

PREVALÊNCIA DE HEMOGLOBINA H NA CIDADE DE ITABIRA - MG

* **Aulisia Maria Vieira Duarte**

RESUMO

Neste estudo foram analisadas eletroforeticamente oitenta amostras de sangue de moradores da cidade de Itabira - MG, todos com hemogramas completos realizados. Essas amostras pertenciam a homens (28) e mulheres (52) com idades variáveis de sete meses a 81 anos. Desse total, 16 amostras (20%) foram identificadas com presença de Hemoglobina AH (AH), e uma delas com alteração associada com variante de Hemoglobina A₂ (HbB₂). Também entre as oitenta amostras analisadas obtiveram-se três casos de Hemoglobina AC.

Objetivo: Verificar o índice de prevalência de hemoglobina H no município de Itabira- no Estado de Minas Gerais.

PALAVRAS-CHAVE – Alfa talassemia, Hemoglobina H, eletroforese de hemoglobina.

INTRODUÇÃO

A hemoglobina H (HbH) pode ser encontrada na alfa-talassemia. Ela é uma hemoglobina composta por quatro cadeias beta. Segundo Tome-Alvess *et al.*, (2000) a doença se manifesta por anemia hemolítica crônica de grau moderado.

Sua presença pode ser detectada pela eletroforese de hemoglobina ou pela observação de corpos de inclusão que podem ser observados no sangue periférico por coloração especial. As inclusões de hemoglobina H ocorrem pela precipitação de cadeias em excesso.

Existe também o relato de uma forma adquirida da doença da HbH observada em

alguns pacientes com síndromes mieloproliferativas e mielodisplásicas.

A talassemia é uma doença de transmissão recessiva, pois enquanto os homozigotos estão sujeitos a crises devidas à falta de capacidade respiratória dos glóbulos vermelhos, os heterozigotos (portadores são) se reconhecem mutuamente pois são microcitêmicos, originado uma má-formação nos eritrócitos, que são menores do que o normal e têm uma membrana celular ligeiramente deformada.

A patologia deve seu nome à sua distribuição geográfica, afetando principalmente populações da Itália e da Grécia (e seus descendentes), banhadas pelo Mar Mediterrâneo.

As talassemias são anemias hereditárias que fazem parte do subgrupo das hemoglobinopatias quantitativas. Elas são resultados de mutações genéticas nos genes das globinas, com a conseqüente redução ou abolição da síntese de uma ou mais cadeias das globinas.

As hemoglobinopatias quantitativas caracterizam-se por anomalias quantitativas na produção da molécula da hemoglobina: uma proteína complexa, que exerce uma função vital no organismo - o transporte de oxigênio dos pulmões para os tecidos humanos. A Hemoglobina adulta é formada por cerca de 96% de Hemoglobina A (alfa 2 beta 2) e 2,5% de hemoglobina A₂ (alfa 2 delta 2).

Existem, basicamente, quatro síndromes talassêmicas: Alfa-talassemia, caracterizada pela redução (alfa + talassemia) ou ausência (alfa 0 talassemia) síntese de alfa-globinas. Beta-talassemia, caracterizada por redução (beta + talassemia) ou ausência (beta 0 talassemia) síntese de beta-globinas. Delta/Beta-talassemia, que se caracterizam pela redução (delta + / beta + talassemia) ou ausência de síntese de delta-globinas ou beta-globinas, respectivamente.

De acordo com Ribeiro & Araújo (1992) a talassemia alfa caracteriza-se pela produção anormal de globina alfa e que, geneticamente, a síntese dessa globina se deve a quatro genes alfa localizados nos cromossomos 16. Essa produção anormal pode ocasionar alterações hematológicas como hipocromia, microcitose, poiquilocitose ou simplesmente não apresentar nenhuma atipia nos eritrócitos. Em relação à clínica dos indivíduos que apresentam a alfa talassemia, esta varia dependendo da intensidade da deleção dos genes. Quando há deleção de um gene alfa, diz-se alfa mínima ou portador “silencioso”, normalmente este indivíduo é assintomático sem nenhuma alteração clínica e hematológica ou pode apresentar uma discreta microcitose. Quando ocorre a deleção de dois genes alfa diz-se traço alfa talassêmico, e estes indivíduos apresentam-se com microcitose, poiquilocitose sendo que a hemoglobina H varia em concentrações próximas de 2%. A doença de hemoglobina H é causada pela deleção de três genes alfa e

caracteriza-se por anemia microcítica, hipocrômica e alterações clínicas moderadas, em contrapartida a deleção dos 4 genes representa a hidropisia fetal, incompatível com a vida.

As talassemias apresentam distribuição geográfica diversificada e características de determinadas regiões, como África, Ásia, Europa e continente Americano. No Brasil, a miscigenação encontra-se difundida por todo o território nacional e, por ser a talassemia uma anemia hereditária, os indivíduos sofreram influência direta do processo de colonização. De acordo com Naoum (1986), o estado de São Paulo foi colonizado, a priori, por 60% de Portugueses, 15% provenientes dos Açores e Madeira, 19% da Espanha e 16% de outras regiões da Europa. No período de 1831 a 1838 a população escrava em São Paulo representava 46%. No estado de Goiás não foi diferente desse contexto, em 1726 quando começou o povoamento, houve inicialmente portugueses e escravos africanos e posteriormente ocorreram migrações internas procedente de outros estados brasileiros. Com o descobrimento de ouro nas Minas Gerais, houveram migrações internas da capitania de São Paulo para as Minas Gerais, conseqüentemente, regiões como Taubaté, Guaratinguetá e Itú foram fortemente despovoadas. Mesmo o Nordeste, tradicional centro econômico da colônia, sofreu profundas alterações devido à procura do ouro. Os Senhores de Engenho, abatidos com

a crise da cana de açúcar e interessados em grandes lucros, passaram a vender grande parte de sua mão de obra escrava para a próspera região das Minas, despovoando assim os canaviais. Calcula-se que no período de 1700 a 1760, setecentas mil pessoas tenham imigrado para o Brasil tendo como destino Minas Gerais, sem mencionar o número de escravos africanos. Itabira, município localizado no interior de Minas Gerais, no século XVIII foi povoado pelos portugueses, imigrantes oriundos de São Paulo e pelos escravos, e somente no final desse século, em que o ouro foi substituído pelo minério de ferro, esse veio a ser explorado utilizando-se mão de obra escrava. Em relato de 1885: “...*Descobriram-se, em 1698, as Minas Gerais do Ouro Preto, as do Morro, as do Ouro Branco, ... , Itabira...*”, escreve Rocha Pita, em sua História da América Portuguesa, citada por Francisco Inácio Ferreira, em seu Dicionário Geográfico das Minas do Brasil, edição de 1885. Em pouco tempo, Itabira atraía famílias, acompanhadas de seus escravos movidas pela ambição de enriquecimento. A indústria do ouro foi escasseando, mas o povoado não decaiu, já que o metal é muito mais abundante que o ouro, então os moradores passaram a dedicar-se à fundição de ferro. O reflexo da prevalência das talassemias no Brasil está diretamente relacionado à história da ocupação territorial desse país. Estima-se que prevalência do portador silencioso da alfa talassemia no Brasil apresenta-se entre 10 e

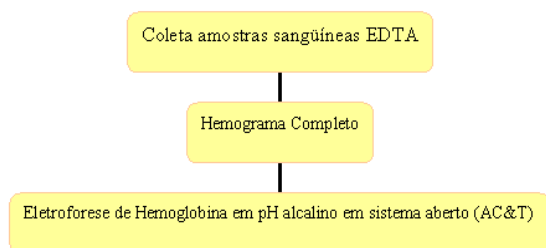
20% da população, sendo o Estado de Goiás com 5,2%. Já a prevalência mundial está estimada em 7% da população.

A ausência de alterações hematológicas e clínicas na maioria dos indivíduos leva-se a não realização da eletroforese de hemoglobina. Na maioria dos casos em que apresenta alterações hematológicas e resultados de eletroforeses com hemoglobina H são aceitos depois que o paciente já submeteu-se a tratamentos com ferro e não obteve sucesso. A falta de informação sobre a alfa talassemia aliado à grande resistência em admitir a presença da hemoglobina H em portador silencioso, principalmente em indivíduos que não apresentam evidências hematológicas e clínicas torna o laudo laboratorial questionável ou simplesmente assustador para o paciente. O objetivo desse trabalho foi avaliar eletroforeticamente as amostras de pacientes com pedidos de hemograma completo, detectando-se a hemoglobina H.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Os 80 indivíduos participantes deste trabalho são procedentes da cidade de Itabira, MG, de ambos os sexos e com idades entre 7 meses e 81 anos que procuraram o Laboratório Duarte para exames de hemograma por solicitação média. Para a execução deste experimento, as amostras sanguíneas foram coletadas em punção venosa e com anticoagulante – 5mL de

sangue em solução de ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) no Laboratório Duarte, na cidade de Itabira, MG. Após a coleta realizou-se o hemograma completo de todas as amostras e após o término elas foram armazenadas entre 4 – 8 °C até o momento de uso. A realização da eletroforese foi efetuada no Laboratório AC&T em São José do Rio Preto, SP. A técnica de eletroforese em pH alcalino foi conduzida utilizando-se 100 µL de sangue total hemolisado com saponina a 1%. Os procedimentos desde a coleta foram efetuados conforme o organograma.



RESULTADOS

Em 80 amostras coletadas, ao se analisar o sexo dos participantes deste estudo, pôde-se verificar que o sexo feminino representou 65% do total, perfazendo 52 indivíduos. Já o sexo masculino representou 35% totalizando 28 pessoas. Analisando a distribuição das idades dos indivíduos dos quais foram coletadas as amostras de sangue, estas variaram de 0 a 81 anos, sendo que, a faixa etária de 31 a 45 anos apresentou o maior número de amostras coletadas, em

contrapartida, o menor número de amostras foi observado na faixa etária de 0 a 10 anos. Em relação às médias da dosagem de hemoglobina, HCM e VCM essas encontraram nos valores normais de acordo com seus respectivos desvios padrão, conforme Tabela 1.

Tabela 1 – Perfil da amostragem analisada

Gênero	n	%
Mulheres	52	65
Homens	28	35
Total	80	100

Faixa etária (anos)		
0 - 10	3	3,75
11 - 15	5	6,25
16 - 30	13	16,25
31 - 45	23	28,75
46 - 60	21	26,25
Superior a 60	15	18,75

Média - Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão
Hemoglobina (g-dL)	13,8	1,39
HCM (hemoglobina corpuscular média)	91,82	6,07
VCM (volume corpuscular médio)	30,57	2,39

Em relação às amostras com presença de Hemoglobina H, foi considerado apenas aquelas cujas concentrações eram seguramente visíveis, ou seja, concentrações acima de 1%. Dessa forma obteve-se 16 amostras positivas para a hemoglobina AH o que representou 20% de prevalência. Desse total, 11 eram do sexo feminino (21,1%) e 5 eram do sexo masculino (17,8%). Em relação

à faixa etária, o maior número de indivíduos estão entre de 31 a 45 e 46 a 60 anos com 4 indivíduos em cada faixa etária. A maior concentração de Hemoglobina H foi verificado em um paciente de 7 meses de vida, aproximadamente 5% de Hb H cujo os parâmetros hematológicos para a idade se apresentaram normais. Apenas um indivíduo, o paciente JAF apresentou-se anemia microcítica e hipocrômica, típica de talassemia menor e a concentração de hemoglobina H esteve por volta de 2%, conforme Tabela 2.

Tabela 2 – Perfil dos portadores de Talassemia alfa identificados pela presença da HbH com concentrações entre 1 e 5%

PACIENTE	IDADE (anos)	SEXO	Hb (g-dL)	VCM	HCM	HbH %
CMG	18	F	12,6	92,1	29,5	~ 2
DFM	40	F	12,5	88,8	28,7	~ 2
EAX	63	M	12,9	96,6	32,2	~ 2
GAF	1	M	12,0	82,7	27,3	~ 2
IMDV	52	F	13,7	95,1	31,6	~ 2
IOS	13	F	13,6	90,4	30,0	~ 2
JAF	57	M	13,5	75,1	24,0	~ 2
LTM	15	M	14,2	90,6	30,2	~ 2
LMM	39	F	13,7	96,9	32,8	~ 2
MSF	60	F	12,6	92,0	31,2	~ 2
MGP	34	F	13,6	91,1	31,6	~ 2
NAF	27	F	12,5	98,4	32,4	~ 2
OG	49	F	14,0	87,2	29,0	~ 2
OSO	67	F	13,2	96,5	32,2	~ 2
PMSA	31	F	10,7	92,3	31,0	~ 2
PAOR	7 meses	M	10,7	84,2	27,1	~ 5

Dentre os 80 pacientes, encontrou-se 3 com Hemoglobina AC, perfazendo 3,75% do total de amostras, sendo dois do sexo feminino e um do sexo masculino. A dosagem de Hemoglobina, o VCM e HCM apresentaram-se dentro dos limites de normalidade.

Tabela 3- Perfil dos portadores de HbC

PACIENTE	IDADE (anos)	SEXO	Hb (g-dL)	VCM	HCM
ERNJ	16	M	14,9	83,4	28,3
EMGG	37	F	13,7	97,9	33,3
RFM	38	F	14,6	88,9	30,0

DISCUSSÃO

Em relação à Hemoglobina C, considerando o exposto podemos verificar que o percentual observado no presente estudo é acima do encontrado na literatura científica, pois, dentre as 80 amostras analisadas, encontrou-se 3,75% de hemoglobina AC. De acordo com Naoum (1987), a prevalência de hemoglobina AC na população brasileira é de 0,42%. Dessa forma, é possível que a alta prevalência de hemoglobina C em Itabira deve-se à intensa imigração de mão-de-obra escrava, já que a hemoglobina C encontra-se aumentada entre 5 e 25% em muitas regiões da África, especialmente no noroeste do continente.

Entre os países desta região africana, destacam-se a Guiné e Togo. Para explicar a alta prevalência de Hb AC em Itabira, MG, seria necessário relacionar a vinda de contingentes de escravos africanos pertencentes a grupos portadores de Hs AC e que difundiram a Hs C entre seus descendentes.

Em 16 amostras de portadores de hemoglobina AH, apenas o paciente JAF apresentou anemia microcítica e hipocrômica com diminuição do VCM e HCM; em

contrapartida, o paciente PAOR apresentou índices hematimétricos normais, mas a concentração da hemoglobina H acima de 5%. Borges *et al.* (2001) identificaram que amostras de sangue com microcitose e hipocromia tinham prevalência de alfa talassemia elevadíssima (48,8%).

Por outro lado, a amostra de sangue com concentração de Hemoglobina H máxima de 5% revelou que o paciente, paradoxalmente, tinha índices hematimétricos e concentração de hemoglobina normais.

A presença em um caso de HbB₂, uma variante de Hb A₂, revela a diversidade genética da população de Itabira, considerando as hemoglobinas variantes e talassemia alfa como marcadores genéticos para este fim.

CONCLUSÃO

A Hemoglobina H é a mais freqüente de todas as talassemias. Caracterizada pela deficiência ou ausência da produção da cadeia alfa. Podendo ser classificadas em quatro grupos: Portador assintomático: quando só uma cadeia alfa está reduzida. Não há sintomas neste caso; Traço Talassêmico quando duas cadeias alfa estão reduzidas. Não há sintomas neste caso mas o hemograma apresenta uma anemia microcítica; *Doença de Hemoglobina H*: quando três cadeias alfa estão reduzidas. Neste caso, os pacientes apresentam anemia hemolítica, esplenomegalia, alterações esqueléticas

devido a eritropoiese aumentada e Hidropsia Fetal: quando quatro cadeias alfa estão reduzidas. Causa parto prematuro, hepatomegalia excessiva e morte fetal. É um tipo incompatível com a vida. O diagnóstico da talassemia alfa se dá pelo hemograma e, principalmente, pela eletroforese de hemoglobina. Isto é, Hemograma: talassêmicos alfa apresentam anemia microcítica com VCM abaixo do valor de referência. Neste estudo pode se observar o índice acima da média de casos de hemoglobina H na região de Itabira – MG, bem como suas associações e variações decorrentes do problema. Uma hipótese para explicar tal evento reside no fator histórico de colonização imigratória de mão-de-obra escrava, logo que a hemoglobina C encontrasse com índices mais elevados entre 5 e 25% em muitas localidades da África.

REFERÊNCIAS

BORGES, E., WENNING, M.R.S.C., KIMURA, E.M., GERVÁSIO, S.A., COSTA, F.F. SONATI, M.F. High prevalence of α -thalassemia among individuals with microcytosis and hypochromia without anemia. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*

NAOUM, P.C. *et al.* Hb D/Talassemia beta associada à anemia crônica. *Rev Bras Hematol Hemoter*, v. 23, n. 1, p. 51-2, 1987.

NAOUM, P.C. Hemoglobinopatias e talassemias. São Paulo: Sarvier, 1997.

REIS, P.R.M. *et al.* Prevalência de talassemias e hemoglobinas variantes no estado de Goiás, Brasil. *J. Bras Patol Med Lab*, v. 42, n. 6, p. 425-30, dez. 2006.

REZENDE, Rodrigo Castro et al. Os Proprietários de Escravos nas Minas Gerais em 1718-1719: um estudo comparativo dos distritos de Vila do Carmo e Vila Rica* *Braz J Med Biol Res*, June 2001, v. 34, n. 6, p. 759-762.

RIBEIRO, Valmiria Soares; ARAUJO, Joao Targino de. Hemoglobina H: identificação laboratorial / Hemoglobine H: laboratorial identification. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Univ. São Paulo*, v. 47, n. 4, p. 176-9, jul.-ago. 1992.

PAIVA, Eduardo França. *Escravidão e universo cultural na colônia: Minas Gerais, 1716-1789*. Belo Horizonte: Editora UFMG, 2001, 285 p

TOME-ALVES, Renata *et al.* Hemoglobins AS/alpha thalassemia: diagnostic importance. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.*, São José do Rio Preto, v. 22, n. 3, 2000.

WEALTHERRALL, D.J.; CLEGG, J. B. Inherited haemoglobin disorders: an increasing global health problem. *Bulletin of the World Health Organization*, v. 79, n. 8, p. 704-12, 2001.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Dr. Paulo Naoum e equipe da AC&T a oportunidade de poder acompanhar o trabalho prático e o excelente curso ministrado.