

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
Pro-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa
Programa de Pós-Graduação (Mestrado) em Ciências Ambientais e Saúde

**AVALIAÇÃO DA PREVALÊNCIA DE
HEMOGLOBINOPATIAS E TALASSEMIAS EM GOIÁS:
MÉTODOS DE IDENTIFICAÇÃO LABORATORIAL E
DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA**

PAULO ROBERTO DE MELO REIS

Goiânia – Goiás
Agosto de 2004

L

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
Pro-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa
Programa de Pós-Graduação (Mestrado) em Ciências Ambientais e Saúde

**AVALIAÇÃO DA PREVALÊNCIA DE
HEMOGLOBINOPATIAS E TALASSEMIAS EM GOIÁS:
MÉTODOS DE IDENTIFICAÇÃO LABORATORIAL E
DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA**

PAULO ROBERTO DE MELO REIS

ORIENTADOR: PROF. DR. PAULO CESAR NAOUM
CO-ORIENTADOR: PROF. DR. JOSÉ ALEXANDRE FELIZOLA DINIZ FILHO

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais & Saúde, da Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-graduação da Universidade Católica de Goiás, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Ambientais & Saúde

Goiânia – Goiás
Agosto de 2004

HOMENAGENS

Minhas homenagens aos indígenas, aos escravos africanos e aos imigrantes.

“Três vezes fui flagelado com varas. Uma vez apedrejado. Três vezes naufraguei, uma noite e um dia passei no abismo. Viagens sem conta, exposto a perigos nos rios, perigos de salteadores, perigos da parte de meus concidadãos, perigos da parte dos pagãos, perigos na cidade, perigos no deserto, perigos no mar, perigos entre falsos irmãos! Trabalhos e fadigas, repetidas vigílias, com fome e sede, freqüentes jejuns, frio e nudez!”

2COR-11,25-27

AGRADECIMENTOS

À Universidade Católica de Goiás, através da Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação (PROPE) na pessoa do Prof. Dr. José Nicolau Heck e à Coordenação do Mestrado de Ciências Ambientais e Saúde, Prof. Dr. Nelson Jorge da Silva Júnior.

Aos colegas e funcionários do Departamento de Biomedicina e do Laboratório da Área de Saúde (LAS-CBB).

Ao colega e mestre de sempre, Prof. Luis Murilo Martins de Araújo, meu respeito, admiração e gratidão.

Aos colegas, Prof. Mauro Meira de Mesquita, Prof^ª. Karlla Greick Batista Dias Penna, Maria Pessoa, Helen Pereira dos Santos pelo trabalho em equipe, pela dedicação, pela amizade e pelo apoio constante.

Ao biomédico Fernando Amorim Balestra.

A todos os alunos que participaram desse trabalho, tanto pelo envolvimento direto quanto indireto.

Minha admiração, gratidão e respeito pelos cientistas,
Prof. Dr. Paulo Cesar Naoum e Prof. Dr. José Alexandre Felizola Diniz Filho

E, a Deus, pela inspiração e pela vontade para conseguir realizar esse trabalho.

“Graças a ti nós gozamos de paz, e pela tua providência se têm corrigido muitos abusos em nossa nação. Nós o reconhecemos em todo o tempo e lugar, excelentíssimo Félix, com toda a gratidão”

Ato Rom. 24, 2-3

DEDICATÓRIA

Aos meus Pais,
Austregésilo Reis e Ana de Araújo Melo Reis (*in memoriam*)

Aos meus irmãos
Hamilton, Zilanita, Gelmires e Dimas

A minha esposa
Fátima, pela cumplicidade, pelo apoio constante, pela dedicação, pelo incentivo e pelo amor.

Aos meus filhos,
Paulo e Filipe,
Essência da manifestação e da perpetuação inequívoca do amor.

SUMÁRIO

HOMENAGENS

AGRADECIMENTOS

DEDICATÓRIA

ÍNDICE

LISTA DE FIGURA

LISTA DE TABELAS

SUMÁRIO

RESUMO

1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1 – ANEMIA.....	1
1.2 – DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DOS DISTÚRBIOS DA HEMOGLOBINA... 4	4
1.2.1 – NO MUNDO.....	4
1.2.2 – NO BRASIL.....	5
1.2.3 – FORMAÇÃO ÉTNICA EM GOIÁS E DADOS GEOGRÁFICOS E CENSITÁRIOS ATUAIS.....	8
2. OBJETIVO.....	15
2.1 - OBJETIVO GERAL.....	18
2.2 – OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	18
3.MATERIAL E MÉTODOS.....	19
3.1–MATERIAL.....	19
3.1.1 – CRITÉRIOS PARA SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES NO TRABALHO.....	19
3.1.2 – IDENTIFICAÇÃO DO PARTICIPANTE.....	19
3.1.3 - COLETA DO MATERIAL.....	19

3.1.4 – AMOSTRA ANALISADA E ÉTICA PROFISSIONAL.....	20
3.2 – MÉTODO.....	20
3.2.1 – ERITROGRAMA.....	21
3.2.2 – TESTE DE RESISTÊNCIA OSMÓTICA A SALINA 0,36%.....	21
3.2.3 – TESTE DE FALCIZAÇÃO COM SOLUÇÃO DE METABISSULFITO DE SÓDIO A 2%.....	22
3.2.4 – PESQUISA INTRA-ERITROCITÁRIA DE HB H.....	22
3.2.5 – ELETROFORESE DE HEMOGLOBINA.....	23
3.2.5.1 – PH ALCALINO.....	23
3.2.5.1.1 –PREPARO DO HEMOLISADO.....	23
3.2.5.1.2 – TAMPÃO USADO.....	24
3.2.5.1.3 – ELETROFORESE EM ACETADO DE CELULOSE.....	24
3.2.6 – PH ÁCIDO.....	26
3.2.6.1 – PREPARO HEMOLISADO.....	26
3.2.6.2 – TAMPÃO USADO.....	26
3.2.6.3 – ELETROFORESE EM AGAR.....	26
3.2.7 – CROMATOGRAFIA DE ALTA PERFORMANCE: HPLC.....	27
3.3 – DADOS OBTIDOS.....	27
4. RESULTADOS.....	29
4.1 - DESCRIÇÃO DA AMOSTRA POPULACIONAL.....	29
4.2 – TIPOS DE HEMOGLOBINAS IDENTIFICADAS.....	32
4.3 – Caracterização laboratorial de uma hemoglobina rara: a Hemoglobina D.....	45
5- DISCUSSÃO.....	49
5.1 – PREVALÊNCIA DAS HEMOGLOBINOPATIAS E TALASSEMIAS.....	49

5.2 – COMPONENTES GEOGRÁFICOS E ÉTNICOS.....	52
5.3 – INDICAÇÕES SOCIAIS E EPIDEMIOLÓGICAS.....	54
REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA.....	57

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Mapa mostrando resumidamente a origem das migrações para o Brasil.....	7
Figura 2 – Regiões da África com a origem dos negros que vieram para o Brasil.....	9
Figura 3 - Mapa político do Estado de Goiás com as principais cidades e limites geográficos.....	11
Figura 4 – Mapa do Brasil com as origens dos negros para Goiás.....	15
Figura 5 – Mapa do Brasil com as principais correntes migratórias para Goiás.....	16
Figura 6 – Teste de resistência globular a salina 0,36%.....	17
Figura 7 – Agregados de hemoglobina.....	22
Figura 8 – Algumas disposições de hemoglobinas variantes em pH alcalino..	24
Figura 9 – Eletroforese de hemoglobina pH=8,6.....	25
Figura 10 – Destaque para a Hemoglobina H.....	25
Figura 11 - Eletroforese em agar-fosfato, (1) padrão normal e (2) Hb AS.....	26
Figura 12 – Distribuição espacial dos municípios do Estado de Goiás dos quais foram originadas as 404 amostras analisadas.....	31
Figura 13 - Distribuição das hemoglobinas normais e anormais por sexo.....	33
Figura 14 – Distribuição dos genótipos AC das hemoglobinas anormais por município.....	36
Figura 15 – Distribuição dos genótipos AS das hemoglobinas anormais por município.....	37
Figura 16 – Distribuição dos genótipos AH das hemoglobinas anormais por município.....	38
Figura 17 – Distribuição do genótipo AD das hemoglobinas anormais por município.....	39
Figura 18 – Distribuição dos genótipos ASH das hemoglobinas anormais por município.....	40
Figura 19 – Distribuição dos genótipos ACH das hemoglobinas anormais por município.....	41

Figura 20 – Distribuição de beta talassemia menor por município.....	42
Figura 21 – Distribuição por município de pacientes com alterações de hemoglobinas.....	45
Figura 22 – Cromatograma. Concentrações das hemoglobinas encontradas para a paciente com Hb D.....	47

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição por países e regiões onde hemoglobinas anormais têm sido identificadas.....	6
Tabela 2 – Evolução da população brasileira segundo a cor – 1872/1950.....	8
Tabela 3 – Evolução da população brasileira segundo a cor – 1960/2000.....	8
Tabela 4 – Evolução das Populações de Goiás e do Brasil de 1736 a 2000..	13
Tabela 5 – População residente, por cor ou raça no estado de Goiás.....	17
Tabela 6 – População residente em municípios de Goiás com mais de 50.000 habitantes e sexo.....	17
Tabela 7 – Distribuição da população por cidade e sexo.....	30
Tabela 8 – Distribuição da população por idade e sexo.....	32
Tabela 9 – Distribuição das hemoglobinas normais e anormais por sexo.....	33
Tabela 10 – Distribuição das hemoglobinas normais e anormais em 404 amostras.....	34
Tabela 11 – Distribuição dos genótipos das hemoglobinas anormais por município.....	35
Tabela 12 – Médias e desvio padrão dos valores hematimétricos e concentrações de hemoglobinas para pacientes com genótipo AS.....	43
Tabela 13 – Distribuição por município de pacientes com alterações de hemoglobinas.....	44
Tabela 14 - Dados eritrograma para a paciente com Hb D.....	47
Tabela 15 - Resultado da TRG, eletroforeses, e falcização da paciente com Hb D.....	48
Tabela 16 – Resultado HPLC da paciente com Hb D.....	48

RESUMO

As anemias hereditárias, em especial as hemoglobinopatias e talassemias, são as mais comuns das alterações genéticas humanas e sua freqüência na população brasileira é muito variável, dependendo dos grupos raciais formadores de cada região. O povoamento de Goiás inicia-se logo após seu descobrimento em 1726, motivado pela procura de ouro. Assim, vieram os portugueses e os escravos negros para esse fim. Neste contexto, foi favorecida a mestiçagem entre eles. Considerando que esses povos apresentam genes para as hemoglobinas anormais com freqüências variadas é esperado o encontro dessas anomalias na nossa população. O objetivo desse trabalho foi o de avaliar a prevalência das hemoglobinopatias e talassemia na população de Goiás. Para isso foram estudadas 404 amostras de sangue de alunos de diversos cursos da Universidade Católica de Goiás, oriundos de 55 cidades do estado de Goiás. Foram utilizadas testes laboratoriais não moleculares, levando em consideração os fatores históricos e demográficos da população. A freqüência das alterações da hemoglobina foi de 10,1%, encontradas em 41 pacientes. Dessas alterações a mais prevalente foi a talassemia alfa, encontrada em 21 pacientes, correspondendo a uma freqüência de 5,2% da população estudada. A segunda alteração mais freqüente foi o heterozigoto para a hemoglobina S, encontrada em 9 pacientes, correspondendo a 2,2% da população. A terceira alteração foi o heterozigoto para a hemoglobina C, encontrada em 4 pacientes, correspondendo a 1,0%. Beta talassemia menor, encontrada em 3 pacientes, correspondendo a 0,7% dos casos. As demais alterações encontradas foram: Associação talassemia alfa e heterozigoto para falcemia 0,5%, associação talassemia alfa e

heterozigoto para hemoglobina C 0,3% e heterozigoto para hemoglobina D 0,3%. Nenhum caso de homozigose foi encontrado no presente estudo. Este trabalho demonstra a necessidade de programas com maior abrangência na população para estudo da epidemiologia das hemoglobinopatias e talassemias no estado de Goiás.

SUMMARY

The hereditary anemias, especially the hemoglobinopathies and thalassemias, are the most common of the human genetic alterations and its frequency in the Brazilian population is very variable, depending on the racial admixture process of each population. The settlement of Goiás begins soon after its discovery in 1726, motivated by the search of gold. This way, the Portuguese and the black slaves came for this reason. In this context, the admixture was favored among them. Therefore, those people present genes for the abnormal hemoglobins with varied frequencies. In an attempt to evaluate the prevalence of the hemoglobinopathies and thalassemia in the population of Goiás, Brazil, we studied 404 blood samples of students of several courses of the Catholic University of Goiás, originated from 55 cities throughout the state of Goiás. Laboratorial tests were used, taking into account the historical and demographic factors of the population. The frequency of the alterations of the hemoglobin was of 10.1%, found in 41 patient. Of those alterations, the more prevalent was the thalassemia alpha, found in 21 patient, corresponding to a frequency of 5.2% of the studied population. The second more frequent alteration was the heterozygous for the hemoglobin S, found in 9 patients, corresponding to 2.2% of the population. The third alteration, was the heterozygous for the hemoglobin C, found in 4 patients (1.0%). Beta short thalassemia was found in 3 patients, corresponding to 0.7% of the cases. The other alterations found in our sample were: Association between thalassemia alpha and heterozygous for hemoglobin S 0.5%; association between thalassemia alpha and heterozygous for hemoglobin C 0.3% and heterozygous for hemoglobin D 0.3%. No case of homozygous was found in the present study. This work demonstrates the need of programs with larger inclusion in the population for epidemiological study of the hemoglobinopathies and thalassemias in the state of Goiás.

1. INTRODUÇÃO

1.1 - Anemia

A anemia é definida como uma situação patológica proveniente da deficiência de oxigenação dos tecidos do organismo, por diminuição da capacidade de transporte de oxigênio pelo sangue, decorrente diminuição da hemoglobina circulante (Naoum, 1982 b, 1997,1999; Naoum *et al.*, 1987b; Dacie & Lemis, 1995; Lorenzi, 1999; Silva & Hashimoto, 1999; Bernard *et al.*, 2000). A consequência da anemia é a alteração da homeostase do indivíduo, levando-o a disfunções orgânicas generalizadas. Na tentativa de equilibrar e de se adaptar ao processo de anemia crônica, o organismo sofre desgastes fisiológicos constantes (Naoum 1982 b, 1997, 1999; Lorenzi, 1999).

As anemias apresentam várias causas, sendo mais freqüente na população brasileira a por deficiência de ferro. Neste caso, a melhoria e a correção da dieta, juntamente com o tratamento medicamentoso, que inclui suporte vitamínico e ferro, são suficientes para levar à cura o paciente. Entretanto, há outros tipos de anemia que não respondem ao tratamento medicamentoso. O quadro clínico e o laboratorial permanecem inalterados. Persistindo o tratamento, além do paciente não se curar da anemia, poderá levar o paciente a apresentar outros distúrbios orgânicos. Esse tipo de anemia que não responde ao tratamento medicamentoso poderá ser de origem genética, ou seja, uma anemia hereditária, em especial as hemoglobinopatias e as talassemias. Essas são as mais comuns das alterações genéticas humanas e sua freqüência na população brasileira é muito variável, dependendo dos grupos raciais formadores de cada população (Naoum 1982 b,1997,1999; Silva & Hashimoto, 1999; Risso *et al*, 2002).

A hemoglobina é a proteína responsável pelo transporte dos gases sanguíneos por todo o organismo e está contida no interior dos eritrócitos (Silva & Hashimoto, 1999; Naoum, 1982, 1997). Segundo Bernard *et al* (2000), para que a hemoglobina possa desempenhar sua função, são necessárias cerca de 300 milhões de moléculas por eritrócitos.

A hemoglobina é formada por quatro subunidades, composta de dois pares de cadeias globínicas, polipeptídicas, conhecidas por cadeia alfa e beta. As informações para a síntese dessa proteína estão contidas nos genes dos cromossomos 16 e 11, respectivamente. No adulto, os genes do cromossoma 11 são responsáveis pela síntese das cadeias beta, delta e gama. Já os genes do cromossoma 16 são responsáveis pela síntese das cadeias alfa, que possuem uma seqüência de 141 aminoácidos, enquanto que as cadeias beta, 146 aminoácidos. As combinações entre as diversas cadeias de proteínas dão origem às diferentes hemoglobinas presentes nos eritrócitos. (Naoum 1982 b, 1997,1999; Naoum *et al.*, 1987b; Dacie & Lemis, 1995; Lorenzi, 1999; Silva & Hashimoto, 1999; Bernard *et al* 2000). A partir do sexto mês após o nascimento, segundo Naoum (1997) são encontradas normalmente as hemoglobinas: **A** formada por duas cadeias alfa e duas beta (95 a 98 %), **A₂** formada por duas cadeias alfa e duas delta (2,0 a 3,5 %) e a Fetal (**F**) formada por duas cadeias alfa e duas gama (até 1,0 %).

As hemoglobinas diferentes das três acima citadas são conhecidas por hemoglobinas variantes e incluem as hemoglobinopatias e as talassemias. Nas primeiras, ocorre troca de aminoácidos na seqüência das cadeias globínicas da hemoglobina; nas segundas, há alteração quantitativa das cadeias alfa ou beta de globinas, que são sintetizadas em quantidade inferior à da hemácia normal (Naoum *et al.*, 1987b; Naoum, 1997; Naoum & Domingos,

1997; Siqueira *et al.*, 2002; Neto & Pitombeira, 2003). Naoum (1982b,1997) cita que as hemoglobinopatias são designações destinadas às hemoglobinas variantes e talassemias que causam hemólise, policitemia, cianose, anemia ou falcização. São exemplos de hemoglobinopatias: Anemia falciforme, Hemoglobinopatias C, D, E e associações entre Hemoglobina S e C (Dacie & Lemis, 1995; Lorenzi, 1999; Naoum, 1997, 1999). Segundo Naoum (1982 a, 1987, 1997, 1999), Naoum *et al* (1987b), Silva & Hasmimoto (1999) e Neto & Pitombeira (2003), na anemia falciforme há mutação no sexto aminoácido da cadeia beta, onde a base nitrogenada timina (**T**) é substituída por adenina (**A**), ocasionando a substituição do aminoácido ácido glutâmico pela valina. Esta substituição altera a carga elétrica da hemoglobina, causando alterações da morfologia dos eritrócitos quando em baixas tensões de oxigênio. Já na hemoglobinopatia C há mutação também no sexto aminoácido da cadeia beta, onde o ácido glutâmico é substituído pela lisina (Naoum 1982 a, b, 1997, 1999; Dacie & Lemis, 1995; Lorenzi, 1999; Siqueira *et al.* 2002; Neto & Pitombeira, 2003). Segundo Naoum (1997, 1999) e Toloï & Pazzianoto (1990), as hemoglobinas variantes mais freqüentes são a S e a C.

Conforme Naoum (1982 a, 1997, 1999), as talassemias constituem um grupo heterogêneo de doenças hereditárias caracterizadas pela deficiência total ou parcial da síntese de globina. As talassemias são classificadas de acordo com a globina afetada. Quando a produção afetada é a globina de cadeias do tipo alfa, tem-se as alfa talassemias, quando ocorre nas cadeias do tipo beta, tem-se as beta talassemias (Naoum 1997, 1999; Silva & Hashimoto 1999).

Na talassemia alfa há uma mutação nos genes do cromossoma 16, afetando parcial ou totalmente a síntese de cadeia alfa, resultando em

carência de cadeia alfa e excesso de cadeia beta. As cadeias alfa são importantes na estabilidade da molécula de hemoglobina, sendo sua deficiência responsável pela produção diminuída de hemoglobinas fisiológicas resultando no aparecimento de tetrâmeros de cadeia beta (Hemoglobina H). Os tetrâmeros de beta possuem instabilidade molecular, tornando-se metaemoglobina. Esta tem a capacidade de combinar com o oxigênio de maneira irreversível, não desempenhando sua função fisiológica (Naoum 1982b, 1983, 1997, 1999; Castilho *et al* 1987; Ribeiro & Araújo, 1992; Naoum & Domingos, 1997; Silva & Hashimoto, 1999).

Referindo-se as talassemias beta, Naoum (1982a, 1983, 1997, 1999), Papassotiriou *et al* (1998) e Silva & Hashimoto (1999) citam que estas são mais heterogêneas do que as do tipo alfa. Caracterizam-se pela mutação nos genes do cromossoma 11, afetando a expressão e regulação do gene, que alteram quantitativamente a síntese de globinas beta. A consequência disso é uma produção normal de globinas tipo alfa, que se acumulam nas hemácias, causando agregação e precipitação durante a eritropoiese. Os precipitados danificam a membrana e destroem prematuramente as hemácias, provocando anemia.

A Organização Mundial de Saúde e Academia de Ciências do Terceiro Mundo e a Organização Pan-americana de Saúde recomendam o levantamento populacional da prevalência das anemias hereditárias nas populações, pois as anemias hereditárias são as causas mais comuns de morbidade e de mortalidade na população (Who Working Group 1982; Silva & Ramalho 1997).

Segundo Leoneli *et al.* (2000), existem aproximadamente 700 tipos diferentes de alterações que ocorrem na hemoglobina, sendo que de 12 a 15

% da população humana é portadora assintomática de uma ou mais formas de anemias hereditárias, notadamente as falcemias e talassemias. De acordo com Naoum (1997), os distúrbios hereditários da hemoglobina são capazes de produzir doenças em homozigotos ou em determinadas condições de heterozigoses, ocorrendo em milhões de pessoas em todo o mundo, constituindo-se nas doenças genéticas mais freqüentes no homem e conseqüentemente mais difundidas no mundo, abrangendo todos continentes. (Naoum, 1982, 1997). As populações miscigenadas apresentam dinamismo gênico e desta forma as mutações ocorridas nos genes das hemoglobinas, tanto quantitativa quanto qualitativamente, circulam na população e combinam de forma variada. (Naoum, 1997; Silva & Ramalho, 1997; Viana-Baracioli *et al.*, 2001).

1.2 – Distribuição geográfica dos distúrbios da hemoglobina

1.2.1 – No mundo

As anemias hereditárias por alterações da hemoglobina apresentam alta prevalência em todo o mundo (Naoum, 1997). Conforme Ruiz *et al.* (1986), milhões de pessoas são portadoras de hemoglobinas anormais. As combinações genéticas resultam em doenças que podem variar de triviais a letais. Segundo Naoum (1982, 1997) e Naoum *et al.* (1986), as variantes das hemoglobinas mais comuns são as hemoglobinas S e C. Ambas apresentam-se mais prevalentes no continente africano, com freqüência elevada nas populações negras e suas descendências em todo o mundo. Domingos-Bonini *et al.* (2003), afirma que a Hb C possui prevalência entre 15 a 30%, nos povos

de origem africana. Dessas duas, a Hemoglobina S é a mais prevalente. Além dessas, outras hemoglobinas variantes como a hemoglobina D Punjab, ou Los Angeles, apresenta prevalência elevada na Índia e no Oriente Médio. A hemoglobina E no Sudeste da Ásia. A Tabela 1 apresenta as hemoglobinas variantes e as regiões onde estas ocorrem com mais frequência.

Tabela 1 – Distribuição por países e regiões onde hemoglobinas anormais têm sido identificadas.

Hemoglobina	Cadeia	Mutação	Países e regiões freqüentes
S	β	6 Glu > Val	Em todo o mundo
C	β	6 Glu > Lis	Em todo o mundo
D Los Angeles	β	121 Glu > Gln	Índia e Oriente Médio
E	β	26 Lis > Glu	Sudeste da Ásia
G Philadelphia	α	68 Asn > Lis	Oeste da África e USA (Negros)
N Baltimore	β	95 Lis > Glu	Oeste da África e USA (Negros)
O Arab	β	121 Glu > Lis	Arábia, Israel, Bulgária, Egito, Romênia, Hungria e Sudão

As talassemias do tipo alfa são as mais comuns alterações hereditárias no Homem. Mas, apesar do grande avanço tecnológico, ainda são difíceis de serem detectadas pelos procedimentos laboratoriais de rotina, necessitando de cuidados especiais (que serão mencionados posteriormente) e de preparação da equipe de trabalho para detectá-la.

1.2.2 – No Brasil

A formação étnica da população brasileira está associada ao processo de colonização ao qual foi submetida. Inicialmente, portugueses, índios e negros africanos e, posteriormente, devido as necessidades de povoação, outros povos imigraram para o Brasil, tais como italianos, japoneses, tailandeses, gregos, chineses, filipinos, malasianos, cipriotas-gregos, árabes-jordanianos, indonésios, espanhóis, canadenses e outros povos africanos (A

Figura 1 resume a origem das migrações para o Brasil). Esses povos apresentam originalmente genes para as hemoglobinas anormais com frequências variadas (Naoum, 1982 b; Viana-Baracioli *et al.*, 2001), de modo que qualquer análise da prevalência das anemias hereditárias deve levar em consideração os processos históricos de formação étnica da população a ser estudado. Naoum *et al.* (1986) referindo-se a população brasileira, afirma que ela apresenta diversidade nas origens raciais e, conseqüentemente, variado grau de miscigenação. Para isso, foram analisadas mais de 61.000 pacientes e encontraram cerca de 10% da população com hemoglobinas anormais. Entretanto, em outro estudo, Naoum & Domingos (1997b), estimam que no Brasil haja cerca de 7 milhões de heterozigotos para a Hb S e 10 mil homozigotos, ou seja, com doença falciforme.

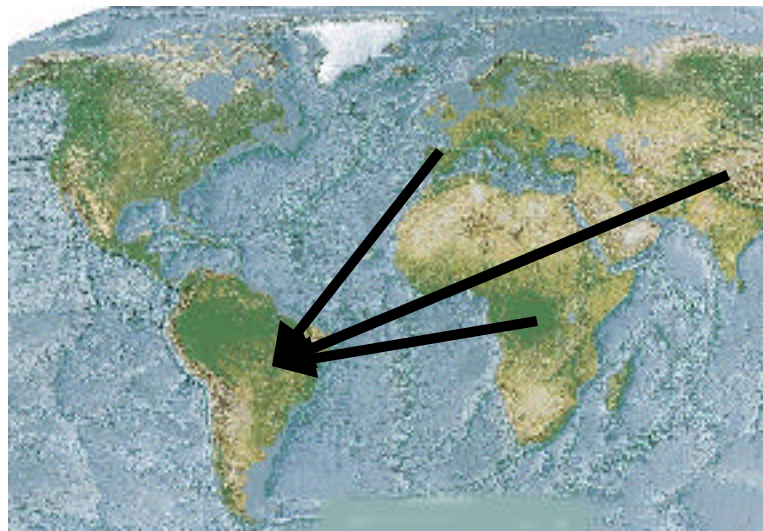


Figura 1 – Mapa mostrando resumidamente a origem dos migrações para o Brasil.

Um dado importante é o grau de miscigenação que ocorre na população. As Tabelas 2 e 3 ilustram a evolução da população brasileira segundo o critério da cor, segundo o IBGE (2004).

Tabela 2 - Evolução da população brasileira segundo a cor - 1872/1950

Cor	1872	%	1890	%	1940	%	1950	%
Branços	3.787.289	38,14	6.302.198	43,97	26.171.778	63,47	32.027.661	61,66
Pretos	1.954.452	19,68	2.097.426	14,63	6.035.869	14,64	5.692.657	10,96
Pardos	4.188.737	42,18	5.934.291	41,40	8.744.365	21,21	13.786.742	26,54
Amarelos					242.320	0,59	329.082	0,63
Sem declaração					41.983	0,10	108.255	0,21
Total	9.930.478	100,00	14.333.915	100,00	41.236.315	100,00	51.944.397	100,00

Fonte: IBGE-2004

Tabela 3 - Evolução da população brasileira segundo a cor - 1960/2000

Cor	1960	%	1980	%	1991	%	2000	%
Branços	42.838.639	61,03	64.540.467	54,23	75.704.927	51,67	91.298.042	53,74
Pretos	6.116.848	8,71	7.046.906	5,92	7.335.136	5,01	10.554.336	6,21
Pardos	20.706.431	29,50	46.233.531	38,85	62.316.064	42,53	65.318.092	38,45
Amarelos	482.848	0,69	672.251	0,56	630.656	0,43	761.583	0,45
Sem declaração	46.604	0,07	517.897	0,44	534.878	0,37	1.206.675	0,71
Outros							734.128	0,43
Total	70.191.370	100,00	119.011.052	100,00	146.521.661	100,00	169.872.856	100,00

Fonte: IBGE-2004

Conforme Naoum & Domingos (1997b), a introdução da Hb S no Brasil, se deu com maior intensidade durante o tráfico de escravos africanos. A Figura 2 ilustra as regiões da África com a origem dos negros que vieram o para a Brasil. A procedência dos negros africanos foi basicamente de duas regiões da África: Costa da Mina e de Angola, sendo que desse país vieram dois

terços dos escravos e que entraram pelos portos do Rio de Janeiro e Pernambuco. O terço restante, recebido pelo porto da Bahia, provinha da Costa da Mina. Uma parcela menor também veio de outras regiões africanas, como Cacheu, Cabo Verde, Moçambique e Madagascar. Os escravos aqui aportados eram originários dos grupos Sudaneses e Bantos (Salles, 1992). Naoum (1982) faz referência que os sudaneses e bantos são os grupos de negros que mais contribuíram na formação cultural do povo brasileiro e conseqüentemente, da sociedade...

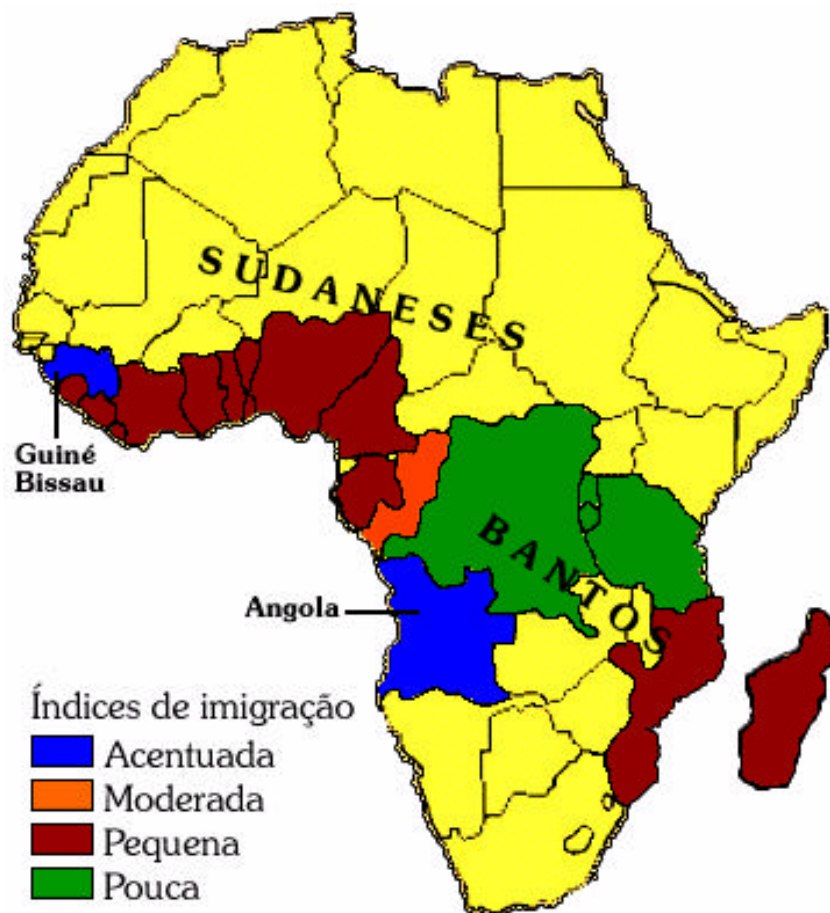


Figura 2 – Regiões da África com a origem dos negros que vieram para o Brasil. A legenda mostra a intensidade das correntes migratórias (Adaptado de Naoum, 1982).

1.2.3 – Formação étnica em Goiás e dados Geográficos e censitários atuais

O estado de Goiás situa-se na Região Centro-Oeste do Brasil, ocupando uma superfície de 340.166 km². Seu relevo é constituído pelas chapadas e chapadões, e predominando uma vegetação do tipo cerrado. O clima é tropical sub-úmido, caracterizado por uma estação chuvosa e quente que vai de outubro a março, e outra seca. Limita-se ao Norte com o Estado do Tocantins, ao leste e sudeste com Minas Gerais, ao leste com Bahia, ao sudeste com Mato Grosso do Sul e a oeste com Mato Grosso. Na figura 3 apresenta o mapa político de Goiás, mostrando as principais cidades e seus limites geográficos.



Figura 3 - Mapa político do Estado de Goiás com as principais cidades e limites geográficos.

O povoamento de Goiás inicia-se logo após sua descoberta, 1726, durante o ciclo do ouro na era colonial brasileira (Palacin, 2001; Palacin & Moraes, 2001). A primeira região ocupada foi a do rio Vermelho, onde foi

fundado por Bartolomeu Bueno da Silva, O “Anhangüera”, o arraial de Sant’Ana, que passou a chamar-se Vila Boa e depois Cidade de Goiás (Palacin, 2001; Palacin & Moraes, 2001; Chaul, 2002). A partir daí, vão surgindo os centros de garimpo (ouro de aluvião) às margens dos rios propícios a mineração: Barra, Ferreira, Anta (Anápolis), Ouro Fino e Santa Rita do Paranaíba (Itumbiara), o arraial de Santa Cruz (1729), Meia Ponte (Pirenópolis-1731), Água Quente (1732), Traíras (1735), São José (Niquelândia-1735), Cachoeira (1736), Crixás (1734), Natividade (1734), São Félix do Araguaia (1736), Pontal e Porto Real (Porto Nacional-1738), Arraias e Cavalcante (1740), Pilar (1741), Carmo (1746), Santa Luzia (Luziânia-1746) e Cocal (1749) (Palacin, 2001).

O dinamismo populacional foi extraordinário no Estado nesta época. Segundo (Palacin & Moraes 2001), em 1736, dez anos após o início da mineração, havia em Goiás mais de 10.000 escravos adultos, para uma população total de menos de 20.000 habitantes. Em 1750 Goiás torna-se capitania, e a população é pouco menos de 40.000, quase o dobro em 25 anos. A população cresceu até a 1783, chegando a quase 60.000 habitantes. Neste período, conforme Palacin (2001) e Palacin & Moraes (2001), Goiás foi percorrido, vasculhado, desmatado, explorado, habitado e povoado. Entretanto, a busca incessante do ouro e as técnicas rudimentares de extração e exploração das jazidas, juntamente com a falta de mão de obra e carência de capitais, levam à decadência da mineração. De acordo com Palacin & Morais (2001), o povoamento determinado pelo ouro é irregular e instável, pois quando este se esgota, os mineiros mudam-se para, outro lugar e a população definha, desaparece ou dispersa para a zona rural. Havendo, dessa forma, uma regressão sócio-cultural, traduzida pela indianização do

modus vivendi de grupos isolados. Assim, entre 1785 a 1804 houve diminuição da população (Palacin & Moraes 2001). A partir 1804, o Governo Português, através do príncipe regente Dom João, passou a incentivar e promover a agricultura, a pecuária, o comércio e a navegação dos rios em Goiás. Desta forma, espalham-se fazendas de pecuária no Estado e com isso surgem novos centros urbanos: Rio Verde, Jataí, Mineiros, Caiapônia, Quirinópolis (Palacin & Moraes 2001). A Tabela 4 mostra a evolução da população em Goiás e do Brasil.

Tabela 4 – Evolução das Populações de Goiás e do Brasil de 1736 a 2000.

Ano	População Goiás (*)	População Brasil (**)	Porcentagem da população goiana em relação à brasileira
1736	± 20.000	?	?
1750/1766	40.000	1.500.000	2,67
1783/1785	60.000	3.026.000	1,98
1804/1805	50.764	3.900.000	1,30
1849	79.000	8.000.000	0,99
1856	122.000	7.829.000	1,56
1861	133.000	8.448.000	1,57
1872	160.395	9.930.478	1,62
1890	227.572	14.333.915	1,59
1900	255.284	17.438.434	1,46
1920	511.919 ⁽¹⁾	30.635.605	1,67
1940	826.414	41.236.316	2,00
1950	1.214.921	51.944.397	2,34
1960	1.954.862(**)	70.967.185	2,75
1970	2.988.414(**)	93.139.037	3,21
1980	3.204.932 (**)	119.002.706	2,69
1990	4.018.903(**)	146.825.475	2,74
2000	5.004.197(**)	169.799.170	2,95

Fontes: (*) Palacin et al 2001, (**) IBGE. ⁽¹⁾ Censo Oficial impreciso

Segundo Palacin *et al* (2001), a mestiçagem entre branco e o negro em Goiás ocorreu em grande escala, até então desconhecida no Brasil. O branco

era de origem portuguesa, enquanto que o negro, africano. Um das causas para isso foi devido ao pequeno número de mulheres brancas. No senso de 1804, os brancos constituíam pouco menos de 14 % da população, os pardos (denominação da época para designar mulatos) representavam mais da metade da população livre de Goiás. Outro fato que favorece a mestiçagem entre o branco o negro é mencionado por Palacin (1981, p. 210) que diz: “Os portugueses, que sentiam bastante repugnância em casar-se – matrimônio, não concubinato – com as índias, embora alguns o fizessem, uniam-se sem dificuldades com as mestiças; quase como o faziam com uma branca”.

Palacin & Moraes (2001) citam que a participação indígena na composição étnica do povo Goiano não foi significativa, exceto no norte do estado, pois a relação entre o índio e explorador das minas foram exclusivamente guerreiras e de mútuo extermínio. Assinala Salles (1992) que os indígenas constituíam-se em proventos complementares para o colonizador, pois eram vendidos aos senhores de engenho do nordeste do Brasil. Além deste aspecto, as diferenças culturais eram o entrave da convivência pacífica entre eles. Para o índio, o branco era o inimigo que transformava seu modo de vida e, para o branco, o índio representava o ser inferior e de costumes incompatíveis com as exigências da hierarquia. Para Palacin *et al* (2001) estas idéias preconceituosas justificavam a violência do colonizador. Além disso, assinala Palacin (1981), as doenças infecciosas trazidas pelos europeus e africanos tornava o índio inerte ante as epidemias (tifo, sarampo, varíola e outras).

Conforme Salles (1992), a afluência do negro para Goiás foi regular e constante, desde o início de sua ocupação. O primeiro comboio de negros veio da Bahia para Goiás em 1732, de procedência ilegal. O primeiro comboio

chegou oficialmente em 1752. Os africanos sudaneses (Figura 3, quadrado em vermelho e com o número 1) com as denominações de “Yorubas”, “Gêges”, “Haussás”, e “Minas”, provavelmente predominam em Goiás, pois era o grupo que aportava na Bahia. Outro grande grupo africano, os “Bantus” (Figura 3, quadrado em azul e com o número 2), entre os quais se incluem os “Angolas”, “Congos”, ou “Cabindas” e “Benguelles” procedentes do Sul do continente africano, afluiu para Goiás através do Rio de Janeiro, Minas Gerais, Alagoas, Pernambuco, Maranhão e Pará. A Figura 4 mostra as origens dos negros que vieram para Goiás.

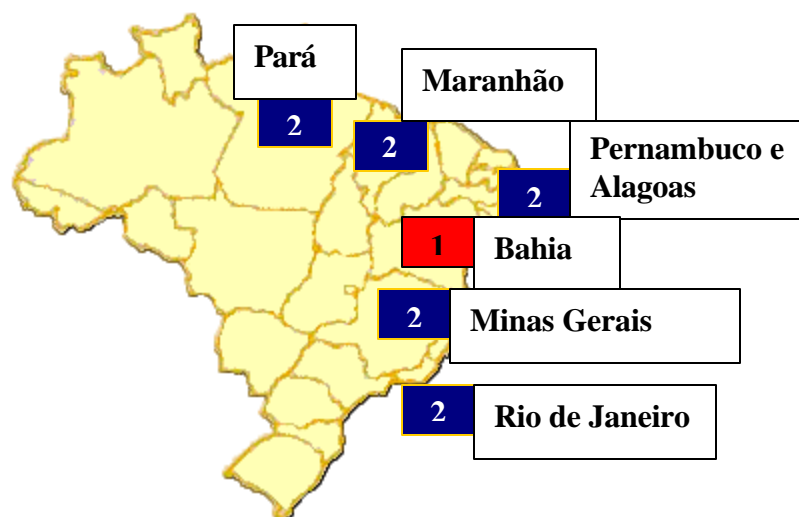


Figura 4 – Mapa do Brasil com as origens dos negros para Goiás

Palacin & Moraes (2001) citam que, após o ciclo do ouro em Goiás, o Estado passou por grandes dificuldades econômicas, pois eram precárias as condições de transporte, de comunicação e a inexistência de mercados consumidores. Quem permaneceu, dedicou-se a agricultura de subsistência e à criação de gado. Mas foi a pecuária que deu grande incremento ao desenvolvimento da população. Correntes migratórias chagaram a Goiás oriundas do Pará, do Maranhão, da Bahia, de Minas. (Figura 5).



Figura 5 – Mapa do Brasil com as principais correntes migratórias para Goiás.

As imigrações estrangeiras, em especial a européia, iniciam-se apenas do século XX, em 1920, e três núcleos coloniais foram formados: italiano, em Anápolis (Nova Veneza) e em Inhumas, e de Portugueses em Goiânia. Em 1924, vieram os alemães, organizou-se a colônia de Uvá. Em 1929, vieram os Japoneses para Anápolis.

Segundo dados do IBGE, Censo Demográfico 2000, a população de Goiás é de 5.003.228 habitantes e está distribuída em 242 municípios, sendo 2.510.790 (50,2 %) constituída por mulheres e 2.492.438 (49,8%) por homens. Da população total, 4.396.645 (87,9%) são de domicílio urbano e 606.583 (12,1%) de domicílio rural. Goiânia é o município que apresenta maior número de habitantes, ou seja, 1.093.007 (21,84%). A Tabela 5 mostra a População residente, por cor ou raça em Goiás, segundo classificação do IBGE.

Tabela 5 – População residente, por cor ou raça no estado de Goiás.

Cor ou raça	População	%
Branca	2.538.412	50,73
Parda	2.176.260	43,49
Preta	226.963	4,54
Amarela	12.052	0,24
Indígena	14.110	0,28
Sem declaração	36.399	0,73
TOTAL	5.004.197	100,00

Fonte: IBGE, Censo Demográfico 2000.

A Tabela 6 mostra que, em ordem alfabética, os 16 municípios que apresentam população maior que 50.000 habitantes. Mais de 56% da população goiana concentra-se nesses 16 municípios, nos quais 21,85% vive na Capital de Goiás - Goiânia.

Tabela 6 – População residente em municípios de Goiás com mais de 50.000 habitantes e sexo.

	Município	Total	%	Homens		Mulheres	
				Homens	(%)	Mulheres	(%)
1	Águas Lindas de Goiás	105.746	2,11	53.164	1,06	52.582	1,05
2	Anápolis	288.085	5,76	140.485	2,81	147.6	2,95
3	Aparecida de Goiânia	336.392	6,72	166.916	3,34	169.476	3,39
4	Catalão	64.347	1,29	32.224	0,64	32.123	0,64
5	Formosa	78.651	1,57	39.338	0,79	39.313	0,79
6	Goiânia	1.093.007	21,85	521.055	10,41	571.952	11,43
7	Itumbiara	81.43	1,63	40.311	0,81	41.119	0,82
8	Jataí	75.451	1,51	37.626	0,75	37.825	0,76
9	Luziânia	141.082	2,82	70.789	1,41	70.293	1,4
10	Novo Gama	74.38	1,49	36.67	0,73	37.71	0,75
11	Planaltina	73.718	1,47	36.688	0,73	37.03	0,74
12	Rio Verde	116.552	2,33	58.5	1,17	58.052	1,16
13	Santo Antônio do Desc.	51.897	1,04	26.128	0,52	25.769	0,52
14	Senador Canedo	53.105	1,06	26.591	0,53	26.514	0,53
15	Trindade	81.457	1,63	40.169	0,8	41.288	0,83
16	Valparaíso de Goiás	94.856	1,9	46.313	0,93	48.543	0,97
	Totais parciais	2.810.156	56,17	1.372.967	27,44	1.437.189	28,73
	GOIÁS	5.003.228	100	2.492.438	100	2.510.790	100

Fonte: IBGE – Censo Demográfico 2000.

2. OBJETIVO

2.1 - Objetivo Geral

O objetivo desse trabalho foi o de avaliar a prevalência de hemoglobinopatias e talassemia em parte da população do Estado de Goiás, mediante testes laboratoriais não-moleculares e realizar uma tentativa preliminar de associar essa prevalência a fatores históricos e demográficos da população.

2.2 – Objetivos Específicos

1. Fazer levantamento da formação étnica do povo de Goiás;
2. Analisar a prevalência de hemoglobinopatias e talassemias na população goiana;
3. Levantar a distribuição geográfica dessas alterações hereditárias no estado de Goiás;
4. Mostrar a Importância para a saúde pública do diagnóstico laboratorial das hemoglobinopatias e talassemias ;
5. Possibilitar o levantamento dessas alterações hereditárias mais prevalente nesta população;
6. Correlacionar essas anomalias hereditárias com faixa etária e sexo;
7. Orientar, informar e esclarecer os afetados a respeito da condição da alteração da hemoglobina;
8. Executar métodos laboratoriais utilizados para o diagnóstico das hemoglobinopatias e talassemias.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 – MATERIAL

3.1.1 – Critérios para seleção dos participantes no trabalho

Os critérios de seleção dos indivíduos a serem amostrados por este estudo foram:

- 1 – A participação no estudo foi voluntária e teve consentimento por escrito do aluno;
- 2 – Ser aluno da Universidade Católica de Goiás;
- 3 – Ter nascido no estado de Goiás.

3.1.2 – Identificação do participante

A identificação do participante foi realizada mediante a obtenção dos seguintes dados: nome completo, data de nascimento, idade, sexo, naturalidade, endereço completo, telefone, filiação e uso de medicamento. Além dessa identificação, todos os participantes receberam número de registro de acordo com a numeração de rotina do Laboratório da Área de Saúde do Departamento de Biomedicina da Universidade Católica de Goiás.

3.1.3 – Coleta do Material

O material utilizado para o estudo da prevalência das hemoglobinopatias e talassemias no estado de Goiás foi o sangue, obtido por punção venosa de

veias periféricas do paciente e coletado diretamente em tubo a vácuo ou em frascos tipo “penicilina” contendo solução comercial de anticoagulante EDTA (ácido etilenodiamino tetracético) a 10 g/dl, 1 gota para cada 5 ml de sangue. Cada amostra foi identificada de acordo com a ficha cadastral modelo 1. Todas as amostras foram analisadas e estudadas no Laboratório de Estudo e Pesquisa de Anemias Hereditárias – Prof. Paulo Cesar Naoum – LEPAH-CBB-UCG, no período de agosto a dezembro de 2003.

3.1.4 – Amostra analisada e ética profissional

O sigilo de todas as informações dadas pelo paciente, e também em relação aos resultados, e os procedimentos metodológicos realizados e dos dados obtidos foi mantido durante toda a pesquisa.

3.2 – MÉTODO

Todos os procedimentos laboratoriais elencados abaixo estão de acordo com as indicações de Naoum (1997) para a identificação das hemoglobinas normais e anormais.

Todas as amostras de sangue foram submetidas inicialmente aos seguintes procedimentos: Eritrograma, Teste de resistência osmótica a salina 0,36%, eletroforese de hemoglobina em acetato de celulose em pH alcalino. A partir desses resultados foram sendo realizados outros ensaios para exclusão ou mesmo identificação da hemoglobina em estudo. Os itens 3.2.1 até 3.2.6

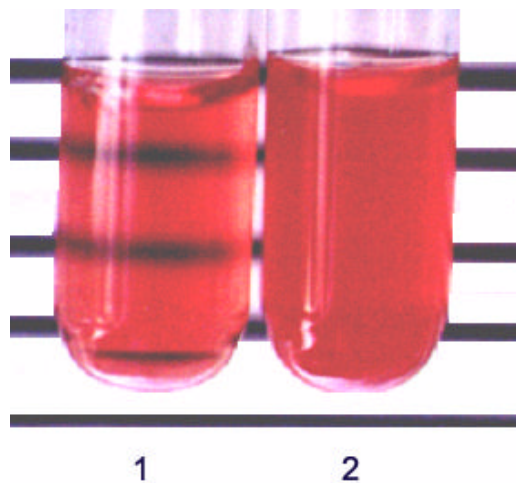
explicam cada um dos procedimentos laboratoriais utilizados para a triagem e confirmação.

3.2.1 – Eritrograma

Realizado em aparelho automatizado Cobas Micro Roche®. Neste exame, o número de hemácias, dosagem de hemoglobina, valor do hematócrito e o índice de anisocitose (RDW) foram determinados. Foram calculados os índices hematimétricos, isto é, volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina celular média (HCM) e concentração da hemoglobina celular média (CHCM). Os resultados da hematimetria associados à análise da morfologia eritrocitária são importantes para compor as informações técnicas necessárias para se chegar ao diagnóstico laboratorial das anemias (Naoum, 1977).

3.2.2 – Teste de resistência osmótica a salina 0,36%

As hemácias microcíticas e hipocrômicas têm como causa a deficiência de seu conteúdo hemoglobínico, por isso, apresentam maior resistência globular quanto colocadas em solução de cloreto de sódio a 0,36%. Entretanto, as hemácias normocíticas e normocrômicas não apresentam resistência, sendo lisadas. Além das hemácias microcíticas e hipocrômicas podem apresentar positividade nesta solução as hemoglobinas AS, AC, SS e SC. (Naoum, 1997). A Figura 6 demonstra o teste negativo e positivo.



Interpretação:

- 1) – Teste negativo. Solução transparente. Vê-se os traços no fundo. Eritrócitos hemolisados.
- 2) – Teste positivo. Solução turva . Não se vê os traços no fundo. Eritrócitos resistentes.

Figura 6 – Teste de resistência globular a salina 0,36%. Fotografia obtida por equipamento digital. LEPAH-CBB-UCG.

3.2.3 – Teste de falcização com solução de metabissulfito de sódio a 2% (Método de Daland & Castle, 1946)

Esse teste tem por princípio promover a desoxigenação da hemoglobina por meio de substâncias redutoras, no caso, o metabissulfito de sódio, fazendo com que o eritrócito que contenha a Hb S se deforma. É um teste citológico. Foram tomadas todas as precauções sugeridas por Naoum (1997).

3.2.4 – Pesquisa intra-eritrocitária de Hb H

Permite reconhecer a presença intra-eritrocitária de Hb H. Os eritrócitos submetidos a coloração vital com azul de cresil brilhante, os corpúsculos apresentam-se dispostos homogeneamente no interior dos eritrócitos, como

pequenos pontos azulados, dando a aparência de bolas de golfe. Figura 7 mostra vários exemplos de agregados de hemoglobina H.

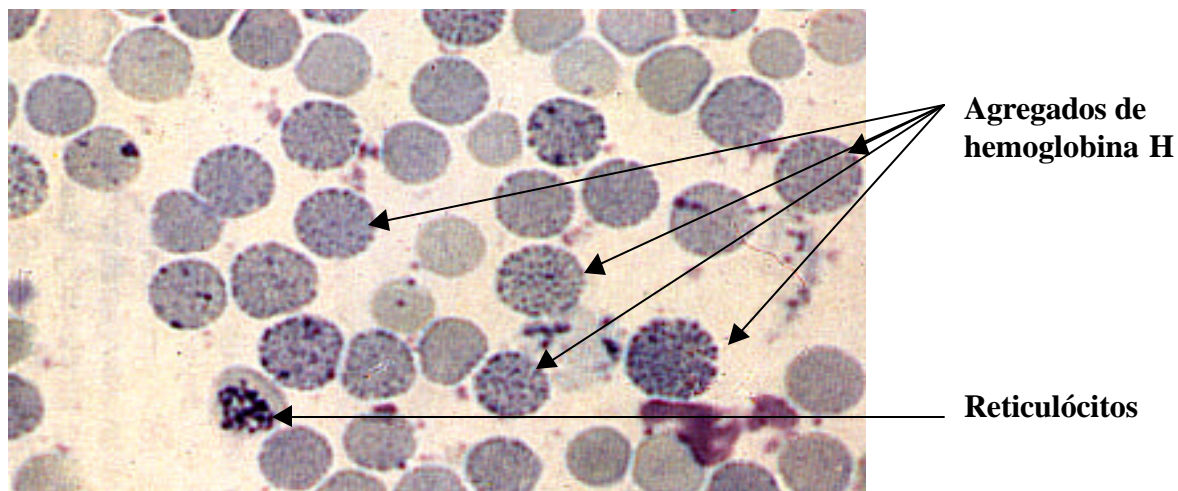


Figura 7 – Agregados de hemoglobina. Fotomicrografia obtida de esfregaço preparado com azul de cresil brilhante em equipamentos do LEPAH.

3.2.5 - Eletroforese de hemoglobina

3.2.5.1 – pH alcalino

3.2.5.1.1 – Preparo do hemolisado

O hemolisado foi preparado com solução de saponina a 1%, colocando 50 µl de sangue total 100 µl da saponina em um dos compartimentos da placa de kline, e homogeneizando.

3.2.5.1.2 – Tampão usado

O tampão utilizado foi o TEB [Tris (hidroximetil) aminometano, EDTA, Borato pH=8,5

3.2.5.1.3 – Eletroforese em acetato de celulose

A hemoglobina é uma proteína de carga elétrica negativa em pH alcalino, portanto suas frações são separáveis quando colocadas em campo elétrico, migrando na direção ao pólo positivo. Com esse método é possível identificar as hemoglobinas normais e a grande maioria das hemoglobinas variantes, que possuem ponto isoelétrico diferente. Figura 8 mostra as algumas disposições das mobilidades eletroforética das hemoglobinas variantes.

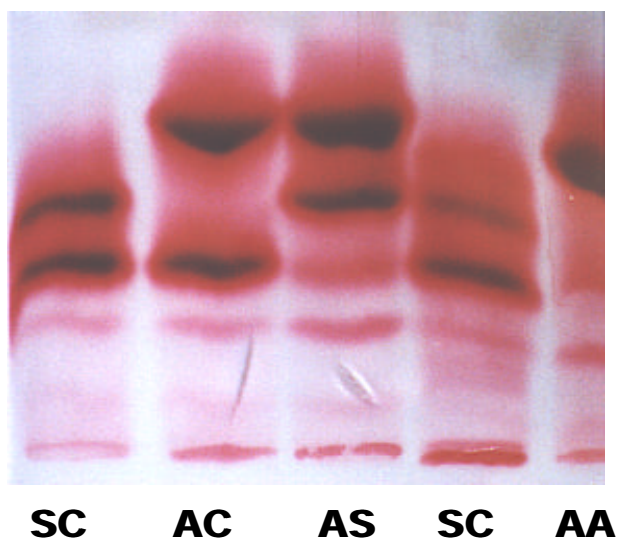


Figura 8 – Algumas disposições de hemoglobinas variantes em pH alcalino

As fitas de acetato de celulose foram conservadas no próprio tampão TEB. Para a identificação da Hemoglobina H que é instável e se desnatura facilmente, toda a atenção foi dada no início da migração das frações, pois, ela apresenta-se mais rápida que a hemoglobina A e desaparece por volta do 10-15 minutos após o início da corrida. Nas Figuras 9 mostra a fração de hemoglobina H (Nº 1) e controle normal (Nº 2) em 8 minutos de corrida. Figura 10 hemoglobina H em detalhe.

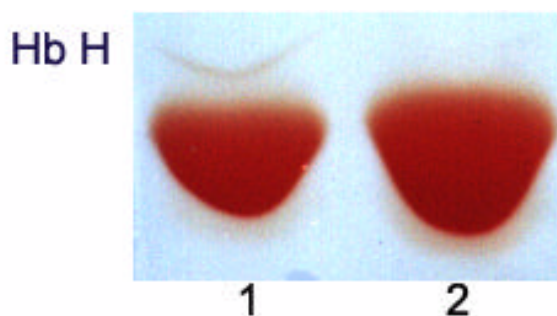


Figura 9 – Eletroforese de hemoglobina pH=8,6. Nº 1 hemoglobina H.

Nº 2 – Controle Normal.

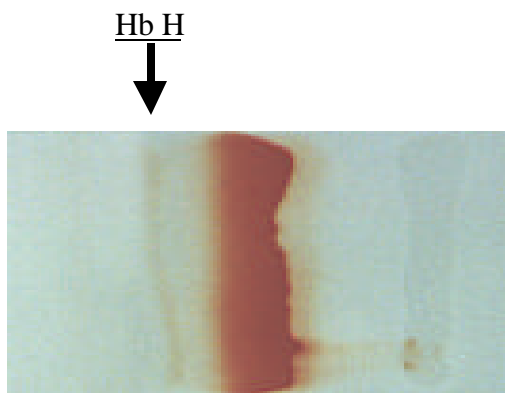


Figura 10 – Destaque para a Hemoglobina H.

3.2.5.2 – pH ácido

3.2.5.2.1 – Preparo do hemolisado

O hemolisado também foi preparado com solução de saponina a 1%, colocando 50 µl de sangue total 100 µl da saponina em um dos compartimentos da placa de kline, e homogeneizando.

3.2.5.1.2 – Tampão usado

O tampão utilizado foi o tampão fosfato pH=6,2

3.2.5.1.3 - Eletroforese em ágar

Essa eletroforese permite diferenciar algumas hemoglobinas que tem mobilidade semelhante em pH alcalino, por exemplo, Hemoglobina S e D, Hemoglobina C e E. A figura 11 mostra eletroforese em ágar-fosfato.

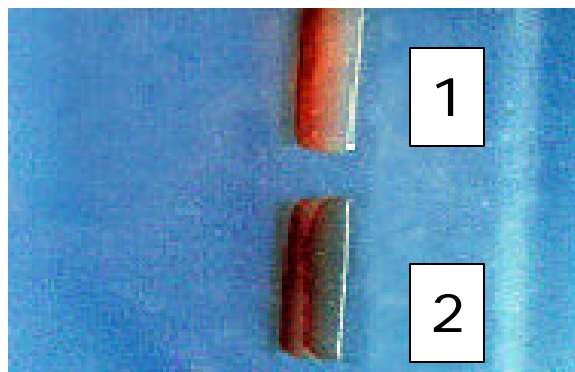


Figura 11 - Eletroforese em agar-fosfato, (1) padrão normal e (2) Hb AS.

3.2.6 – Cromatografia de alta performance: HPLC

É uma tecnologia avançada e muito sensível, que permite o fracionamento por meio da cromatografia das diferentes frações hemoglobínicas, fazendo uma avaliação tanto quantitativa quanto qualitativa das hemoglobinas. Para este estudo foi usado o *kit* betatalassemia no equipamento Varianat da Bio-Rad. Entretanto, com esse método não é possível detectar a hemoglobina H.

3.3 – Dados Obtidos

Todos os dados obtidos foram, primeiramente, anotados na ficha de resultado com todos os procedimentos acima descritos. Posteriormente, esses dados foram transcritos para a planilha de cálculo do Microsoft-Excel®.

As prevalências foram calculadas em diversas categorias (EP, sexo, município), sendo os intervalos de confiança 95%. Os dados obtidos pela aproximação normal. O erro é dado pela seguinte fórmula:

$$EP = \sqrt{\frac{pq}{n}}$$

onde p é prevalência (número de ocorrências/tamanho da amostra), q = 1 – p e n é o tamanho amostras (Zar,1998). Os intervalos de confiança 95% (inferiores e superiores) são dados por:

$$p \pm 1,96 EP$$

Todos esses valores podem ser expressos em percentagem, multiplicando-se por 100.

4. RESULTADOS

4.1 - Descrição da amostra populacional

A Tabela 7 mostra as 55 cidades que tiveram representantes na amostragem estudada. Para cada cidade, observa-se a o número de indivíduos analisados, especificando o sexo e posteriormente informando o total geral. Na Figura 12 representa a distribuição espacial dos municípios do Estado de Goiás dos quais foram originadas as 404 amostras analisadas.

Tabela 7 - Distribuição da população por cidade e sexo.

	Cidade	F	M	Total
1	Amorinópolis	1	0	1
2	Anápolis	15	7	22
3	Aparecida de Goiânia	1	0	1
4	Aragarças	1	0	1
5	Bela Vista	1	0	1
6	Cachoeira alta	0	1	1
7	Caiapônia	1	0	1
8	Catalão	3	2	5
9	Ceres	3	1	4
10	Corumbá	1	0	1
11	Cristalina	0	1	1
12	Estrela do Norte	1	0	1
13	Firminópolis	3	0	3
14	Goianésia	2	0	2
15	Goiânia	206	62	268
16	Goiás	0	1	1
17	Goianira	0	1	1
18	Goiatuba	1	0	1
19	Guapo	1	0	1
20	Hidrolina	1	0	1
21	Inhumas	10	3	13
22	Ipameri	0	1	1
23	Itaberaí	0	1	1
24	Itaguaru	1	0	1
25	Itapuranga	3	0	3
26	Itumbiara	0	4	4
27	Jataí	4	0	4
28	Joviana	1	1	2
29	Leopoldo de Bulhões	0	1	1
30	Luziânia	2	0	2
31	Minaçu	1	0	1
32	Mineiros	3	0	3
33	Morrinhos	4	2	6
34	Nerópolis	1	0	1
35	Niquelândia	1	0	1
36	Nova Veneza	1	0	1
37	Novo Brasil	1	0	1
38	Orizona	1	0	1
39	Palmeiras	1	0	1
40	Piracanjuba	3	0	3
41	Pirenópolis	2	0	2
42	Pires do Rio	0	1	1
43	Pontalina	2	1	3
44	Quirinópolis	1	0	1
45	Rio Verde	8	2	10
46	Rubiataba	1	0	1
47	Santa Helena	2	0	2
48	Santa Tereza	2	0	2
49	São Luis dos Montes Belos	1	0	1
50	São Miguel do Araguaia	2	1	3
51	Senador Canedo	1	0	1
52	Silvânia	1	0	1
53	Trindade	3	0	3
54	Uruaçu	1	2	3
55	Varjão	1	0	1
	TOTAL	308	96	404

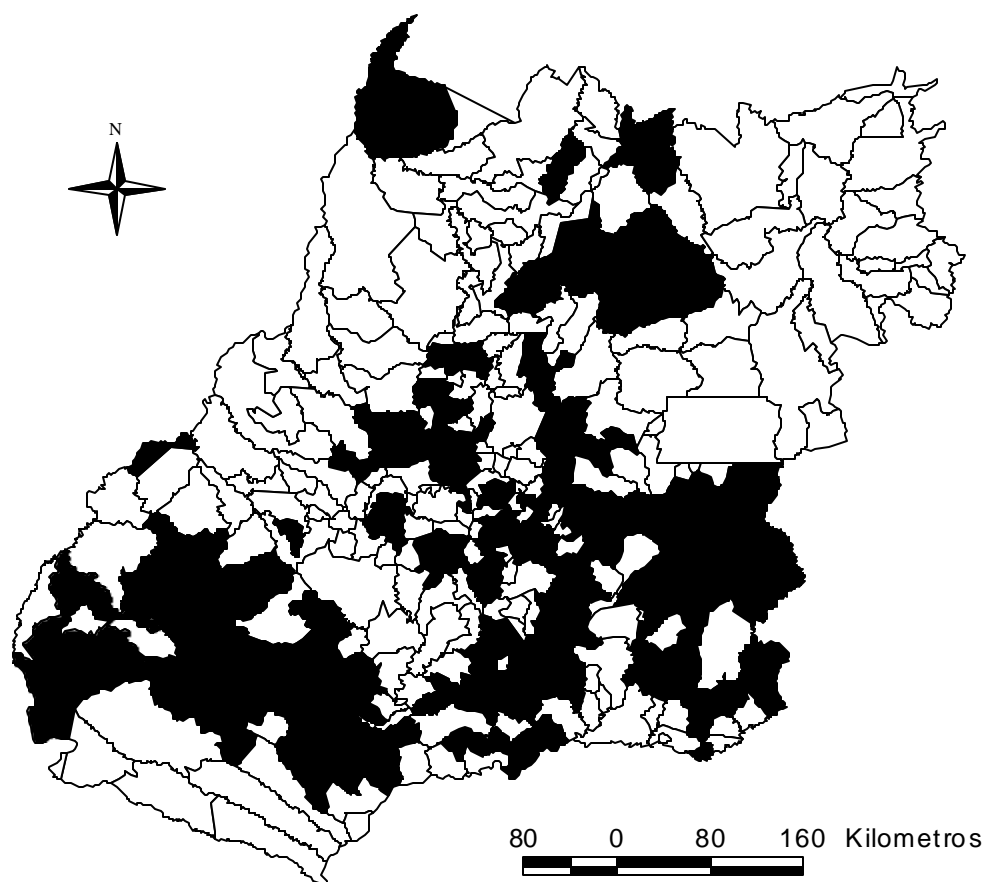


Figura 12 – Distribuição espacial dos municípios do Estado de Goiás dos quais foram originadas as 404 amostras analisadas.

A Tabela 8 mostra a distribuição da população por idade e sexo. A menor idade foi de 17 anos encontradas em 25 alunos, destes, 22 do sexo feminino e 3 do sexo masculino. Já a maior idade foi de 42 anos de uma mulher. Média das idades dos alunos foi de 20,6 anos.

Tabela 8 – Distribuição da população por idade e sexo.

IDADE	F	M	TOTAL
17	22	3	25
18	61	23	84
19	57	15	72
20	56	14	70
21	35	11	46
22	28	10	38
23	17	5	22
24	11	3	14
25	5	4	9
26	3	0	3
27	2	3	5
28	2	0	2
29	2	1	3
30	1	0	1
31	1	1	2
32	0	2	2
34	1	0	1
35	1	0	1
37	1	0	1
41	1	0	1
42	0	1	1
43	1	0	1
TOTAL	308	96	404

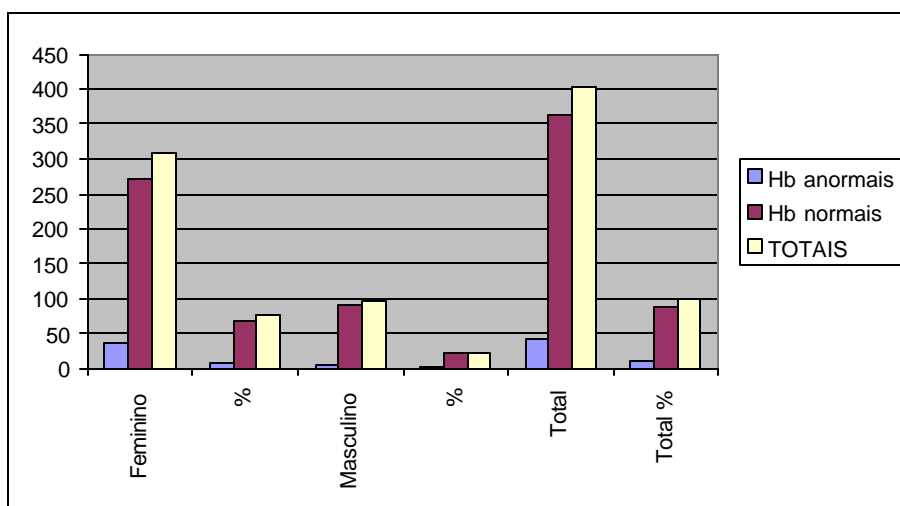
4.2 – Tipos de hemoglobinas identificadas.

Do universo de analisado, 308 amostras eram de pacientes do sexo feminino, representando 76,2% e 96 do sexo masculino, equivalente a 23,80%.

Do total das 404 amostras, 41 (10,1%) apresentaram hemoglobinas com alterações qualitativas ou quantitativas, sendo que 36 (8,9%) eram do sexo feminino e 5 (1,2%) do sexo masculino. Portanto, a prevalência de hemoglobinas anormais na população foi de 41 casos o que equivale a 10,1% ($\pm 1,5\%$). A Tabela 9 e a Figura 13 distribuição das hemoglobinas normais e anormais por sexo.

Tabela 9 – Distribuição das hemoglobinas normais e anormais por sexo.

	Feminino	%	Masculino	%	Total	Total %
Hb anormais	36	8,9	5	1,2	41	10,1
Hb normais	272	67,3	91	22,5	363	89,9
TOTAIS	308	76,2	96	23,8	404	100,0

**Figura 13 - Distribuição das hemoglobinas normais e anormais por sexo.**

Os métodos empregados neste trabalho permitiram a identificação de vários genótipos das hemoglobinas variantes. Entretanto, todos eles foram de heterozigotos. Não se encontrou nenhum homozigoto para as hemoglobinas variantes. A Tabela 10 mostra os diferentes tipos de hemoglobinopatias identificadas durante a realização da pesquisa.

Tabela 10 – Distribuição das hemoglobinas normais e anormais em 404 amostras

Genótipo	Feminino	%	Masculino	%	Totais	%
AA	272	88,3	91	94,8	363	89,9
AC	3	1,0	1	1,0	4	1,0
ACH	1	0,3	0	0,0	1	0,2
AD	1	0,3	0	0,0	1	0,2
AH	18	5,8	3	3,1	21	5,2
AS	8	2,6	1	1,0	9	2,2
ASH	2	0,6	0	0,0	2	0,5
AT	3	1,0	0	0,0	3	0,7
Totais	308	100,0	96	100,0	404	100,0

A talassemia alfa (genótipo AH) foi a mais prevalente de todas, sendo que os 21 casos encontrados foram detectados por eletroforese de hemoglobina em pH alcalino e posteriormente realizada a pesquisa intra-eritrocitária de agregados de Hb H. Foi determinado o valor das frações e todos os indivíduos encontrados são portadores de talassemia alfa mínima. Neste caso, a eletroforese de hemoglobina em pH ácido não tem especificidade e nem sensibilidade para detectá-la, o que também ocorre com a HPLC.

As associações encontradas foram dos genótipos ASH, talassemia alfa com heterozigoto para as hemoglobinas S, (dois casos) e genótipo ACH, talassemia alfa com heterozigoto para hemoglobina C (1 caso). Para a detecção dessas associações foram realizadas, além da eletroforese alcalina, a ácida e a pesquisa intra-eritrocitária de hemoglobina H. Todas essas amostras foram remetidas para análise em HPLC.

A Tabela 11 apresenta os diversos perfis eletroforéticos encontrados das hemoglobinas anormais, distribuídos conforme o município de origem do indivíduo, sexo (feminino, masculino) e total, tanto por município quanto por amostras.

Tabela 11 – Distribuição dos genótipos das hemoglobinas anormais por município

Cidade	GENÓTIPO	F	M	TOTAL	p	q	erro	95%inf	95%sup
Goiânia	AC	2	1	3	0,011	0,989	0,006	0,000	0,989
São Miguel do Araguaia	AC	1	0	1	0,333	0,667	0,272	0,000	0,667
Niquelândia	AC	1	0	1	1,000	0,000	-	-	-
Goiânia	AS	5	1	6	0,022	0,978	0,009	0,005	0,987
Anápolis	AS	1	0	1	0,045	0,955	0,044	0,000	0,955
Silvânia	AS	1	0	1	1,000	0,000	-	-	-
Goiânia	AH	12	1	13	0,049	0,951	0,013	0,023	0,996
Anápolis	AH	0	1	1	0,045	0,955	0,044	0,000	0,955
Guapó	AH	1	0	1	1,000	0,000	-	-	-
Inhumas	AH	1	0	1	0,077	0,923	0,074	0,000	0,923
Novo Brasil	AH	1	1	2	1,000	0,000	-	-	-
Pontalina	AH	1	0	1	0,333	0,667	0,272	0,000	0,667
Quirinópolis	AH	1	0	1	1,000	0,000	-	-	-
Santa Helena	AH	1	0	1	0,500	0,500	0,354	0,000	0,500
Goiânia	AD	1	0	1	0,004	0,996	0,004	0,000	0,996
Aparecida de Goiânia	ASH	1	0	1	1,000	0,000	-	-	-
Joviânia	ASH	1	0	1	1,000	0,000	-	-	-
Goiânia	ACH	1	0	1	0,004	0,996	0,004	0,000	0,996
Goiânia	AT	1	0	1	0,004	0,996	0,004	0,000	0,996
Firminópolis	AT	1	0	1	1,000	0,000	-	-	-
Pontalina	AT	1	0	1	1,000	0,000	-	-	-
TOTAL		36	5	41	0,101	0,899	0,015	0,072	1,040

As Figuras 14 a 19 apresentam distribuição dos diversos genótipos encontrados das hemoglobinas anormais por município.

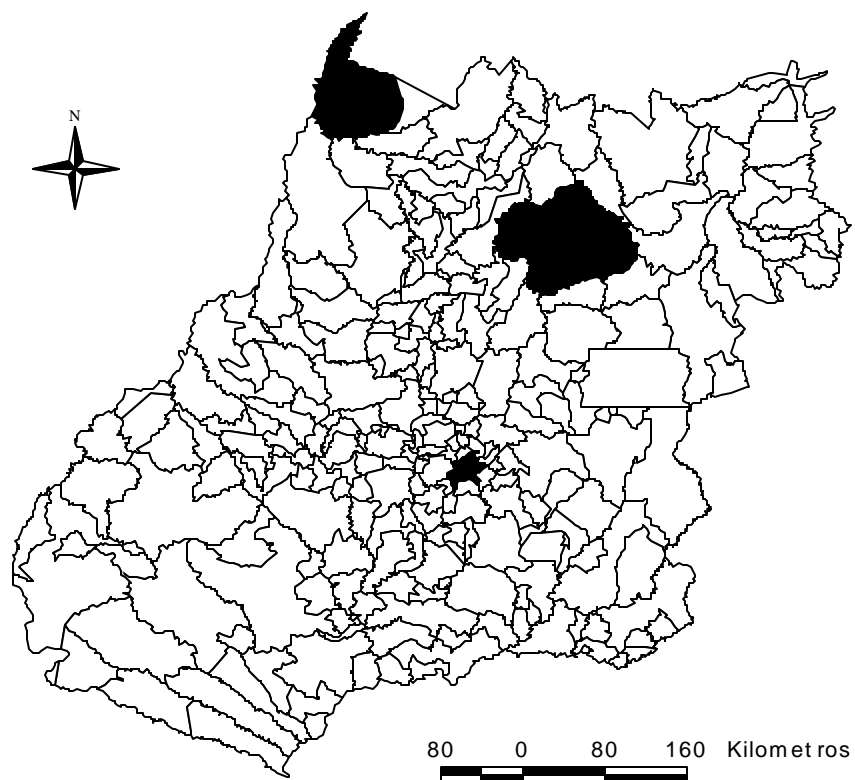


Figura 14 – Distribuição dos genótipos AC das hemoglobinas anormais por município.

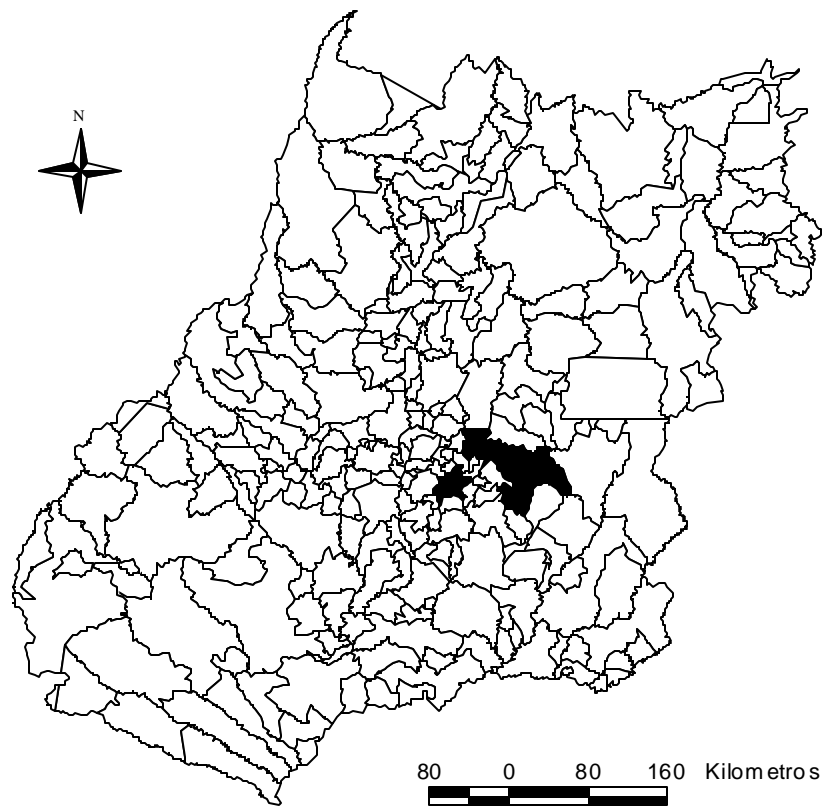


Figura 15 – Distribuição dos genótipos AS das hemoglobinas anormais por município.

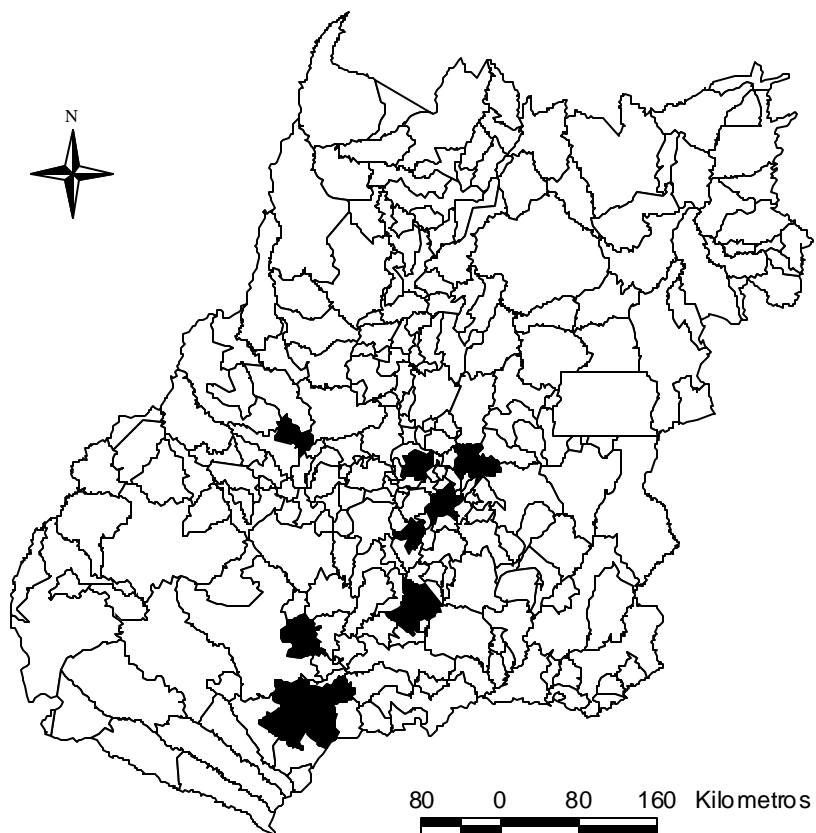


Figura 16 – Distribuição dos genótipos AH das hemoglobinas anormais por município.

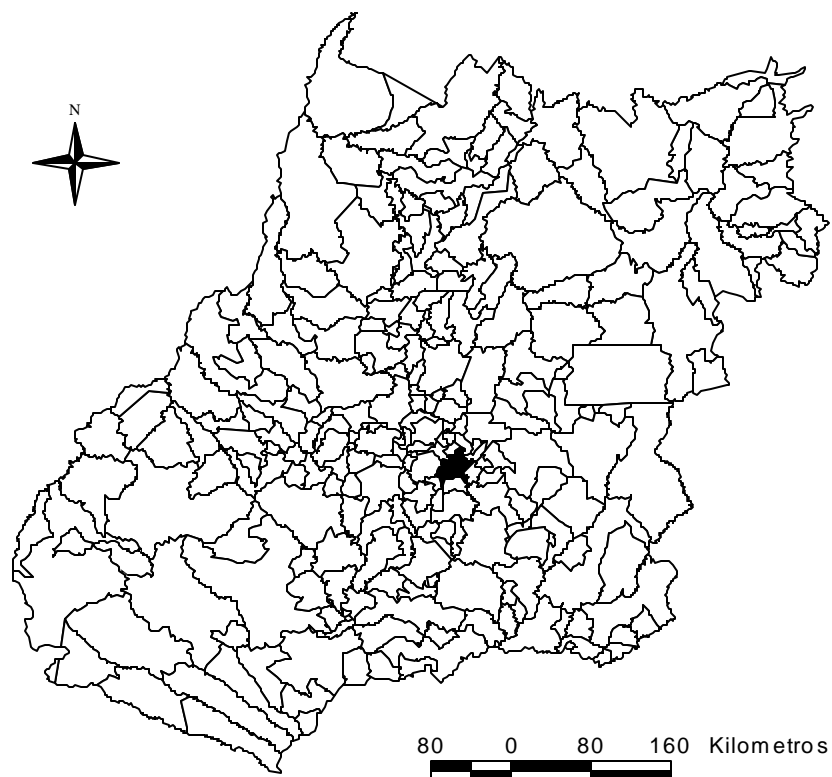


Figura 17 – Distribuição do genótipo AD das hemoglobinas anormais por município.

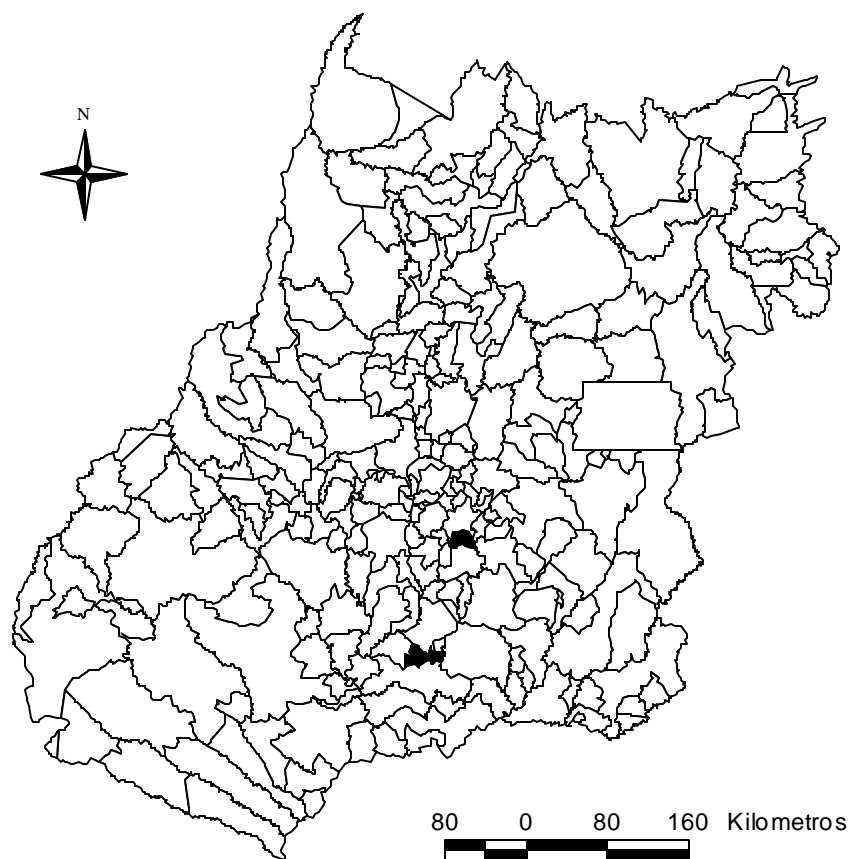


Figura 18 – Distribuição dos genótipos ASH das hemoglobinas anormais por município.

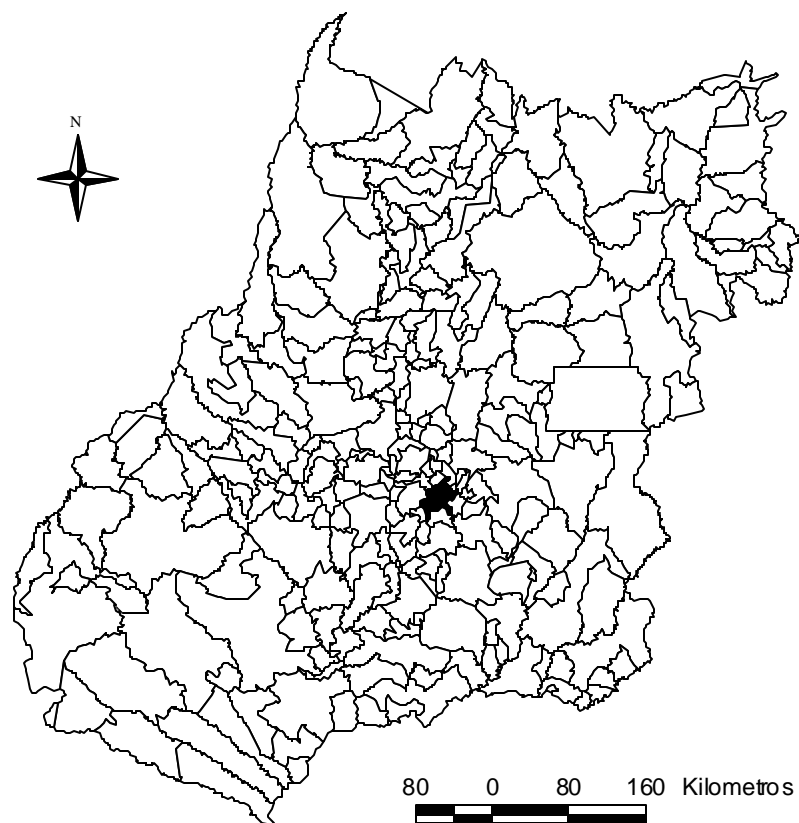


Figura 19 – Distribuição dos genótipos ACH das hemoglobinas anormais por município.

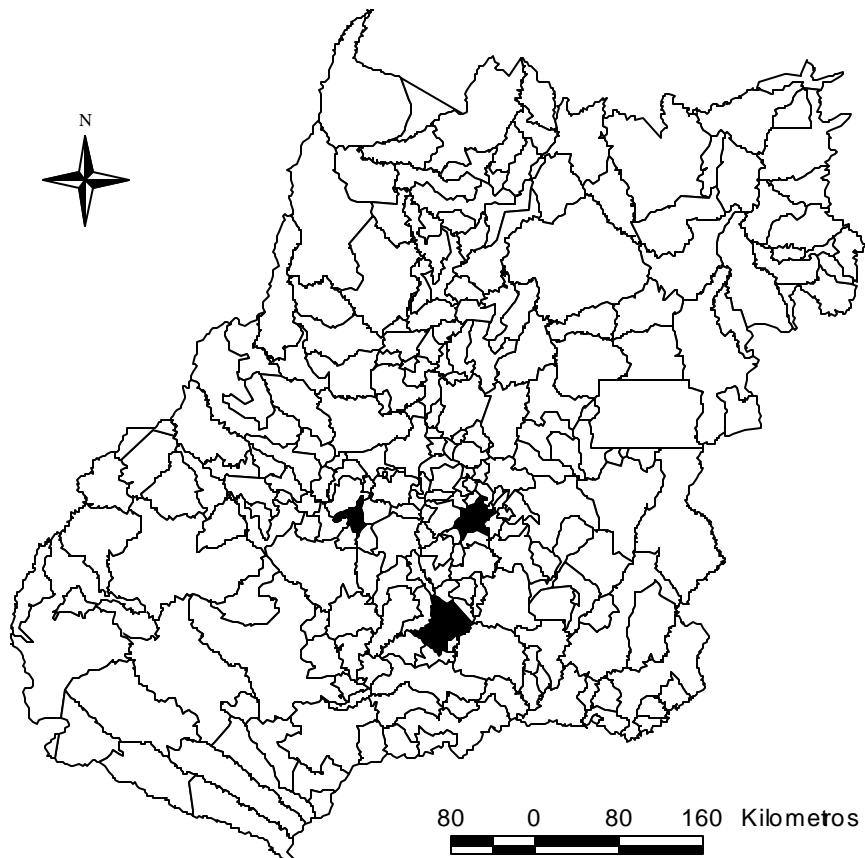


Figura 20 – Distribuição de beta talassemia menor por município.

A Tabela 12 apresenta os desvios padrões dos valores hematimétricos e as concentrações das hemoglobinas por HPLC dos pacientes com o traço falciforme ou falcemia heterozigótica. Esses resultados variam dentro dos limites referência e caracterizam as hemácias em normocíticas e normocrômicas. Na análise morfológica em esfregaço corado, nenhum desses pacientes apresentou alterações em forma, tamanho e cor das hemácias.

Tabela 12 – Médias e desvio padrão dos valores hematimétricos e concentrações de hemoglobinas para pacientes com genótipo AS

	VCM	HCM	CHCM	Hb S	Hb A	Hb A2	Hb F
Média	90,5±3,6	29,9±1,1	32,9± 0,3	35,3±5,9	60,1±6,2	4,1±1,3	0,6±0,4
Referência	87± 5*	30±2*	34±2*	0**	95-98**	2,0-3,5**	0-1**

Fonte: (*) - Lorenzi - 1999 - (**) Naoum (1997)

Os valores encontrados para a concentração da hemoglobina S variaram de 29,4 a 41,1%, o quais estão de acordo com Naoum (1997) que prevê um intervalo de 30 a 40 % para essa hemoglobina. A média foi de 35,3% com desvio padrão de 5,92. Já as concentrações médias das hemoglobinas A, A2 e fetal foram de 60,1, 4,1 e 0,6 %, com desvio padrão de 6,21, 1,25 e 0,39, respectivamente. Para os índices hematimétricos os valores de VCM, HCM e CHCM foram 90,5 fentolitros, 29,9 picogramas e 32,9 g/dl, com desvio padrão de 3,28, 1,06 e 0,27, respectivamente. Estes valores estão dentro dos limites esperados e previstos por Naoum (1997).

A Tabela 13 e a Figura 20 apresentam a distribuição das alterações das hemoglobinas por município. Ressaltando que a maior prevalência encontrada foi em Goiânia, onde naturalmente foi obtido o maior número de amostra analisada.

Tabela 13 – Distribuição por município de pacientes com alterações de hemoglobinas

Município	N. de casos	%
Anápolis	2	4,9
Aparecida de Goiânia	1	2,4
Firminópolis	1	2,4
Goiânia	26	63,4
Guapó	1	2,4
Inhumas	1	2,4
Joviânia	1	2,4
Niquelândia	1	2,4
Novo Brasil	1	2,4
Pontalina	2	4,9
Quirinópolis	1	2,4
Santa Helena	1	2,4
São Miguel do Araguaia	1	2,4
Silvânia	1	2,4
TOTAL	41	100,0

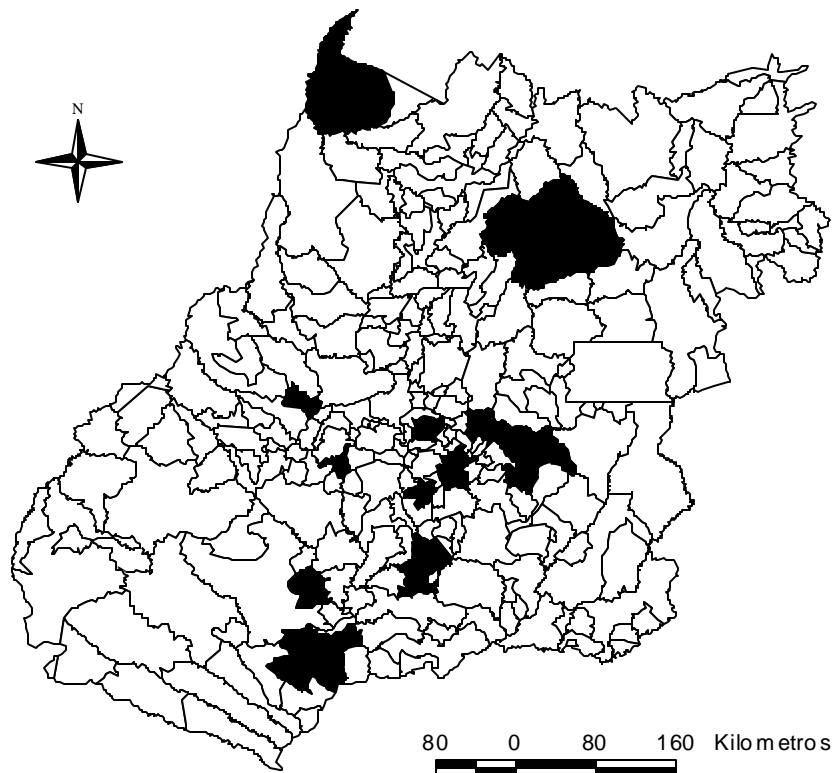


Figura 21 – Distribuição por município de pacientes com alterações de hemoglobinas

4.3 – Caracterização laboratorial de uma hemoglobina rara: a Hemoglobina D

Foi encontrada na amostra de Goiás uma hemoglobina rara que é a hemoglobina D. A amostra era de um paciente do sexo feminino, natural de Goiânia. Este amostra foi submetida a vários métodos laboratoriais para sua identificação. Este achado foi inicialmente catalogado como provável

hemoglobina S, para posteriormente se chegar definitivamente ao diagnóstico correto.

As hemoglobinas D e S apresentam a mesma posição de fracionamento em eletroforese alcalina. Entretanto, a provável hemoglobina S apresentou teste de falcização negativo. O procedimento foi repetido e confirmado. Havia outra amostra com hemoglobina S e teste de falcização positivo. Isso despertou a suspeita que não se tratava de hemoglobina S. Para discriminação e elucidação dessa hemoglobina, preparou-se o gel de ágar-fosfato e procedeu-se a eletroforese em pH ácido. Foi utilizada como controle da eletroforese uma amostra conhecida de hemoglobina S e uma amostra normal como controle. A hemoglobina provável S não se separou em eletroforese de Agar-ácido, que foi confirmada pela HPLC, Na Figura 21 é apresentado o cromatograma que mostra as concentrações das hemoglobinas encontradas. As frações P2, P3 e *unknown* significam desnaturação e degradação da amostra que tem como causa: estocagem, temperatura ambiente e a própria refrigeração da amostra. Entretanto, o encontro dessas frações não invalida o resultado. Na Tabela 14 é apresentado o resultado do eritrograma da paciente e todos os valores obtidos estão dentro dos índices esperados para o sexo e idade. As Tabelas 15 e 16 mostram os demais resultados da paciente.

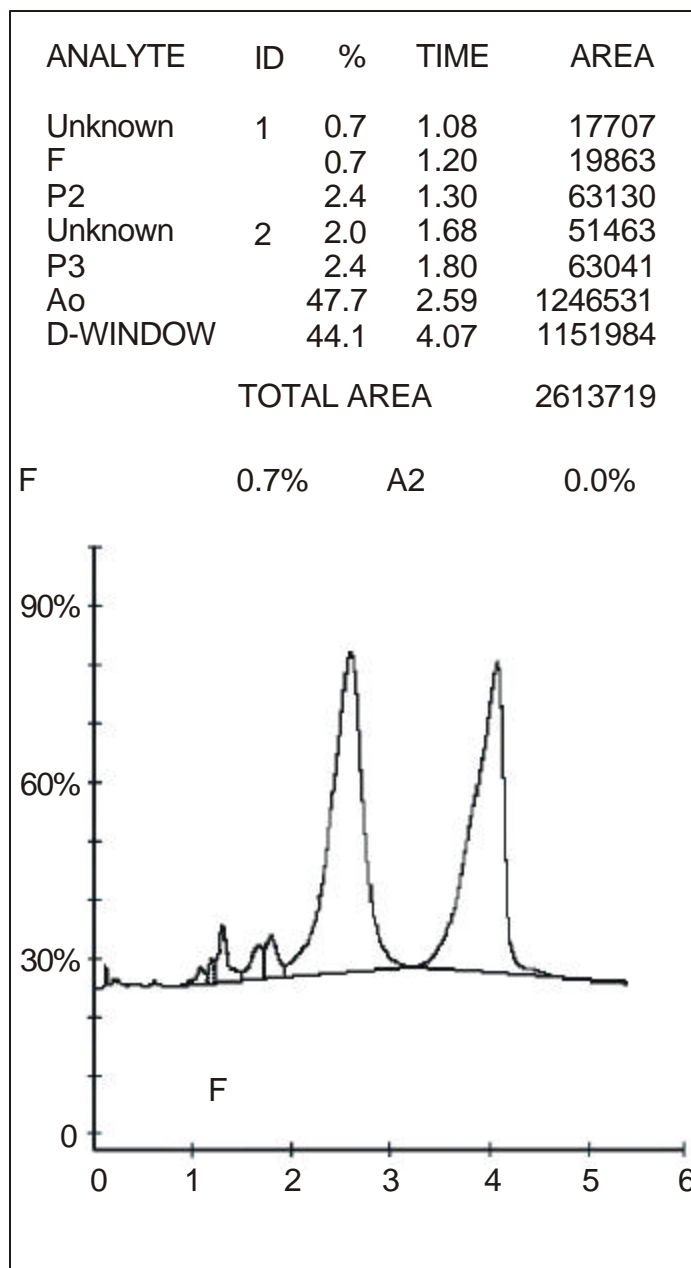


Figura 22 – Cromatograma. Concentrações das hemoglobinas encontradas para a paciente com Hb D.

Tabela 14 - Dados eritrograma para a paciente com Hb D

IDADE	SEXO	Hm	Hb	Ht	VCM	HCM	CHCM	RDW(%)
18	F	3.92	12.3	36.7	94	31.5	33.6	10.7
Referência	F	4,0 – 5,5	12-16	42±5	87±5	30±2	34±2	12±2

Fonte: Lorenzi, 1999.

Tabela 15 - Resultado da TRG, eletroforeses, e Falcização da paciente com Hb D

TRG 0,36%	ALCALINA	ACIDA	TESTE DE FALCIZAÇÃO
NEGATIVO	A~S	~A	NEGATIVO

~ = semelhante

Tabela 16 – Resultado HPLC da paciente com Hb D

A	A2	F	S	C	D
54,2	3,5	0,5	0	0	41,8

5. DISCUSSÃO

5.1 – Prevalência das Hemoglobinopatias e talassemias

A prevalência de 10,1% ($\pm 1,5\%$) das hemoglobinopatias e talassemias encontradas em 41 indivíduos alunos da Universidade Católica de Goiás, distribuídos por 55 cidades do estado de Goiás, está próxima aos valores encontrados em outros estudos. Por exemplo, Viana-Baracioli *et al* (2002) encontraram uma prevalência de 10,7% em gestantes em São Paulo, enquanto que Naoum *et al.* (1986) encontraram um valor de 10.%, analisando 61.000 casos. Entretanto, apesar da proximidade das prevalências, neste trabalho não foram encontrados homozigotos para nenhuma das hemoglobinas anormais.

Como assinalam Naoum & Domingos (1997), as talassemias alfa constituem-se como as mais comuns e prevalentes alterações hereditárias do homem. Entretanto, seu diagnóstico exige procedimentos de execução atenciosa e cuidadosa que são recomendados por Naoum (1982, 1997) e Ribeiro & Araújo (1992). Isso requereu uma preparação prévia da equipe que participou desse trabalho, lembrando que essa forma de talassemia é diagnosticada pelo encontro de hemoglobina H que, por sua vez, é instável e se desnatura com facilidade, necessitando de atenção e procedimentos especiais, como por exemplo: preparo do hemolisado com saponina. Neste caso, foram encontrados 21 casos de talassemia alfa, o que corresponde a 5,4%, da população estudada. Este dado diverge de Viana-Baracioli *et al* (2002) que encontrou 6,75%. Foram constatadas alterações na morfologia em

tamanho e forma dos eritrócitos, microcitose e hipocromia, respectivamente, e também alterações na hematimetria, compatíveis com as observações em esfregaço corado, estas observações foram também constatadas por Tomé-Alves *et al* (2000). A dosagem de hemoglobina H foi realizada pelo método de eluição e, dessa forma, todos os pacientes foram agrupados como portadores de talassemia alfa mínima.

A associação entre o heterozigoto da Hb S e a talassemia alfa (genótipo ASH) foi constatada em 2 amostras o que corresponde a 0,5% da população estudada. Observou-se nestes pacientes que havia alterações na morfologia em tamanho e na cor dos eritrócitos, microcitose e hipocromia, respectivamente, nos índices hematimétricos e teste de resistência osmótica a salina 0,36% foi positivo. Estes dados não são esperados para os portadores de Hemoglobina AS, o que também está de acordo com Tomé-Alves *et al.* (2000).

Outra associação também detectada foi entre o heterozigoto da Hb C e a talassemia alfa (genótipo ACH). Foi constatada em 1 amostra, correspondendo a 0,2% da população estudada. Como na associação anterior, observou-se também alteração na morfologia eritrocitária em tamanho, cor e forma, ou seja, microcitose, hipocromia e células em alvo, respectivamente. Os índices hematimétricos estavam compatíveis com as observações, e ainda, teste de resistência osmótica a salina 0,36% positivo. Excetuando-se as células em alvo, os demais achados não são esperados para os portadores de Hemoglobina AC, também constatado por Bonini-Domingos *et al.* (2003).

Os heterozigotos tanto para a hemoglobina S (genótipo AS) quanto para C (genótipo AC) foram detectados em 9 e 4 pacientes, correspondendo a 2,2 e 1,0%, respectivamente, está de acordo com Naoum (1982). A prevalência da

Hb S na população está de acordo com Viana-Baracioli *et al.* (2001). Os heterozigotos encontrados para as hemoglobinas acima citadas são pacientes assintomáticos e que não apresentam qualquer queixa clínica ou alteração no eritrograma. Na avaliação rotineira do esfregaço sangüíneo dos pacientes em questão, não foram observadas alterações no tamanho, cor e forma da hemácia, exceção se faz apenas para alguns pacientes portadores de Hb C que poderão apresentar hemácias em alvo, ou "target cell" (Bonini-Domingos, 2003).

Depois das Hemoglobinas S e C a hemoglobina D é a terceira variante mais prevalente (Chinelato-Fernandes *et al.* 2003). Segundo Naoum (1997) essa hemoglobina (descoberta por Itano em 1951) apresenta como sinonímia as seguintes designações: Hb D Los Angeles, D Punjab.

A identificação de beta talassemia menor neste trabalho foi possível utilizando a automação, tanto no eritrograma quanto na HPLC. Por esta ultima metodologia, os valores percentuais das hemoglobinas já são determinados, principalmente das hemoglobinas A, A2 e Fetal importantes para tal diagnóstico (Naoum 1982b, 1983, 1997). Foram encontradas em 03 amostras de pacientes do sexo feminino, correspondendo a 0,7% da população estudada. Observou-se nestes pacientes que havia alterações na morfologia em tamanho, na cor e forma dos eritrócitos, microcitose, hipocromia e dacriócitos, respectivamente. Os índices hematimétricos estavam todos abaixo dos valores de referência para idade e sexo, indicando microcitose e hipocromia. A média aritmética do VCM, HCM e CHCM foi de 64,7 fentolitros, 21,4 picogramas e 33,1 g/dl, respectivamente. O teste de resistência osmótica a salina 0,36% foi positivo. Estes dados são esperados para os portadores de

talassemia beta menor, os quais também foram encontrados por Tomé-Alves *et al.* (2000).

5.2 – Componentes Geográficos e étnicos.

O processo de formação do povo goiano, segundo Palacin *et al.* (2001), esse foi caracterizado mais pela união do branco (diversas origens) e o negro, não havendo participação indígena. Isto diverge de Naoum (1997), segundo o qual a mestiçagem entre o branco e o índio teria sido considerável e o que não ocorreu, pois a relação entre o índio e o branco das minas de ouro foi exclusivamente guerreira e de mútuo extermínio (Palacin *et al.* 2001).

O encontro nesse trabalho das hemoglobinopatias e talassemias e suas variadas combinações genéticas fornece dados sobre a diversidade dos genótipos na população e suas implicações tanto clínicas quanto sociais, mostrando dessa forma a evidente miscigenação do povo de Goiás. Além disso, esses dados podem subsidiar os órgãos governamentais responsáveis pela saúde pública.

A miscigenação em Goiás ocorreu desde o início da mineração (época também do povoamento) e se processou basicamente entre o negro e o branco. Segundo Palacin (2001) os mineiros eram, em sua grande maioria, solteiros, representados pelos brancos. O resultado dessa convivência entre branco e negro resulta nos mulatos ou pardos. Após a decadência do período áureo, os escravos foram requisitados para outros serviços em diferentes regiões, inclusive em outro estado. Assim, durante o período da expansão da pecuária e agricultura facilitou a dispersão dos genes anormais no Estado, principalmente através dos pardos que predominavam na sociedade, em 1804

eram mais 50% da população livre. Analisando-se a Tabela 5, verifica-se que a percentagem de pardos na população de Goiás ainda é alta, ou seja, 43,49% da população. Já a população branca é da ordem de 50,73%. Essa considerável percentagem de brancos na população de Goiás é explicada por Naoum (1982); mesmo havendo o clareamento da cor da pele da população atual, não se pode deixar de levar em consideração a ascendência negra da população.

Foram estudadas amostras de sangue proveniente de 57 cidades do estado de Goiás. Dessas, temos a Cidade de Goiás, Anápolis, Itumbiara, Pirenópolis, Natividade, Luziânia, Niquelândia são cidades que foram fundadas na época da mineração em Goiás, portanto a presença do negro africano é marcante. Apenas Anápolis e Niquelândia apresentaram hemoglobinas anormais. Entretanto, é preciso considerar este estudo como preliminar em relação aos componentes étnicos e geográficos das alterações na hemoglobina, em função da amostragem pequena na maior parte dos municípios e da grande concentração das amostras em Goiânia.

De fato, Goiânia foi a cidade com maior participação em número de amostra, refletindo a grande concentração demográfica no Estado de Goiás. As amostras analisadas provenientes da capital foram 268, representando 66,0% do total, e conseqüentemente nesta cidade foi registrado o maior número de alterações da hemoglobina (61,9%), seguida das cidades circunvizinhas, como Anápolis e Inhumas. As amostras provenientes dessas três cidades representam 74,6% do estudo, onde também apresenta maior número de alterações das hemoglobinas (69,1%).

A talassemia alfa foi a mais prevalente das alterações da hemoglobina com a participação em 22 casos, representando 52,4%. Goiânia apresentou 14 casos, representando 63,6% dessas amostras.

5.3 – Indicações sociais e epidemiológicas

Segundo WHO Working Group (1982), Naoum *et al.* (1987b), Toloï & Pazzianoto (1990), Silva & Ramalho (1997), Viana-Baracioli *et al.* (2001), o levantamento populacional da prevalência das hemoglobinopatias e talassemias é recomendado, pois permite identificar os heterozigotos e os homozigotos. Além disso, esses programas têm também a responsabilidade de esclarecer e conscientizar os afetados. O resultado dessas ações implica na melhoria da qualidade de vida do afetado e também lhe dará subsídios para decidir a respeito de sua prole, evitando dessa forma gerar descendentes homozigotos para o caráter em questão ou mesmo duplo heterozigoto, e nesse aspecto, é uma contribuição importante para a para saúde pública (Naoum, 1982 b; Naoum, *et al.*; 1987b, Viana-Baracioli *et al.*, 2001). Seguindo as orientações de Naoum *et al.* (1987b) e Silva & Ramalho (1997) é importante informar, esclarecer e orientar os portadores de hemoglobinopatias e talassemias a respeito do assunto, através de palestras técnico-científicas para despertar a importância do conhecimento e ter consciência de sua enfermidade, suas causas, suas conseqüência e seus efeitos. De acordo com Compri *et al.* (1996), citando Beiguelman, as informações e os esclarecimentos dos portadores de anemia hereditária visam a defesa dos indivíduos afetados e de suas famílias, pois, irão conscientiza-los a respeito de suas limitações e também evitará serem submetida a tratamento desnecessário com ferro,

folatos e vitaminas, uma vez que as anemias hereditárias são refratárias a esse tratamento medicamentoso (Naoum, 1997; Naoum *et al.*, 1987).

A desinformação dos afetados também é um problema a se considerar. Da união casual dos heterozigotos para a falcemia (AS), para a hemoglobina C (AC) e talassemia (AT), podem gerar descendentes homozigotos em nossas populações, com a probabilidade de 25% para esse evento. Assim, desses três genótipos poderão resultar seis tipos de anemias hemolíticas crônicas e incuráveis a saber: a anemia falciforme (homozigotos SS), a doença da hemoglobina C (homozigotos CC), a talassemia maior (homozigotos TT), a hemoglobinopatia SC (heterozigotos SC), e as interações S/beta talassemia (heterozigotos interativos ST) e a C/talassemia (heterozigotos interativos CT). (Ramalho *et al.*, 2003)

As hemoglobinopatias e as talassemias são doenças ainda incuráveis e, portanto, a única forma de evitá-la é através de ações preventivas. Nesse aspecto, o aconselhamento genético pode contribuir para reduzir a sua incidência, desde que seja orientado como forma de educação. O esclarecimento a respeito da anemia hereditária dará também ao afetado consciência de sua condição, principalmente do heterozigoto, nos aspectos educacionais e nos reprodutivos, sem contudo, decidir pelo casal a respeito de sua prole (Naoum, 1997; Naoum *et al.*, 1987b; Ramalho *et al.*, 2003)

É importante ressaltar a observação de Acedo *et al.* (2002): "...à medida que as doenças infecciosas e a desnutrição vão sendo controladas, as hemoglobinopatias vêm emergindo como um dos mais importantes problemas de saúde pública dos países em desenvolvimento".

A prevalência de hemoglobinas anormais em 10,1 % da população estudada reflete uma preocupação e um problema para a saúde pública, pois,

exceto pelos trabalhos de Naoum (1997), não há referência científica e nem bibliográfica da frequência dessas alterações hereditárias no estado de Goiás. O aconselhamento genético apresenta, no entanto, importantes implicações psicológicas, sociais e jurídicas, acarretando um alto grau de responsabilidade às instituições e aos profissionais que o oferecem. Assim sendo, é imprescindível que ele seja fornecido por profissionais habilitados e com experiência, dentro dos mais rigorosos padrões éticos e científicos.

REFERÊNCIAS

Acedo, M. J., Costa, V. A, Polimeno, N. C. & Bertuzzo, C. S. 2002. Programa comunitário de hemoglobinopatias: abordagem populacional a partir de doadores de sangue de Bragança Paulista, São Paulo, Brasil. *Caderno de Saúde Pública*. [online]. 18 (6) 1799-1802. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102311X2002000600036&lng=en&nrm=iso>. Acessado em 02 de junho de 2003.

Beiguelman, B. 1995. Dinâmica dos Genes nas Famílias e nas Populações. 2^a Sociedade Brasileira de Genética. São Paulo, 460 p.

Bernard, J., J. P. Lévy, B. Varet. J. P. Clauvel. J. D. Rain & Y. Sultan. 2000. Hematologia. 9^a Ed. Medsi. Rio de Janeiro, RJ. 368 p.

Bonini-Domingos, C. R., Bonini-Domingos, A. C., Chinelato, A. R., Zamaro, P. J. A. e Calderan, P. H. O. 2003. Interação entre Hb C [beta6(A3) Glu>Lys] e IVS II-654 (C>T) beta-talassemis no Brasil. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 25 (2):115-121.

Castilho, E. M., P. C. Naoum, R. A . S. Graciano & R. A . Silva. 1987. Prevalência de Talassemia alfa em pacientes com anemia e em pessoas sem anemia. *Rev. Bras. Pat. Clín.*, 23 (5):131-34.

Chaul, N. F. 2002. Da construção da decadência aos limites da modernidade. 2^a. Ed. Editora da Universidade Federal de Goiás. Goiânia, GO. 253 p.

Chinelato-Fernandes, A.C., G. G. Leonel, P. O. Calderan, R. B. Oliveira, Silva Jr., W. A., Hidalgo, C. A. & C. R., Bonini-Domingos, 2003. Avaliação eletroforética, cromatografia e molecular da Hb D Los Angeles no Brasil. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 25 (3):161-168.

Compri, M. B., Polimeno, N. C., Stella, M. B. & Ramalho, A S. 1996. Programa comunitário de hemoglobinopatias hereditárias em população estudantil brasileira. *Revista de Saúde Pública.* [online]. 30 (2): 1-13. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0035-89101996000200011>. Acessado em 03 de março de 2003.

Costa, V. A, Acedo, M. J., Polimeno, N. C. & Bertuzzo, C. S. 2002. Contribuição para a estimativa da freqüência populacional da Persistência Hereditária da Hemoglobina Fetal no Brasil. *Cad. Saúde Pública.* [online]. 18 (5): 1469-1471. Disponível <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102311X2002000500040&lng=en&nrm=iso>. Acessado em 02 de junho de 2003.

Dacie, J. V. & S. M. Lemis. 1995. *Practical Haematology.* 8^a Ed. Churchill Livingstone. London. 609 p.

Leoneli, G. G. 2001. Hemoglobina D: Caracterização eletroforética e molecular. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 23(3):148-149.

Leoneli, G. G., Melo, S. M. A., Zago, M. A, Silva Jr., W. A., Bonini-Domingos, C. R. 2001. Hb D Los Angelis in a Brazilian family. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 23 (3):142-145.

Lorenzi, T. F. 1999. Manual de Hematologia. Propedêutica e Clínica. 2ª Ed. Medsi. São Paulo, SP. 641 p.

Naoum, P. C. 1983. Critérios para o diagnóstico laboratorial de alfa e beta talassemia. Rev. Bras. Pat. Clín., 19(1): 33-40.

Naoum, P. C. 1982a. Diagnóstico Laboratorial das Hemoglobinopatias. Rev. Bras. Pat. Clín., 18(1): 18-20.

Naoum, P.C 1999. Eletroforese. Técnicas e Diagnósticos. 2ª Ed. Livraria Santos Editora. São Paulo, SP. 154 p.

Naoum, P. C. 1997. Hemoglobinopatias e Talassemias. Sarvier Ed. Livros Médicos. São Paulo, SP. 171 p.

Naoum, P. C. 1982b. Hemoglobinopatias no Estado de São Paulo. Métodos de Estudos, Prevalência, Distribuição Geográfica, e Relações Históricas e Antropológicas. São José do Rio Preto - SP. Tese de Livre-Docência. Departamento de Biologia do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas de São José do Rio Preto. Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho". 279 p.

Naoum, P. C., F. A. Filho, C. R. Domingos & F. Ferrari. 1987. Hemoglobinas anormais no Brasil. Prevalência e distribuição geográfica. Revista Brasileira de Patologia Clínica, 23: 68-78.

Naoum, P. C. & C. R. B. Domingos 1997. Talassemias Alfa. Laes & Haes, XVIII (107): 70-98.

Naoum, P. C. & C. R. B. Domingos 1997b. Doença falciforme no Brasil. Origem, genótipos, haplótipos e distribuição geográfica. J, Brás. Patol. 33(3): 145-153.

Naoum, P. C., C. R. B. Domingos, P. A. Mazziero, E. M. Castilho & C. T. Gomes. 1986. "Hemoglobinas no Brasil. Boletim, 141: 180-8.

Naoum, P. C., C. R. B. Domingos, P. A. Mazziero, E. M. Castilho & C. T. Gomes. 1987b. "Você tem anemia Hereditária?" Resultados do programa de conscientização e detecção de hemoglobinas anormais em escolares de São José do Rio Preto, SP., Brasil). Boletim, 143: 20-29.

Neto, G. C. G. & M. S. Pitombeira. 2003. Aspectos moleculares da anemia falciforme. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, 39 (1):51-56.

Palacin, L. 2001. O século do ouro em Goiás. Editora da Universidade Católica de Goiás. Goiânia, GO. 336 p.

- Palacin, L. 1981. Sociedade Colonial. Editora da Universidade Federal de Goiás. Goiânia, GO. 162 p.
- Palacin, L., L. F. Garcia & J. Amado. 2001. História de Goiás em documentos. Editora da Universidade Federal de Goiás. Goiânia, GO. 222 p.
- Palacín, L., & M. A. S. Moraes. 2001. História de Goiás. 6ª Ed. Editora da Universidade Federal de Goiás. Goiânia, GO. 124 p.
- Papassotiriou, I., J. Traeger-Synodinos, E. Kanavakis, M. Karagiorga, A. Stamoulakatou & C. Kattamis. 1998. Erythroid Marrow Activity and Hemoglobin H Levels in Hemoglobin H Disease. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 20(6): 539-44.
- Ribeiro, V. S. & J. T. Araújo. 1992. Hemoglobina H. Identificação Laboratorial. *Res. Hosp. Clin. Fac. Med.*, 47 (4): 176-79.
- Ruiz, M. A., Guerra, C.C. C., & Naoum, P.C. 1986. Detecção de hemoglobinas anormais em sangue de cordão de recém-nascido na cidade de Santos , São Paulo, através da eletroforese em gel de agar de amido. *Boletim*, VIII, 137 –8-13.
- Salles, G. V. F. 1992. Economia e Escravidão na Capitania de Goiás. Centro Editoria e Gráfico da UFG, Goiânia, GO. 369 p.
- Silva, P. H. & Y. Hashimoto. 1999. Interpretação Laboratorial do Eritrograma. Lovise. São Paulo, SP. 197 p.

Silva, R. B. P. & A. S. Ramalho. 1997. Riscos e benefícios da triagem genética: o traço falciforme como modelo de estudo em uma população brasileira. Cad. Saúde Pública. [online]. abr./jun. 1997, vol.13, no.2 [citado 01 Maio 2003], p.285-294. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102311X1997000200018&lng=pt&nrm=iso. Acessado em 01 de maio de 2003.

Siqueira, A. M. F., A. C. Fett-Conte, L. N. B. Borin & C. R. Bonini-Domingos. 2002. Diagnóstico de hemoglobinopatias em recém-nascidos do Hospital de Base de São José do Rio Preto –SP. Revista Bras. hematol. hemoter., 24 (4):302-05.

Tomé-Alves, R., D. P. Marchi-Salvador, G.M. Orlando, L.A. Palbarini, R. E. Imperial, P. C. Naoum & C.R. Bonine-Domingos. 2000. Hemoglobinas AS/Alfa talassemia – importância diagnóstica. Rev. Bras. Hematol. Hemoter., 22(3);388-394.

Toloi, M.R.T. & C. R. Pazzianoto. 1990. Hemoglobinopatias em crianças com alterações eritrocitárias. Revista Bras. Pat. Clín., 26 (1):2-5.

Viana-Baracioli, L. M. S., Bonini-Domingos C.R., Pagliusi, R.A. e Naoum, P.C. 2001. Prevenção de hemoglobinopatias a partir do estudo em gestantes. Rev. bras. hematol. hemoter., 23 (1):31-39.

Zar, J. H. 1998. Bioestatíst Analysis. 3^a. ed. Prentice-Hall, NY

Who Working Group. 1982. Hereditary anemia: genetics basic, clinical features, diagnosis and treatment. WHO, 60: 643-60.