

## HEMOGLOBINOPATIAS NO DISTRITO FEDERAL, BRASIL

J. Tavares-Neto<sup>1</sup>, Paulo C. Naoum<sup>2</sup>, José Adorno<sup>3</sup>, Paula Azevêdo<sup>3</sup>, Fátima Brito<sup>3</sup>, Márcia Caldas<sup>3</sup>, Márcia Couto<sup>3</sup>, Karina Costa<sup>3</sup>, Cláudio Martinelli<sup>3</sup>, Alberto Gonzalez<sup>3</sup>, Anna Assad<sup>3</sup>, Luciana Mortoza<sup>3</sup>, Fábio Reis<sup>3</sup>, M.M.C. Silva<sup>3</sup>, Paulo Silva<sup>3</sup> e Marta Vieira<sup>3</sup>

*Em uma amostra de 3137 pessoas, residentes no Distrito Federal, foram detectadas as seguintes hemoglobinas: em 3009 (95,92%) HbAA; em 91 (2,90%) HbAS; em 20 (0,64%) HbAC; em 8 (0,26%) talassemia beta minor; em 5 (0,16%) HbAJ alfa; em 3 (0,09%) HbAM e em 1 (0,03%) talassemia major associada com HbAS. A HbAS têm as seguintes frequências, quanto ao grupo racial: branco - 1,84%; mulato claro 2,55%; mulato médio - 3,68%; mulato escuro - 6,80%; negro - 10,43% e mestiço de índio - 3,85%.*

Palavras chaves: Hemoglobinas. Traço falciforme.

As hemoglobinas humanas apresentam um número de variantes que se ampliam à medida em que novos estudos populacionais vão sendo realizados.

As cadeias alfa e beta, que compõem dimericamente o tetrâmero molecular da hemoglobina A, estão sujeitas a vários mecanismos de alteração, os quais, atuando de forma isolada ou em combinação, tornam o número de variantes extremamente elevado. Entre esses mecanismos ressaltam-se os seguintes, com os respectivos exemplos:

1. produção de cadeias estruturalmente anormais devido principalmente a: a) substituição de um aminoácido; b) substituição de dois aminoácidos; c) deleção de um ou mais aminoácidos e d) deposição de aminoácidos na cadeia polipeptídica;

2. produção ausente ou diminuída de uma ou mais cadeias polipeptídicas (talassemia alfa, beta, isoladas ou combinadas com outras cadeias dos demais tipos de hemoglobinas normais ou, ainda, com outras hemoglobinas anormais)<sup>14</sup>.

Portanto, esses e outros mecanismos, mais raros, são responsáveis pela imensa variabilidade genética da HbA, que também ocorre nas outras hemoglobinas do homem adulto: 1) HbA<sub>2</sub> - duas cadeias alfas e duas deltas e 2) HbF (fetal) duas cadeias alfas e duas cadeias gama, que, por sua vez, têm dois genes alelos determinando na posição 136 os aminoácidos alanina ou glicina<sup>14</sup>. De outro lado, variantes de uma dessas hemoglobinas podem associar-se à variante da HbA e, assim, o número de hemoglobinopatias torna-se praticamente infinito.

No Brasil, o interesse médico situa-se em relação às hemoglobinas S, C e das síndromes talassêmicas, que, além de causarem condições patológicas a

seus portadores, são as mais frequentes e cujo fator principal está relacionado à composição racial. As HbS e C são características da raça negra, enquanto que as talassemias são de origem mediterrânea. Entretanto, a nossa intensa miscigenação, branca e negra favorece o aparecimento de tipos de hemoglobinopatias associadas no mesmo indivíduo (HbS/talassemia) e a presença de HbS em pessoas fenotipicamente brancas, em proporção acima da esperada, para ser explicada somente através das origens dos povos mediterrâneos<sup>8, 11</sup> que contribuíram na composição racial.

As formas homozigotas das hemoglobinas variantes, especialmente na anemia falciforme (HbSS) e de talassemia beta, determinam anemias hemolíticas graves e fatais. Enquanto que as formas heterozigotas apresentam um amplo quadro de manifestações com espectro sintomático variável, inclusive sem ser perceptível quando não induzidas. A HbC é uma variante de agregação molecular e manifesta-se quando associada a uma outra variante (HbSC) ou interagindo com a talassemia ou, ainda, em estado de homozigose (HbCC).

Estudos realizados em diferentes populações brasileiras têm mostrado frequências de hemoglobinas anormais variáveis de 2 a 11%, das quais as variantes S, C e síndromes beta talassêmicas são as mais frequentes<sup>8</sup>.

O Distrito Federal não contava com um estudo populacional sobre hemoglobinopatias<sup>16</sup>, apesar de ter uma população bastante peculiar, constituída por indivíduos das diversas regiões brasileiras e que aqui chegaram a partir, principalmente, do início da construção de Brasília, em 1956, em fluxo migratório de intensidade variável ao longo do tempo.

## MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho faz parte de um estudo mais amplo da população brasileiro, inclusive com respeito à doação de sangue, e por isso a amostra é

1. Universidade Federal de Uberlândia/Núcleo de Medicina Tropical e Nutrição, 70910 Brasília/DF.

2. Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", São José do Rio Preto.

3. Universidade de Brasília.

Recebido para publicação em 28/5/85.

constituída por indivíduos com 18 anos ou mais, brasileiros natos e residentes no Distrito Federal.

Inicialmente, o questionário utilizado foi testado e a variável raça, entre outras, foi avaliada – utilizando-se da classificação racial de Krieger e cols<sup>6</sup>, com modificações<sup>15</sup> e baseando-se na cor da pele da face, formato do nariz e lábios e textura dos cabelos. Deste modo, os indivíduos foram classificados nas seguintes categorias: branco, mulato claro, mulato médio, mulato escuro, negro, índio claro, índio escuro, amarelo e “albino”.

As amostras foram colhidas de pessoas interessadas na aferição da pressão arterial, sendo os indivíduos procedentes de Brasília e os locais de coleta foram logradouros centrais das cidades satélites e do Plano Piloto. O período de coletas se estendeu de agosto de 1980 a abril de 1981. Nas cidades satélites as coletas foram realizadas com a colaboração do Corpo de Bombeiros do Distrito Federal.

Caso o indivíduo preenchesse as condições de inclusão na amostra (idade, nacionalidade e residência), obtinha-se os outros dados (nome completo, raça, tempo de residência, dados sobre doação e recepção de sangue e consanguinidade). Em seguida, a pessoa dirigia-se para o local reservado à coleta de sangue, quando os dados anteriores eram reavaliados. Colhia-se, então, 5ml de sangue por punção venosa. Nesta oportunidade a pessoa era notificada da data e local onde poderia receber uma “carteira” constando de: nome completo, número na pesquisa, grupo sanguíneo ABO e Rh e espaço reservado para o número da carteira de identidade. No verso da carteira tinha a seguinte observação: “Doe Sangue. Faz Bem à Comunidade”. Também, chamou-se a atenção que, caso recebessem uma carta para comparecer no local mencionado, isto seria porque “havia acontecido algum problema com o exame de sangue”. Esta providência visava os portadores de hemoglobinopatias a serem detectados, e com a finalidade de fazer-se o aconselhamento genético.

O estudo das hemoglobinas constou de:

1. Método de triagem: eletroforese em gel agar-amido (agar e maizena<sup>R</sup>) pH 8,9, utilizando-se de sangue total<sup>2 8</sup>. Finalidade: detecção de HbC, HbS, alterações quantitativas da HbA<sub>2</sub>, HbF e metahemoglobina, além de outras hemoglobinas mais lentas ou mais rápidas que a HbA;

2. Eletroforese em cellogel pH 8,6<sup>12</sup>. Finalidade: identificação mais sensível das Hb variantes e avaliação quantitativa da HbA<sub>2</sub>;

3. Eletroforese em agar pH 6,2<sup>18</sup>. Finalidade: avaliação semiquantitativa de HbF e diferenciação de HbS da HbD (ambas em pH alcalino não são diferenciadas);

4. Teste de estabilidade térmica<sup>4</sup>. Finalidade: detecção de hemoglobinas instáveis e

5. Exame do esfregaço sanguíneo, análise da morfologia das hemácias com corante de Leishman.

Em dois casos, os pacientes foram reavaliados e realizada a coloração intraeritrocitária da HbF<sup>7</sup>, por apresentarem aumento detectado pela eletroforese em pH ácido.

Os dados foram codificados e armazenados no Centro de Processamento de Dados da Universidade de Brasília. As análises estatísticas foram realizadas através do programa SSPS/V8.

## RESULTADOS

O total da amostra estudada foi de 3137, sendo 1794 homens (57,2%) e 1343 mulheres (42,8%). Considerando-se a população total do Distrito Federal (exceto a rural)<sup>3</sup>, com 15 anos ou mais, em 1980, era de 724.745 habitantes, a amostra equivalia a 0,43% – como as pessoas com 18 a 19 anos são englobadas dentro da faixa etária de 15-19 anos, pode-se estimar que essa amostra corresponda aproximadamente a 0,5% da população 18 anos ou mais ou 0,3% da população total, que era de 1.198.142 habitantes.

Na Tabela 1 as amostras estão distribuídas por local de residência e comparadas com a população das cidades satélites e Plano Piloto, com 15 anos ou mais.

Na Tabela 2 constam os tipos de hemoglobinas observados e distribuídos por grupo racial. Os dois casos com HbAA e HbF aumentada (2 a 3% da Hb total) eram mulheres grávidas, ambas mulatas claras e a hemoglobina fetal distribuiu-se nas hemácias, de modo desigual, através da coloração específica – para efeito de análise foram incluídas nos respectivos grupos raciais como HbAA. Os três casos com HbAM foram avaliados clinicamente, não detectando-se nada de anormal; na época da coleta um deles estava em uso de altas doses de vitamina C e os outros dois não recordavam-se do uso de drogas oxidantes, porém, em nenhum dos casos, estudos específicos foram realizados para saber-se se a HbM era devida a alterações estruturais, enzimáticas ou tóxicas. Portanto, as hemoglobinas verificadas foram as seguintes: 3009 HbAA, 91 HbAS, 20 HbAC, 8 talassemia beta minor (HbAA + HbA<sub>2</sub> aumentada), 1 beta talassemia <sup>+</sup>/HbS (beta talassemia major associada com HbS:S > A, A<sub>2</sub> normal e F aumentada), 5 HbAJ e 3 HbAM.

Nos casos com beta talassemia minor a dosagem de HbA<sub>2</sub> variou entre 4,96 – 8,72% da hemoglobina total (valor normal 2,3 a 3,6% da Hb total). Em todos os casos a HbF, avaliada semiquan-

Tabela 1 – Distribuição da população total, com 15 anos e mais e a estudada, por localidade do Distrito Federal

Cidade	População 15 anos			População Total
	Total <sup>2</sup>	N	%	
Plano Piloto	198753	553	0,28	280763
Cruzeiro <sup>1</sup>	24668	62	0,25	36573
Guará	57214	322	0,56	84627
Núcleo Bandeirante	11038	118	1,07	17527
Taguatinga	127999	621	0,48	196982
Ceilândia	154233	345	0,22	286147
Gama	77715	560	0,72	135464
Sobradinho	39761	265	0,67	63163
Planaltina	22974	145	0,63	40080
Brazlândia	10390	146	1,40	18820
Zona Rural	—	—	—	37996
Total	724745	3137	0,43	1.198142

(1) Bairro do Plano Piloto;

(2) Subtraídos os indivíduos com idade ignorada.

Tabela 2 – Tipos de hemoglobinas observados no Distrito Federal, distribuídos por grupo racial (raça).

Raça <sup>1</sup>	B		MC		MM		ME		N		IC		IE		A		Total
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Hemoglobina																	
AA	1320	97,42	977	96,07	412	94,71	134	91,16	100	86,96	31	100,00	19	90,48	16	100,00	3009
AS <sup>2</sup>	25	1,84	26	2,55	16	3,68	10	6,80	12	10,43	—	—	2	9,52	—	—	91
AC <sup>3</sup>	3	0,22	9	0,88	3	0,69	2	1,36	3	2,61	—	—	—	—	—	—	20
B minor (AA+A <sub>2</sub> ) <sup>4</sup>	4	0,30	1	0,10	2	0,46	1	0,68	—	—	—	—	—	—	—	—	8
B <sup>+</sup> /S	—	—	1	0,10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
AJ	1	0,07	2	0,20	2	0,46	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5
AM	2	0,15	1	0,10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3
Total	1355	100,00	1017	100,00	435	100,00	147	100,00	115	100,00	31	100,00	21	100,00	16	100,00	3137

(1) B: branco, MC: mulato claro, MM: mulato médio, ME: mulato escuro, N: negro, IC: índio claro, IE: índio escuro e A: amarelo.

(2)  $X^2_5 = 38,78$   $p < 0,0005$ ;

(3)  $X^2_5 = 14,44$   $p < 0,05$ ;

(4) caucasóides (B) x negróides (MC+MM+ME+N):  $X^2_1 = 0,0004$   $p > 0,90$

titativamente, era inferior a 1% da Hb total. O caso com B<sup>+</sup>/S tinha 2,91% de HbA<sub>2</sub> e 8,22% HbF.

Para efeito da análise estatística dos tipos de Hb, com relação à variável grupo racial, os indivíduos amarelos foram excluídos e ambos os grupos índios (índio claro e índio escuro) estão somados (N = 52).

Deste modo, com base nos dados da Tabela 2, verifica-se a freqüência maior de indivíduos portadores da HbAS entre os negróides e que é altamente significativa ( $X^2_5 = 38,78$   $p < 0,0005$ ), quando comparados aos portadores de Hb normal (AA) dos diversos grupos raciais analisados. Observa-se, tam-

bém, entre os negróides predominância da HbAC, estatisticamente significativa ( $X^2_5 = 14,44$   $p < 0,05$ ). Entretanto, quando compara-se os portadores com beta talassemia minor e Hb normal (AA), entre os caucasóides (B) e negróides (MC + MM + ME + P) não verifica-se diferença significativa ( $X^2_1 = 0,004$   $p > 0,90$ , correção de Yates).

Por outro lado, considerando-se que as hemoglobinas S e C decorrem de mutações no aminoácido da posição 6 da cadeia beta, na Tabela 3 os dados são referentes àquele locus, nos diferentes grupos raciais. As freqüências genóticas (A – P; S – q e C – r) foram

Tabela 3 – Frequências genotípicas<sup>1</sup> dos alelos A, S e C nos diferentes grupos raciais

Hb	Raça <sup>2</sup>	B	MC	MM	ME	N	I	Total
AA	Nº observado	1320	977	412	134	100	50	2993
	%	97,92	96,54	95,59	91,78	86,96	96,15	96,42
	F. genotípica (p)	0,9896	0,9826	0,9778	0,9584	0,9333	0,9806	0,9820
AS	Nº observado	25	26	16	10	12	2	91
	%	1,86	2,57	3,71	6,85	10,43	3,85	2,93
	F. genotípica (q)	0,0093	0,0129	0,0187	0,0348	0,0536	0,0194	0,01478
AC	Nº observado	3	9	3	2	3	—	20
	%	0,22	0,89	0,70	1,37	2,61	—	—
	F. genotípica (r)	0,0011	0,0045	0,0035	0,0068	0,0131	—	0,0032
	Total	1348	1012	431	146	115	52	3104
	%	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
	$\chi^2$ <sup>(3)</sup>	0,003	0,012	0,011	0,022	0,071	0,0008	0,022
	p	0,995	0,99	0,99	0,975	0,95	0,9995	0,975

(1)  $(p+q+r)^2 = p^2 (AA) + q^2 (SS) + r^2 (CC) + 2pq (AS) + 2pr (AC) + 2qr (SC) = 1$

(2) B: branco, MC: mulato claro, MM: mulato médio, ME: mulato escuro, N: negro e I: mestiço índio (índio claro + índio escuro).

(3) Equilíbrio de Hardy – Weinberg.

calculadas<sup>1</sup> em todos os grupos raciais, bem como na amostra total e estão em equilíbrio de Hardy-Weinberg ( $p > 0,70$ ).

Na Tabela 4, os tipos de hemoglobinas estão distribuídos segundo a região do país, onde o indivíduo nasceu segundo a classificação do IBGE. No entanto, as frequências de indivíduos AS e AC não são diferentes, estatisticamente, entre as diversas regiões geográficas, quando comparadas com as dos indivíduos AA (HbAS – HbAA,  $\chi^2_4 = 3,07$   $p > 0,50$  e HbAC – HbAA,  $\chi^2_4 = 3,01$   $p > 0,50$ ). Com relação

a HbAS a frequência não é estatisticamente diferente quando comparada com a da HbAA, de um região versus as demais: Norte ( $\chi^2_1 = 2,18$   $p > 0,10$ ); Nordeste ( $\chi^2_1 = 0,60$   $p > 0,70$ ); Sudeste ( $\chi^2_1 = 1,04$   $p > 0,30$ ); Sul ( $\chi^2_1 = 0,09$   $p > 0,80$ ) e Centro-Oeste ( $\chi^2_1 = 0,005$   $p > 0,80$ ).

Pelo fato da região sul apresentar a maior frequência de beta talassemia menor, esta foi comparada em relação às outras regiões, sendo a diferença não significativa ( $\chi^2_1 = 1,18$   $p \geq 0,20$ , correção de Yates).

Tabela 4 – Distribuição dos tipos de hemoglobinas verificados entre os residentes do Distrito Federal, segundo a região geográfica de nascimento.

Hb	Região		Norte (5)		Nordeste (6)		Sudeste (7)		Sul (8)		Centro-Oeste (9)		Total
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
AA	70	100,00	1321	95,66	869	95,49	45	95,74	688	96,49	2993		
AS <sup>(1)(3)</sup>	—	—	39	2,82	31	3,41	1	2,13	20	2,81	91		
AC <sup>2</sup>	—	—	11	0,80	7	0,77	—	—	2	0,28	20		
B talassemia menor <sup>4</sup>	—	—	5	0,36	2	0,22	1	2,13	—	—	8		
B <sup>+</sup> /S	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0,14	1		
AJ	—	—	3	0,22	—	—	—	—	2	0,28	5		
AM	—	—	2	0,14	1	0,11	—	—	—	—	3		
Total	70	100,00	1381	100,00	910	100,00	47	100,00	713	100,00	3121		

(1)  $\chi^2_4 = 3,07$   $p > 0,50$ ;

(2)  $\chi^2_4 = 3,01$   $p > 0,50$ ;

(3)  $5 - \chi^2_1 = 2,18$   $p > 0,10$ ;  $6 - \chi^2_1 = 0,06$   $p > 0,70$ ;

$7 - \chi^2_1 = 1,04$   $p > 0,30$ ;  $8 - \chi^2_1 = 0,09$   $p > 0,70$  e  $9 - \chi^2_1 = 0,05$

$p > 0,80$ ;

(4) Sul x Outras regiões:  $\chi^2_1 = 1,18$   $p > 0,20$ .

Na Tabela 5 relaciona-se a frequência de hemoglobina AA e AS, por região geográfica, nos caucasoídes (B) e negróides (M + MM + ME + N). Contudo, no mesmo grupo racial não há diferença nas frequências das diversas regiões: Caucasoídes ( $X^2_4 = 0,59$   $p > 0,95$ ) e Negróides ( $X^2_4 = 4,44$   $p > 0,30$ ). Por outro lado, nos caucasoídes e negróides, a frequência da HbAS em cada região não diferenciou-se das outras regiões ( $0,10 > p > 0,80$ ). Além disso, o teste da heterogeneidade<sup>1</sup> foi nos Caucasoídes ( $X^2_4 = 1,21$   $p \geq 0,80$ ) e Negróides ( $X^2_4 = 4,32$   $p \geq 0,30$ ) não significante.

Os portadores de HbS, C e talassemias foram chamados por carta (N = 120), sendo que apenas dois portadores do traço falciforme (HbAS) não compareceram. Nesta oportunidade o aconselhamento genético foi realizado, procedendo-se a entrega dos exames.

## DISCUSSÃO

A amostra estudada, da população do Distrito Federal, aproxima-se ou é algo superior a 0,5% da população total com 18 anos e mais, em 1980. Em dois casos, ambos mulheres grávidas com menos de 20 semanas de gestação, os níveis de HbF estavam aumentados e este achado tem sido observado na literatura<sup>10</sup>. Por outro lado, o número de casos de HbAM e HbAJ do presente trabalho não diferencia-se

dos observados no Estado de São Paulo<sup>8</sup> ( $X^2_3 = 1,84$   $p < 0,60$ ), respectivamente 9 e 17 casos (N = 17.439). Todavia os casos com HbJ (tipo alfa) não foram estudados detalhadamente, porquanto hoje conhece-se vários tipos e decorrentes de diferentes alterações estruturais. Os heterozigotos da HbJ não apresentam evidências clínicas. Por outro lado, nos últimos anos, com o uso de técnicas apropriadas, várias hemoglobinopatias raras têm sido descritas em populações brasileiras<sup>8</sup>.

A parte o caso com beta talassemia major associada com a HbS (beta +/S), os demais casos (N = 8) de síndromes talassêmicas eram de beta talassemia minor. Os casos distribuem-se entre Caucasoídes (0,30%) e Negróides (0,23%), não sendo a diferença estatisticamente significante. Todavia, isto pode ser efeito do pequeno número de casos observados pois a frequência esperada deveria ser maior nas caucasoídes. Por outro lado, na amostra estudada, o número de pessoas naturais dos estados da região Sul é pequeno, e este é outro fator de distorção da análise, principalmente porque a população sulista tem um grande percentual de indivíduos de origem italiana<sup>11</sup>.

As frequências das HbS e C diferenciam-se quanto ao grupo racial, sendo maior entre os negróides. Vale ressaltar, porém, por sua importância médico-social, a frequência da HbS nos diferentes grupos raciais, em relação às demais hemoglobinas: branco

Tabela 5 - Distribuição dos portadores de hemoglobina AA e AS nas regiões geográficas, entre caucasoídes e negróides

Raça	Caucasoíde (B)						Negróides (MC + MM + ME + P)					
	AA		AS		Total		AA		AS		Total	
Hemoglobina												
Região	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Norte	21	100,00	—	—	21	100,00	45	100,00	—	—	45	100,00
Nordeste	515	98,28	9	1,72	524	100,00	769	96,37	29	3,63	798	100,00
Sudeste	445	98,02	9	1,98	454	100,00	410	94,91	22	5,09	432	100,00
Sul	36	97,30	1	2,70	37	100,00	7	100,00	—	—	7	100,00
Centro-Oeste	289	97,97	6	2,03	295	100,00	389	96,77	13	3,23	492	100,00
Total	1306	98,12	25	1,88	1331	100,00	1620	96,20	64	3,80	1684	100,00

Teste de Heterogeneidade:

$$X^2_4 = 0,69 \quad p > 0,95$$

$$X^2_4 = 1,21 \quad p > 0,80$$

$$X^2_4 = 4,44 \quad p > 0,30$$

$$X^2_4 = 4,32 \quad p > 0,30$$

(B) 1,84%; mulato claro (MC) 2,55%; mulato médio (MM) 3,68%; mulato escuro (ME) 6,80%; negro (N) 10,43% e mestiço índio (I) 3,85%. Contudo, no Brasil, habitualmente, utiliza-se uma classificação mais simplista, baseando-se na cor da pele, em: branco, pardo (ou mulato) e negro (ou preto). Desta forma, podemos especular que nesses últimos três grupos (branco = B + MC; mulato = MM + I e negro = ME + N) a frequência da hemoglobina S é, respectivamente: 2,15%; 3,70% e 8,40%.

Apesar da população do Distrito Federal ainda estar sujeita a uma importante corrente migratória<sup>3</sup> proveniente de outras regiões, as frequências genóticas dos alelos A, S e C estão em equilíbrio de Hardy - Weinberg. A frequência da hemoglobina S analisada à parte, quanto à região geográfica de origem dos portadores não diferenciou-se estatisticamente. Por sua vez, a frequência da HbS, por região brasileira, em caucasóides e negróides, também não difere significativamente. Até mesmo, ao ser analisada por região, em relação às demais: o teste de heterogeneidade evidenciou que as diversas subamostras caucasóides das cinco regiões não são heterogêneas ( $p > 0,80$ ), o mesmo verificando-se no grupo negróide ( $p > 0,30$ ).

Obviamente, ao considerar-se que os caucasóides e negróides, separadamente, têm frequências das HbS similares nas diversas regiões geográficas brasileiras estamos nos referindo à população residente no Distrito Federal daquelas regiões. Porquanto, a amostra estudada não presta-se para extrapolação em termos da população de cada região, quanto a este aspecto, porque as amostras não eram representativas das regiões e, particularmente, algumas (Norte e Sul) têm um número pequeno de indivíduos - apesar de que, a amostra por região acompanha, de certo modo, a representatividade de cada região na população geral do Distrito Federal.

Na atualidade já conhecemos, razoavelmente, as frequências das principais hemoglobinopatias nas populações brasileiras<sup>8</sup>. Entretanto, aspectos básicos da epidemiologia, antropogenética e de saúde pública, entre outros, ainda são desconhecidos. Inclusive o efeito clínico dessas hemoglobinopatias, em associação, nos portadores das doenças endêmicas, principalmente o mal de Chagas e a esquistossomose. Por outro lado, resta saber como comportam-se os portadores do traço falciforme (HbAS), na ausência de outras condições patológicas e em condições normais; através de estudo controlado de indivíduos normais (HbAA), durante um espaço de tempo mais ou menos longo, investigando-se os vários sistemas orgânicos<sup>5 17</sup>. A hemoglobinopatia S tem uma importância relevante, principalmente pela sua frequência e morbidade no Brasil, chegando-se a caracterizar como um problema de Saúde Pública<sup>17</sup>. E isto torna-se mais grave devido à falta de conhecimentos da maioria dos médicos, quanto aos as-

pectos genéticos das hemoglobinopatias. Durante a fase de aconselhamento, do presente trabalho, verificou-se rotineiramente essa observação. E o exemplo mais evidente foi o de um rapaz ("propositus") com 26 anos, mulato claro, HbAS e com uma irmã portadora de anemia falciforme (HbSS), de 16 anos e acompanhada, em diversos serviços médicos nos últimos 11 anos, pois, nem o "propositus" nem a sua família, conheciam a característica genética da doença. Após o aconselhamento genético, o "propositus" solicitou que fosse feita a eletroforese da hemoglobina da sua noiva e que, também, era portadora da HbAS. Este exemplo, ilustra bem o direito à informação e de decisão dos portadores de hemoglobinopatias e de sua família. Com essa informação, o futuro casal, agora, dispõe de condições de decidir livremente e, com os meios atuais de diagnóstico, fazê-lo até mesmo na fase antenatal. Entretanto, vale ressaltar que essas distorções verificam-se, em nossa opinião, em consequência de fatores mais amplos, originados no curso médico, no sistema nacional de saúde e de trabalho do médico.

Ainda é sintomático o surgimento de organizações civis que preocupam-se com hemofílicos e talassêmicos, quando inexistem similares para falcêmicos, apesar da frequência bem maior desses últimos. Não pretendemos, com isso, tirar qualquer mérito daquelas organizações e nos servem como importantes exemplos. Entretanto, como a HbS atinge principalmente indivíduos negróides e como esses, na sociedade, têm um poder de reivindicação menor, tomando como fator de correlação a renda familiar mais baixa, o menor nível de escolaridade entre outros aspectos<sup>13</sup>, pode-se especular, então sobre a ausência do direito à informação, de política governamental neste sentido e de organização congênere à dos hemofílicos e dos talassêmicos.

Portanto, no caso específico da HbS, pela sua frequência e por atingir uma população sem recursos<sup>13</sup>, em sua grande maioria, deve ser uma preocupação do Estado. Para isso, fundamentalmente, deve existir a integração de instituições vinculadas à Saúde e à Educação e com preocupações preventivas. Neste sentido, vemos as Forças Armadas como as instituições modelos e que poderão dar o passo inicial. Até porque, de uma forma ou outra, pelo menos um brasileiro, da maioria das famílias, aos 18 anos apresenta-se ao serviço militar e em uma parcela importante coleta-se sangue para tipagem dos grupos sanguíneos dos sistemas ABO/Rh. Deste modo, o sangue poderia ser aproveitado para o estudo das hemoglobinas, o que nos dias atuais tem métodos simples e de baixo custo<sup>8 16 17</sup>. Com a vantagem, ainda, da população ser jovem e sendo, em sua maioria, constituída de solteiros potencializaria o efeito do aconselhamento genético para o indivíduo. Assim, através dos indivíduos detec-

tados com hemoglobina S e outras hemoglobinopatias, chegar-se-ia à família. Portanto, a Aeronáutica, o Exército, a Marinha e as Polícias Militares poderão exercer papel importante na prevenção das hemoglobinopatias, que somado aos dos Bancos de Sangue, Escolas e outras instituições<sup>17</sup>, mudarão as perspectivas dessas hemoglobinopatias no Brasil; pois os resultados dessa pesquisa no Distrito Federal mostram que uma pessoa em cada vinte e cinco é portadora de anormalidade na hemoglobina.

### SUMMARY

*The hemoglobins of 3137 persons from the Federal District, Brazil was studied. The identified types of hemoglobins were: HbAA (3009 - 95,92%); HbAS (91 - 2,90%); HbAC (20 - 0,64%) beta thalassemia minor (8 - 0,26%); HbAJ alpha (5 - 0,16%); HbAM (3 - 0,09%) and beta thalassemia major/HbS (1 - 0,03%). The frequencies of sickle cell trait (HbAS) of each racial class were: white (1,84%); light mulatto (2,55%); medium mulatto (3,68%); dark mulatto (6,80%), negro (10,43%) and indian mestizo (3,85%).*

*Key words: Hemoglobins. Sickle cell trait.*

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Beiguelman B. Genética Médica: Dinâmica dos genes nas famílias e nas populações. Edarte/Ed. Universidade de São Paulo, v. 2, São Paulo, 1977.
2. Carvalho RES, Azevêdo ES. Melhoria na separação eletroforética de proteínas através da substituição do amido importado por amido brasileiro comercial. *Ciência e Cultura* 28: 1507-1508, 1976.
3. Coordenação do Sistema de Planejamento (CODEPLAN). Anuário Estatístico do Distrito Federal. Governo do Distrito Federal, Brasília, 1982.
4. Dacie JV, Grimes AJ, Meisler A, Steigold L, Hemsted EH, Beaven GH, White JC. Hereditary Heinz body anaemia. A report of studies of five patients with mild anaemia. *British Journal of Haematology* 10: 388-390, 1964.
5. Frim CE. A drepanocitose. Tese, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 1947.
6. Krieger H, Morton NE, Mi MP, Azevedo E, Freire-Maia A, Yasuda N. Racial admixture in northeastern Brazil. *Annals of Human Genetics* 29: 113-125, 1965.
7. Kleihauer E. Determination of fetal hemoglobin: Evolution technique. In: Standardization of laboratory reagents and methods for the detection of hemoglobinopathies. Center for Disease Control, Atlanta, 1974.
8. Naoum PC. Hemoglonopatias no Estado de São Paulo: Métodos de estudo, prevalência, distribuição geográfica e relações históricas e antropológicas. Tese, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho. São José do Rio Preto, São Paulo, 1982.
9. Organização Mundial de Saúde. Informe técnico: Hemoglobinopatias y transtornos afines. Genebra, 1966.
10. Pembrey ME, Weatherall DJ, Clegg JB. Maternal synthesis of haemoglobin F in pregnancy. *Lancet* 1: 1350-1355, 1973.
11. Salzano FM, Freire-Maia N. Populações brasileiras. Aspectos demográficos, genéticos e antropológicos. Editora Nacional/Universidade de São Paulo, São Paulo, 1967.
12. Schneider R. Differentiation of electrophoretically similar hemoglobins - such as S, D, G, and P or A<sub>2</sub>, C, E and O - by electrophoresis of the globin chains. *Clinical Chemistry* 20: 1111-1115, 1974.
13. Silva NV. Cor e o processo de realização sócio-econômica. *Revista de Ciências Sociais (Dados)* 24: 391-409, 1981.
14. Stamatoyannopoulos G, Nute PE. Control genético de las hemoglobinas In: Weatherall DG (ed) *Clinica Hematológica/Hemoglobinas anormais*. Ed. Salvat, Barcelona, p. 34-71, 1976.
15. Tavares-Neto J. Frequência dos grupos raciais no Distrito Federal, Brasil. *Ciência e Cultura* 32: 358-361, 1980.
16. Tavares-Neto J, Bernardes R. Hemoglobinas anormais em doadores de sangue de Sobradinho, Distrito Federal. *Revista Brasileira de Análises Clínicas* 12: 55-60, 1980.
17. Tavares-Neto J. A hemoglobinopatia S: um problema de Saúde Pública e ocupacional. *Boletim de la Oficina Sanitária Panamericana* 90:229-238, 1981.
18. Velta F. Acid-agar gel electrophoresis of human hemoglobins. *American Journal of Clinical Pathology* 49:440-450, 1968.