Magalhães e Maria Vilma, pela confiança depositada em mim, pelo exemplo de luta, pelo sacrifício, pelo amor, carinho, incentivo e pela minha existência. Vocês são a minha vida... obrigada por tudo... Amo vocês.

## AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Silvio César Freitas Arantes, diretor geral do Hemocentro Regional de Uberlândia, pelo apoio e incentivo na realização de pesquisas no Hemocentro e, em especial, na execução deste trabalho.

À Prof<sup>a</sup> Silma Maria Alves de Melo, pela orientação, amizade, incentivo, dedicação e confiança na realização deste trabalho.

À Elisângela, pela atenção e incentivo, e por ter se revelado uma grande amiga desde o início.

Ao conselheiro Prof. Dr. Mário Antônio Spanó, pela disponibilidade e atenção.

À Natália, Mara, Dalva e Viviane, pelo valioso auxílio na coleta dos dados. Foi muito bom trabalhar com vocês.

Ao professor Gerson Tomás da Silva, diretor da E. E. Josias Pinto, pelo interesse demonstrado desde o início e pela orientação dos alunos para a coleta do material.

Aos alunos, professores e funcionários da E. E. Josias Pinto, que fazem parte desta amostragem, sem os quais seria impossível a realização deste trabalho.

Ao Maurício e José Divino, pela atenção e gentileza no envio do material bibliográfico.

À minha grande amiga Carla, pela atenção, força, amizade e carinho em todos os momentos, agradáveis ou não. Obrigada amiga!

À Ana Flávia e Denise, pela amizade e pelos poucos, mas valiosos anos de convivência.

Aos amigos Júnior, Jean, Valdesse e Nero, pelo carinho, atenção e companheirismo.

Ao Paulinho, pelo apoio e incentivo, imprescindíveis nos primeiros anos do curso e por ter compartilhado muitos momentos felizes e importantes da minha vida. Você foi e sempre será especial.

À todos os amigos da BIO, que compartilharam comigo momentos felizes e tristes, que tornaram estes anos inesquecíveis. Sentirei saudades...

Muito obrigada!

“É melhor lançar-se à luta  
mesmo espondendo-se ao risco do insucesso,  
do que formar filas com os pobres de espírito,  
que nem gosam muito, nem sofrem muito,  
porque vivem nesta penumbra cinzenta,  
que não conhece vitória nem derrota.”

(F. D. Roosevelt)

## RESUMO

O Brasil apresenta uma população com diferentes origens raciais e com diversificados graus de miscigenação em várias regiões, o que possibilita a transmissão de diferentes patologias hereditárias, entre as quais, sobressaem as hemoglobinopatias. A região do Triângulo Mineiro e Alto Paranaíba conta com um elevado índice destas alterações genéticas. O presente trabalho, realizado na Escola Estadual Josias Pinto - Nova Ponte- MG, teve como objetivos, orientar os alunos, professores e funcionários da escola, determinar a prevalência de hemoglobinopatias e associá-las com a cor da pele e faixa etária, e realizar aconselhamento genético aos portadores assintomáticos encontrados. A metodologia utilizada foi diferenciada em seletiva e específica. As técnicas seletivas consistiram em eletroforese qualitativa em acetato de celulose pH 8,6 e resistência globular osmótica em NaCl 0,36%. Como teste específico foi utilizado a eletroforese em ágar-fosfato pH 6,2, que permite a diferenciação da HbS da HbD e HbC da HbE, as quais migram em posições semelhantes em eletroforese alcalina, além de caracterizar semi-quantitativamente a Hb Fetal. Entre as 391 amostras de sangue analisadas, foram detectados 13 casos de hemoglobinas anormais (3,3%), sendo 2,0% de HbAS e 1,3% de HbAC. Na população caucasóide, foi observada uma frequência de 2,6% de hemoglobinopatias, enquanto que na negróide foi de 5,0%. A faixa etária com maior frequência de hemoglobinas anormais foi a de indivíduos maiores de 28 anos (7,1%), sendo que a faixa etária de 0 a 7 anos não apresentou portadores de Hb anormais. Nas reuniões de aconselhamento genético, compareceram aproximadamente 40% dos convocados, e da análise dos familiares dos portadores, foram detectados 10 casos de hemoglobinas anormais (50%). Os resultados deste estudo evidenciam a necessidade da implantação de amplos programas de prevenção e detecção das hemoglobinopatias, bem como o aconselhamento genético aos portadores, a fim de prevenir a forma grave da doença.



## ÍNDICE

|                                     |    |
|-------------------------------------|----|
| 1 - INTRODUÇÃO.....                 | 01 |
| 2 - OBJETIVOS.....                  | 07 |
| 3 - MATERIAL E MÉTODOS.....         | 08 |
| 3. 1 - Área de estudo.....          | 08 |
| 3. 2 - Material.....                | 10 |
| 3. 3 - Métodos.....                 | 10 |
| 4 - RESULTADOS.....                 | 14 |
| 5 - DISCUSSÃO.....                  | 20 |
| 6 - CONCLUSÕES.....                 | 25 |
| 7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 27 |
| APÊNDICES.....                      | 32 |

## 1 . INTRODUÇÃO

As anemias hereditárias ou hemoglobinopatias são alterações genéticas da molécula de hemoglobina, proteína encontrada no interior das hemácias. Quimicamente a hemoglobina é composta pela conjugação de um pigmento, o heme, e uma proteína, a globina. O heme é um complexo formado por um átomo de ferro, situado no interior de uma estrutura porfirínica que o mantém no estado ferroso e dá a cor vermelha característica da hemoglobina. É este complexo que se liga ao oxigênio e dá à molécula, sua capacidade de transporte de gases. A fração protéica da molécula normal de hemoglobina é formada por 4 cadeias polipeptídicas, o tetrâmero, com um total de 574 aminoácidos. Duas das cadeias que participam da formação do tetrâmero possuem 141 aminoácidos cada e são denominadas de tipo alfa (alfa e zeta); as outras duas, têm 146 aminoácidos cada e são denominadas de tipo beta (beta, delta, gama glicina, gama alanina e epsilon) (LEHMANN & HUNSTMAN, 1974).

As combinações entre as cadeias do tipo alfa e beta resultam em moléculas de hemoglobinas distintas. Essas moléculas são sintetizadas em diferentes fases do desenvolvimento humano: embrionário, fetal e pós-natal.

A síntese dos diferentes tipos de hemoglobinas embrionárias, fetais e adultas obedecem à um rígido controle genético, envolvendo os genes ativos do tipo alfa e do tipo beta. As expressões desses genes podem ser avaliadas relacionando-as com o período de desenvolvimento embrionário e fetal. O primeiro tetrâmero hemoglobínico predominante nas 4 semanas iniciais do período embrionário é composto por pares de dímeros de cadeias zeta e epsilon ( $\zeta_2, \epsilon_2$ ), que formam a Hb Gower 1. Outras duas hemoglobinas

embrionárias, presentes até a décima segunda semana, são compostas por pares de cadeias zeta e gama ( $\zeta_2, \gamma_2$ ) e alfa e epsilon ( $\alpha_2, \epsilon_2$ ), que constituem as hemoglobinas Portland e Gower 2, respectivamente. Ao término desse período não ocorre mais síntese das hemoglobinas embrionárias, predominando nesta fase a Hb Fetal ( $\alpha_2, \gamma_2$ ), cuja produção começa na quarta semana de gestação com aumento de seu nível quantitativo progressivo ao desenvolvimento fetal. A Hb A1 (Hb A), composta por dímeros de cadeias alfa e beta ( $\alpha_2, \beta_2$ ) é sintetizada a partir da décima semana, e se mantém em concentração próxima de 10% até o nascimento. A HbA2 formada por cadeias alfa e delta ( $\alpha_2, \delta_2$ ), começa a ser sintetizada na vigésima quinta semana, em concentrações reduzidas que permanecem até o nascimento, aumentando lentamente até estabilizar-se ao sexto mês de vida. Daí por diante a molécula de hemoglobina predominante é a HbA1, em concentrações de 96 a 98% da hemoglobina do adulto. A molécula de HbA2 e a HbFetal apresentam, no adulto normal, concentrações variáveis de 2,5 a 3,7% e 0 a 1%, respectivamente (LEHMANN & HUNSTMAN, 1974; WOOD, 1976; WOOD e col., 1978) (Figura1).

As hemoglobinopatias podem decorrer de alterações estruturais de seus genes, originando as hemoglobinas variantes, ou de um desequilíbrio quantitativo das cadeias sintetizadas, originando as talassemias. Atualmente existem descritas cerca de 500 tipos diferentes de hemoglobinas variantes, das quais a maior parte se deve a substituições de aminoácidos da cadeia beta, seguido de substituições dos de cadeia alfa (LEHMANN & HUNSTMAN, 1974).

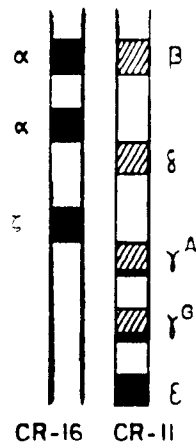
Segundo Naoum (1987), poucas dessas variantes encontram-se associadas a manifestações clínicas e/ou hematológicas que, quando presentes, têm seu grau de expressão intimamente relacionado ao local e extensão da mutação; assim as hemoglobinas variantes podem ser classificadas baseadas em suas características funcionais, em cinco grupos:

Grupo 1 - Hemoglobinas sem alterações fisiológicas: Esse grupo é constituído pela maioria das variantes e, embora essas hemoglobinas sejam de interesse bioquímico, genético e antropológico, não produzem efeitos clínicos significativos nem alterações hematológicas.

Grupo 2 - Hemoglobinas de agregação: As hemoglobinas S e C apresentam respectivamente a formação de tactóides e cristais, com repercussões clínicas e hematológicas variáveis.

Grupo 3 - Hemoglobinas instáveis: As hemoglobinas instáveis apresentam graus variáveis de manifestações clínicas e hematológicas, expressando-se laboratorialmente por meio de

### PERÍODO EMBRIONÁRIO

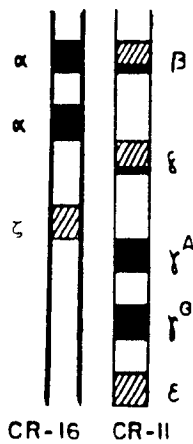


#### TIPOS DE Hb

#### CONCENTRAÇÕES

|                                     |           |
|-------------------------------------|-----------|
| $\zeta_2 \epsilon_2$ - Hb Gower -1  | 20 - 40 % |
| $\zeta_2 \gamma_2$ - Hb Portland    | 5 - 20 %  |
| $\alpha_2 \epsilon_2$ - Hb Gower -2 | 10 - 20 % |
| $\alpha_2 \delta_2$ - Hb Fetal      | 5 - 40 %  |

### PERÍODO FETAL

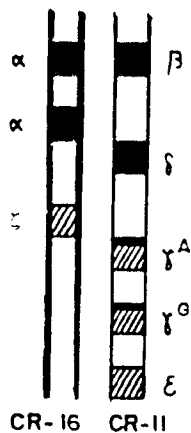


#### TIPOS DE Hb

#### CONCENTRAÇÕES

|   |            |
|---|------------|
| $\alpha_2 \gamma_2$ - Hb Fetal          | 90 - 100 % |
| $\alpha_2 \beta_2$ - Hb A               | 0 - 10 %   |
| $\alpha_2 \delta_2$ - Hb A <sub>2</sub> | 0 - 1 %    |

### PERÍODO PÓS-NASCIMENTO (acima de 6 meses)



#### TIPOS DE Hb

#### CONCENTRAÇÕES

|   |             |
|---|-------------|
| $\alpha_2 \beta_2$ - Hb A               | 96 - 98 %   |
| $\alpha_2 \delta_2$ - Hb A <sub>2</sub> | 2,5 - 3,7 % |
| $\alpha_2 \gamma_2$ - Hb Fetal          | 0 - 1 %     |

Legenda:

CR- 16 Cromossomo no 16  
CR- 11 Cromossomo no 11

■ Gene ativo  
□ Gene inativo

Figura 1 - Formação das hemoglobinas humanas nos diferentes períodos do desenvolvimento (NAOUM, 1990).

intensa instabilidade molecular quando submetidas ao calor ou agentes químicos, e pela presença de corpos de inclusão nos eritócitos.

Grupo 4 - Hemoglobinas com alterações funcionais: Esse grupo inclui as hemoglobinas que causam metahemoglobinemias por HbM e alterações na afinidade pelo oxigênio.

Grupo 5 - Hemoglobinas variantes com fenótipo talassêmico: As hemoglobinas Lepore e Constant Spring são duas formas variantes e que apresentam fenótipos de talassemias beta e alfa, respectivamente.

As hemoglobinas variantes mais importantes são:

- Tipo S (falciforme), originada por uma substituição do aminoácido nº 6 da cadeia beta, o ácido glutâmico, pela valina;
- Tipo C, devido à substituição do aminoácido nº 6 da cadeia beta, o ácido glutâmico, pela lisina; ambas são características dos povos africanos e encontradas com frequência entre 5 a 30% em muitas regiões da África (LEHNANN & HUNSTMAN, 1974).

Doença falciforme é um termo genérico usado para determinar um grupo de alterações genéticas caracterizadas pelo predomínio de HbS. Essas alterações incluem a anemia falciforme, que é a forma homozigota da HbS (HbSS), as interações de síndromes talassêmicas com HbS e a associação de outras hemoglobinas anormais com a HbS. O gene da HbS apresenta alta prevalência em várias regiões da África e outras partes do mundo onde a malária por *Plasmodium falciparum* é endêmica, ou onde existam grupos de imigrantes portadores do gene S. A alta prevalência de HbS nessas áreas pode ser explicada por dois mecanismos: seleção de heterozigotos em áreas altamente malarígenas e imigração espontânea ou forçada dos portadores do gene alterado (ALLISON, 1961 e 1964).

A associação da HbS com talassemias, promove uma melhora do quadro clínico do seu portador, quando comparada com a anemia falciforme, devido ao fato da concentração de HbS nessas associações ser menor que no estado homozigoto (HbSS). A detecção efetiva de diversas formas de síndromes falcêmicas requer diagnóstico preciso. Esse diagnóstico é baseado principalmente em técnicas eletroforéticas, hemogramas e dosagem de Hb Fetal (CHARACHE e cols., 1991).

O traço falciforme caracteriza o portador assintomático, heterozigoto da HbS, sendo representado por HbAS; não padece de doenças, nem possui anormalidades no número de hemácias. Nessa condição heterozigota, ocorre a herança de um gene anormal (beta S) e outro normal (beta A), resultando na produção de cadeias beta normais (HbA) e beta anormais (HbS), sempre com predomínio de HbA. O diagnóstico laboratorial é feito

por técnicas eletroforéticas, e indivíduos que apresentam mais HbS do que HbA podem ser portadores de HbS/beta<sup>+</sup> talassemia (WEATHERALL & CLEGG, 1981).

As talassemias constituem um grupo heterogêneo de doenças hereditárias que se caracterizam por um defeito na síntese de uma ou mais cadeias polipeptídicas. Esse processo se deve, principalmente, a um bloqueio parcial ou total dos genes que sintetizam cadeias alfa ou beta. Quando o gene afetado é o alfa, há uma diminuição da síntese de cadeia alfa, resultando a talassemia alfa. Os efeitos deletérios são proporcionais ao número de genes alfa afetados, pois o desequilíbrio em relação à cadeia beta normalmente produzida se torna mais evidente. Quando o gene afetado é o beta, dá-se origem à talassemia beta, e do mesmo modo seus efeitos patológicos estão relacionados proporcionalmente ao número de genes beta afetados, bem como ao grau de extensão da anormalidade dentro do próprio gene. As maiores prevalências das talassemias do tipo beta são observadas entre os povos dos países banhados pelo Mar Mediterrâneo, com frequências entre 2 a 13% (LEHMANN, 1974).

A deficiência da produção de cadeias de globina tem duas conseqüências básicas sobre o metabolismo da hemoglobina. A primeira é a diminuição da síntese desse pigmento causando a hipocromia do eritrócito. A segunda conseqüência é um desequilíbrio de produção entre as cadeias alfa e beta, resultando num excesso de cadeia não afetada. A cadeia em excesso tende a formar agregados e precipitados da globina normalmente sintetizada, e que não se combinou, no interior do eritrócito. Esses agregados, precipitados da globina, causam lesões nas membranas provocando a microcitose e a destruição celular precoce (LEHMANN, 1974).

Atualmente, associando-se informações clínicas com avançada metodologia laboratorial é possível distinguir as talassemias alfa e beta, identificar alterações entre talassemia alfa e talassemia beta, talassemia alfa ou beta com anemia falciforme e várias outras condições mais raras (KAN & DOZY, 1978; GOOSSENS, 1990).

O Brasil, país de proporções continentais, se caracteriza por significativa mistura racial, onde o processo de colonização teve grande influência na dispersão de genes anormais, notadamente as talassemias e as falcemias (NAOUM, 1984). Assim, a distribuição das hemoglobinas anormais, provenientes de formas variantes e talassemias, está intimamente relacionada com as etnias que compõem nossa população. Análises realizadas em indígenas brasileiros não miscigenados, revelaram ausência de hemoglobinas anormais entre diversas tribos de diferentes regiões (NAOUM, 1979).

Pela típica formação da população brasileira, pode-se considerar que os europeus e africanos contribuíram para que os tipos de anemias hereditárias predominantes no Brasil

fossem a hemoglobina S, talassemia beta e hemoglobina C, com frequências de 2 a 5%, de 0,5 a 2,0% e de 0,5 a 1,0%, respectivamente, em portadores assintomáticos. O estudo das hemoglobinopatias no Brasil vem sendo realizado desde a década de 40, dando ênfase sobretudo à variante S (NAOUM e cols.,1987). Programas de prevenção e aconselhamento, também estão sendo adotados em várias regiões do país nos últimos 20 anos, porém ainda há muito o que se fazer em termos de orientação populacional, familiar e profissional, para se reverter o quadro das hemoglobinopatias no Brasil.

## **2. OBJETIVOS**

As hemoglobinas anormais, em heterozigose, freqüentemente não determinam manifestações clínicas significativas. Assim, por meio de estudos populacionais, é possível detectar os heterozigotos e promover o aconselhamento genético aos portadores. Considerando-se ainda que as hemoglobinopatias se constituem em uma das doenças genéticas mais frequentes na população brasileira, desenvolveu-se o presente estudo com os seguintes objetivos:

- Orientar os alunos, diretores, professores e funcionários, por meio de cartilhas e palestras.
- Determinar a prevalência das hemoglobinopatias nas pessoas interessadas.
- Associar os diferentes tipos de hemoglobinopatias com a cor de pele e faixa etária.
- Realizar aconselhamento genético aos portadores assintomáticos encontrados, como forma de prevenir a forma grave das anemias hereditárias.



### **3 . MATERIAL E MÉTODOS**

#### **3.1 ÁREA DE ESTUDO**

Nova Ponte teve sua origem em dois núcleos: o arraial de São Miguel da Ponte Nova, na margem esquerda do rio Araguari, subordinado ao município de Sacramento; e o arraial de São Sebastião, na margem oposta do rio e pertencente ao município de Monte Carmelo. Em 1938 foi criado o município de Nova Ponte, subdividido pelos distritos São Miguel e São Sebastião, mas totalmente desligados dos municípios de Sacramento e Monte Carmelo (FARIA, 1939).

Estudantes, mascates, aventureiros e outros que por ali passavam, construíam suas casas às margens do rio, surgindo uma comunidade diversificada em suas origens. Deve-se acrescentar a alta porcentagem do elemento negro, trazido para essa região na condição de escravo. Porém, a contribuição maior para a colonização de Nova Ponte se deve à imigrantes estrangeiros, como os italianos, portugueses e sírios (FARIA, 1939).

Atualmente, o município de Nova Ponte, situado à oeste da zona do Alto Paranaíba - MG (Figura 2), à uma distância de 89 Km de Uberlândia, conta com uma população urbana de 12.620 habitantes e uma rural de 2.228, totalizando 14.848 habitantes, distribuídos numa área de 1.109,1 Km<sup>2</sup> (IBGE, 1990). Os rios Araguari e Quebra-Anzol compõe a hidrografia da região, e formam um lago de 443 Km<sup>2</sup> para abastecer a usina hidroelétrica inaugurada há 2 anos. A construção da usina exigiu a



Figura 2 - Localização da cidade de Nova Ponte no mapa do Estado de Minas Gerais.

mudança da cidade de Nova Ponte para uma área distante 3 Km da antiga sede. Apesar da construção de imóveis de arquitetura moderna, foram preservados o museu histórico, o arquivo público e a Igreja de São Sebastião. Hoje, o município é dotado de completa infraestrutura, com praticamente 100% de saneamento básico. Possui ainda um hospital com 20 leitos, 2 postos de saúde, 1 clínica e 1 laboratório de análises clínicas. Apesar do grande crescimento comercial e industrial, a economia do município está baseada na produtividade de milho e soja. Nova Ponte possui ainda 2 creches, 7 escolas municipais e 3 estaduais (Dados retirados do folheto da Prefeitura Municipal, secretaria de cultura e turismo de Nova Ponte).

O presente estudo foi realizado na Escola Estadual Josias Pinto, fundada em 1965 e que hoje, em novo prédio, conta com 985 alunos de 1º e 2º graus, 55 professores e 22 funcionários.

### **3. 2 MATERIAL**

Foram analisadas 391 amostras de sangue de indivíduos de ambos os sexos. As amostras foram coletadas por punção digital, sendo colocadas diretamente em capilares heparinizados e levados para o setor de hemoglobinopatias do Hemocentro Regional de Uberlândia, onde foram realizados os testes. Para cada indivíduo, coletaram-se 2 capilares (Apêndice 1) e as amostras foram analisadas 12 horas após a coleta.

A identificação foi feita através de uma lista, de acordo com a numeração das amostras coletadas, contendo o nome completo, sexo, idade e cor da pele (Apêndice 2). Para o item cor da pele, os indivíduos foram classificados em caucasóides e negróides. Foram considerados negróides, os mulatos claros e escuros e aqueles com características típicas como o tipo de cabelo e formas do nariz e lábios, e os caucasóides, os indivíduos brancos (JOHNSTON & BELLER, 1976). As idades dos indivíduos variaram de 01 a 63 anos, e eles foram separados em cinco faixas etárias: a) 0 a 7 anos; b) 8 a 14 anos; c) 15 a 21 anos; d) 22 a 28 anos e e) acima de 28 anos.

### **3. 3 METODOLOGIA**

O presente trabalho foi desenvolvido basicamente em 4 fases:

#### **3. 3. 1 Conscientização dos indivíduos da escola selecionada:**

Foram realizadas 2 palestras, sendo a primeira em novembro de 1995 para alunos, professores e funcionários do período diurno, e a segunda, em março de 1996 para

os do período noturno. Os alunos receberam, alguns dias antes das palestras, cartilhas explicativas (Apêndice 3) abordando o tema “Anemias Hereditárias”.

### 3.3.2 Coleta das amostras:

Após as palestras, os voluntários foram encaminhados a uma sala para que se procedesse a coleta das amostras, por uma equipe de enfermagem do Hemocentro Regional de Uberlândia, e para a identificação dos indivíduos.

### 3.3.3 Análises laboratoriais:

As amostras foram trazidas para o setor de hemoglobinopatias do Hemocentro, onde foram submetidas aos seguintes testes de análises: seletivos e específicos:

#### A) Testes seletivos:

##### A.1) Eletroforese qualitativa em acetato de celulose pH 8,6 (MARENGO-ROWE, 1965)

Este método permite a qualificação e quantificação de hemoglobinas normais e anormais. As diferentes mobilidades eletroforéticas das Hb anormais são originadas por alterações de cargas elétricas, causada por substituição de aminoácidos de diferentes pontos isoeletrônicos nas cadeias formadoras da molécula.

#### REAGENTES:

##### A) TAMPÃO TRIS-EDTA-BORATO (TEB) pH 8,6

|                                   |        |
|-----------------------------------|--------|
| Tris-hidroximetil aminometano     | 10,2g  |
| Ácido etileno diamino tetracético | 0,6g   |
| Ácido bórico                      | 3,2g   |
| Água destilada q.s.p.             | 1000ml |

##### B) CORANTES:

##### NEGRO de AMIDO:

|                       |       |
|-----------------------|-------|
| Negro de amido 10B    | 0,6g  |
| Álcool metílico       | 45ml  |
| Ácido acético glacial | 5ml   |
| Água destilada q.s.p. | 100ml |

## PONCEAU:

|                       |       |
|-----------------------|-------|
| Ponceau               | 0,5g  |
| Ácido tricloroacético | 5,0g  |
| Água destilada q.s.p. | 100ml |

## C) SOLUÇÃO DESCORANTE:

|                       |        |
|-----------------------|--------|
| Ácido acético glacial | 100ml  |
| Metanol               | 50ml   |
| Água destilada q.s.p. | 1000ml |

**A.2) Resistência globular osmótica em NaCl 0,36% ( SILVESTRONI & BIANCO, 1975)**

Técnica utilizada para detectar talassemias, principalmente a beta heterozigota, que apresenta positividade em 97% dos portadores. É possível detectar também casos de anemia ferropriva e os portadores para a hemoglobinas C e Fetal aumentada.

## REAGENTES:

## A) SOLUÇÃO ESTOQUE - NaCl 10% pH 7,4

|  |       |
|--|-------|
| NaCl   | 9,00g |
| Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>                   | 1,39g |
| NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> .H <sub>2</sub> O | 0,28g |
| H <sub>2</sub> O q.s.p.                            | 100ml |

## B) SOLUÇÃO TRABALHO

|                         |        |
|-------------------------|--------|
| NaCl 10%                | 36ml   |
| H <sub>2</sub> O q.s.p. | 1000ml |

**B) Teste específico:****B.1) Eletroforese em ágar-fosfato pH 6,2 (Método de VELLA, 1968).**

Esse método é específico para diferenciar alguns tipos de hemoglobinas mais lentas que a hemoglobina A1, como por exemplo: HbS da HbD e HbC da HbE, as quais migram em posições semelhantes em eletroforese alcalina. Permite também a caracterização semi-quantitativa da hemoglobina fetal.

#### REAGENTES:

##### A) TAMPÃO-FOSFATO pH 6,2:

|                                      |        |
|--------------------------------------|--------|
| Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>     | 2,02g  |
| NaHPO <sub>4</sub> .H <sub>2</sub> O | 7,66g  |
| Água destilada q.s.p.                | 1000ml |

##### B) GEL DE ÁGAR-FOSFATO:

|                       |       |
|-----------------------|-------|
| Ágar (Difco)          | 200mg |
| Tampão-fosfato pH 6,2 | 20ml  |

#### 3. 3. 4 Aconselhamento genético:

Os portadores de Hb anormais foram previamente avisados (Apêndice 4) e convidados à comparecerem à uma reunião de esclarecimento, juntamente com seus familiares. Na ocasião, cada família foi orientada por meio de mini-palestras e folhetos explicativos (Apêndice 5) sobre a respectiva anomalia na família. Logo, procedeu-se a coleta de amostras dos familiares dos portadores interessados.

#### 3. 3. 5 Análise estatística (Método de EVERITT, 1977):

A análise estatística dos dados foi realizada, utilizando-se o teste Qui-quadrado, com valores de alfa à nível de 5%.

## 4. RESULTADOS

Na análise das 391 amostras de sangue provenientes da Escola Estadual Josias Pinto- Nova Ponte-MG, foi verificado que 13 indivíduos (3,3%) apresentaram hemoglobinas anormais, destacando-se a HbAS com 8 casos, como a forma mais frequente (2,0%), seguido da HbAC com 5 casos (1,3%)(Figura 3). Não foi detectado nenhum caso de talassemia ou outras Hb variantes.

Do total de indivíduos analisados, 30,2% eram negróides, enquanto que 69,8% eram caucasóides. A maior prevalência de Hb anormais foi encontrada na população negróide (5,0%), enquanto que na caucasóide, a frequência foi de 2,6%, sendo esta diferença estatisticamente significativa ( $\chi^2 = 5,556$ ;  $p < 0,018$ ). Estes dados permitiram verificar que dentre os caucasóides, 1 em cada 39 indivíduos analisados era portador de Hb anormal (1:39), e que nos negróides esta relação foi de 1:20.

Ainda com relação à distribuição de Hb anormais por grupos raciais, na população negróide a HbAS foi a mais freqüente (4,2%) confirmando dados da literatura, enquanto que a frequência de HbAC foi de apenas 0,8%. Já na população caucasóide, a HbAC (1,5%) prevaleceu sobre a HbAS (1,1%). A Tabela 1 descreve mais pormenorizadamente estes resultados.

A Tabela 2 mostra as distribuições das prevalências de Hb anormais por faixa etária. Os resultados indicaram maior frequência de Hb anormais na faixa etária dos indivíduos acima de 28 anos (7,1%),

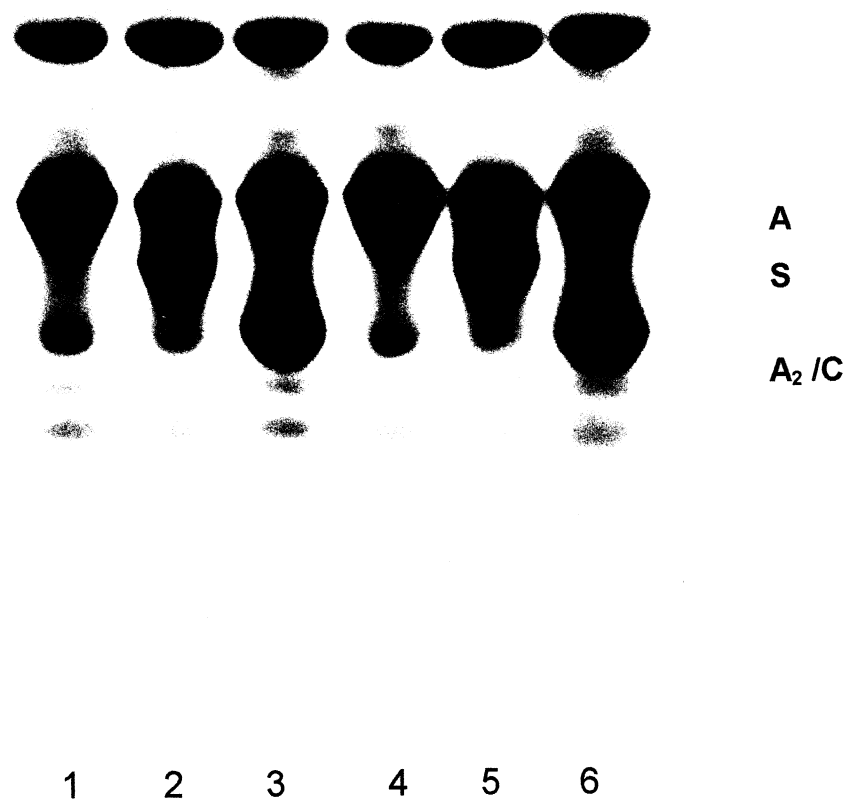


Figura 3 - Eletroforese de hemoglobinas em acetato de celulose pH 8,6:  
(1 e 4) padrões de HbAA; (2 e 5) HbAS e (3 e 6) HbAC.



seguido da faixa de 8 a 14 anos (3,0%), 15 a 21 anos (2,9%), e 22 a 28 anos (2,6%), sendo que a faixa etária de 0 a 7 anos não apresentou portadores de Hb anormais. Vale ainda ressaltar que estes dados foram insuficientes para se fazer uma análise estatística.

Como continuidade ao programa preventivo em alunos, professores e funcionários da Escola Estadual Josias Pinto, convocou-se os portadores e seus familiares, para esclarecimentos, bem como para efetuar análises para detecção de Hb anormais nos familiares. Compareceram à reunião cinco dos portadores de Hb anormais convidados (39,0%), dentre eles, 2 portadores de HbAS e 3 portadores de HbAC, e mais 20 familiares. Dos 3 portadores de HbAC, 2 eram irmãos.

Após reuniões de esclarecimento com cada família, separadamente, procedeu-se a coleta de amostras de sangue dos 20 familiares presentes, cujos exames detectaram 10 casos (50,0%) de Hb anormais, sendo 3 de HbAS (15,0%) e 7 de HbAC (35,0%). Entre os caucasóides, a forma mais prevalente foi a HbAC com 7 casos, seguido da HbAS com apenas 1 caso, totalizando 40,0% das Hb anormais encontradas. A população negróide contribuiu com 10% do total de Hb anormais, com 2 casos detectados, ambos de HbAS. Estes dados estão representados na Tabela 3.

Tabela 1- Distribuições das freqüências de hemoglobinas normais e anormais em 391 indivíduos da Escola Estadual Josias Pinto, diferenciados por cor da pele:

| População          | Total<br>Analisada | Total Hb<br>normal | Total Hb<br>anormal | Tipos de Hb anormais |     |
|--------------------|--------------------|--------------------|---------------------|----------------------|-----|
|                    |                    |                    |                     | AS                   | AC  |
| <b>Caucasóide</b>  |                    |                    |                     |                      |     |
| N°                 | 273                | 266                | 07                  | 03                   | 04  |
| %                  | 69,8               | 97,4               | 2,6                 | 1,1                  | 1,5 |
| <b>Negróide</b>    |                    |                    |                     |                      |     |
| N°                 | 118                | 112                | 06                  | 05                   | 01  |
| %                  | 30,2               | 95,0               | 5,0                 | 4,2                  | 0,8 |
| <b>Total geral</b> |                    |                    |                     |                      |     |
| N°                 | 391                | 378                | 13                  | 08                   | 05  |
| %                  | 100,0              | 96,7               | 3,3                 | 2,0                  | 1,3 |

Tabela 2- Prevalência de hemoglobinas anormais, observadas em 391 indivíduos da Escola Estadual Josias Pinto, classificados por faixa etária:

| Faixa etária<br>(anos) | Total analisado |       | Total Hb anormais |     |
|------------------------|-----------------|-------|-------------------|-----|
|                        | n°              | %     | n°                | %   |
| 0 a 7                  | 5               | 1,3   | —                 | —   |
| 8 a 14                 | 134             | 34,3  | 4                 | 3,0 |
| 15 a 21                | 172             | 44,0  | 5                 | 2,9 |
| 22 a 28                | 38              | 9,7   | 1                 | 2,6 |
| > 28                   | 42              | 10,7  | 3                 | 7,1 |
| Total                  | 391             | 100,0 | 13                | 3,3 |

Tabela 3- Familiares portadores de hemoglobinopatias que se submeteram ao aconselhamento genético.

| População          | Total analisado | Total Hb normal | Total Hb anormal | Tipos de Hb anormais |      |
|--------------------|-----------------|-----------------|------------------|----------------------|------|
|                    |                 |                 |                  | AS                   | AC   |
| <b>Caucasóides</b> |                 |                 |                  |                      |      |
| Nº                 | 16              | 08              | 08               | 01                   | 07   |
| %                  | 80,0            | 40,0            | 40,0             | 05,0                 | 35,0 |
| <b>Negróides</b>   |                 |                 |                  |                      |      |
| Nº                 | 04              | 02              | 02               | 02                   | —    |
| %                  | 20,0            | 10,0            | 10,0             | 10,0                 | —    |
| <b>Total geral</b> |                 |                 |                  |                      |      |
| Nº                 | 20              | 10,0            | 10               | 03                   | 07   |
| %                  | 100,0           | 50,0            | 50,0             | 15,0                 | 35,0 |

## 5. DISCUSSÃO

As prevalências das hemoglobinas anormais e das talassemias dependem, em grande parte, da composição racial e hereditária e da origem geográfica das populações afetadas.

Pela típica formação da população brasileira, pode-se considerar que os africanos, especialmente provenientes da costa ocidental da África, e os europeus, notadamente aqueles oriundos de Portugal, Espanha e Itália (SALZANO & FREIRE-MAIA, 1967), contribuíram para que os tipos de hemoglobinas anormais predominantes no Brasil, fossem a HbS, a talassemia beta e a HbC. Entretanto, a diferente fixação regional desses principais colonizadores e a utilização de mão-de-obra escrava, provavelmente expliquem as variações na distribuição desses três tipos de hemoglobinas anormais no território brasileiro (NAOUM e cols., 1986).

No Brasil, onde os padrões raciais e de imigração têm sido muito diversos, as prevalências variam muito de um Estado a outro, de 2 a 11% mas, de modo geral, a estimativa de hemoglobinas anormais é de 4% (SALZANO, 1979; HUTZ, 1981; ZAGO e cols., 1981; ZAGO, 1986; NAOUM e cols., 1984; NAOUM e cols., 1987; CARVALHO e cols., 1994).

É importante considerar que os 2,5 a 4 milhões de negros africanos, que vieram para o Brasil na condição de escravos, eram provenientes de regiões onde a prevalência de HbAS é variável de 15% a 30% e a HbAC variável de 1% a 20%, dependendo da região (COQUELET e col, 1978). No entanto, há de se considerar a gradativa miscigenação entre

as nossas populações, que obviamente, permitiu a dispersão desses genes entre os caucasóides (ALVARES-FILHO, 1987).

O presente trabalho descreve os resultados da prevalência de hemoglobinopatias em alunos, professores e funcionários da Escola Estadual Josias Pinto da Cidade de Nova Ponte (MG). Optou-se pela população escolar por se tratar, segundo Naoum e cols. (1987), de uma população de fácil acesso e localização, além de estar em fase de instrução escolar, o que permite maior assimilação das informações na fase de conscientização, e por estar em fase pré-marital.

A metodologia utilizada foi diferenciada em seletiva e específica. As técnicas seletivas consistiram de eletroforese qualitativa em acetato de celulose (pH 8,6) e resistência globular osmótica em NaCl 0,36%. Ambas foram utilizadas para análise de todas as amostras coletadas. Como técnica específica foi utilizado o teste de eletroforese em ágar-fosfato (pH 6,2), para confirmar os casos positivos detectados pelo teste de eletroforese em acetato de celulose (pH 8,6).

Das 391 amostras de sangue analisadas, foi possível detectar 13 casos de hemoglobinas anormais, o que representa 3,3% da população total estudada, sendo 2,2% portadores de HbAS e 1,3% de HbAC. Este dado é compatível com a frequência obtida em diversas regiões do Brasil (NAOUM e cols, 1991) que mostra uma prevalência de 3,5% de hemoglobinopatias. Estudos realizados em escolares e doadores de sangue de seis cidades do Triângulo Mineiro, mostraram uma frequência de 4,15% (MELO, 1993). Esta região apresenta uma composição racial bem diversificada, com grande influência de imigrantes estrangeiros como os portugueses, espanhóis, italianos entre outros. Mas a maior contribuição se deve aos africanos, que no final do século XIX compunham a maioria dos imigrantes, exercendo forte contribuição para a miscigenação, principalmente nas cidades de Araxá, Uberaba e Uberlândia. A proximidade destas três cidades com Nova Ponte, contribuiu para uma grande mistura de raças, e conseqüente propagação das hemoglobinopatias nesta cidade.

Estudos das prevalências de hemoglobinas anormais, quando comparadas entre as populações caucasóide e negróide, mostram que estas alterações são aproximadamente de duas a três vezes maior entre os indivíduos de origem africana (CAMPOS, 1962; NAOUM e cols., 1984; SALZANO, 1985; RAMALHO, 1986). Neste trabalho os resultados comprovam estes dados, mostrando que entre os caucasóides, uma em cada trinta e nove pessoas analisadas (1:39), é portadora de hemoglobinas anormais, e que nos negróides esta relação é de uma pessoa em cada vinte (1:20). Este dado evidencia a presença dos genes de proveniência africana S e C, nesta população, mostrando a grande contribuição do negro na constituição populacional na região do Triângulo Mineiro e Alto Paranaíba.

Vários autores realizaram estudos em escolares de diversas regiões brasileiras, obtendo resultados que variam de 2,8 a 3,6% (NAOUM e cols., 1984; SAMPAIO, 1987; ALVARES-FILHO, 1987; MEDEIROS e cols., 1992; DOMINGOS, 1993). Segundo MELO (1993) as freqüências de hemoglobinopatias observadas em escolares de duas cidades do Triângulo Mineiro, Iturama e Frutal, foram de 2,39% e 2,82%, respectivamente. Nova Ponte encontra-se bem próxima de Araxá, Uberaba e Uberlândia, cidades com alta prevalência de hemoglobinas anormais, enquanto que Iturama e Frutal estão geograficamente distantes dessas quatro cidades. Isto pode explicar o fato da freqüência de hemoglobinas anormais em Nova Ponte ser superior às freqüências de Iturama e Frutal, e evidencia mais uma vez a importância da localização e origem geográfica das populações no estudo das hemoglobinopatias.

Nenhum caso de talassemia ou outras hemoglobinas variantes foi detectado. Dos casos de hemoglobinas anormais encontrados, todos são heterozigotos para os genes S e C, não havendo também, casos de homozigose, provavelmente pelo fato da maioria dessas crianças não frequentarem a escola, ou mesmo porque, segundo a Organização Mundial de Saúde, nascem no Brasil 2.500 crianças portadoras da doença falciforme e cerca de 20% delas morrem antes de completar cinco anos de vida.

A relação entre hemoglobinas anormais e faixa etária foi analisada nas 391 amostras obtidas. Foram consideradas as faixas etárias de 0 a 7 anos para crianças em idade pré-escolar e de primeira série do primeiro grau, de 8 a 14 anos para os alunos do primeiro grau escolar, de 15 a 21 anos para os adolescentes do segundo grau, de 22 a 28 anos para os adultos do segundo grau e maiores de 28 anos para professores e funcionários. Os resultados mostraram que a maior prevalência se verificou na faixa etária de indivíduos maiores de 28 anos (7,1%), sendo que na faixa etária de 0 a 7 anos não houve portadores de hemoglobinas anormais. Estes resultados permitem-nos concluir que não houve a associação de hemoglobinopatias e a faixa etária, principalmente por se tratar de portadores, e que essa associação só é válida em se tratando de casos de homozigotos para as hemoglobinas anormais.

Embora a população estudada tenha sido identificada pelo sexo, não há necessidade de se fazer esta associação, uma vez que os genes para hemoglobinas estão localizados nos autossomos 11 e 16.

A análise dos dados mostrou ainda que eles são estatisticamente significativos apenas entre as populações caucasóide e negróide, com freqüências de hemoglobinas anormais de 2,6 e 5,0%, respectivamente. Os demais dados foram insuficientes para se fazer uma análise estatística à nível de  $X^2$ .

As hemoglobinas anormais, notadamente a HbS, têm importância relevante, principalmente pela alta freqüência e morbidade no Brasil, chegando-se a caracterizar

como um problema de saúde pública (TAVARES-NETO, 1981). Logo, vê-se a importância de se realizar um intenso trabalho de aconselhamento genético, para fins de esclarecimento da população como um todo. Além disso, os jovens em idade pré-marital, recebendo orientações dos riscos em relação à prole de pais portadores de hemoglobinas anormais, poderão decidir livremente e de maneira responsável, sobre a sua futura progênie.

O processo de conscientização prévia à detecção de hemoglobinas anormais teve o seu início em 1983 e foi executado em escolares de São José do Rio Preto (NAOUM e cols., 1985). A conscientização e detecção de hemoglobinopatias, especialmente as talassemias, têm sido efetuadas na Itália (SILVESTRONI e cols., 1978), enquanto que sobre a prevenção das falcemias destaca-se, entre outros, o trabalho realizado nos Estados Unidos por MORAN (1972).

Um dos objetivos deste trabalho foi a orientação de alunos, professores e funcionários da escola, a fim de conscientizá-los sobre as hemoglobinopatias. Para isto foram realizadas palestras prévias às coletas, destacando noções básicas sobre as hemoglobinopatias e suas prevalências no Brasil e na região do Triângulo Mineiro. Foram enviadas à escola, cartilhas explicativas sobre as "anemias hereditárias", alguns dias antes da coleta das amostras de sangue. Os escolares de um modo geral, mostraram-se interessados pelo assunto, o que pôde ser observado pelo grande número de questões levantadas no final de cada palestra.

A reunião de esclarecimento aos portadores de hemoglobinopatias e seus familiares contou com a participação de aproximadamente 40% dos portadores convocados, um número relativamente baixo, porém alguns deles, em outra ocasião, entraram em contato com o Hemocentro Regional de Uberlândia, ou procuraram diretamente a direção da escola para obterem maiores informações, mostrando um relativo interesse à respeito das anemias hereditárias. Além disso, essas pessoas, e também aquelas que compareceram à reunião de aconselhamento, receberam folhetos explicativos, com o objetivo de acrescentar maiores informações sobre o tipo de hemoglobina anormal na família.

Os resultados obtidos, da análise dos familiares dos portadores, revelaram que 50% deles são portadores de hemoglobinas anormais, sendo que 35% são portadores de HbAC e 15% de HbAS. Estes dados não mostraram significância estatística por se tratar de uma amostra não aleatória.

Portanto, o aconselhamento genético ao portador de hemoglobinopatias se faz de grande importância para o controle dessas alterações hereditárias pois, se realizado de forma precisa, médica e científica, possibilita às pessoas entenderem e tomarem decisões



à respeito do risco de reincidência genética à sua descendência, além da necessidade de cuidado com a saúde de um modo geral.

O diagnóstico tardio das hemoglobinopatias em nosso meio motiva a implantação de programas preventivos neonatais. Ainda se faz necessário a conscientização em nível profissional para melhor atendimento de doentes e portadores, bem como os estudos neonatais em nível de aconselhamento e análise familiar. Todos esses fatos evidenciam a importância da implantação de programas educativos e de prevenção, que poderia modificar a realidade vivida pelos que já são portadores destas alterações e por outros que possam surgir.

Só assim, com a realização de programas de prevenção e orientação aos portadores de hemoglobinopatias como este, bem como programas mais amplos abrangendo uma maior porcentagem da população e envolvendo órgãos como o Estado, o Exército e instituições como escolas e bancos de sangue dentre outras, é que poderão ser mudadas as perspectivas das hemoglobinopatias no Brasil.

## 6. CONCLUSÕES

A) Considerando a população total estudada, foram detectados 13 casos de hemoglobinas anormais (3,3%), distribuídos em 7 casos de HbAS (2,0%) e 6 casos de HbAC (1,3%). A prevalência desses dois fenótipos é devido à colonização, com inegável contribuição de imigrantes africanos e também devido à proximidade de Nova Ponte com outras cidades de elevado índice de hemoglobinopatias.

B) Os indivíduos caucasóides representaram 68,8% da amostra, com uma frequência de hemoglobinas anormais igual a 2,6% enquanto que nos negróides foi de 5,0%, praticamente o dobro daquela observada nos caucasóides. A HbAS mostrou-se mais prevalente na população negróide, enquanto que a HbAC prevaleceu na caucasóide.

C) O estudo da associação entre hemoglobinopatias e faixa etária mostrou que a faixa etária de maior frequência foi a de indivíduos maiores de 28 anos, enquanto que a faixa etária de 0 a 7 anos não apresentou indivíduos portadores de hemoglobinas anormais. Esta comparação revelou que a presença de hemoglobinopatias independe da faixa etária, em se tratando de portadores.

D) A análise dos 20 familiares de portadores de hemoglobinopatias mostrou que 50% apresentaram hemoglobinas anormais, destacando a HbAC (40%), seguida da HbAS(10%). Entre os caucasóides a HbAC foi a mais frequente, enquanto que nos negróides foi detectado apenas a HbAS.

E) A intensa diversidade fenotípica das hemoglobinopatias e suas implicações sejam elas sociais ou clínicas, mostram a importância dessas alterações genéticas para a saúde pública e evidenciam a necessidade de implantação de amplos programas preventivos, visando a melhoria das condições de saúde de nossa população. Tais programas são de grande importância tanto para o controle dessas alterações, como para a detecção de heterozigotos e aconselhamento genético adequado a doentes e portadores.

## **7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

ALLISON, A.C. Genetic factors in resistance to malaria. **Ann. N. Y. Acad. Sci.**, 91:710-729, 1961.

ALLISON, A.C. Polymorphism and natural selection in the human populations. **Cold Spring Harbour Symp. Quant. Biol.**, 29: 137-149, 1964

ALVARES-FILHO, F. **Variabilidade Polimórfica de Hemoglobinas Humanas Anormais em Indivíduos das Cidades de Barretos e Colina, Estado de São Paulo - Métodos de Estudo e Conscientização, Prevalência e Aconselhamento Genético.** Tese de Mestrado. Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho". São José do Rio Preto- SP, 1987.

CAMPOS, J.O. **Hemoglobinas Anormais em 1000 Pacientes do Hospital da Faculdade de Medicina da UFMG.** Tese de doutorado, Faculdade de Medicina - Universidade de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1962.

CARVALHO, M.G; SOUZA, M.O; SILVA, M.B.S; OLIVEIRA, J.M.C; CARDOSO, I.C.R.A;

CARVALHO, I. P; SANTOS, C. M. F. R; OLIVEIRA, H.M; LOPES, M.S.S.N & LIRA, L.R.

Hemoglobinas anormais: perfil estatístico em doadores de sangue do centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais. **Rev. Bras. Anál. Clín.**; 26 (2) :39 - 40, 1994.

CHARACHE, S.; LUBIN, B. & REID, C.D. Management and therapy of sickle cell disease. **U.S. Depart. of Health and Hum. Serv.** Washington, D.C., 1991.

COQUELET; M.L, JAEGER, G. & MULLENDER, N. Anomalies de l' hémoglobine et données medico - biologiques chez 10.000 africains. **Nouv. Rev. Fr. D' Hémat.**; 20: 465-477, 1978.

DOMINGOS, C.R.B. **Prevenção das Hemoglobinopatias no Brasil - Diversidade Genética e Metodologia Laboratorial.** Tese de doutorado. Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho". São José do Rio Preto - SP, 1993, 232p.

EVERITT, B.S. **The Analysis of Contingency Tables.** Chapman and Hall, London, 1977.

FARIA, S. **Monografia de Nova Ponte.** Editada pelo diretório municipal de geografia - Nova Ponte- MG., 1939, 120p.

GOOSSENS, M. Recent developments in the diagnosis of the hemoglobin disorders. **Nouv. Rev. Fr. Hematol.**, 32 (1): 63-65, 1990.

HUTZ, M.H. **História Natural da Anemia Falciforme em Pacientes da Região Metropolitana do Rio de Janeiro.** Dissertação de doutorado. Porto Alegre - RS, 1981.

IBGE- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Censo demográfico 1990.**

JOHNSTON, F.E & BELLER, A. Anthropometric evaluation of the body composition of black, white and Puerto Rican newborns. **Amer. J. Clin. Nutr.** , 29:61, 1976.

- KAN, Y.W. & DOZY, A.M. Polymorphism of DNA sequence adjacent to human beta globin structural gene: relationship to sickle mutation. **Proc. Natl. Acad. Sci.**, 75:5631-5635, 1978.
- LEHMANN, H.- Some aspects of hoemoglobinopathies. **Trans. Roy Soc. Trop. Med. Hygiene**, 68:92-95, 1974.
- LEHMANN, H. & HUNSTMAN, R.G. - Man's haemoglobins. **North Holland Publ. Amsterdam**, 1974, 478p.
- MARENGO-ROWE, A.J. Rapid electrophoresis and quantitation of haemoglobins on cellulose acetate. **J. Clín. Path.**, 18: 790-792, 1965.
- MEDEIROS, T.M.D; BEZERRA, F.L; GOUVEIA, J.B.B. Tipos de Hemoglobinas em Escolares da Cidade de Natal, RN. **Rev. Bras. Anál. Clín.**, 24 :79-80, 1992.
- MELO, S.M.A. - **Prevalência das hemoglobinopatias em amostras de bancos de sangue e escolares do Triângulo Mineiro**. Dissertação de mestrado. Universidade Estadual "Júlio de Mesquita Filho", São José do Rio Preto - SP. 1993. 190 pag.
- MORAN, T.J. S Hemoglobinopathy in a Community hospital: incidence and control. **JAMA**, 219: 204-221, 1972.
- NAOUM, P.C. Investigação laboratorial das hemoglobinopatias. **Rev. Bras. Pesq. Med. Biol.**, 12: 213-221, 1979.
- NAOUM, P.C. Anemias Imigrantes. A origem das anemias hereditárias no Brasil. **Ciência Hoje**, 3 (14): 59-64, 1984.
- NAOUM, P.C.; MATTOS, L.C. & CURY, P.R. Prevalência e distribuição geográfica de hemoglobinas anormais no Estado de São Paulo. **Bol. San. Panam.**, 97: 534-548, 1984.

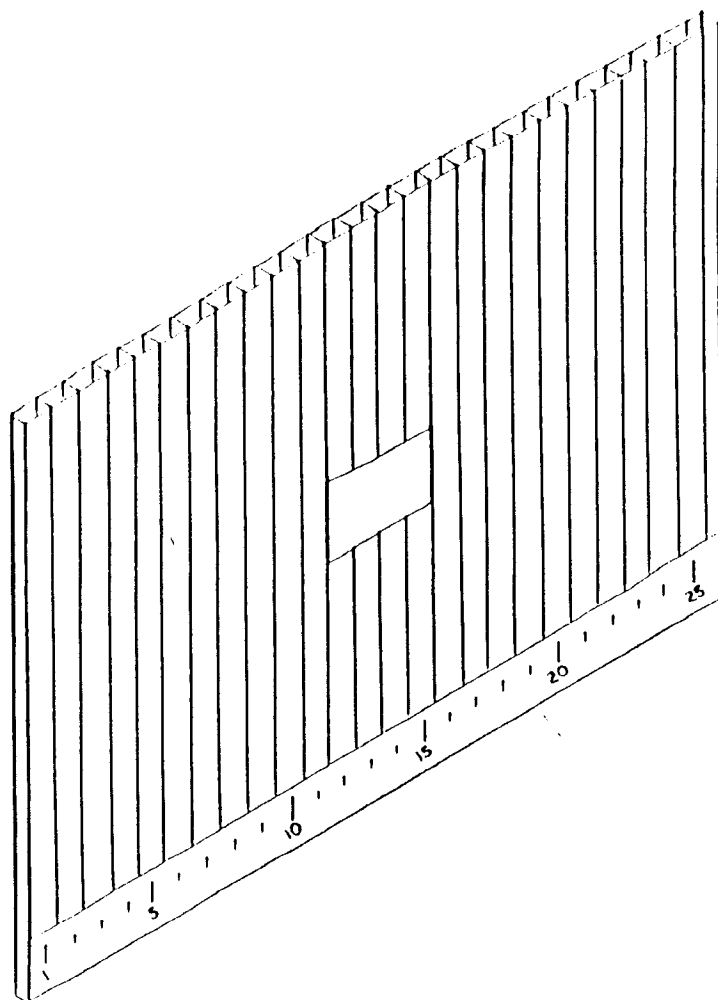
- NAOUM, P.C.; ANGULO, I.L.; BRANDÃO, A.C.; GRACIANO, R.A.S.; SPIR, M.; MOURA, E. & ANJOS, I.D. Detecção e conscientização de portadores de hemoglobinopatias na região de São José do Rio Preto e Presidente Prudente, SP. **Rev. Saúde Públ. São Paulo**, 19: 364-373, 1985.
- NAOUM, P.C.; DOMINGOS, C.R.B.; MAZZIERO, P.A.; CASTILHO, E.M. & GOMES, C.T. Hemoglobinopatias no Brasil. **Bol. Soc. Bras. Hematol. Hemot.**, VIII (141): 180-188, 1986.
- NAOUM, P.C.; ALVARES Fo.,F.; DOMINGOS, C.R.B.; FERRARI, F.; MOREIRA, H.W.; SAMPAIO, Z. A.; MAZIERO, P. A. & CASTILHO, E. M. Hemoglobinas anormais no Brasil. Prevalência e distribuição geográfica. **Rev. Bras. Pat. Clín.**, 23 (3): 68-79, 1987.
- NAOUM, P.C. - **Diagnóstico das hemoglobinopatias**. São Paulo, Sarvier Ed., 1987. 242p.
- NAOUM,P.C. Eletroforese - Técnicas e diagnósticos. In: **Hemoglobinopatias**. São Paulo, Livraria Editora Santos, 1990. p. 65 - 115.
- NAOUM, P.C; DOMINGOS, C.R.B.; PEREIRA, P.S.M.; VIANA, L.M.S.; SILVA, S.R.P.N.; MELO,S.M. A. Hemoglobinopatias no Brasil. **II Simpósio de Pesquisa e Pósgraduação em Ciências Biológicas (Resumos)**, Universidade Estadual Paulista, 1991.
- RAMALHO, A.S. As hemoglobinopatias hereditárias. Um problema de saúde pública no Brasil. Ribeirão Preto, São Paulo. **Rev. Bras. Genet.**, 160p, 1986.
- SALZANO, F.M. & FREIRE-MAIA, N. **Populações Brasileiras: aspectos demográficos, genéticos e antropológicos**. São Paulo: Co. Ed. Nacional, 177p, 1967.
- SALZANO, F.M. Abnormal hemoglobins studied and counseling in Brazil. "In: **Proceedings of the first international conference of sickle cell disease: a world health problem**. Scott, R.B ed, Howard University, Washington, 1979.
- SALZANO, F.M. Incidence, effects and manegement of sickle cell disease in Brazil. **The Am. J. Ped. Hematol. Oncology**, 7 (3): 240-244, 1985.

- SAMPAIO, Z.A. **Polimorfismo de Hemoglobinas Humanas no Estado do Piauí: distribuição, prevalência, relações históricas e antropológicas.** Dissertação mestrado. Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho". São José do Rio Preto - SP 1987.
- SILVESTRONI, E. & BIANCO, I. Screenig for microcytemia in Italy: Analysis of date collected in the past 30 years. **Am. J. Hum. Genet.**, 27: 198, 1975.
- SILVESTRONI, E.; BIANCO, I.; GRAZIANI, B.; CARBONI, C. & D'ARCA, S.U. First premarital screenig of thalassaemia carriers in intermediate schools in Latium. **J. Med. Genet.** 15: 202-207, 1978.
- TAVARES-NETO, J. A hemoglobinopatia S: um problema de saúde pública e ocupacional. **Bol. Of Sanit. Panam.**, 90: (3): 229-238, 1981.
- VELLA, F. Acid ágar-gel electrophoresis human of hemoglobins. **Am. J. Clin. Path.**, 49: 440-442, 1968.
- ZAGO, M.A.; COSTA, F.F. & BOTURA, C. Beta thalassemia in Brazil. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, 14: 383-388, 1981.
- ZAGO, M.A. Hemoglobinopatias: prevalência e variabilidade. **Rev. Paul. Med.**, 104 (6): 300-304, 1986.
- WEATHERALL, D.J & CLEGG, J.B. **The thalassemia syndromes.** Third edition/Blackwell scientific Publications. 875p, 1981.
- W.H.O. **World Health Organization Report of the VITH annual meeting of the WHO Working group on the feasibility study on hereditary disease community control programes (hereditary anaemias).** Cagliari (Sardinia). April 8-9, 1989.
- WOOD, W.G. Haemoglobin syntesis during human fetal development. **Br. Med. Bull.**, 32: 282-287, 1976.



WOOD, W.G.; OLD, J.M.;ROBERTS, A.V.S.; CLEGG, J.B. & WEATHERAL, D.J. Human globin gene expression: control of beta, gama and delta-beta chain production. **Cell**, 15: 437-446, 1978.

APÉNDICE



Apêndice 1

**SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO PORTADOR DE  
HEMOGLOBINOPATIAS DO HEMOCENTRO REGIONAL  
DE UBERLÂNDIA**

Av. Amazonas, S/No. - Bloco 2J Campus Umuarama  
Fones: (034) 218-2376 ou 218-2276

Local de coleta:

Folha:

Data:

| No. | NOME | Id | Sx | C | M.E | R.O | EF. Hb |       |
|-----|------|----|----|---|-----|-----|--------|-------|
|     |      |    |    |   |     |     | Alcal. | Ácida |
| 01  |      |    |    |   |     |     |        |       |
| 02  |      |    |    |   |     |     |        |       |
| 03  |      |    |    |   |     |     |        |       |
| 04  |      |    |    |   |     |     |        |       |
| 05  |      |    |    |   |     |     |        |       |
| 06  |      |    |    |   |     |     |        |       |
| 07  |      |    |    |   |     |     |        |       |
| 08  |      |    |    |   |     |     |        |       |
| 09  |      |    |    |   |     |     |        |       |
| 10  |      |    |    |   |     |     |        |       |
| 11  |      |    |    |   |     |     |        |       |
| 12  |      |    |    |   |     |     |        |       |
| 13  |      |    |    |   |     |     |        |       |
| 14  |      |    |    |   |     |     |        |       |
| 15  |      |    |    |   |     |     |        |       |
| 16  |      |    |    |   |     |     |        |       |
| 17  |      |    |    |   |     |     |        |       |
| 18  |      |    |    |   |     |     |        |       |
| 19  |      |    |    |   |     |     |        |       |
| 20  |      |    |    |   |     |     |        |       |
| 21  |      |    |    |   |     |     |        |       |
| 22  |      |    |    |   |     |     |        |       |
| 23  |      |    |    |   |     |     |        |       |
| 24  |      |    |    |   |     |     |        |       |

Apêndice 2

## VOCÊ TEM ANEMIA HEREDITÁRIA?

O Serviço de Atendimento ao Portador de Anemias Hereditárias do Hemocentro Regional de Uberlândia, Núcleo do Hemocentro Coordenador Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais - Fundação Hemominas, está empenhando em saber se você é portador de anemia hereditária, com objetivo de fornecer orientações e realizar aconselhamento genético, visando diminuir a incidência destas alterações na população de Uberlândia e região, já que, não existe cura, ainda, para estas doenças.

## O QUE É ANEMIA HEREDITÁRIA?

As anemias hereditárias são alterações genéticas da hemoglobina, proteína encontrada no interior dos glóbulos vermelhos (células do sangue). Como se sabe, todo oxigênio que respiramos é transportado pela hemoglobina e distribuído por todo o organismo. O oxigênio é nossa principal fonte de energia.

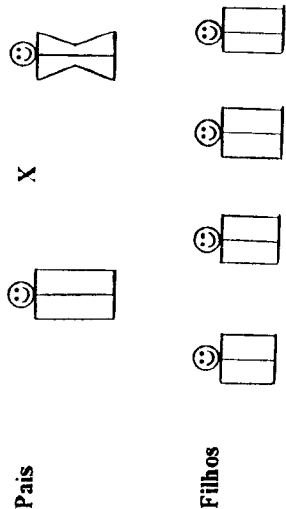
As anemias hereditárias são transmitidas de pais para filhos e se manifestam de duas formas: a imperceptível e a perceptível. Na forma imperceptível, também chamada de heterozigota, a anemia está presente sem que a pessoa a perceba, pois quase não há sinais de anemia. Na forma perceptível, também chamada de homozigota, a anemia é facilmente percebida, e a pessoa além de ter muita fraqueza e mal-estar, é também amarelada (ictericia).

O portador de anemia hereditária imperceptível, é uma pessoa NORMAL, não afeta seu desenvolvimento físico, mental ou sexual, porém, quando for ter filhos deve procurar saber se seu parceiro é portador de algum tipo de anemia hereditária, pois em caso positivo existe a possibilidade de um de seus filhos apresentar uma anemia grave, proveniente da combinação da anemia do pai com a anemia da mãe. O portador da forma perceptível ou sintomática, deve ser imediatamente encaminhado ao hematologista.

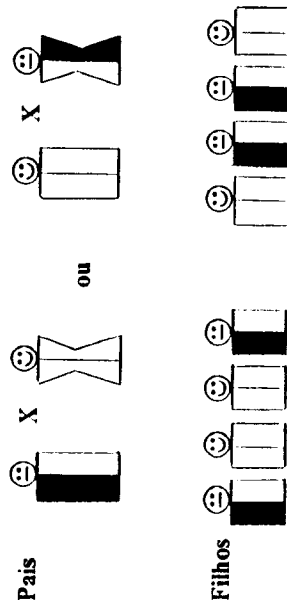
## COMO SE TRANSMITE A ANEMIA HEREDITÁRIA?

Como citado anteriormente, a anemia hereditária é transmitida de pais para filhos. As figuras a seguir representam famílias com os pais e quatro filhos.

A figura 1 mostra uma situação em que o pai e a mãe não tem anemia hereditária e, conseqüentemente, os filhos também não apresentarão esta anemia.



A figura 2 mostra duas situações que podem ocorrer, um dos pais tem a anemia hereditária imperceptível e, nesse caso, os filhos têm a probabilidade de 50% de herdar a forma imperceptível transmitida por um dos pais.



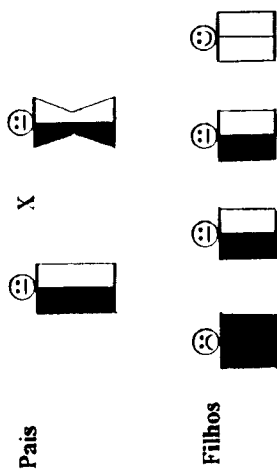
Foi realizado um estudo em 4 000 amostras de sangue, de doadores de Bancos de Sangue e escolares de 2º grau de 6 cidades do Triângulo Mineiro e foi observada frequência de 4,2% de portadores imperceptíveis da anemia hereditária, sendo 3,0% destes, portadores de anemia falciforme. A tabela abaixo mostra as frequências (%) observadas, da forma imperceptível de anemia hereditária, nestas cidades, nas populações branca e negra.

| CIDADES    | TOTAL GERAL | BRANCOS | NEGROS |
|------------|-------------|---------|--------|
| Uberaba    | 5,75        | 5,05    | 8,18   |
| Uberlândia | 4,86        | 1,97    | 9,88   |
| Araxá      | 4,05        | 1,96    | 8,64   |
| Frutal     | 2,82        | 2,64    | 6,25   |
| Iturama    | 2,39        | 2,23    | 3,34   |
| Ituiutaba  | 1,68        | 1,10    | 2,90   |

Todos estes resultados representam importantes elementos para a implantação de programas de orientações e de aconselhamento genético aos portadores imperceptíveis de anemias hereditárias e seus familiares, na região do Triângulo Mineiro, como forma de prevenir o aparecimento dos casos graves ou perceptíveis, cujo tratamento é bastante oneroso para os Serviços de Saúde.

APOIE A PESQUISA E A EDUCAÇÃO PARA AMENIZAR O PROBLEMA DAS ANEMIAS HEREDITÁRIAS.

A figura 3 mostra uma família em que tanto o pai quanto a mãe são portadores da forma imperceptível de anemia. Nessa situação a chance de gerar filhos com a forma perceptível de anemia hereditária é de 25%, com a forma imperceptível é de 50% e, sem anemia é de 25%.



QUAL A FREQUÊNCIA DE PORTADORES IMPERCEPTÍVEIS DE ANEMIA HEREDITÁRIA NO BRASIL E NO TRIÂNGULO MINEIRO?

Existem vários tipos de anemias hereditárias, os quais estão distribuídos nas diferentes regiões do Brasil, com frequência de 3,5% de portadores imperceptíveis. Esta distribuição depende, em grande parte, da composição racial e da origem geográfica das populações afetadas. No Brasil onde os padrões raciais e de imigração tem sido muito diversos, as frequências variam muito de um Estado a outro, inclusive entre os grupos de população de um so Estado. Pela típica formação da população brasileira, pode se considerar que os africanos e os europeus, contribuíram para que os tipos de anemias hereditárias predominantes no Brasil fossem a hemoglobina S (Hb S) ou falciforme, talassemia beta e Hb C, com frequências de 2 a 5%, de 0.5 a 2% e de 0.5% a 1%, respectivamente, em portadores imperceptíveis. Entretanto, a diferente fixação regional desses principais colonizadores e a utilização da mão-de-obra escrava, provavelmente, explicam as variações na distribuição dos tipos de hemoglobinas anormais no território brasileiro. Deste modo, o processo de miscigenação permite a propagação destas anemias entre as diferentes raças.

**SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO PORTADOR DE ANEMIA HEREDITÁRIA DO  
HEMOCENTRO REGIONAL DE UBERLÂNDIA**

**Nome:**

**Idade:**

**Data do diagnóstico:**

**Exame realizado:** Eletroforese de Hemoglobina

**Diagnóstico:**

**Data:**

**Apêndice 4**

**AÇÃO PREVENTIVA  
HEMOGLOBINA AC**

A hemoglobina AC é um tipo de anemia hereditária (transmitida de pais para filhos), imperceptível, ou seja, uma forma de anemia que a pessoa tem mas não percebe. Esta anemia não é observada em exames de sangue (hemograma). Somente com métodos especiais é possível identificá-la.

A pessoa que tem este tipo de anemia é NORMAL. Não afeta o desenvolvimento físico, mental ou sexual. Não há nenhuma proibição à prática de esportes, alimentação ou medicamentos. Só uma coisa é importante lembrar, quando o portador de hemoglobina AC for se casar e ter filhos deve procurar saber se seu parceiro é portador de algum tipo de anemia hereditária, pois em caso positivo, existe a possibilidade de um de seus filhos apresentar uma anemia grave, proveniente da combinação da anemia do pai com a anemia da mãe. Sugerimos a realização de exames para anemia hereditária em seus familiares.

SERVIÇO DE ATENÇÃO AO PORTADOR DE ANEMIA HEREDITÁRIA  
HEMOCENTRO REGIONAL DE UBERLÂNDIA  
Av. Amazonas, S/No. - Bloco 2J - Campus Umuarama  
Fones: (034) 218-2376, 218-2276 Fax: (034) 218-2386

**AÇÃO PREVENTIVA  
FALCÊMIA HETEROZIGOTA  
OU HEMOGLOBINA AS**

A falcemia heterozigota ou hemoglobina AS (HbAS) é o nome dado a um tipo de anemia hereditária imperceptível presente em uma pessoa aparentemente sadia. Esta pessoa é, portanto um portador (não doente) de uma alteração da hemoglobina, proteína que se encontra no interior dos glóbulos vermelhos (célula do sangue). Este tipo de alteração não é encontrada em exames de sangue para anemia (hemograma). Somente testes específicos podem diagnosticá-la.

A pessoa que tem a HbAS é normal, com resultados quantitativos de glóbulos vermelhos e de hemoglobina dentro dos limites normais. Não deve, entretanto, fazer uso de drogas ou medicamentos que "queimam oxigênio", por exemplo: inalação de éter, lança-perfume, anestesia geral sem suplementação de oxigênio. Também os exercícios físicos muito intensos devem ser evitados, pois queimam oxigênio muito rápido. Da mesma forma, devem ser evitados o mergulho prolongado e a prática de natação em águas muito frias. Todos estes cuidados são relacionados à diminuição da quantidade de oxigênio no organismo, pois quando esta quantidade diminui em portadores de HbAS, os glóbulos vermelhos mudam de forma, passando de globular para "afioçado" ou em "forma de meia lua". Com sua forma alterada, os glóbulos vermelhos, além de não desempenhar eficientemente sua função de transporte de oxigênio, modificam a circulação do sangue nos vasos e veias. É importante lembrar que estes efeitos são muito discretos nos portadores de HbAS, mas podem se tornar perigosos se a "queima de oxigênio" ocorrer por um longo período (anestesia geral sem suplementação de oxigênio) ou de forma aguda (cheiro de éter ou lança-perfume).

É importante lembrar que na ocasião do portador de HbAS vir a se casar e ter filhos, há necessidade de saber se seu parceiro tem algum tipo de anemia hereditária, pois em caso positivo, existe a possibilidade de nascer uma criança com uma forma grave de anemia. Sugerimos a realização de exames para anemia hereditária em seus familiares.

SERVIÇO DE ATENÇÃO AO PORTADOR DE ANEMIA HEREDITÁRIA HEMOCENTRO  
REGIONAL DE UBERLÂNDIA  
Av. Amazonas, S/No. - Bloco 2J - Campus Umuarama  
Fones: (034) 218-2376, 218-2276 Fax: (034) 218-2386



