

## CAPÍTULO 14

# A PESQUISA QUE ALAVANCOU AS HEMOGLOBINOPATIAS NO BRASIL

A Universidade de Cambridge não tem muros ou cercas. Pessoas comuns da cidade podem frequentar reuniões científicas abertas ao público, e esta intimidade reforça visivelmente sua relação com a comunidade.

Quando retornei à Unesp de Botucatu no final do ano de 1977, me senti como se estivesse preso dentro de um cercado humano onde meus colegas ficavam olhando para seus próprios umbigos, e suas expectativas dificilmente conseguiriam ultrapassar um imaginário muro que os cercava naquele campus. Era de se esperar, portanto, que os produtos de suas pesquisas científicas serviriam apenas para preencherem páginas de revistas científicas que, ao final de algum tempo, repousariam solitárias nas estantes acadêmicas. Diante deste quadro resolvi fazer algo diferente e que tivesse importância social. Tratava-se, em linhas gerais, de um projeto que analisaria sangue de pessoas moradoras do interior do estado de São Paulo com o objetivo de saber quantas delas poderiam ter anemias hereditárias e quais seriam as suas prevalências regionais. Com esses resultados seria possível obter um mapa da distribuição geográfica destas anemias em nosso estado, assim como rastrear o movimento migratório ao longo de uma ou mais centenas de anos através das hemoglobinas anormais. Como se sabe, as hemoglobinas anormais S e C tiveram suas origens na África e as talassemias beta surgiram em países que circundam o Mar Mediterrâneo, com destaque para a Itália, Grécia, Espanha e Líbano. Portanto, este projeto que eu estava elaborando poderia destacar a importância das anemias hereditárias para a saúde pública do estado de São Paulo e relacionar as etnias migratórias mais prevalentes nas diferentes regiões do estado paulista. Dois colegas com inteligências privilegiadas contribuíram para determinar quais cidades seriam incluídas nesse projeto. A professora Cecília Magaldi<sup>1</sup>, médica especializada em saúde pública, auxiliou-me a escolher as cidades das oito zonas econômico-demográficas do estado de São Paulo<sup>2</sup> que seriam incluídas na pesquisa, e o meu colega de turma, também especial amigo, professor Paulo Roberto Cury<sup>3</sup>,

biomédico especializado em matemática aplicada a eventos biológicos, assessorou-me na definição de quantas pessoas deveriam ser analisadas para representar a população interiorana daqueles anos, que era algo próximo de 15 milhões de habitantes. Após algumas reuniões, definimos que seria preciso avaliar entre 800 a mil pessoas de cada uma das 19 cidades que foram consideradas por nós como polos de atração médica para suas respectivas regiões: Araçatuba, Araçatuba, Barretos, Bauru, Botucatu, Campinas, Catanduva, Guaratinguetá, Jaú, Jundiaí, Lins, Marília, Presidente Prudente, Ribeirão Preto, Santos, São José dos Campos, São José do Rio Preto, Sorocaba e Taubaté.

Quando apresentei ao departamento de clínica médica o projeto denominado *Hemoglobinopatias no estado de São Paulo: métodos de análises, prevalência, distribuição geográfica, e relações históricas e antropológicas*, não houve qualquer objeção ao mesmo, pois quase todos os colegas não acreditavam que sua execução seria possível. Às vezes, ouvia comentários questionando sua viabilidade:

– Esse seu projeto é impossível de ser executado. Precisa de muito dinheiro para realizá-lo!

Ou então:

– Isto é utopia pura de um sonhador!

Enviei o projeto ao CNPQ e à FAPESP<sup>4</sup> na tentativa de obter auxílio financeiro para executá-lo, mas estas instituições o negaram com as justificativas de que o mesmo tinha caráter social e, portanto, este assunto não fazia parte de suas agendas de desenvolvimentos científicos na área de hematologia. Anos mais tarde soube que o projeto havia sido analisado e julgado por dois hematologistas, um da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e outro da Faculdade de Medicina da Unicamp. Provavelmente consideravam-me um concorrente por verbas de financiamentos em projetos e por isso eles bloquearam esta e outras solicitações seguintes de auxílios financeiros para pesquisas. No entanto, as negativas das agências financiadoras e os comentários desalentadores dos colegas do meu departamento estimularam minha criatividade. Comecei a traçar alguns planos para executá-lo que incluíam desde a produção de equipamentos<sup>5</sup>, compra de material de consumo que tivesse baixo custo, comunicação com dezenas de laboratórios clínicos das 19 cidades, até a logística para receber quase 18 mil amostras de sangue. O financiamento deste projeto, por sua vez, viria do meu

próprio bolso, e tive a compreensão e apoio da Alia, minha esposa. Deixaríamos de trocar nossos carros que começavam a ter problemas mecânicos, de comprar TV colorida para a Copa do Mundo de 78 e de gastar dinheiro com coisas dispensáveis. Por volta de junho de 1978 comecei a executar o que havia sido definido no projeto: analisaria seis a sete cidades por ano. As amostras de sangue seriam obtidas em laboratórios clínicos de cada uma das cidades selecionadas e somente analisaria sangue que tivesse o hemograma normal. Imaginava que a parte mais difícil seria convencer os laboratórios a participarem desta pesquisa e por isso elaborei uma cuidadosa estratégia de comunicação. Inicialmente eu fazia o contato por meio de cartas aos proprietários de laboratórios, convidando-os a participarem do projeto, e ao responderem que aceitavam era agendada uma visita minha para explicar os objetivos da pesquisa.

Vinte e sete dos 30 laboratórios<sup>6</sup> convidados aceitaram participar e o fizeram da melhor forma possível, numa época em que não havia a facilidade de comunicação que dispomos atualmente. A logística de envio das amostras de sangue de 19 cidades diferentes dependia da disponibilidade de cada laboratório. Todos arcaram com as despesas das remessas em enormes caixas de papelão ou isopor, através dos correios (Sedex), empresas de transportes ou ônibus intermunicipais.

O padrão de coleta de amostras sugeria que cada laboratório juntasse diariamente todos os hemogramas normais, identificando-os com o primeiro nome da pessoa e por um número que correspondia ao da lista anexa que continha o nome completo, sua cor de pele, idade e sexo. Em seguida este material era acondicionado em caixas com gelo reciclável e enviado ao meu laboratório de pesquisa. Com todos os ajustes básicos acertados o projeto se transformou em programa de pesquisa. As primeiras cidades analisadas entre junho e dezembro de 1978 foram Botucatu e seis outras próximas a ela: Bauru, Jaú, Lins, Marília, Araçatuba e Sorocaba. O começo se deu pela região oeste do estado de São Paulo porque eu me transferiria para a Unesp de São José do Rio Preto<sup>7</sup> em janeiro de 1979. Portanto a sequência das análises continuou a partir de São José do Rio Preto e de outros cinco municípios a seguir: Catanduva, Barretos, Ribeirão Preto, Araraquara e Presidente Prudente. Em 1980 finalizei com as seis cidades restantes: Campinas, Jundiaí, Santos, São José dos Campos, Taubaté e Guaratinguetá. Durante todas as pesquisas deste programa, e de outras que

viriam a seguir, treinei muitos estagiários<sup>8</sup>, ensinando-lhes técnicas laboratoriais, organização de trabalho e condutas diante de dúvidas e erros.

Hoje, ao fazer um retrospecto de todas as minhas atividades científicas, reconheço que esta foi a mais trabalhosa e exaustiva. Neste programa foram pesquisadas 17.439 amostras de sangue para determinar as seguintes particularidades: quatro tipos de hemoglobinas: A, S, C e as raras; quatro grupos de sobrenomes por origem: ibérica, itálica, religiosa e outras; dois sexos: masculino e feminino, e dois padrões de cor de pele: branca e negra. Esta avaliação totalizou a computação de cerca de 200 mil dados numéricos, algo extraordinário para aquele período, principalmente se considerarmos que o mesmo foi feito por mim e alguns estudantes do curso de ciências biológicas que eram meus orientados de iniciação científica, primeiramente enquanto trabalhava na Unesp de Botucatu e, posteriormente, na Unesp de Rio Preto, além do competente auxílio do professor Paulo Roberto Cury, do Centro de Computação da Unesp de Botucatu.

Em novembro de 1981 o projeto estava finalizado com conclusões que fundamentariam o conhecimento das hemoglobinopatias no Brasil<sup>9</sup>, e em maio de 1982 os resultados e conclusões compuseram a minha tese de livre-docência.

A prevalência das hemoglobinopatias no estado de São Paulo revelou que as formas imperceptíveis para anemias hereditárias, notadamente o traço falciforme e a talassemia beta menor, eram muito mais abrangentes do que os médicos de saúde pública e hematologistas imaginavam. Além disso, os resultados deste programa de pesquisa deram sustentação para a criação das associações de talassemia e de doença falciforme em alguns estados do Brasil, e de vários programas de prevenção de hemoglobinopatias, inclusive o conhecido programa neonatal do “teste do pezinho” para a doença falciforme. A distribuição geográfica dessas formas de anemias hereditárias mostrou com clareza como foi o deslocamento do trabalho escravo e a formação da base do povo paulista de origem africana<sup>10</sup>, identificados pelos resultados de pessoas portadoras de hemoglobinas S e C, ambas de origem africana. Da mesma forma mostrou o deslocamento e a fixação regional da colonização italiana, espanhola e árabe, de origem mediterrânea<sup>11</sup>, e que foram identificados pelos resultados de pessoas portadoras de talassemia beta menor. O aspecto social dessa pesquisa foi extraído da miscigenação branco-negra, por exemplo, pessoas com cor de pele

branca portadoras da Hb S ou da Hb C, ambas de origem africana, indicava ancestrais africanos. Da mesma forma, pessoas de cor de pele negra com talassemia beta, de origem mediterrânea, indicavam ancestrais do Mediterrâneo. Essa análise mostrou que a miscigenação entre brancos e negros ocorreu de forma diferenciada entre as cidades e regiões analisadas. As cidades de Jaú e Barretos, por exemplo, foram as que tiveram maior intensidade na miscigenação entre pessoas brancas e negras, enquanto Botucatu e Campinas foram as que tiveram menor miscigenação. Durante a elaboração do projeto foram feitos levantamentos históricos e demográficos de cada uma das 19 cidades, e o início da colonização da cidade de Araçatuba merece destaque especial, pois a mesma foi prejudicada por um ataque de índios, conforme mostra o relato a seguir:

*Por volta de 1888 um grupo formado por aproximadamente trinta desbravadores do sertão paulista chegou àquela região para dar início a um povoado. Começaram abrir trilhas pela floresta para formar um acampamento que daria suporte a um novo núcleo de colonização. No entanto, ao caçarem animais com armas de fogo para suas refeições, eles fizeram muito barulho, o que certamente atraiu os índios daquela região. Na quarta noite após a chegada do grupo, enquanto os desbravadores dormiam, os índios Caingangue avançaram sobre suas barracas e os mataram, desmembrando-os e canibalizando-os. Apenas um deles sobreviveu porque havia se afastado para fazer suas necessidades no fundo da mata. Este desbravador conseguiu fugir e ao chegar a salvo ao povoado de Bauru relatou esta história. Por 20 anos não houve desbravadores que se atrevessem a desmatar a atual região de Araçatuba. Somente em 1908 um italiano de nome Fontana teve a coragem de iniciar uma pequena colonização que deu origem àquela cidade.*

## **Glossário deste capítulo**

<sup>1</sup> Cecília Magaldi: médica infectologista e sanitária. Professora titular e emérita da Unesp. Nos anos 80 implantou a rede básica de saúde de Botucatu, SP.

<sup>2</sup> Zonas econômicas e demográficas do estado de São Paulo: foram definidas a partir de dados do IBGE de 1970 referentes às divisões municipais do interior do estado. A zona demográfica pertencente ao município de São Paulo foi excluída deste estudo devido à sua complexidade demográfica, necessitando, portanto, de um projeto específico e exclusivo.



<sup>3</sup> Paulo Roberto Cury: biomédico, professor titular pela Unesp, especializado em matemática aplicada a eventos biológicos. Participou das análises estatísticas de mais de uma centena de pesquisas em diversas áreas do conhecimento. Tem artigos publicados nas áreas de medicina, veterinária, zootecnia e agronomia em revistas científicas do Brasil, dos Estados Unidos da América e do Canadá, entre outros. Foi premiado pela Academia Nacional de Medicina por estas participações. Atualmente se dedica à melhoria genética do gado zebu indiano em sua fazenda nos arredores de Botucatu.

<sup>4</sup> CNPQ e Fapesp: CNPQ (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) é um órgão do governo federal dedicado à promoção de pesquisas científicas e tecnológicas e de formação de recursos humanos em pesquisas científicas para pesquisadores que atuam no Brasil. Fapesp (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo) é um órgão do governo do estado de São Paulo dedicado ao fomento de pesquisa acadêmica para pesquisadores que atuam no estado de São Paulo.

<sup>5</sup> Produção de equipamentos: idealizei, projetei e construí vários equipamentos para realizar especificamente esta pesquisa, com destaque para a cuba de eletroforese feita com material de acrílico branco para analisar 100 amostras de sangue por vez; aplicadores de amostras de hemoglobina feitos com pedaços de lâminas de barbear dupla face devido à sua fina espessura para penetrar na gelatina química; fonte de energia para eletroforese que fornecesse 300 volts e analisasse 100 amostras de sangue entre 20 e 40 minutos.

<sup>6</sup> Vinte e sete dos 30 laboratórios convidados que participaram do programa de pesquisa Hemoglobinopatias no estado de São Paulo:

Araçatuba: Laboratório da Santa Casa e Laboratório São Paulo; Araraquara: Laboratório da Santa Casa; Barretos: Laboratório da Santa Casa; Bauru: Laboratório do Hospital de Base; Botucatu: Laboratório do Hospital das Clínicas; Campinas: Laboratório da Maternidade e Laboratório de Patologia Clínica Dr. Zerlotti; Catanduva: Laboratório Dr. Lauro e Laboratório do Hospital Padre Albino; Guaratinguetá: Laboratório Vital Brasil; Jaú: Laboratório do Hospital Amaral de Carvalho e Laboratório Dr. Evilásio Gambarini; Jundiaí: Laboratórios dos hospitais SESI e Santa Elisa; Lins: Laboratório São Marcos e Laboratório de Patologia Clínica Dr. J.C. Medrado; Marília: Laboratório Einstein da Santa Casa; Presidente Prudente: Laboratório Nossa Senhora das Graças (Dra. Marlene Spir); Ribeirão Preto: Laboratório Baracchini e Laboratório da Faculdade de Medicina da USP; Santos: Instituto de Hematologia Dr. Milton Ruiz; São José dos Campos: Laboratório de Análises Clínicas Dr. Quaglia; São José do Rio Preto: Laboratório Tajara e Laboratório do Hospital de Base; Sorocaba: Laboratório Bioclínico; Taubaté: Laboratório de Patologia Clínica Dr. Diamantino Cravo e Dr. Luis Antunes Reigota.

<sup>7</sup> A minha transferência da Unesp de Botucatu para a de São José do Rio Preto se deu por meu descontentamento pessoal em relação a alguns colegas médicos do departamento de clínica médica e, também, por ter sido convidado para coordenar o curso de biomedicina que seria criado no campus de Rio Preto, o que acabou não acontecendo. Passei, então, a ser docente de várias disciplinas para o curso de ciências biológicas daquela instituição: microbiologia, imunologia, anatomia e embriologia. Embora fosse trabalhoso preparar aulas de diferentes disciplinas, isto se mostrou de grande utilidade pois me forneceu ampla base científica e cultural que eu uso em meus cursos, palestras e conferências.

<sup>8</sup> Estagiários: *Unesp de Botucatu*: Angela Maria Szymanski, Maria Cecilia Reis de Moura Campos, Maria de Fátima Parenti e Ubirajara Aparecido Teixeira. *Unesp de Rio Preto/ CDA Laboratório*: Aissar Jabur Maluf, Cassia Regina Chalella, Claudia Regina Bonini, Cleuzenir Toshi Gomes, Cristiane Gutierrez Toledo Goulart, Denise Birraqui, Elza Maria Castilho, Fátima Adriana Mendes Siqueira, Filomena Salomão da Silva, Firmino Alvarez Filho, Geraldo Passos, Gilberto Antônio de Oliveira,

Haroldo Wilson Moreira, Janaina Radispiel Barcelos Santos, José Edgard Ravazzi, Ligia Márcia da Silveira Viana, Luiz Carlos de Mattos, Magaly de Souza Moraes, Marcelo Braga, Margarete Tereza Gottardo, Monica Mitie Uezono, Paulo Francisco Naoum, Paulo Marcelo Naoum Mazaferro, Patrícia Caetano de Souza, Ricardo Barbosa, Sheldon Sherlon, S. Querino, Silma Maria Alves Melo, Willian Isique e Zélia Arpini Sampaio.

<sup>9</sup>Hemoglobinopatias no Brasil: o programa de pesquisa intitulado “*Hemoglobinopatias no estado de São Paulo: métodos de estudo, prevalência, distribuição geográfica e relações históricas e antropológicas*” analisou 17.439 amostras de sangue provenientes de 19 cidades paulistas que foram caracterizadas como polos de atração médica. Do total analisado, 2,6% tinham algum tipo de hemoglobinopatias, ou seja, uma relação de um caso de hemoglobinopatia para cada 38 pessoas analisadas. Os resultados e conclusões desta pesquisa foram publicados no exterior através do Boletim da Oficina Panamerica da Saúde da Organização Mundial da Saúde em 1984, e em outras revistas científicas brasileiras, e o programa foi premiado pelo Colégio Brasileiro de Hematologia em 1984. Esta pesquisa foi fundamental para a elaboração de várias teses sobre assuntos similares em universidades brasileiras e estimulou a realização de projetos relacionados com a prevenção neonatal da doença falciforme, como o “teste do pezinho”.

<sup>10</sup> Formação da base paulista de origem africana: este estudo mostrou que as regiões do Vale do Paraíba (São José dos Campos, Taubaté e Guaratinguetá) e central (Campinas e Jundiaí) foram as que mais se utilizaram dos serviços de escravos africanos nas fazendas de café e outros produtos agropecuários, principalmente.

<sup>11</sup> Formação da base paulista de origem mediterrânea (italiana, espanhola e árabe): este estudo mostrou que as regiões Oeste (Presidente Prudente e Sorocaba), Araraquarense (São José do Rio Preto, Catanduva e Araraquara) e Vale do Paraíba (São José dos Campos, Taubaté e Guaratinguetá) foram as que mais receberam os colonos de origens italiana e espanhola para os serviços em fazendas de café e outros produtos agropecuários.