

Artigos de Revisão

AVALIAÇÃO DA FREQUÊNCIA DE HEMOGLOBINA A1S NOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE NO HEMOCENTRO REGIONAL DE UBERABA, NO PERÍODO DE 1996 A 2000 – ESTUDO RETROSPECTIVO

EVALUATION OF A1S HEMOGLOBIN FREQUENCY IN BLOOD DONOR CANDIDATES AT THE UBERABA REGIONAL HEMOCENTRE, IN THE PERIOD FROM 1996 TO 2000: A RETROSPECTIVE STUDY

PAULO ROBERTO JULIANO MARTINS*, GILBERTO DE ARAÚJO PEREIRA**, KARLA DELALÍBERA PACHECO***, PAULO FERNANDO DE OLIVEIRA***
ANDRÉIA ALVES DE OLIVEIRA***, CLÁUDIA VALÉRIA CASTANHEIRA RITA***, EDUARDO ALEXANDRE CASTANHEIRA SILVA***

RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar a frequência de HbA1S em doadores de sangue do HRU (1996 a 2000). O diagnóstico do traço falcêmico foi realizado pela eletroforese de hemoglobina, prova de falcização e teste de solubilidade. Foram encontrados 696 portadores de HbA1S (9,91/1000). Observou-se queda significativa na incidência anual (de 1996 a 2000) de HbA1S. A raça negra apresentou incidência significativamente maior que as raças branca e mestiça. A incidência no sexo feminino foi 11,41/1000 candidatos à doação e, no masculino, 9,44/1000. O maior percentual de HbA1S foi entre 18 e 29 anos de idade (52,7%) considerando-se a alta prevalência de HbA1S no Brasil, concluímos que é de suma importância conhecer os portadores de HbA1S, visando ao aconselhamento genético em relação às probabilidades de seus descendentes desenvolverem anemia falciforme, a qual representa um importante problema de saúde em nosso país.

Palavras-chave: Anemia falciforme; Hemoglobina falciforme; Doadores de sangue; Estudos retrospectivos

INTRODUÇÃO

A hemoglobina S (HbS) é a mais comum das alterações hematológicas hereditárias conhecidas no homem³. O Brasil apresenta alta prevalência de HbA₁S, com ní-

das diferenças regionais marcadas pelos processos de miscigenação da população². É notável a diminuição da prevalência de HbA₁S na população total na direção nortel-sul do Brasil, enquanto a prevalência entre as pessoas de cor negra se mantém em nível quase homogêneo, entre 4,0% e 5,5%³. As prevalências de HbA₁S por faixas etárias nas diferentes regiões do Brasil não apresentam alterações significativas. A anemia falciforme é causada por mutação no gene beta da globina, produzindo alteração estrutural na molécula, onde há substituição do ácido glutâmico pela valina na posição de número 6³, o que predispõe à falcização em situações de baixa tensão de O₂, acedose e desidratação. As células falcizadas passam a apresentar forma de foice, com conseqüências variáveis em seu

* Professor Adjunto da Disciplina de Hematologia e Hemoterapia da FMTM;

** Professor Assistente da Disciplina de Bioestatística da FMTM;

*** Acadêmicos de Medicina da FMTM.

Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro

Endereço para correspondência:
Rua Getúlio Guarita, nº 250 –
Bairro Abadia – Uberaba/MG –
Cep: 38025-040
e-mail: hemocentro@mednet.com.br

Data de Submissão:

07/08/03

Data de Aprovação:

01/11/04

portador dependente da quantidade de HbS. O traço falciforme caracteriza o portador assintomático, heterozigoto para HbS, representado laboratorialmente por HbA₁S. Os portadores não apresentam a doença, nem possuem anormalidade no número e na forma de hemácias, geralmente evidenciados por análises de rotinas³. Por outro lado, no estado de homozigose (HbSS), chamado também de anemia falciforme, as alterações clínicas e hematológicas são bem evidentes: anemia não acompanhada de outros sintomas, exceto durante os episódios dolorosos e tendência à vasclusão, responsável por manifestações como AVC, priaprismo, úlceras maleolares, problemas psicossociais e suscetibilidade à infecção⁴. Laboratorialmente, a anemia falciforme é caracterizada por policromasia, prova de falcização positiva, eletroforese das Hb em pH 8,6, com padrão SS e teste de solubilidade quantitativa menor que 20%⁵. De acordo com a portaria 1.376, de 19 de novembro de 1993, para normas técnicas de coleta, processamento e transfusão de sangue, componentes e derivados, do Ministério da Saúde, deve ser realizada a detecção de hemoglobinas anormais em doadores de sangue. Em consequência dessa normatização e das altas taxas de hemoglobina S em nossa população, nosso objetivo foi a identificação de HbA₁S nos doadores de sangue, utilizando técnicas de triagem utilizadas na rotina do Hemocentro Regional de Uberaba. Trata-se de um levantamento de suma importância, pois grande parte dos candidatos aptos A₁S são jovens em idade fértil, que poderiam ser submetidos ao aconselhamento genético em relação às probabilidades de seus descendentes desenvolverem anemia falciforme, que representa um importante problema de saúde em nosso país.

METODOLOGIA

A população do estudo foram os doadores de sangue do Hemocentro Regional de Uberaba, no período de 1996 a 2000. Foram incluídos nesse trabalho indivíduos que passaram pela triagem clínica e hematológica (hemoglobina superior a 12g/dl). Os portadores de traço falcêmico foram selecionados através de eletroforese de hemoglobina em pH 8,6, prova de falcização e teste de solubilidade. A eletroforese de hemoglobinas foi realizada em fita de acetato de celulose, pH=8,6, seguida de leitura em espectrofotometria após eluição⁶. A solubilidade da hemoglobina foi feita pelo teste quantitativo, modificado segundo Zago et al⁷. Os portadores HbA₁S foram caracterizados segundo sexo, raça, naturalidade e idade. Os dados foram submetidos à análise estatística e comparados com a literatura.

Foram utilizados para análise teste de comparação de proporções, como o teste Z para proporções, X²-Quiquadrado, exato fisher e análise de variância paramétrica ou não-paramétrica. O nível de significância dos testes foi de p=0,05.

RESULTADOS

Entre os anos de 1996 e 2000, foram atendidos no HRU 70.263 doadores. Nesse período foi constatado que 696 (9,91/1000) apresentavam traço falciforme (HbA₁S) e 135 (1,90/1000) apresentavam traço A₁C. O estudo da incidência anual de HbA₁S nos doadores mostrou-se semelhante (Figura 1). Observamos queda linear significativa na incidência de HbA₁S, no período de 1996 a 2000.

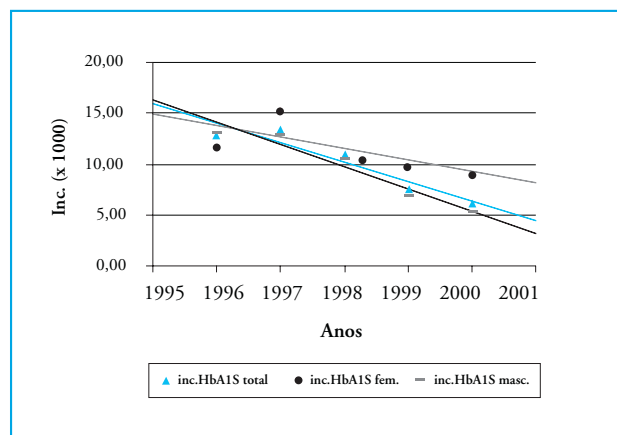


Figura 1 - Incidência anual de HbA₁S segundo o sexo

$$\text{total} = 3856,823 - 1,925 \cdot x + (r = -0,95) \quad \text{fem} = 2240,417 - 1,116 \cdot x + (r = -0,72) \quad \text{masc} = 4354,534 - 2,175 \cdot x + (r = -0,97)$$

Somente no ano de 1997, observou-se discreto aumento em relação a 1996: no total, feminino e masculino ($r = 0,95$; $r = -0,72$ e $r = -0,97$, respectivamente). Dos portadores do traço falcêmico, 328 eram brancos (7,47/1000 dos brancos), 120 eram negros (32,5/1000 dos negros) e 248 eram mestiços (10,97/1000 dos mestiços).

Quanto à incidência anual de HbA₁S por raça no período de 1996 a 2000, observamos queda anual significativa nos doadores da raça branca ($r = -0,95$; $p < 0,05$) e também naqueles de raça negra ($r = -0,92$; $p < 0,05$); entretanto, nos mestiços, esta queda não foi significativa ($r = 0,55$; $p > 0,05$).

Com base na série de 1996 a 2000, esperamos a seguinte diminuição média da incidência anual de HbA₁S segundo as raças: raça branca: 1,73/1000 doadores; mestiços: 1,50/1000 doadores; e negra: 6,21/1000 (Figura 2). Entretanto, proporcionalmente, a queda anual entre as raças foi similar, evidenciando do ano de 2000 para 2001 os seguintes dados: queda de 35% nos portadores de traço HbA₁S na raça branca; de 22% nos mestiços e de 32% nos negros. A raça negra mostrou de, forma significativa, maior incidência de HbA₁S ($p < 0,0001$) que a branca e a mestiça em todos os anos. Os menores coeficientes de incidência de HbA₁S foram na raça branca. Nos mestiços, a incidência de HbA₁S foi superior e estatisticamente significativa ($p < 0,0001$) quando comparada

com a raça branca somente nos anos de 1997 e 1998 (Figura 2). Quanto ao sexo, 507 portadores de HbA₁S (9,44/1000) eram do sexo masculino e 189 (11,41/1000), do feminino (Tabela 1).

Tabela 1 - Incidência total de HbA₁S por raça e sexo (de 1996 a 2000)

Diagnóstico	RAÇA			SEXO	
	B	B	B	MASC	FEM
TOTAL	43894	3692	22600	53701	16558
SA1	328	120	248	507	189
x1000	7,47	32,5	10,97	9,44	11,41

B = branco; N = negro; M = mestiço; Masc = masculino; Fem = feminino

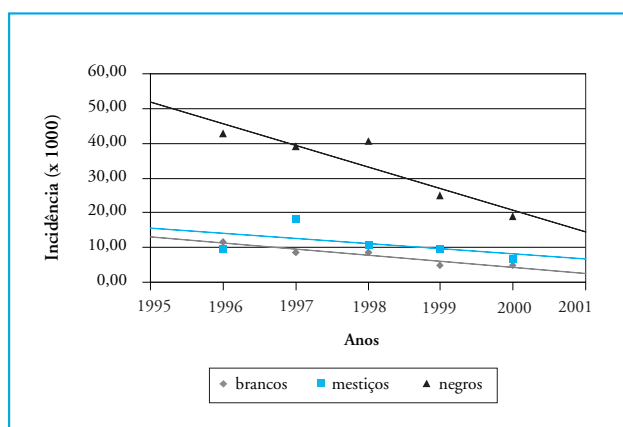


Figura 2 - Incidência anual de HbA₁S segundo a raça

Branco=3465,734-1,731*x+(r=-0,95) mest.=3001,33-1,497*x+(r=-0,55) neg.=12439,004-6,209*x+(r=-0,92)

A tendência é que a incidência de doadores HbA₁S diminua, em média, 1,93/1000 doadores, anualmente, na população total de doadores, sendo esta diminuição de 2,18/1000 nos doadores masculinos, e de 1,12/1000 nos doadores femininos (Figura 1). Em todos os anos, os doadores do sexo feminino tiveram uma incidência HbA₁S superior às do sexo masculino, exceto em 1996. Porém, apenas em 2000 essa diferença foi estatisticamente significativa (Figura 1). Com relação à faixa etária, observou-se maior incidência entre 18 e 29 anos (52,7%), diminuindo com aumento da idade do doador. A maioria dos doadores A₁S eram de Uberaba (98,2%).

DISCUSSÃO

Em nosso país, há uma alta prevalência de HbA₁S, com nítidas diferenças regionais marcadas pelos processos de miscigenação da população². Em estudo referente à cidade de São José do Rio Preto, realizado pelo Departamento de Biologia da UNESP durante o ano de

1999, foi encontrada frequência de 15,8/1000 de traço falcêmico⁶. No presente estudo, encontramos uma incidência total, nos anos de 1996 a 2000, de 9,91/1000, tendo sido a maior em 1997 (13,4) e a menor em 2000 (6,18). A queda anual na incidência total de HbA₁S (de 1996 a 2000) pode ser justificada pelo fato de que os candidatos à doação de sangue que tinham diagnóstico de traço falcêmico, realizado pela eletroforese de hemoglobinas em sua primeira doação, não retornavam nos anos subsequentes, pois, segundo a portaria 1.376 de 19 de novembro de 1993, eram considerados inaptos definitivos para a doação de sangue os portadores de anemias congênicas. Naoum et al. em estudo realizado em 1997, encontraram frequência (11,8/1000) de traço falcêmico na população de cor branca e de 48,77 indivíduos da raça negra, enquanto em nosso estudo, a incidência (por 1000) foi de 7,47 nos brancos e 32,5 nos negros. Encontramos ainda uma maior incidência do traço em mestiços (10,97/1000), comparando-a à dos brancos, o que era esperado, uma vez que os primeiros resultam de miscigenação. Segundo a distribuição por sexo, não encontramos diferença significativa entre as incidências de traço falciforme nos sexos masculino e feminino, o que também era esperado, já que o gene b^s não está ligado ao sexo. Com relação à faixa etária, verificou-se que 52,7% dos portadores de HbA₁S tinham entre 18 e 29 anos. Isso demonstra um grande contingente de portadores do traço em idade fértil, o que representa risco potencial para o nascimento de crianças com anemia falciforme. Considerando-se a alta prevalência de HbA₁S no Brasil, torna-se de suma importância conhecermos os portadores de traço falcêmico. A detecção desses portadores possibilita a realização de aconselhamento genético a fim de se evitar o nascimento de crianças com anemia falciforme, a qual representa um importante problema de saúde em nosso país, uma vez que 25% das crianças com anemia falciforme morrem antes de completar cinco anos de idade.

ABSTRACT

The HbA₁S frequency in blood donors from Uberaba Regional Hemocenter (HRU) from 1996 to 2000 was evaluated. The falciform trait diagnosis was carried out using hemoglobin electrophoresis and sickle cell and solubility tests. The number of carriers was 696 (9.91/1000). A significant fall in the annual incidence of HbA₁S was observed. The incidence was significantly higher in negroes than in whites and crossbred races. In females and males the incidence was 11.41 and 9.44/1000 of the candidates, respectively. The difference of the incidence between the sexes was significant only in 2000. The higher percentage of HbA₁S occurred in 18-29 years old candidates (52.7%). Since there is a high prevalence of HbA₁S in

AVALIAÇÃO DA FREQUÊNCIA DE HEMOGLOBINA A1S NOS CANDIDATOS À DOAÇÃO DE SANGUE NO HEMOCENTRO REGIONAL DE UBERABA, NO PERÍODO DE 1996 A 2000— ESTUDO RETROSPECTIVO

Brazil, it is very important to detect the HbA1S carriers and to provide them with genetic counseling.

Keywords: Anemia sickle cell; Hemoglobin sickle; blood donors; Retrospective studies

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Prudêncio BCAB, Covas DT, Bonini-Domingos C. Comparação de metodologia utilizada para detecção de hemoglobina S (HbS) em doadores de sangue. Rev Bras Hematol Hemoter. 2000;22:5-8.
- 2- Naoum PC. Prevalência e controle da hemoglobina S. Rev Bras Hematol Hemoter. 2000;22:142-8.
- 3- Tomé-Alves SR. Hemoglobina AS/Alfa Talassemia: importância diagnóstica. Rev Bras Hematol Hemoter. 2000;22:388-94.
- 4- Hebbel RP. Beyond hemoglobin polymerization: the red blood cell membrane sickle cell disease pathophysiology. Blood. 1999;77:214-8.
- 5- Serjeant GR. Sickle cell disease. 2nd ed. Oxford: Oxford University. (In press).
- 6- Marengo-Rowe AJ. Rapid electrophoresis and quantitation of haemoglobins on cellulose acetate. J Clin Pathol 1965 Nov;18:790-2.
- 7- Zago MA, Ferreira Costa F, Bottura C. A modified quantitative solubility test in normal hemolysates and in hemoglobin variants. Rev Paul Med. 1982;100:15-7.
- 8- Naoum PC. Hemoglobinas anormais e dificuldade diagnóstica. Rev Bras Hematol Hemoter. 2000;22:396-403.
- 9- Naoum PC, Domingos CBR. Doença falciforme no Brasil: origem, fenótipos, haplótipos e distribuição geográfica. J Bras Patol Clin. 1997;33:145-53.