BC/24202
IB/81239

UNICAMP

T/UNICAMP
C738p

MARIANE BERNADETE COMPRI

SECRETÁRIA
DE
PÓS-GRADUAÇÃO
I. B.

"PROGRAMA COMUNITÁRIO DE SAÚDE PÚBLICA EM HEMOGLOBINOPATIAS HEREDITÁRIAS:

Abordagem populacional a partir dos estudantes de Bragança Paulista / SP".

Tese apresentada ao Curso de Pós-graduação em Genética do Instituto de Biologia da Universidade Estadual de Campinas, para obtenção do título de Mestre em Ciências Biológicas.

Orientador : Prof. Dr. Antonio Sérgio Ramallho

Campinas - SP

- 1995 -

Este exemplar corresponde à redação final da tese defendida pelo (a) candidato a) Mariane Bernadete Compri
e aprovada pela Comissão Julgadora.
01/03/95

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

IB
UNICAMP
C738p
24202
93-3/95
R$ 11,00
28/04/95
CM-00068029-8

FICHA CATALOGRAFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA CENTRAL - UNICAMP

Compri, Mariane Bernadete
C738p Programa comunitario de saude publica em hemoglobinopatias hereditarias : abordagem populacional a partir dos estudantes de Braganca Paulista - SP / Mariane Bernadete Compri. - - Campinas, SP : [s.n.], 1995.

Orientador : Antonio Sergio Ramalho.
Dissertacao (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Biologia.

1. Hemoglobinopatia. 2. Doencas hereditarias. 3. Saude - Planejamento - Braganca Paulista (SP) I. Ramalho, Antonio Sergio. II. Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Biologia. III. Titulo.

ORIENTADOR : Prof. Dr. Antonio Sérgio Ramalho

Professor Titular do Departamento de Genética Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Ao Prof. Dr. Antonio Sérgio Ramalho, minha gratidão.

"Tenho apenas duas mãos, e o sentimento do mundo..."

(Drummond)

À **Aparecida** e **Mirela**, minha mãe e minha irmã, pelo carinho, incentivo e por acreditarem no meu sonho.

À **Paulo Compri,** meu pai... dedico este trabalho por tudo que me ensinou.

"Não peço riquezas, nem esperanças, nem amor, nem um amigo que me compreenda. Tudo que peço é um céu sobre mim e um caminho a meus pés".

(Stevenson)

Agradecimentos

À Universidade São Francisco, pelo estímulo , confiança e interesse no desenvolvimento deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Antonio Sérgio Ramalho, meu orientador, por sua dedicação e exemplo.

Ao Prof. José Enio Triervailer, Pró-Reitor Acadêmico da USF, por ter tornado possível a realização deste trabalho junto a Universidade São Francisco.

Ao Prof. Dr. Sérgio Luiz Martin Nardy, Diretor da Faculdade de Ciências Médicas da USF, pelo apoio e estímulo no desenvolvimento deste trabalho.

Ao HEMOCENTRO da UNICAMP, na pessoa de sua Coordenadora, Profa. Sara Terezinha O. Saad, pelo apoio clínico e laboratorial na implantação do Programa de Hemoglobinopatias Hereditárias em Bragança Paulista.

Ao Prof. José Antônio Garcia Sanches, meu mestre.

Ao Dr. Newton Carlos Polimeno, por sua valiosa colaboração, sem a qual não seria possível a realização deste trabalho.

À minha amiga, Lúcia Helena da Costa por seu apoio, colaboração e incentivo no decorrer de minha pós-graduação.

À minha amiga , Adriana Bertolini, por ter partilhado comigo cada etapa deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Edson Rodrigues, por seu incentivo , colaboração e amizade.

À Profa. Mércia Breda Stella, pela coordenação deste trabalho junto a USF.

À Ilma. Dra. Zilda Barbosa, D.D. Assistente Técnica Responsável pela UAC/ERSA 25, pelo interesse no desenvolvimento deste trabalho.

Aos funcionários do Núcleo de Hematologia e Hemoterapia da USF, Maria Julia Acedo Vieira, Vânia Aparecida Costa, Rodney Vieira Veloso e Jocimara T. Ribeiro, pela valiosa colaboração técnica prestada.

Aos Diretores das escolas Públicas e Particulares nas quais o programa foi desenvolvido: Maria Julieta Barbosa, Regina Tuffani da Silva, Vera Lúcia Colucci, Janice Leme Sarzi Sartori, Zélia do Christo Rei, Edson Izzo, Beatriz Câmara, Vera Lúcia Ribeiro da Costa e Aristeu Soares de Campos pela colaboração e apoio.

Aos colaboradores, Herick José Stella, Paulo de Tarso Eckman Helene e Liliana Pace de Mello pelo empenho junto as colheitas.

Aos acadêmicos, Claudia L. de O. Cunha Preto, Vânia da Silva, Sandro Silva A. de Souza, Tércio Alves Guia, Elaine Ap. P. Silva e Maika Farias Fernandes por sua participação na divulgação e abordagem dos estudantes.

Ao Psicólogo Roberto B. de Paiva e Silva, por suas sugestões e colaboração preciosa na informatização dos dados estatísticos desta tese.

À Profa. Dra. Carmen Silvia Bertuzzo Martins, Prof.a Assistente Doutora do Departamento de Genética Médica da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP por sua colaboração técnica, pela análise prévia deste trabalho e sugestões apresentadas.

À Profa. Dra. Rosa Chelminsky Teixeira, por seu exemplo de dedicação , pela análise prévia deste trabalho e pelas suas sugestões.

À Profa. Dra. Christine Hackel, Coordenadora da Sub-Comissão de Pós-Graduação em Genética do Instituto de Biologia da UNICAMP, por seu estímulo , pela análise prévia deste trabalho e pelas suas sugestões.

Ao Prof. Dr. Fernando de Oliveira, por seu apoio no desenvolvimento deste trabalho.

Aos Docentes, funcionários e amigos do Departamento de Genética Médica da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP pela cooperação e amizade.

A todos os que, embora não nomeados, colaboraram para a realização deste trabalho, a certeza da minha gratidão.

ERRATA PRINCIPAL

página	linha	onde está	leia-se
17	gráfico 1 - eixo x; Séries e número de hetorozigotos.	obs: não consta o número de heterozigotos por série conforme indicado no texto.	2ª- série : 1AT 5ª- série : 2AT 6ª- série : 1AT
17	gráfico 2 - eixo x; Séries e número de hetorozigotos.	obs: não consta o número de heterozigotos por série conforme indicado no texto.	1ª- série : 2AT 2ª- série : 2AT
18	gráfico 3 - eixo x; Séries e número de hetorozigotos.	obs: não consta o número de heterozigotos por série conforme indicado no texto.	1ª- série : 3AS 2ª- série : 1AT 3ª- série : 1AT 4ª- série : 1AC 5ª- série : 2AT e 2AS 7ª- série : 1AT,1AS e 1AC
18	gráfico 4 - eixo x; Séries e número de hetorozigotos.	obs: não consta o número de heterozigotos por série conforme indicado no texto.	2ª- série : 1AT 3ª- série : 1AS
19	gráfico 6 - eixo x; Séries e número de hetorozigotos.	obs: não consta o número total de heterozigotos nos grupos A e B conforme indicado no texto.	Grupo A : 8AT Grupo B : 6AT,7AS e 2AC
20	7 da tabela	(2,25)	(2,25%)
20	3 do texto	$X^2(1) = 0,0064$; P>95%	$X^2(1) = 7,6$; 0,01<P<0,001
37	11 do texto	1,073%	1,06%
39	4 do texto	7/1025	7/1032

Observação : Seguem anexos os referidos gráficos devidamente corrigidos.

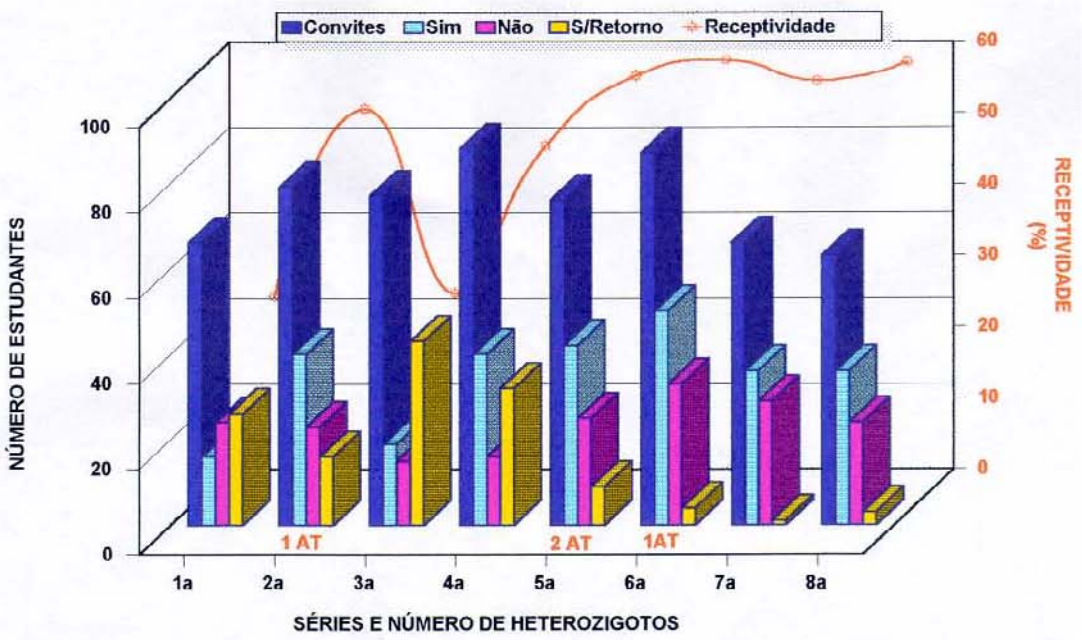


Grafico 01 - Receptividade Estudantil e Número de Heterozigotos de Hemoglobinopatias em Escolas do Grupo A - 1o Grau

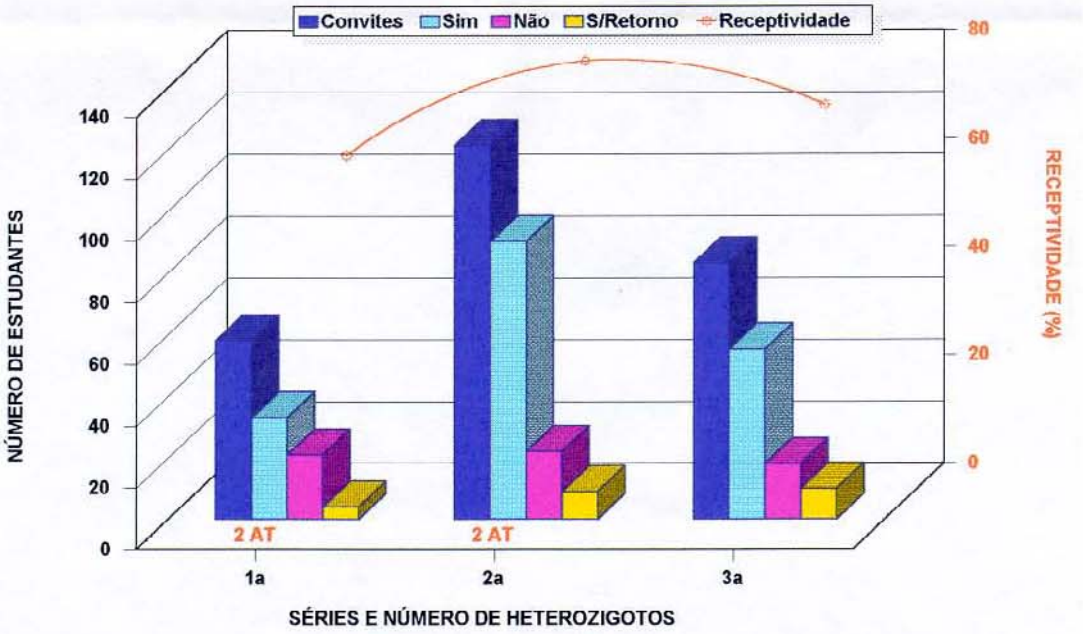


Gráfico 02 - Receptividade Estudantil e Número de Heterozigotos de Hemoglobinopatias em Escolas do Grupo A - 2o Grau

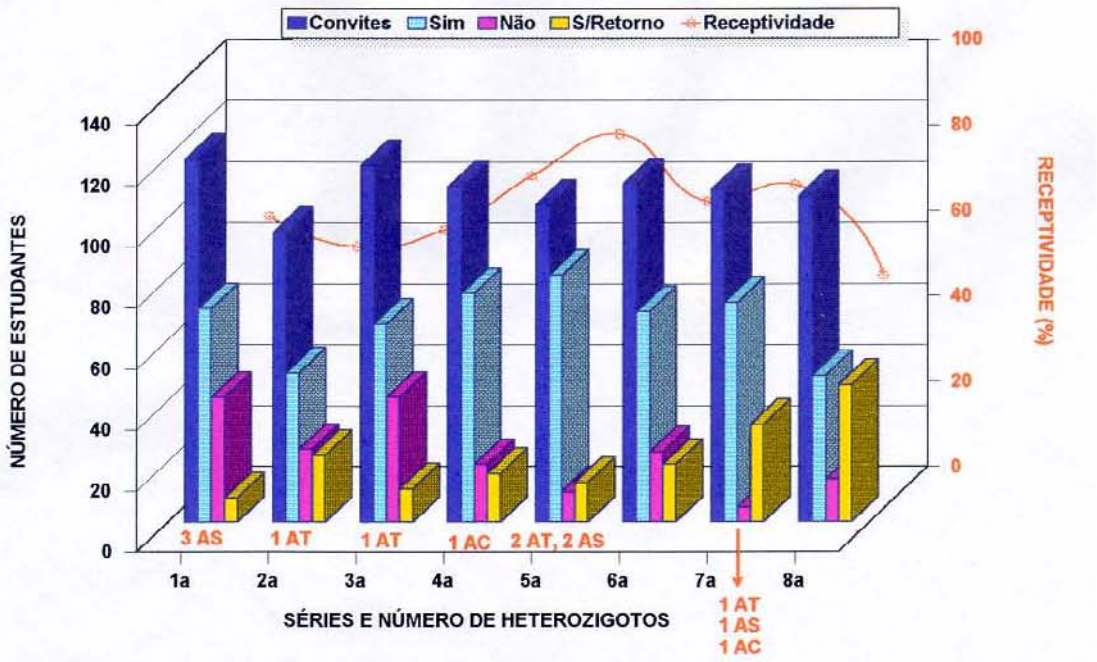


Gráfico 03 - Receptividade Estudantil e Número de Heterozigotos de Hemoglobinopatias em Escolas do Grupo B - 1o Grau

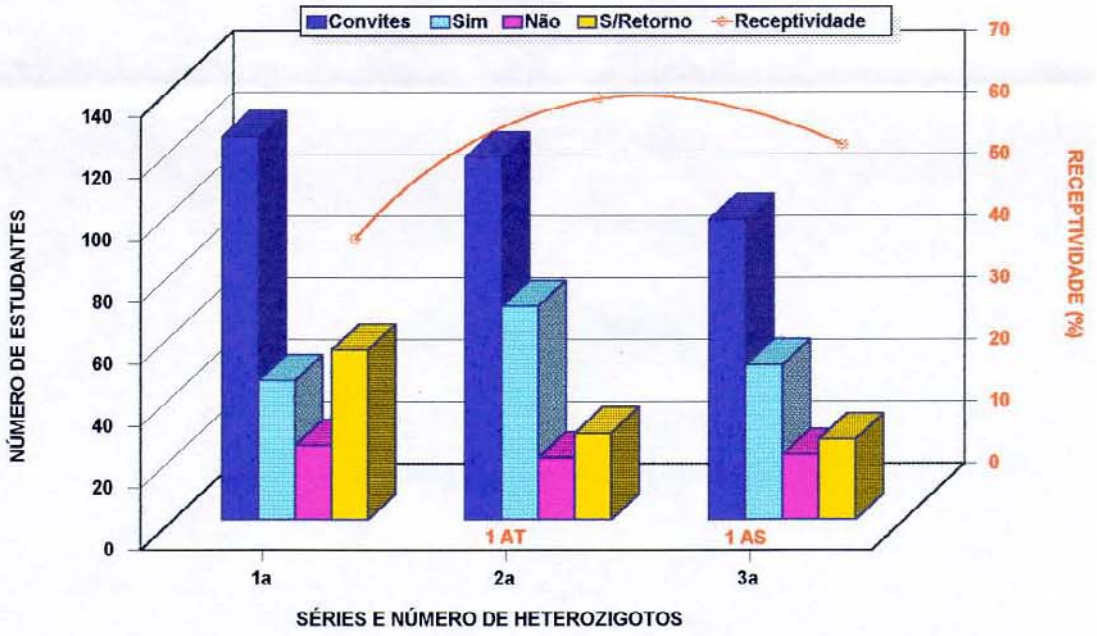


Gráfico 04 - Receptividade Estudantil e Número de Heterozigotos de Hemoglobinopatias em Escolas do Grupo B - 2o Grau

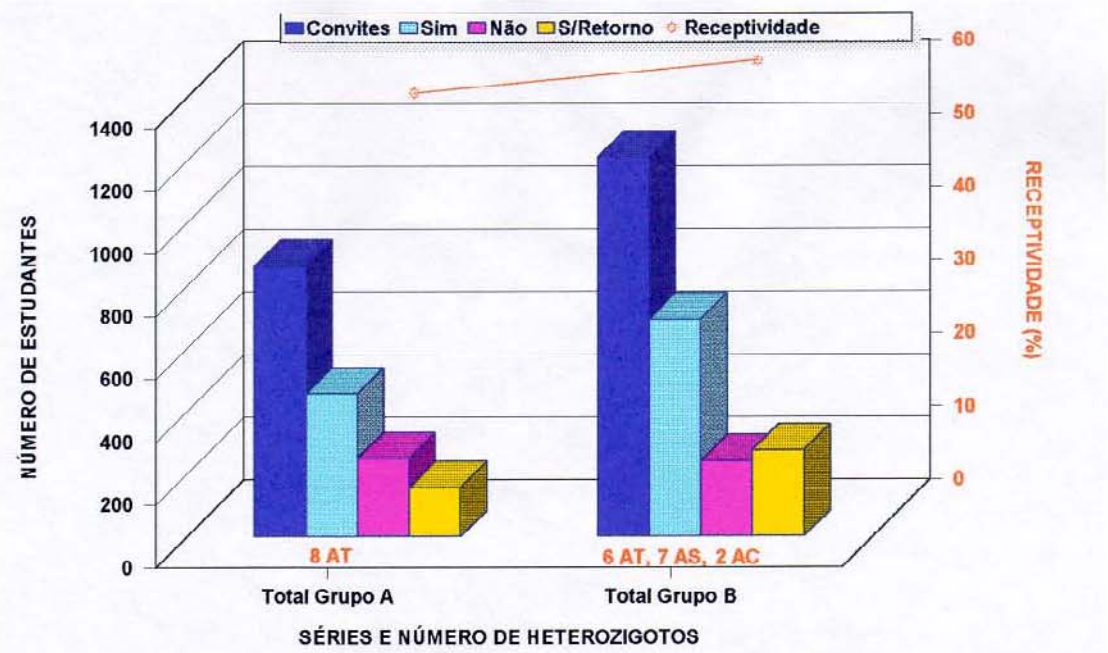


Gráfico 05 - Receptividade Estudantil e Número Total de Heterozigotos de Hemoglobinopatias em Escolas do Grupo A e B

Com base nos convites que retornaram com resposta "não", procurou-se detectar as principais causas de não aceitação à participação no programa. Tais resultados encontram-se expressos na tabela II. Nesta tabela encontram-se resumidamente as causas de recusa apontadas pelos estudantes e/ou responsáveis. Os valores estão expressos em números absolutos, seguidos de suas respectivas porcentagens.

A observação paralela dos dados das tabela I e II revela que dos 2074 convites enviados, recusaram-se à participar do programa 924 estudantes, cujo convites se distribuiram quanto ao retorno em: 432 não retornaram e 492 retornaram com resposta negativa à participação no programa. Dos 492 convites que retornaram com respostas negativas à participação no programa, 266 recusas foram justificadas, sendo que140 pertenciam ao grupo A e 126 ao grupo B. Os 226 convites restantes retornaram com respostas "**Não**" porém sem nenhuma justificativa , sendo que estes últimos se distribuiram em: 110 do grupo A e 116 do grupo B ($X^2(1) = 0,766$; Prob. = 0,3814).

ÍNDICE

	PAG.
I - Introdução.....	01
II - Objetivos.....	08
III - Casuística e métodos.....	10
IV - Resultados.....	15
V - Discussão.....	27
VI - Conclusões.....	42
VII - Resumo.....	43
VIII- Summary.....	44
XI - Referências Bibliográficas.....	45
X - Anexos.....	53

I - INTRODUÇÃO

As hemoglobinopatias hereditárias estão incluídas dentre as doenças genéticas mais freqüentes nas populações humanas. Esse fato contribuiu muito para que tais doenças tenham sido as primeiras para as quais foram implantados programas comunitários de investigação e controle, sobretudo nos países mais desenvolvidos do Hemisfério Norte. A criação de programas dessa natureza nos países do Terceiro Mundo vem sendo estimulada por vários organismos internacionais, como a Organização Mundial da Saúde (WHO, 1983), a Academia de Ciências de Terceiro Mundo (TWAS, 1986) e a Organização Panamericana da Saúde (OPS, 1987). De fato, 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 do Terceiro Mundo.

Embora as hemoglobinopatias constituam um assunto complexo, em geral aceita-se o fato de serem agrupadas em duas classes: as hemoglobinopatias estruturais e as por deficiência de síntese ou talassemias. A primeira hemoglobina estruturalmente anômala ou seja, a hemoglobina S, foi descrita em 1949 por Pauling e colaboradores: a causa da anemia falciforme, até então diagnosticada pelo exame morfológico das hemácias, havia sido desvendada. Atualmente, mais de trezentas hemoglobinas anômalas são conhecidas. Da mesma forma, já foram descritas várias dezenas de síndromes talassêmicas. Apesar disso, apenas duas hemoglobinopatias estruturais (as hemoglobinas S e C) e uma hemoglobinopatia por deficiência de síntese (talassemia beta) são importantes a nível de saúde pública no Brasil (Ramalho, 1986a). A talassemia alfa, apesar de frequente entre negróides brasileiros, na forma em que ocorre no nosso meio (talassemia alfa +) apresenta pequena relevância clínica (Sonati et al,1991).

No Brasil, os primeiros estudos sobre a anemia falciforme e o traço falciforme (condição heterozigótica do gene) foram realizados já na década de 40 por Mendonça (1942), Silva (1945), Accioly (1947), entre outros. O estudo das talassemias, especificamente da talassemia beta, só iniciou-se nas décadas de 70 e 80 por Ramalho (1975,1976,1979), Zago e cols. (1981) e Freitas e

Rocha (1983). No entanto, os programas comunitários de investigação e controle das hemoglobinopatias, nos moldes definidos pela Organização Mundial da Saúde, (WHO, 1983) só começaram a ser implantados bem mais tarde no nosso país, na década de 90 (Teixeira, 1993 ; Teixeira e Ramalho, 1994a). Esse fato é surpreendente, sobretudo quando se considera que a incidência de portadores das formas mais graves de hemoglobinopatias, acompanhadas de anemia hemolítica crônica, incurável, e freqüentemente fatal na infância (anemia falciforme, talassemia **major** e outras síndromes falcêmicas como a hemoglobina SC), verificada no Brasil é o triplo da cifra observada nos E.U.A e cerca de dez vezes a verificada na Itália (Ramalho, 1986a).

Com base no fato de que a anemia falciforme e a talassemia beta apresentam frequências significativas em nossa população, é conveniente que se façam algumas considerações sobre estas hemoglobinopatias. Por outro lado, paralelamente à hemoglobina S, que causa a anemia falciforme, a hemoglobina C merece também atenção, tendo em vista sua frequência significativa na fração negróide das populações brasileiras. Na forma heterozigótica, as hemoglobinas S e C são encontradas em cerca de 6% e 1%, respectivamente, dos negróides brasileiros (Ramalho, 1986a), enquanto na forma homozigótica adquirem importância clínica por causarem anemias hemolíticas crônicas.

A anemia falciforme, que hoje é identificada como expressão clínica dos homozigotos do gene da hemoglobina S, é uma hemoglobinopatia caracterizada pela substituição do ácido glutâmico da posição beta 6 pela valina, alteração esta que acaba por determinar alterações das propriedades fisico-químicas da molécula de hemoglobina S, principalmente na sua forma desoxigenada. A baixa solubilidade de desoxihemoglobina S é a causa principal da agregação de suas moléculas em longos polímeros, que fazem com que as hemácias assumam a forma de foice, daí o nome de anemia falciforme. Embora o processo de falcização possa ser reversível com a reoxigenação, a repetição do fenômeno pode levar algumas células a apresentarem lesões de membrana e permanecerem irreversivelmente falcizadas, com destruição no Sistema Retículo Endotelial, levando ao quadro de anemia hemolítica crônica, além dos fenômenos vaso-oclusivos que ocasionam dor, necrose e infarto em diversos orgãos. Entretanto verifica-se uma notável variabilidade clínica da anemia falciforme. Tal variabilidade parece estar ligada a inúmeros fatores, entre eles os haplótipos de DNA, que são

considerados os principais moduladores da gravidade da anemia falciforme (Powars et al , 1990). Trabalhos de Costa et al, (1992) e de Zago et al,(l992) revelaram a predominância do haplótipo Bantu, associado à forma clínica mais severa da doença, quando analisaram o DNA de paulistas com a anemia falciforme. Outro trabalho desenvolvido por Costa et al, (1992) em Salvador (Ba.), constatou que o haplótipo Benin era o predominante, associando-se a uma forma mais benigna da doença. Essas diferenças geográficas devem-se a diferentes padrões de tráfico de escravos.

Os heterozigotos do gene da hemoglobina S, portadores do traço ou estigma falciforme, apresentam um percentual de 22 a 45 % de hemoglobina anômala, em relação à hemoglobina total (Wells e Itano, 1951). De acordo com Ramalho (1986a), as hemácias dos indivíduos heterozigotos apresentam a capacidade de se tornar falciformes, embora para tanto devam ser submetidas a menores tensões de oxigênio do que as hemácias de pacientes homozigotos . As complicações clínicas agudas nestes casos, embora raras, muitas vezes podem ser fatais, estando geralmente associadas a mudanças bruscas de altitude, esforço físico excessivo, insuficiência respiratória, entre outros fatores relacionados à hipóxia e/ou à acidose graves.

A doença da hemoglobina C também é uma hemoglobinopatia estrutural, uma vez que a hemoglobina C apresenta em suas cadeias beta o ácido glutâmico da posição 6 substituído pela lisina. Assim, os homozigotos CC apresentam geralmente uma anemia hemolítica moderada, muitas vezes acompanhada de esplenomegalia, icterícia e dores ósseas e abdominais. A fisiopatologia da doença da hemoglobina C é explicada pela tendência à formação de cristais intra-eritrocitários, que tornam as hemácias mais rígidas e mais sujeitas à destruição. Já os heterozigotos AC, totalmente assintomáticos, apresentam um percentual de 25 a 40% de hemoglobina anômala em relação à hemoglobina total (Davisohn e Henry , 1978).

Finalizando os comentários sobre as hemoglobinopatias estruturais, cabe salientar que em regiões onde se verifica a presença simultânea de heterozigotos AS e AC , surge uma outra hemoglobinopatia, denominada SC. Nas populações negróides do Sul e Sudeste Brasileiros, a incidência de indivíduos SC é estimada em 0,03%, ocupando, portanto, o segundo lugar entre as síndromes falcêmicas em nosso meio (Ramalho, 1986a). As manifestações clínicas desta

hemoglobinopatia são necrose assética da cabeça do fêmur, hemorragias na retina, episódios pulmonares agudos, entre outros, além das dores articulares que são, sem dúvida, as mais importantes (Winslow et al, 1978; Gomes e Ramalho, 1989).

A mais importante hemoglobinopatia por deficiência de síntese em nosso meio é a talassemia beta, que foi introduzida em nosso país pelos imigrantes italianos que vieram para o Sul e Sudeste Brasileiros. Embora a talassemia beta também seja freqüente em descendentes de sírios, judeus, gregos e chineses, a frequência de heterozigotos do traço talassêmico beta é estimada em 6,4% entre os descendentes não miscigenados italianos, enquanto atinge a cifra de 1% na população caucasóide paulista em geral (Ramalho, 1976; 1979; 1986a). A talassemia beta é uma entidade genética heterogênea, podendo ser causada por cerca de 135 tipos diferentes de mutações (Huisman, 1992). Costa et al, 1990 e Martins et al, 1991 verificaram que no Brasil as mutações Beta-zero-39 e Beta-IVS1-110 parecem ser as responsáveis pelas manifestações clínicas mais intensas. Na região de Campinas, 97% dos casos de talassemia beta são causados pela mutações Beta-zero-39, Beta-IVS1-110, Beta-IVS1-6 e Beta-IVS1-1 (Martins, 1993). Dentre essas, apenas a mutação Beta-IVS1-6 está associada a uma forma benigna da talassemia, sendo as demais classificadas como clinicamente severas.

A **talassemia major** ou anemia de Cooley, condição homozigótica do gene, caracteriza-se por uma anemia hemolítica crônica grave, levando a alterações no crescimento e desenvolvimento do indivíduo, além de alterações ósseas típicas, hepatomegalia e esplenomegalia. O prognóstico da **talassemia major** é geralmente reservado, exigindo transfusões sanguíneas repetidas, vindo o paciente a falecer, muitas vezes, ainda na infância. O traço talassêmico beta é a manifestação heterozigótica do gene, podendo se manifestar em alguns casos por uma anemia hemolítica moderada, esplenomegalia, e hepatomegalia. Esta condição, relativamente rara, é denominada de **talassemia intermediária**. Em outros casos mais freqüentes, a **talassemia minor,** os indivíduos são oligossintomáticos, manifestando uma anemia leve ou moderada. A condição assintomática, também verificada, é referida como **talassemia mínima.** O aparecimento dos sintomas parece estar relacionado com períodos de estresse e/ou sobrecarga pelos quais os heterozigotos passam. É importante comentar que tal sintomatologia pode ser evitada ou atenuada nestes indivíduos pelo tratamento adequado com ácido fólico (Ramalho, 1986b).

Finalizando, ressalte-se o fato de que em regiões onde são freqüentes os portadores de traço falciforme (heterozigotos AS), do traço de hemoglobina C (heterozigotos AC) e do traço talassêmico beta (heterozigotos AT) poderão nascer portadores de seis tipos de hemoglobinopatias: anemia falciforme (homozigotos SS), a doença SC (heterozigotos interativos SC), a S/Beta-talassemia (heterozigotos interativos ST), a doença da hemoglobina C (homozigotos CC), a C/Beta-talassemia (heterozigotos interativos CT) e a talassemia **major** (homozigotos TT). Todas essas hemoglobinopatias expressam-se clínicamente por anemia hemolítica crônica e incurável, embora tratável.

Tendo em vista a gravidade clínica dos homozigotos das hemoglobinopatias e a alta frequência dos heterozigotos, a triagem destas entidades genéticas tem ganho espaço junto aos programas comunitários. Estes programas, segundo Apte (1993), devem se estabelecer levando-se em conta a severidade do problema, o número de pessoas expostas, a importância do problema, tendo em vista suas frequências no futuro, bem como a capacidade de controle do mesmo. Os programas comunitários de saúde pública em hemoglobinopatia têm por objetivos:

1- Identificar na população os doentes homozigotos ainda sem diagnóstico, encaminhando-os para tratamento adequado o mais precocemente possível;

2- Identificar os heterozigotos assintomáticos ou oligossintomáticos, fornecendo-lhes orientação em termos de cuidados individuais e reprodutivos;

3- Identificar os casais de risco, em que ambos os cônjugues são heterozigotos de hemoglobinopatias (AS e AS, AS e AC, AS e AT, AC e AC, AC e AT, AT e AT). Como explicado anteriormente, tais casais podem gerar, com risco de 25%, portadores de seis tipos de anemias hemolíticas crônicas e incuráveis.

4- fornecer aconselhamento genético **não diretivo** a esses casais de risco, de forma a possibilitar-lhes a tomada de decisões conscientes e equilibradas a respeito da procriação;

Tais atividades, embora possam resultar em medidas preventivas, têm objetivos primordialmente assistênciais e não eugênicos. Como comenta Beiguelman (1979), os princípios de aconselhamento genético, ao contrário do que acontece com os princípios eugênicos, visam, primordialmente, a defesa dos

interesses dos indivíduos e das famílias, e não os da sociedade. De fato, as pretensões eugênicas dos primeiros programas populacionais de hemoglobinopatias desenvolvidos a partir da década de 70 nos E.U.A, podem ser hoje consideradas ingênuas, como demonstram trabalhos mais recentes de Kessler (1989), Frets e Niermeijer (1990), Bowman (1991), Markel (1992), entre outros.

Uma importante função do **"Serviço de Aconselhamento Genético em Alterações Hematogenéticas",** coordenado pelo orientador deste trabalho, na UNICAMP, é a de fomento à implantação de núcleos de assistência integral a portadores de alterações hematogenéticas em cidades do interior paulista, de forma que os doentes, os heterozigotos e os casais de risco possam ser orientados no próprio município onde residem.

Um importante fator desses programas é a possibilidade de se avaliar o interesse da população em realizar testes genéticos. Assim, por exemplo, Teixeira, (1993) avaliou a receptividade de gestantes frente a um programa comunitário em hemoglobinopatias desenvolvido na cidade paulista de Araras.

Embora os objetivos dos programas comunitários de hemoglobinopatias sejam a base para o desenvolvimento dos mesmos, dependendo do grupo populacional a ser abordado, a metodologia a ser utilizada deve passar por um processo de adaptação, levando-se em consideração as características do grupo a ser trabalhado. Em um trabalho de triagem de anemia falciforme, desenvolvido junto a crianças na zona rural da Georgia (U.S.A), por Harris em 1989, tal fato revelou-se extremamente claro, mostrando que cada programa deve ser flexível, imaginativo e criativo. Brecker e Wiggins, (1989) apontam como importante fator "as atitudes" que se tomam frente a programas desta natureza, considerando a afetividade como fator preponderante. Além disso, há que se considerar as implicações psicológicas que uma triagem genética acaba por levar. Tais implicações são influenciadas pelas condições em que a triagem foi conduzida , por quem e como os testes foram realizados, pela capacidade de compreensão dos testes, bem como a cultura da população na qual o teste foi oferecido (Marteau,1992).

A idade mais apropriada para realização da triagem das hemoglobinopatias é muito controvertida, uma vez que a faixa etária em que a

população é mais acessível nem sempre é a mais apropriada para o fornecimento da orientação genética (Teixeira, 1993). Entretanto, um programa realizado em estudantes de primeiro e segundo graus oferece a vantagem de conscientização deste grupo antes da idade reprodutiva, implicando assim, além do alcance dos objetivos assistenciais, também dos preventivos.

A divulgação nas comunidades brasileiras destas importantes entidades, que são as hemoglobinopatias hereditárias, deverá contribuir para que se estabeleça em nosso meio uma mentalidade que, embora preventiva, seja também bem orientada para os aspectos de tratamento, uma vez que o diagnóstico e o tratamento precoce dessas doenças melhoram significativamente o seu prognóstico, aumentando a expectativa e a qualidade de vida dos seus portadores. Com relação à anemia falciforme, por exemplo, que é a doença hereditária mais frequente no Brasil (Ramalho, 1986a; Paiva e Silva e Ramalho, 1993), está perfeitamente demonstrado que algumas medidas simples, como a penicilinoterapia profilática e a vacinação anti-pneumocócica, se tomadas precocemente, aumentam consideralvelmente a sobrevida dos pacientes (Vichinsky et al, 1988; Bowman, 1991). Um estudo realizado por Wong e colaboradores (1992) nos E.U.A. monstrou que houve um aumento de dez vezes da população adulta com anemia falciforme, devido à vacinação anti-pneumocócica e à penicilinoterapia profilática em crianças com menos de dois anos de idade. Da mesma forma, o diagnóstico precoce dos portadores da talassemia **major** e o seu tratamento com hiper-transfusão sanguínea e quelação do ferro aumentam significativamente a sua sobrevida e diminuem as sequelas e complicações clínicas (Ramalho, 1986b).

II - OBJETIVOS

Os programas comunitários de hemoglobinopatias admitem diferentes formas de abordagem populacional: recém nascidos, estudantes, gestantes, militares, doadores de sangue, recrutas, entre outros. Os seus objetivos também podem variar, desde os programas primordialmente eugênicos, como os atualmente desenvolvidos em países do Hemisfério Norte, até os primordialmente educacionais e assistenciais, como os que começam a ser implantados em nosso país. Quanto a esse aspecto, é importante ressaltar que a interrupção da gravidez no caso de embriões portadores de hemoglobinopatias graves, embora legalizada em países do Hemisfério Norte, não é contemplada com isenção penal no Brasil.

A viabilidade e a eficiência destes programas dependem basicamente da receptividade da população que, por sua vez, está diretamente relacionada com fatores econômicos, psicológicos e sócio-culturais extremamente complexos. Neste sentido, a investigação desta receptividade e, como consequência, da eficiência de um programa comunitário frente a diferentes grupos populacionais, torna-se relevante, pois permitirá direcionar tais programas a grupos cuja aceitação seja mais adequada, levando-se em consideração, evidentemente, as condições de realização dos mesmos, e, deste modo, obter resultados mais satisfatórios .

O presente trabalho teve por objetivo geral investigar a viabilidade e eficiência de um programa comunitário de saúde pública em hemoglobinopatias hereditárias, desenvolvido a partir de uma amostra da população estudantil de 1º- e 2º- graus de Bragança Paulista, a fim de que os resultados obtidos pudessem ser comparados com os de um outro programa desenvolvido nos mesmos moldes, cuja abordagem foi realizada a partir de gestantes da cidade de Araras, SP (Teixeira, 1993).

Os seguintes indicadores, adaptados de Teixeira e Ramalho (1994), prestaram-se como objetivos mais específicos deste trabalho:

1- Taxa de receptividade aos exames.

2- Índice de positividade das hemoglobinopatias nos estudantes examinados.

3- Porcentagem de estudantes com hemoglobinopatias que trouxeram outros parentes para exame.

4- Número médio de pessoas examinadas a partir de cada estudante portador de hemoglobinopatia.

5- Índice de positividade das hemoglobinopatias entre os parentes dos estudantes portadores de hemoglobinopatias.

6- Índice de positividade das hemoglobinopatias na amostra total.

7- Porcentagem da população de Bragança Paulista examinada em 24 meses pelo programa.

Aproveitou-se a oportunidade para avaliar-se também a importância da talassemia **minor** como causadora de anemia entre os estudantes.

Bragança Paulista é uma cidade localizada no interior de São Paulo, que reúne algumas condições importantes para estudos desta natureza: possui porte médio (110.000 habitantes - IBGE 1991), conta com um contingente apreciável de negróides, o que permite a detecção das hemoglobinas S e C , além de uma alta frequência de descendentes italianos, fato este indicativo da presença do gene da talassemia beta. Uma outra condição favorável é que esta cidade conta com uma Faculdade de Ciências Médicas (USF) e com um Setor de Hematologia Clínica e Laboratorial, vinculado à Hemo-Rede (Rede Estadual de Hematologia e Hemoterapia de Estado de São Paulo).

III - CASUÍSTICA E MÉTODOS

O presente trabalho teve inicio em 1993 e finalizou-se em 1994. Durante os dezesseis meses letivos foram enviados 2074 convites a estudantes de dez escolas da rede estadual e particular de Bragança Paulista, sendo 864 destes convites enviados a estudantes de escolas classificadas como de nível sócio-econômico superior (Grupo A) e 1210 convites foram enviados a estudantes de escolas classificadas como de nível sócio-econômico inferior (Grupo B),ou seja:

Grupo A - Escolas de nível sócio-econômico superior

Instituto Educacional Coração de Jesus

Colégio São Judas Tadeu

Externato Pio XII

E.E.P.G Dr. Jorge Tibiriçá

Grupo B - Escolas de nível sócio-econômico inferior

E.E.P.G Joaquim Teodoro da Silva

E.E.P.G José Guilherme

E.E.P.G Ladislau Leme

E.E.P.S.G Ministro Alcindo Bueno de Moraes

E.E.P.S.G Viscondessa da Cunha Bueno

E.E.P.S.G Cásper Líbero

Os convites foram distribuídos ao longo de todas as séries, desde o ciclo básico até o 3º- ano do segundo grau, abrangendo uma faixa etária que variou de 6 a 22 anos, salvo algumas exceções. Atendendo ao disposto no artigo 123 do Código de Ética Médica (CREMESP, 1988), a autorização para a realização dos exames laboratoriais foi solicitada por escrito aos estudantes ou, no caso dos menores de idade, aos seus responsáveis. Os objetivos da pesquisa, que

visam a proteção da saúde pública da comunidade, foram especificados na carta-convite, como rege o artigo 125 do referido Código de Ética Médica. A participação dos estudantes foi voluntária e isenta de qualquer conotação financeira (programa financiado pela USF- Universidade São Francisco e SUS- Sistema Unificado de Saúde), política, racial ou eugênica.

A metodologia desenvolvida pode ser dividida nas seguintes fases:

Fase I - Seleção das escolas que poderiam participar do programa

Através da Delegacia de Ensino de Bragança Paulista, foram selecionadas com base apenas na distribuição geográfica dezessete escolas da rede estadual e particular, de modo a atingir todos os pontos principais da cidade; norte ,sul ,leste, oeste e centro (anexo I). A partir da autorização dos respectivos diretores destas escolas, procedeu-se à organização de um cronograma para a abordagem dos estudantes das séries propostas (anexo II).

Para cada escola, desenvolveu-se as etapas descritas a seguir como Fase II, III e IV, conforme o cronograma de abordagem estabelecido.

Fase II - Abordagem dos estudantes junto às escolas

Ministrou-se aos estudantes de cada série convidada a participar do programa uma palestra sobre anemias, enfocando-se especialmente as anemias hereditárias, adequando-se a linguagem da exposição à faixa etária a se trabalhar, com base na teoria de Jean Piaget (Glueck, 1993). Dessa forma, foram ministradas um total de 66 palestras, 29 das quais no grupo A e 37 no grupo B.

Após a palestra, os estudantes levaram aos seus pais uma carta explicativa do programa, solicitando aos mesmos a autorização para execução dos exames , bem como o preenchimento de um questionário informativo sobre alguns aspectos da saúde de seus filhos (anexo III). Solicitou-se aos estudantes que devolvessem os questionários, mesmo que não desejassem participar do programa, e, neste caso, que justificassem o por quê desta decisão.

Fase III - Coleta e execução dos exames

De posse da autorização dos pais ou responsáveis legais dos estudantes, foi colhido de cada estudante, através do sistema "vacuntainer" cinco ml de sangue venoso, utilizando-se EDTA como anticoagulante. Nestas amostras de sangue foram executados os seguintes exames:

- Hemograma completo.

- Eletroforese de hemoglobinas em gel de agarose em pH alcalino.

- Teste simplificado de resistência globular osmótica (solução de NaCl a 0,4%).

- Dosagem da fração A_2 por densitometria para confirmação da talassemia **minor**.

- Teste de solubilidade para confirmação da hemoglobina S.

- Teste de desnaturação alcalina para confirmação da hemoglobina fetal.

- Eletroforese em gel de ágar, pH ácido para confirmação da hemoglobina C.

Os exames acima mencionados foram realizados no Núcleo de Hematologia da USF.

Fase IV - Entrega dos resultados dos exames para os estudantes

Os resultados dos exames foram encaminhados aos estudantes, segundo três possibilidades;

a- Resultados normais em todos os exames (anexo IV).

b- Alterações hematológicas não relacionadas com hemoglobinopatias hereditárias (anexo V). Os estudantes, neste caso, foram encaminhados ao Núcleo de Hematologia da USF.

c- Heterozigotos para hemoglobinopatias (anexo VI). Os pais ou responsáveis pelo estudante foram convidados para orientação genética, sendo esta fornecida de forma didática, utilizando-se, entre outros recursos, jogos e uma linguagem apropriada ao nível cultural de cada orientado. Posteriormente, os mesmos foram convidados a realizarem seus exames e de toda a família gratuitamente. Após a execução dos mesmos, na entrega dos resultados, foram distribuídos folhetos explicativos sobre o traço da hemoglobinopatia em questão (AT, AS ou AC) (anexo VII).

A avaliação dos resultados realizou-se segundo os seguintes indicadores adaptados de Teixeira e Ramalho (1994a), como exposto junto aos objetivos deste trabalho:

1- Taxa de aceitação aos exames.

2- Índice de positividade das hemoglobinopatias nos estudantes examinados.

3- Porcentagem de estudantes com hemoglobinopatias que trouxeram outros parentes para exame.

4- Número médio de pessoas examinadas a partir de cada estudante portador de hemoglobinopatia.

5- Índice de positividade das hemoglobinopatias entre os parentes dos estudantes portadores de hemoglobinopatias.

6- Índice de positividade das hemoglobinopatias na amostra total.

7- Porcentagem da população de Bragança Paulista examinada em 24 meses pelo programa.

Como já foi mencionado anteriormente, aproveitou-se a oportunidade para avaliar-se também a importância da talassemia **minor** como causadora de anemia entre os estudantes. Para fins de análise populacional, escolheu-se o valor da concentração da hemoglobina igual a 12g/dl como melhor discriminante entre estudantes anêmicos e não anêmicos.

As análises estatísticas foram realizadas pela comparação de proporções pelo teste do X^2, considerando-se 5% como nível de significância. Quando necessário, utilizou-se também o teste exato de Fisher. Essas análises foram realizadas por microcomputador, fazendo-se uso do programa Microstat (Ecosoft Inc., 1984).

IV - RESULTADOS

De acordo com os objetivos deste trabalho, os resultados obtidos serão analisados segundo os indicadores propostos e com base no nível sócio-econômico das escolas convidadas. Assim, a amostra obtida foi dividida em dois grupos: Grupo A - Escolas de nível sócio-econômico superior e Grupo B - Escolas de nível sócio-econômico inferior.

1 - Taxa de receptividade aos exames:

A tabela I resume os resultados obtidos nas escolas dos grupos A e B ao longo das séries abordadas. Nesta tabela estão expressos o número de convites enviados, o número de respostas afirmativas e negativas, o número de convites não respondidos, número de amostras não colhidas e colhidas, bem como a taxa de receptividade observada ao longo das séries. No final da tabela estão computados os totais de cada item citado, perfazendo um número total de convites de 2074 onde efetivamente foram realizados 1118 exames nos estudantes. A taxa de receptividade geral, entretanto, foi calculada a partir da aceitação (1150 convites) e não da execução destes exames. A referida taxa de receptividade geral foi de 55,44%.

A receptividade dos estudantes pode ser assim resumida: No grupo A foram enviados 864 convites, dos quais 457 retornaram com respostas positivas à participação no programa, enquanto 250 convites retornaram com respostas negativas à participação no programa e 157 estudantes não responderam ao convite (sem retorno). Considerou-se, portanto, também estas últimas como respostas negativas à participação no programa; logo um total de recusas no grupo A de 407 convites. No grupo B foram enviados 1210 convites, cujo número de respostas positivas obtidas foi de 693, enquanto que o total de respostas negativas junto a este grupo foi de 517, sendo que 242 destes convites retornaram e 275 não retornaram ($X^2(1) = 3,913$; Prob. = 0,0479).

Para uma análise mais detalhada, os resultados da tabela I também são apresentados graficamente após a mesma, separados em dois subgrupos de primeiro e segundo grau, tendo como base tal divisão a faixa etária, onde os estudantes de segundo grau podem ser considerados como indivíduos em idade reprodutiva, merecendo deste modo uma orientação genética mais voltada a este aspecto.

ESCOLAS DO GRUPO A - NÍVEL SÓCIO-ECONÔMICO SUPERIOR							
SÉRIE	CONVITE	RESPOSTA SIM	RESPOSTA NÃO	SEM RETORNO	COLHEITA NÃO REALIZADA	AMOSTRAS	RECEPTIVI-DADE EM (%)
1a	66	16	24	26	1	15	24.24
2a	79	40	23	16	-	40	50.63
3a	77	19	15	43	-	19	24.67
4a	88	40	16	32	-	40	45.45
5a	76	42	25	9	-	42	55.26
6a	87	50	33	4	-	50	57.47
7a	66	36	29	1	2	34	54.54
8a	63	36	24	3	-	36	57.14
1o	58	33	21	4	-	33	56.89
2o	121	90	22	9	-	90	74.38
3o	83	55	18	10	7	48	66.26
TOTAL GRUPO A	864	457	250	157	10	447	52.89
ESCOLAS DO GRUPO B - NÍVEL SÓCIO- ECONÔMICO INFERIOR							
1a	119	70	41	8	7	63	58.82
2a	95	49	24	22	1	48	51,57
3a	117	65	41	11	2	63	55,55
4a	110	75	19	16	6	69	68,18
5a	104	81	10	13	4	77	77,88
6a	111	69	23	19	-	69	62,16
7a	109	72	5	32	-	72	66,05
8a	107	48	14	45	2	46	44,85
1o	124	45	24	55	-	45	36,29
2o	117	69	20	28	-	69	58,97
3o	97	50	21	26	-	50	51,54
TOTAL GRUPO B	1210	693	242	275	22	671	57,27
TOTAL GERAL A e B	2074	1150	492	432	32	1118	55,44

Tabela I - Resultados obtidos nas escolas dos grupos A e B, expressos segundo os seguintes números; convites enviados em cada série, respostas afirmativas e negativas, convites sem resposta, colheita não realizada, amostras obtidas e taxa de receptividade.

Nestes gráficos aproveitou-se a oportunidade e demonstrou-se o número de heterozigotos para os traços de hemoglobinopatias hereditárias verificado ao longo das séries. Os gráficos 1 e 3 expressam os resultados obtidos no primeiro grau das escolas dos grupos A e B respectivamente, enquanto os gráficos 2 e 4 demonstram os resultados verificados no segundo grau destes mesmos grupos e nesta mesma ordem. No gráfico 5 são confrontados os dois grupos, entretanto sem a divisão por grau de ensino, como proposto nos gráficos anteriores, prestando-se portanto este último à uma análise mais geral.

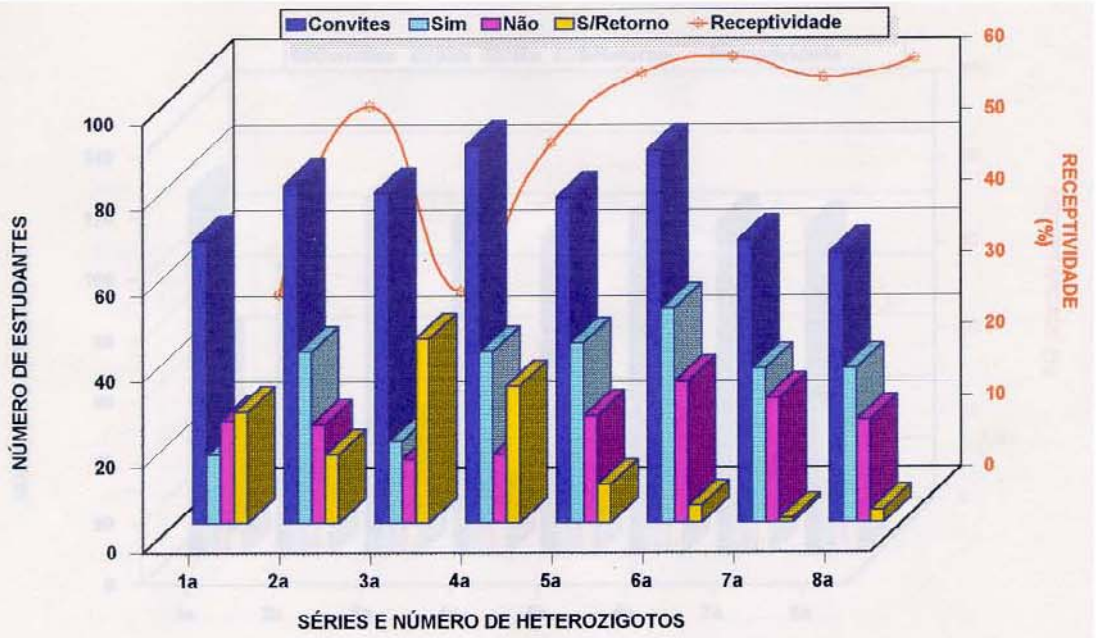


Grafico 01 - Receptividade Estudantil e Número de Heterozigotos de Hemoglobinopatias em Escolas do Grupo A - 1o Grau

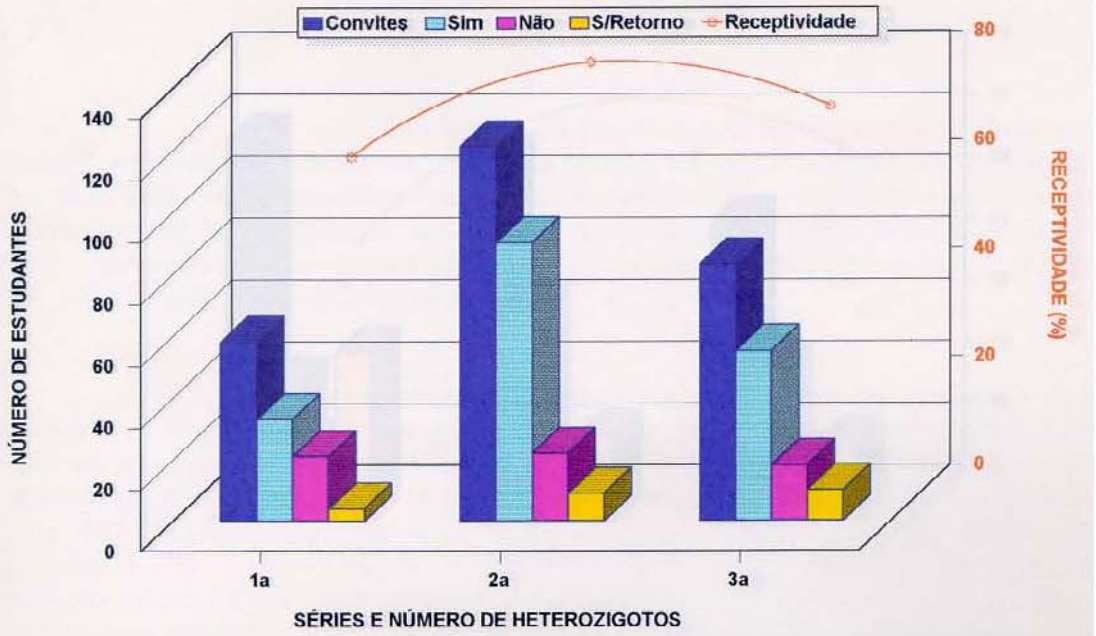


Gráfico 02 - Receptividade Estudantil e Número de Heterozigotos de Hemoglobinopatias em Escolas do Grupo A - 2o Grau

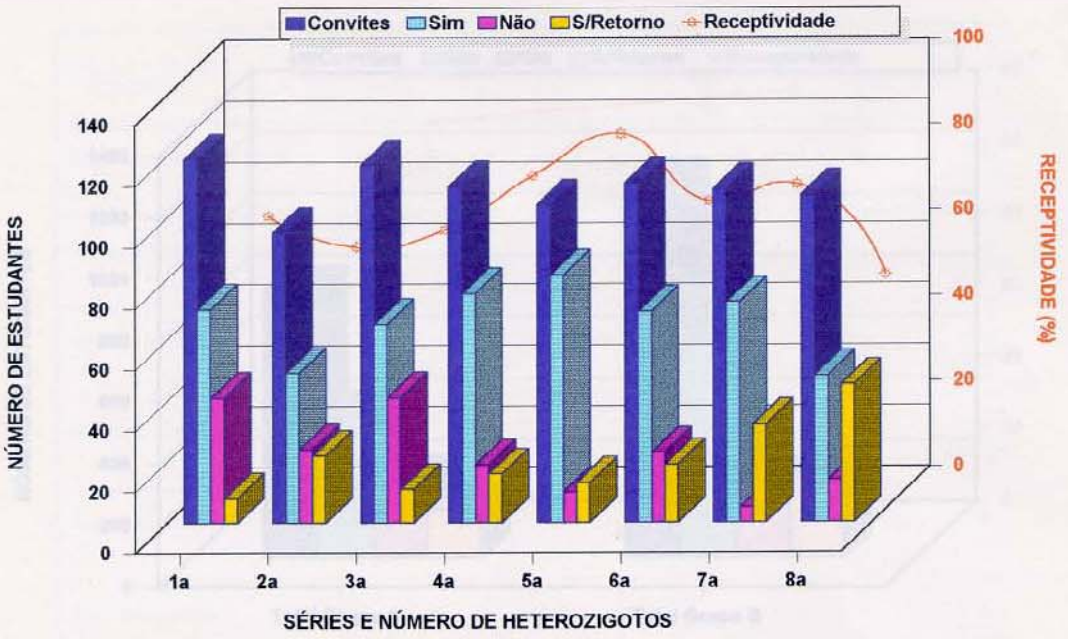


Gráfico 03 - Receptividade Estudantil e Número de Heterozigotos de Hemoglobinopatias em Escolas do Grupo B - 1o Grau

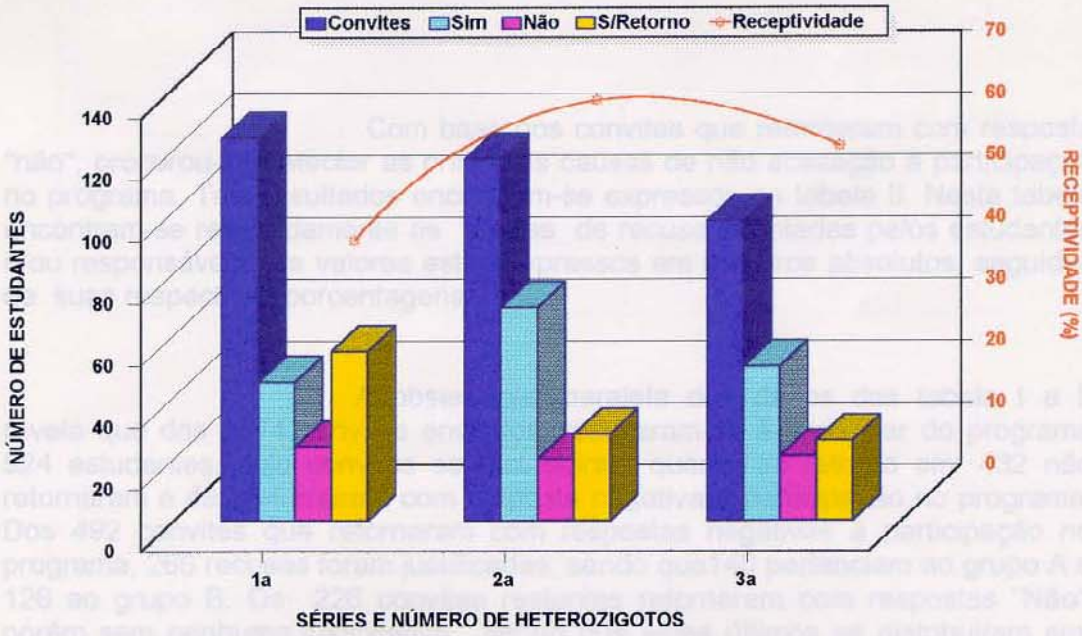


Gráfico 04 - Receptividade Estudantil e Número de Heterozigotos de Hemoglobinopatias em Escolas do Grupo B - 2o Grau

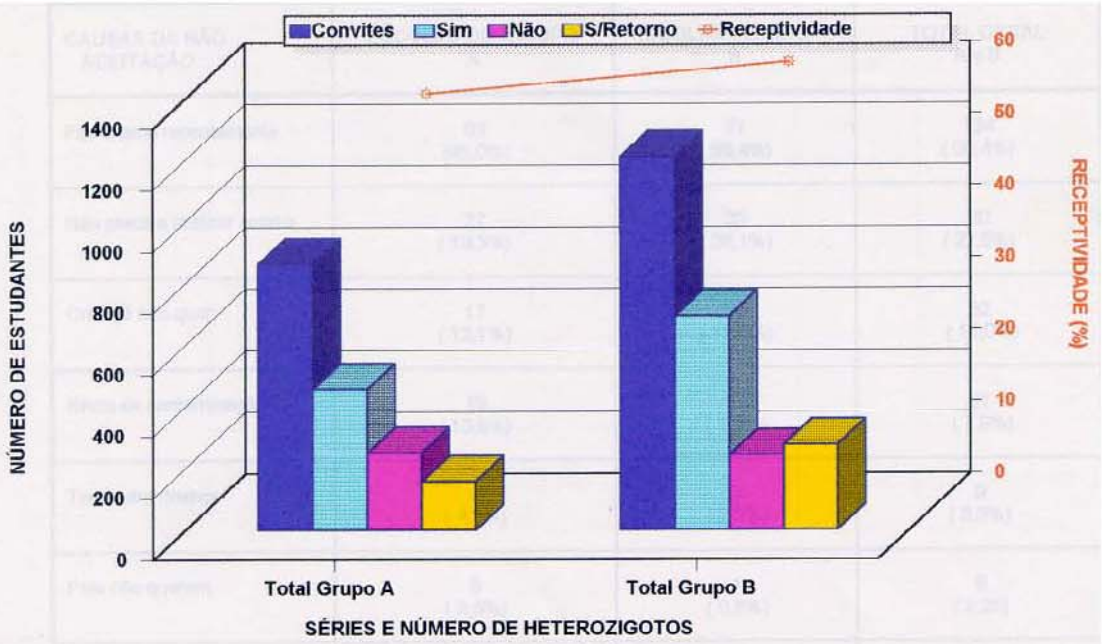


Gráfico 05 - Receptividade Estudantil e Número Total de Heterozigotos de Hemoglobinopatias em Escolas do Grupo A e B

Com base nos convites que retornaram com resposta "não", procurou-se detectar as principais causas de não aceitação à participação no programa. Tais resultados encontram-se expressos na tabela II. Nesta tabela encontram-se resumidamente as causas de recusa apontadas pelos estudantes e/ou responsáveis. Os valores estão expressos em números absolutos, seguidos de suas respectivas porcentagens.

A observação paralela dos dados das tabela I e II revela que dos 2074 convites enviados, recusaram-se à participar do programa 924 estudantes, cujo convites se distribuiram quanto ao retorno em: 432 não retornaram e 492 retornaram com resposta negativa à participação no programa. Dos 492 convites que retornaram com respostas negativas à participação no programa, 266 recusas foram justificadas, sendo que140 pertenciam ao grupo A e 126 ao grupo B. Os 226 convites restantes retornaram com respostas "**Não**" porém sem nenhuma justificativa , sendo que estes últimos se distribuiram em: 110 do grupo A e 116 do grupo B ($X^2(1) = 0,766$; Prob. = 0,3814).

CAUSAS DA NÃO ACEITAÇÃO	ESCOLAS DO GRUPO A	ESCOLAS DO GRUPO B	TOTAL GERAL A e B
Fez exame recentemente	63 (45,0%)	71 (56,4%)	134 (50,4%)
Não precisa realizar exame	27 (19,3%)	33 (26,1%)	60 (22,6%)
Criança não quer	17 (12,1%)	15 (11,9%)	32 (12,0%)
Risco de contaminação	19 (13,6%)	2 (1,6%)	21 (7,9%)
Tem outra doença	6 (4,3%)	3 (2,3%)	9 (3,3%)
Pais não querem	5 (3,6%)	1 (0,8%)	6 (2,25)
A criança desmaia	1 (0,7%)	-	1 (0,4%)
Experiência ruim	1 (0,7%)	-	1 (0,4%)
Presença dos pais	1 (0,7%)	-	1 (0,4%)
Religião	-	1 (0,8%)	1 (0,4%)
TOTAl	140	126	266

Tabela II- Principais causas apontadas pelos estudantes e /ou responsáveis como justificativa à não participação no programa.

Dentre as 1642 cartas que retornaram com resposta positiva ou negativa, 877 (53,5%) correspondiam a estudantes do sexo masculino e 765 (46,5%) correspondiam a estudantes do sexo feminino .

Na tabela III é apresentada a receptividade dos estudantes segundo o sexo, avaliada a partir dos exames realizados.

SEXO E GRUPO	FEMININO	MASCULINO	TOTAL
GRUPO A	253 (57%)	194 (43%)	447
GRUPO B	237 (35%)	434 (65%)	671
TOTAL	490 (44%)	628 (56%)	1118

Tabela III - Receptividade dos estudantes nos grupos A e B segundo o sexo (X^2 (1) = 49,343 ; Prob. = 7,817 . 10^{-11}).

2- Índice de positividade das hemoglobinopatias nos estudantes examinados:

O número de estudantes heterozigotos para hemoglobinopatias detectados a partir das amostras do grupo A e B encontram-se na tabela IV onde, paralelamente, estão expressos os valores relativos obtidos. Não foram detectados homozigotos.

TRAÇOS / GRUPOS	AS	AC	AT	TOTAL
GRUPO A n =447	- (0%)	- (0%)	8 (1,78%)	8 (1,78%)
GRUPO B n =671	7 (1.04%)	2 (0,29%)	6 (0,89%)	15 (2,23%)
TOTAL n =1118	7 (0,6%)	2 (0,2%)	14 (1,25%)	23 (2,05%)

Tabela IV - Índice de positividade das hemoglobinopatias AS, AC e AT nos estudantes examinados dos grupos A e B.

Conforme números expressos na tabela IV verifica-se que o índice de positividade das hemoglobinopatias segundo os grupos A e B, bem como o total em ambos os grupos foi:

-Grupo A : 8/447 = 1,78%

-Grupo B: 15/671 = 2,23%

Total A e B : 23/1118 = 2,05%

A frequência total de traços hemoglobínicos não diferiu significativamente entre os grupos A e B ($X^2(1) = 0,265$; Prob. = 0,6070).

3 - Porcentagem de estudantes com hemoglobinopatias que trouxeram outros parentes para exame:

Na tabela V, a partir do tipo de hemoglobinopatia detectado e do número de casos índice, encontram-se o número de familias e o número de parentes dos estudantes (número de indivíduos) que compareceram para exames, bem como valores expressos em termos percentuais que refletem a em cada grupo e no total a porcentagem de estudantes com traços para hemoglobinopatia que trouxeram outros parentes para exames.

GRUPOS	HEMOGLOBINOPATIA	N.O DE CASOS ÍNDICE	COMPARECIMEMTO DAS FAMILIAS e N.o INDIVIDUOS	VALORES EM %
A	AT	8	8 (32 indivíduos)	100%
	AS	-	-	-
	AC	-	-	-
TOTAL	AT, AS, AC.	8	8 (32 indivíduos)	100%
B	AT	6	3 (10 indivíduos)	50%
	AS	7	3 (9 indivíduos)	42,8%
	AC	2	1 (2 indivíduos)	50%
TOTAL	AT, AS, AC.	15	7 (21 indivíduos)	46,66%
TOTAL GERAL	AT, AS, AC.	23	15 (53 indivíduos)	65,25%

Tabela V - Porcentagem de estudantes dos grupos A e B, conforme hemoglobinopatia detectada, que trouxeram outros parentes para exame.

A proporção de estudantes que trouxeram outros parentes para exame foi, portanto, significativamente maior no grupo A (8/8= 100%) do que no grupo B (7/15)= 46,6%) Probabilidade exata de Fisher = 0,0131).

4 - Número médio de pessoas examinadas a partir de cada estudante portador de hemoglobinopatia:

-Grupo A : 32/8 = 4,0

-Grupo B : 21/7 = 3,0

Total A e B : 53/15 = 3,53

5 - Índice de positividade das hemoglobinopatias entre os parentes dos estudantes portadores de hemoglobinopatias:

Na tabela VI a partir do número de pessoas examinadas para cada tipo de traço hemoglobínico detectado, calculou-se o índice de positividade das hemoglobinopatias nos parentes dos estudantes. Tais valores encontram-se expressos em números absolutos e relativos.

GRUPO	HEMOGLOBINOPATIA	N.o DE INDIVÍDUOS EXAMINADOS A PARTIR DOS CASOS ÍNDICE	ÍNDICE DE POSITIVIDADE
A	AT	32	16 indivíduos (50,0%)
	AS	-	-
	AC	-	-
TOTAL A	AT, AS, AC.	32	16 indivíduos (50,0%)
B	AT	10	4 indivíduos (40,0%)
	AS	9	4 indivíduos (44,44%)
	AC	2	0 indivíduos (0%)
TOTAL B	AT, AS, AC.	21	8 indivíduos (38,09%)
TOTAL GERAL	AT, AS, AC.	53	24 indivíduos (45,28%)

Tabela VI - Índice de positividade das hemoglobinopatias entre os parentes dos estudantes portadores de hemoglobinopatias nos grupos A e B.

O índice de positividade dos traços entre os parentes não diferiu significativamente entre os grupos A e B ($X^2(1)= 0,725$; Prob.= 0,3944).

Como é possível se verificar na tabela VI, entre os parentes dos estudantes que compareceram para os exames não foram detectados homozigotos para os genes das hemoglobinopatias.

6 - Índice de positividade das hemoglobinopatias na amostra total:

Conforme dados apontados nos índices anteriores verifica-se que foram detectados 23 (vinte e três) estudantes portadores de hemoglobinopatias nos 1118 exames executados nos escolares e 24 (vinte e quatro) parentes destes estudantes nos outros 53 exames, compondo uma amostragem total de 1171 exames executados. Portanto, o índice neste tópico proposto pode ser assim expresso:

-Índice de positividade geral : 47/1171 = 0,040 ou 4,0%.

7 - Porcentagem da população examinada em 24 (vinte e quatro) meses pelo programa:

-Tal porcentagem é de 1171/ 110.000 = 0,0106 ou 1,06 %.

8 - A talassemia <u>minor</u> como causa de anemia entre os estudantes

Na tabela VII os antecedentes clínicos obtidos a partir do questionário enviado aos pais estão relacionados aos traços hemoglobínicos, oferecendo-se a oportunidade de se comparar os sinais e sintomas referidos em relação aos portadores do traço talassêmico beta com os referidos em relação aos portadores do traço falciforme. Tais antecedentes clínicos foram negativos em relação aos portadores do traço de hemoglobina C.

SINAIS E SINTOMAS	AT n=14	AS n=7	Probabilidade exata de Fisher
1- O seu filho ou filha já teve anemia?	8 (57,1%)	2 (28,6%)	P= 0,2214
2- O seu filho ou filha já fez tratamento para anemia?	8 (57,1%)	2 (28,6%)	P= 0,2214
3- Seu filho ou filha se queixa de fraqueza, desânimo, sonolência, falta de disposição?	4 (28,6%)	1 (14,2%)	P= 0,4427
4- Seu filho ou filha já ficou amarelo (icterícia) e com urina escura?	1 (7,1%)	- (0%)	P= 0,6667
5- Seu filho ou filha se queixa de dores fortes nos ossos?	3 (21,4%)	2 (28,6%)	P= 0,8184
6- Seu filho ou filha tem fígado inchado?	1 (7,1%)	- (0%)	P= 0,6667

Tabela VII - Antecedentes clínicos referidos em relação aos portadores do traço talassêmico beta e do traço falciforme.

Para se evitar qualquer viés (associação casual e não causal) no estudo da importância da talassemia **minor** na determinação de anemia, comparou-se a incidência dessa hemoglobinopatia entre os estudantes anêmicos e não anêmicos, conforme está especificado na tabela VIII, excluindo-se os portadores de traço falciforme e de hemoglobina C.

FENÓTIPO E CLÍNICA	AT	AA	TOTAL
ANÊMICOS (Hb < 12g/dl)	7 (9%)	70 (91%)	77
NÃO - ANÊMICOS	7 (0,7%)	1025 (99,3%)	1032
TOTAL	14 (1,2%)	1095 (98,8%)	1109

Tabela VIII - Frequência do traço de talassemia beta entre os estudantes anêmicos e não anêmicos examinados na casuística total ($X^2(1) = 40,684$; Prob. = $2,55. 10^{-10}$).

Dentre os 1109 estudantes examinados, foram diagnosticados 84 portadores de microcitose e hipocromia (7,57%), sendo 35 no grupo A (35/447 = 7,82%) e 49 no Grupo B (49/662 = 7,40%).

Finalmente, na tabela IX são apresentadas as frequências de portadores da talassemia **minor** e da anemia ferropriva dentre os estudantes anêmicos dos grupos A e B, excluindo-se os portadores dos traço falciforme e de hemoglobina C.

ANEMIA E GRUPOS	TALASSEMIA MINOR	ANEMIA FERROPRIVA	TOTAL
GRUPO A (n=447)	8 (22,8%)	27 (77,2%)	35
GRUPO B (n=662)	6 (12,2%)	43 (87,8%)	49
TOTAL (n=1109)	14 (16,7%)	70 (83,3%)	84

Tabela IX - Frequência de portadores da talassemia **minor** e da anemia ferropriva entre estudantes anêmicos dos grupos A e B (X^2 (1) = 1,656 ; Prob. = 0,1982).

V - DISCUSSÃO

Antes de iniciarmos a discussão propriamente dita deste trabalho, é importante que se façam alguns comentários sobre a situação das hemoglobinopatias no Brasil. Neste sentido alguns fatos, embora conhecidos, devem ser citados. Tais fatos foram abordados anteriormente no trabalho desenvolvido por Teixeira (1993), cujos resultados serão utilizados para comparar com os do presente trabalho.

- As hemoglobinopatias hereditárias vêm recebendo, de um modo geral, relativamente pouca atenção do ponto de vista assistencial em nosso país , como foi enfatizado recentemente pelo Comitê de Prevenção e Controle das Hemoglobinopatias da Organização Mundial da Saúde (Penchaszadeh, 1993).

- Os doentes portadores de hemoglobinopatias continuam sendo diagnosticados muito tarde em nosso meio (Ramalho,1976 e 1986a; Paiva e Silva et al ,1993).

- Embora hajam inúmeras pesquisas para determinação de frequência das hemoglobinopatias em populações brasileiras, são raros os trabalhos que visam o diagnóstico precoce e a orientação médica dos doentes, bem como o aconselhamento genético dos heterozigotos, definindo um programa comunitário de hemoglobinopatias.

O presente trabalho vem deste modo contribuir para que os fatos acima citados sejam amenizados, contribuindo, na medida do possível, para mudar a realidade dos programas populacionais de hemoglobinopatias desenvolvidos em nosso país.

Um dado importante que deve ser aqui registrado é o de que, durante a realização dos exames nos estudantes, foi possível não apenas a identificação de portadores de hemoglobinopatias, mas também de outras alterações hematológicas, que foram encaminhados para tratamento e orientação médica junto ao Núcleo de Hematologia e Hemoterapia da Universidade São

Francisco. Tais alterações estiveram representadas sobretudo pelas anemias carenciais.

Ainda aquém dos objetivos deste trabalho, cabe comentar o encaminhamento de três casos suspeitos de Persistência Hereditária da Hemoglobina Fetal, à UNICAMP. Um destes casos foi confirmado, enquanto os dois restantes encontram-se em investigação. Outro caso detectado ao longo deste trabalho foi o de um portador de uma hemoglobina rara, de migração eletroforética rápida em pH alcalino . Igualmente , a caracterização desta hemoglobina está sendo realizada na UNICAMP, através de testes de DNA.

O diagnóstico laboratorial das hemoglobinopatias hereditárias foi desenvolvido de acordo com as recomendações de Ramalho (1986a), inicialmente, através da execução do hemograma completo, acompanhado de índices hematimétricos, e da eletroforese de hemoglobinas em pH alcalino. O hemograma presta-se à triagem diagnóstica das talassemias. Nos heterozigotos da talassemia beta verifica-se em geral uma poliglobulia compensatória, acompanhada da redução do volume corpuscular médio dos eritrócitos, e da hemoglobina corpuscular média; entretanto, é comum a hemoglobina total e o hematócrito atingirem valores de normalidade. A eletroforese de hemoglobinas, no caso da talassemia **minor**, mostra valores de fração A_2 elevados, às vezes acompanhado de um aumento moderado da hemoglobina fetal. Os valores de A_2 neste trabalho foram padronizados como normais até 3,9% da hemoglobina total. Além disso, os portadores de traço talassêmico manifestam alterações da morfologia da série vermelha, bem como aumento da resistência osmótica das hemácias, sendo este último teste muito ùtil no estabelecimento do diagnóstico laboratorial.

Para o diagnóstico das hemoglobinopatias estruturais, inicialmente utilizou-se a eletroforese de hemoglobinas em pH alcalino. Com base na substituição aminoácida em cadeias alfa ou beta, estas hemoglobinas apresentam diferenças de cargas em relação a hemoglobina A_1, e, portanto, migram em posições diferentes no campo eletroforético. A confirmação destas hemoglobinas é realizada através de testes específicos. Assim, por exemplo, no caso da hemoglobina S utiliza-se o teste de solubilidade, para confirmação de hemoglobina fetal utiliza-se o teste de desnaturação alcalina, e, finalmente, para confirmação da hemoglobina C, a eletroforese em gel de ágar, em pH ácido.

A triagem laboratorial das hemoglobinopatias estruturais é, por razões óbvias, muito mais simples do que a triagem da talassemia beta: Por este motivo, a triagem da talassemia **minor** é excluída de muitos programas comunitários de hemoglobinopatias, mesmo dos realizados em alguns países do Hemisfério Norte. Os resultados do presente trabalho, bem como os verificados no trabalho de Teixeira (1993), enfatizam, no entanto, a obrigatoriedade da triagem do traço talassêmico beta nos programas comunitários de hemoglobinopatias realizados no Estado de São Paulo, bem como em outros Estados do Sul e Sudeste do Brasil. Como tanto a talassemia **minor** quanto a deficiência de ferro causam anemia hipocrômica e microcítica, a diferenciação diagnóstica entre estas duas entidades clínicas pode ser um fator complicante nos programas populacionais de hemoglobinopatias, sobretudo nos desenvolvidos entre crianças, gestantes e em populações de baixo nível sócio-econômico. No entanto, a utilização dos critérios diagnósticos recomendados por Ramalho (1986a,b) permitiu a diferenciação entre a talassemia **minor** e a anemia ferropriva. Quanto a esse aspecto, a determinação do percentual da fração A_2 na eletroforese de hemoglobinas, o estudo da morfologia da série vermelha nos esfregaços sanguíneos, a prova de resistência globular osmótica e o estudo familial mostraram-se particularmente úteis. É interessante comentar que a primeira triagem populacional da talassemia **minor** realizada no Brasil foi feita por Ramalho (1976) entre estudantes universitários da UNICAMP. Nesse trabalho, realizado há vinte anos, já se demonstrou a necessidade de incluir-se a dosagem da hemoglobina A_2 na triagem populacional do traço talassêmico beta; embora esse exame exija uma padronização laboratorial rigorosa, bem como uma série de cuidados técnicos.

O presente trabalho de tese, como comentado anteriormente, terá os seus resultados comparados com os do trabalho desenvolvido pela Profa. Dr.a. Rosa Chelminsky Teixeira na cidade de Araras, S.P. em 1993. Tais resultados serão avaliados segundo os índices propostos pela citada autora, embora a abordagem populacional não seja a mesma, uma vez que o referido trabalho desenvolveu-se a partir da abordagem de gestantes. Entretanto, tal comparação é extremamente válida, uma vez que ambos os trabalhos têm por base objetivos comuns, tendo sido orientados pelo mesmo pesquisador.

Enquanto a abordagem da população a partir de gestantes oferece várias vantagens de ordem pragmática, como cita a própria autora, que vão desde o fato das gestantes já realizarem rotineiramente o

hemograma em seu seguimento pré-natal, até o aspecto psicológico da preocupação com a saúde da criança, na abordagem a partir de estudantes o quadro é completamente diferente. O convite à realização do exame de sangue foi feito a estudantes que, ao menos aparentemente, gozavam de saúde, e que, na sua grande maioria, não pretendiam submeter-se a tal exame naquele momento. Neste sentido, o trabalho de conscientização da importância das anemias, e a clareza das explicações do que são as anemias, quais são os tipos principais e o fato de algumas delas, como a talassemia **minor**, aparecerem de forma sub-clínica em alguns períodos, é fundamental para que se "convença" o estudante a desejar participar do programa. Assim, as palestras realizadas junto a cada classe de estudantes, de cada escola, no momento de enviar os convites à participação, visavam o esclarecimento dos estudantes, e também o estabelecimento de um clima de confiança junto ao programa. Quando os estudantes levavam para suas casas a solicitação da autorização para execução dos exames pelos pais ou responsáveis, na realidade já haviam decidido se fariam ou não os exames propostos. De fato, alguns pais não permitiram que seus filhos participassem do programa, justificando a causa de recusa com diferentes argumentos, conforme apresentado na tabela III dos resultados. Note-se que nestes resultados apenas um total de 6 (2,2%) pais assumiram não desejarem que o filho realizasse os exames, 60 (22,6%) argumentaram que a criança não precisava realizar exames, e somente 32 (12%) relataram que a criança "não queria fazer o exame pois tinha medo". Em um total de 492 recusas recebidas, 266 pais ou responsáveis justificaram, enquanto 226 não o fizeram. As cartas sem justificativa, porém respondidas e assinadas, ao menos a maioria, talvez estejam relacionadas com questão da contaminação, uma vez que para este item foram computadas apenas 21 (7,9%) das justificativas, um número bastante baixo para um assunto tão discutido no momento. Em um trabalho realizado em 1987 por Yomtovian e cols. em Minnesota (USA), onde o autor questionava a participação de pessoas à realizarem autodoação de sangue antes de se submeterem à cirurgia, obteve-se um índice de 14,3% de justificativa : **Pelo medo da AIDS.** Certamente, muitos pais ou responsáveis pelos estudantes que não justificaram a causa de recusa à participação no programa, não permitiram que seus filhos realizassem seus exames por receio de contaminação, mesmo com os devidos esclarecimentos anteriormente prestados e a garantia de que todo o material utilizado nas coletas era descartável. As causas de recusa à participação do programa serão novamente retomadas; no momento considerou-se importante tecer alguns comentários a respeito deste item com a finalidade de mostrar a importância de se estabelecer um primeiro contato satisfatório sobre o aspecto psicológico com

os estudantes, e ao, mesmo tempo, demonstrar as dificuldades encontradas no estabelecimento deste contato, uma vez que o mesmo é dependente de inúmeros fatores, desde o professor que se encontra na sala de aula naquele momento, até a forma que o estudante estende o convite aos pais ou responsáveis.

.

O presente trabalho foi desenvolvido em um período total de 24 meses, sendo que a colheita e a execução dos exames nos estudantes efetivamente deu-se apenas nos períodos letivos de cada ano, ou seja, durante 16 meses, enquanto a triagem dos familiares dos casos índices detectados estendeu-se nos períodos de férias escolares. Assim, durante 16 meses efetivamente foram examinados 1118 estudantes, cuja média mensal de exames nos estudantes foi portanto de 69,87. O programa desenvolvido em Araras em gestantes desenvolveu-se em um período de 39 meses, quando foram examinadas 2209 gestantes, com uma média mensal igual a 56. Note-se, portanto, que mesmo levando-se em consideração as inúmeras dificuldades de abordagem estudantil anteriormente citadas, no presente programa foi possível a execução de um número maior de exames mensalmente.

No que se refere à taxa de aceitação à realização dos exames, o trabalho junto aos estudantes revelou um índice geral de aceitação de 55,44%. A receptividade nas escolas de nível social inferior (57,27%) foi significativamente maior que a observada nas escolas de nível social superior (52,89%) ($X^2(1) = 3,91$; $P = 0,0479$). A diferença verificada entre os índices de aceitação dos grupos A e B era prevista, e poderia ser ainda mais significativa ao considerarmos o poder aquisitivo maior do grupo A, que apresenta por este motivo, uma certa resistência à participação em programas comunitários; este fato talvez seja compensado por seu nível cultural, maior do que o nível cultural observado no grupo B. O grupo B, com poder aquisitivo menor, parece ser mais interessado em participar de programas dessa natureza, entretanto, existe, no que se refere ao conhecimento da importância destes programas, uma maior dificuldade de compreensão. É interessante notar que, com relação às causas de não aceitação, o número de justificativas conforme os ítens propostos seguiram uma frequência comum no grupo A e B, com exceção de apenas um item. O maior número de respostas obtidas para a não participação no programa foi: **Fez exame ultimamente** (grupo A = 45% ; grupo B = 56,4%) , em seguida, em ambos os grupos, a justificativa mais frequente foi : **Não precisa** (grupo A =19,3% ; grupo B =26,1%). Assim com exceção do item **contaminação,** que no grupo A revelou uma preocupação maior

(13,6%) do que no grupo B (1,6%), nas demais causas justificadas de não aceitação à participação no programa ocorreu uma estreita compatibilidade da frequência de justificativas entre os dois grupos. Com relação à justificar ou não o fato de não participar do programa, não houve diferença significativa entre os grupos A e B ($X^2(1) = 0,766$; Prob. = 0,3814).

Deste modo, talvez a capacidade de compreensão da importância deste tipo de programa acabe por ser um fator favorável de aceitação do grupo A, sendo o mesmo desfavorável para o grupo B, acontecendo exatamente o contrário quando se trata do poder aquisitivo destes grupos. Talvez neste aspecto, a aceitação no grupo A poderia ter sido ainda maior, se junto à carta convite (anexo IV), fosse desenvolvida uma breve introdução quanto aos tipos de anemia, e assim, um breve esclarecimento sobre as anemias hereditárias. Entretanto este mesmo veículo de comunicação seria inadequado para o grupo B, optando-se, portanto por uma abordagem junto aos pais e/ou responsáveis o mais simples possível.

O questionário enviado junto ao pedido de autorização teve por objetivo facilitar o diagnóstico no caso de surgirem alterações hematológicas nos resultados dos exames, vindo a oferecer a oportunidade de se comparar os sinais e sintomas referidos pelos portadores de traços hemoglobínicos.

No programa desenvolvido em Araras não houve recusa à realização dos exames entre as gestantes atendidas nos Postos de Saúde Municipais, nem nas atendidas nas clínicas particulares. Dos 2209 convites realizados, todos foram aceitos, o que mostra um índice de aceitação de 100%, enquanto no presente trabalho dos 2074 convites foram aceitos 1150 (índice de aceitação geral = 54,44%). Assim, em termos de indicadores de viabilidade e eficiência, o programa desenvolvido a partir das gestantes é significativamente mais viável e mais eficiente do que o programa desenvolvido junto á população estudantil ($X^2(1) = 155,369$; Prob. = $7,5256 \cdot 10^{-11}$). Esta conclusão é perfeitamente justificável, tendo em vista as considerações feitas anteriormente sobre as vantagens de se desenvolver o programa junto a gestantes, e as dificuldades em fazê-lo junto a população de estudantes. Não é demais lembrar que para a realização dos exames nos estudantes menores, além do estudante aceitar fazer os exames, os pais e/ou responsáveis também tiveram que concordar; portanto, temos aqui duas etapas de receptividade, considerando-se que a maioria dos estudantes convidados eram menores de idade.

A análise da receptividade dos estudantes segundo o sexo mostrou que no grupo A o sexo feminino foi mais receptivo à realização dos exames (57%) do que o sexo masculino (43%) , já no grupo B o sexo masculino mostrou-se mais receptivo (65%) do que o sexo feminino (35%) . A receptividade geral do sexo feminino (44%) foi significativamente menor do que a observada no sexo masculino (56%) (X^2 (1) = 49,343 ; Prob. = 7.817 . 10 $^{-11}$). É interessante comentar que no programa de gestantes, ao representarmos o sexo masculino pelos maridos das gestantes heterozigotas, o índice de aceitação para a realização dos exames nos maridos não atingiu os 100% como nas gestantes. De acordo com Teixeira (1993), tal índice foi significativamente maior para os maridos das gestantes heterozigotas diagnosticadas nos postos de saúde (64,8%) do que nas clínicas particulares (38,4%). Neste sentido, torna-se impossível comparar os resultados do programa de gestantes e de estudantes quanto à aceitação do sexo masculino para participar dos programas, pois os maridos das gestantes já tinham conhecimento prévio da condição heterozigota de suas esposas ou parceiras, devendo portanto ter uma motivação maior à realização dos exames do que os estudantes dos sexo masculino abordados no programa de Bragança Paulista, sem nenhuma indicação prévia desta condição.

O índice de positividade geral dos traços hemoglobínicos entre os grupos A e B (X^2(1) = 0,265 ; Prob. = 0,6070) não diferiu significativamente. No entanto, enquanto no grupo A, de maior nível sócio-econômico, foram diagnosticados apenas portadores do traço talassêmico beta, no grupo B foram diagnosticados portadores dos traços de hemoglobinas S e C (9/15 = 60%), bem como portadores do traço talassêmico beta (6/15 = 40%). Da mesma forma, a proporção de portadoras dos traços hemoglobínicos AS e AC no programa de gestantes foi significativamente maior entre as gestantes heterozigotas diagnosticadas nos postos de saúde municipais (88,9%) do que nas clínicas particulares (50%). Com relação ao traço talassêmico beta, a proporção de gestantes heterozigotas diagnosticadas nas clínicas particulares (50%) também foi significativamente maior do que nos postos de saúde municipais (11,15%). Assim, os resultados obtidos nos programas de estudantes e gestantes são concordantes quanto à maior proporção de negróides na subamostra de menor nível sócio-econômico e quanto à maior participação de caucasóides descendentes de italianos na subamostra de maior nível sócio-econômico.

O índice geral de positividade dos traços hemoglobínicos verificado entre os estudantes foi de 2,05%. Tal valor é significativamente menor do que o observado por Teixeira (1993) entre as 2209 gestantes examinadas na cidade de Araras, ou seja, 3,6% ($X^2(1) = 6,06$;Prob. = 0,0139).

É interessante comentar que quando comparamos a proporção de heterozigotos AS + AC frente ao total de heterozigotos diagnosticados (9/23) no programa de estudantes com esta mesma proporção verificada no programa de gestantes (61/80), o índice de positividade dos traços AS + AC é significativamente maior no programa de gestantes do que no programa de estudantes ($X^2(1) = 11.304$; Prob. $7,732 . 10^{-4}$). Deste modo, a amostra de gestantes provavelmente tem um contingente de negróides maior do que o verificado na amostra dos estudantes.

Cabe comentar que, embora no presente trabalho tenha se considerado dois grupos sócio econômicos, aqui denominados superior e inferior, em nosso país, infelizmente, o número de analfabetos ainda é alarmante, e, na verdade, apenas parte da população tem acesso às escolas. Por outro lado, a população de gestantes, neste aspecto, é muito mais representativa da população brasileira, uma vez, que as populações mais carentes também se procriam. Aliás, é exatamente nestas populações que o planejamento familiar deixa mais a desejar. A título comparativo, vale lembrar que Naoum e cols. (1987) verificaram nos estudantes de São José do Rio Preto, um índice geral de hemoglobinas anormais de 1,7%. É curioso comparar então os índices de positividade das hemoglobinopatias deste programa com o desenvolvido em Bragança Paulista, uma vez que a abordagem de ambos foi feita a partir da população de estudantes, com a diferença que no programa desenvolvido por Naoum e colaboradores, além de estudantes de 1º- e 2º- graus, também foram abordados universitários. No programa desenvolvido em São José do Rio Preto foram examinados 10367 estudantes dos quais 178 tinham hemoglobinas anormais; em Bragança Paulista dos 1118 estudantes examinados 23 apresentaram traços hemoglobínicos ($X^2(1) = 0,679$; P = 0,4098). Assim, tais resultados mostram que não existe diferença significativa entre a frequência de hemoglobinopatias entre os estudantes de Bragança Paulista e São José do Rio Preto. É importante enfatizar que o estudo realizado entre estudantes de São José do Rio Preto tinha por objetivo verificar a frequência populacional das

hemoglobinopatias hereditárias, não caracterizando um programa comunitário, como o presente trabalho.

Um dado interessante é que, embora a receptividade à realização dos exames no grupo A tenha sido menor do que a receptividade no grupo B, este perfil inverteu-se quanto a porcentagem de estudantes que trouxeram outros parentes para exame. No grupo A, uma vez detectado um estudante como portador de traço hemoglobínico, não houve dificuldades em contactar seus familiares para a orientação genética e realizar os exames em seus parentes; houve ao menos um responsável por cada caso índice que compareceu para a orientação genética e execução dos exames. Infelizmente, o mesmo não se verificou em relação ao grupo B, onde de um total de 15 casos índice apenas 7 famílias responderam a solicitação de comparecimento às escolas e posteriormente ao Núcleo de Hematologia e Hemoterapia da USF (Receptividade = 46,66%). É importante que seja citado que tais familiares foram convocados por três vezes consecutivas, conforme anexo VII. Talvez, o fato de neste anexo procurar-se não alarmar os pais e/ou responsáveis ao salientar ; **"não é uma doença"**, tenha amenizado em demasia a importância do comparecimento destes familiares para a orientação genética. Mas é importante que se esclareça que tal procedimento é imprescindível, pois em trabalhos anteriores já se verificou que a ausência de tal esclarecimento leva a consequências desastrosas, na medida em que gera confusões e desgastes psicológicos inúteis aos indivíduos convocados. Saliente-se ainda que estes familiares que não compareceram até o momento, ainda contam com recursos disponíveis para a orientação genética.

Observou-se, portanto, que a receptividade, dos pais ou responsáveis à realização dos seus próprios exames laboratoriais e à orientação genética foi significativamente maior no grupo de nível sócio-econômico superior. Além disso, a disponibilidade e rapidez com que os responsáveis pelos casos índice do grupo A responderam à solicitação demonstram que o grupo A, de nível social superior, parece compreender melhor os aspectos de uma alteração genética do que o grupo B, como era o esperado. A porcentagem geral de estudantes do grupo A e B que trouxeram seus parentes para exames foi de 65,25%. Os parentes dos estudantes, convocados para orientação genética, mesmo antes de serem solicitados seus exames, foram esclarecidos individualmente quanto ao traço hemoglobínico detectado no estudante. Nunca é demais, lembrar que embora a literatura internacional não faça distinção entre os processos de orientação genética

e aconselhamento genético, adotou-se no presente trabalho, como no desenvolvido a partir das gestantes, a nomenclatura adotada por Ramalho e cols. (1992), onde o termo **orientação genética** cabe ao processo de conscientização oferecido aos heterozigotos, na ausência de um risco imediato de gerar uma criança com hemoglobinopatia clinicamente importante, enquanto o termo **aconselhamento genético** é aplicado à orientação fornecida aos casais de risco, em idade reprodutiva, definido como "um processo que visa permitir a indivíduos e famílias a tomada de decisões conscientes e equilibradas a respeito da procriação". Não a título de comparação de resultados, mas como uma consideração geral, verificou-se que o número de gestantes que trouxeram o marido, a criança recém-nascida , outros filhos e outros parentes para exames foi maior em todos os ítens citados, para as gestantes atendidas nos Postos de Saúde Municipais do que nas atendidas em Clínicas Particulares (Teixeira, 1993).

O número médio de pessoas examinadas a partir de cada estudante portador de traço hemoglobínico em cada um dos grupos foi: Grupo A = 4 pessoas, Grupo B = 3 pessoas, portanto, uma média geral de 3,53. Ao compararmos estes dados com os dados obtidos no trabalho das gestantes, verificamos que a partir de um total de 80 gestantes heterozigotas foi possível a realização de exames em 450 pessoas, com uma média, portanto, de 5,6 pessoas por caso índice. Para fins de comparação, é interessante mencionar que Rowley e colaboradores (1979), verificando o número de pessoas examinadas a partir de 142 norte-americanos com talassemia **minor** a quem eles haviam oferecido a orientação genética, constataram um "índice de triagem" (que eles mesmos consideraram como decepcionante) igual a 0,75.

Os índices de positividade de traços hemoglobínicos entre os parentes dos estudantes heterozigotos do grupo A e B não diferiram significativamente entre si ($X^2(1) = 0,725$; Prob. = 0,3944). Cabe comentar que, embora o traço para hemoglobina C tenha sido detectado em dois dos estudantes do grupo B, com relação a um deles, seus familiares não compareceram para o exame, enquanto o outro era órfão, coabitanto com seus tios. Embora os exames tenham sido realizados nos parentes deste último, o traço em questão não foi detectado. Ao compararmos os índices gerais para todas as hemoglobinopatias hereditárias descritas entre os parentes dos estudantes (45,28%) e entre os parentes das gestantes (45,5%) verifica-se que as diferenças neste caso não são significativas ($X^2 = 0,13$; Prob. 0,9075).

Na amostra total, constituída por 1171 indivíduos, foram diagnosticados 47 portadores de traços hemoglobínicos. O índice de positividade das hemoglobinopatias na amostra total do programa em estudantes foi portanto de 4,01%, significativamente menor do que o observado no programa entre gestantes, cujo valor foi de 13,5% ($X^2(1) = 7868$; Prob. = $7,624 . 10^{-11}$). Neste aspecto, quando comparamos, a eficiência dos dois programas, verificamos que, enquanto, tal índice mostrou-se encorajador no programa das gestantes, como cita a própria Dra. Rosa C. Teixeira, no programa estudantil, o índice observado deixa muito a desejar.

A porcentagem da população de Bragança Paulista examinada em 24 meses pelo programa foi de 1,073%. No programa de Araras, junto às gestantes, tal porcentagem atingiu o valor de 3,7%, lembrando-se, no entanto, que ele foi desenvolvido durante 51 meses. É importante ressaltar, além disso, que a abordagem junto aos estudantes implica em detalhes, como palestras, solicitações de autorização para exame, entre outros, que acabam por determinar um maior despendimento de tempo, enquanto que a abordagem realizada junto às gestantes dispensa tais procedimentos.

No programa junto aos estudantes não foram detectados doentes portadores de hemoglobinopatias hereditárias, como ocorreu no programa de gestantes. Evidentemente, tal objetivo junto ao programa de estudantes, só é possível de ser alcançado a longo prazo, tendo em vista os resultados benéficos da orientação genética que continuará sendo fornecida à comunidade.

Um dado até certo ponto esperado do presente trabalho, é que não foram detectados casais de risco na amostra total. Esse fato não é surpreendente, tendo em vista o número relativamente pequeno de casais examinados. Realmente, todos os casos-índice diagnosticados como portadores de traços de hemoglobinopatia eram menores de idade e solteiros e o comparecimento dos seus pais para exame também não foi dos mais significativos. No trabalho de gestantes, foram detectados 16 casais de risco, dos quais 12 ainda encontravam-se em idade reprodutiva, e 5 tinham um filho portador de hemoglobinopatia clinicamente importante. Neste aspecto, o programa junto aos estudantes parece que alcançará o seu objetivo também apenas a longo prazo.

Do ponto de vista preventivo, o programa de estudantes é teoricamente ideal, uma vez que a detecção dos heterozigotos e a sua orientação genética são feitas antes que eles tenham estabelecido vínculos reprodutivos. No entanto, alguns estudos de avaliação dos efeitos da orientação genética têm demonstrado que, na prática, ela tem pouca influência na escolha do futuro cônjuge (Barrai e Vullo, 1980; Angastiniotis et al, 1986; Modell, 1990).

Por esse motivo, o aspecto educacional e o assistencial dos programas comunitários de hemoglobinopatias são mais relevantes do que o aspecto eugênico. De fato, um indivíduo detectado como portador de um traço de hemoglobinopatia e devidamente orientado quanto as implicações dessa condição, seja pela orientação genética, seja pela leitura do folheto explicativo, estará apto a tomar no futuro as decisões que lhe forem convenientes. Quanto a esse aspecto, vale a pena comentar que a avaliação dos efeitos cognitivos e pragmáticos da orientação genética fornecida na UNICAMP a portadores da talassemia **minor** revelou resultados extremamente satisfatórios (Serra, 1994).

Kessler (1989), revisando a literatura posterior a 1979 a respeito dos aspectos educacionais e reprodutivos dos programas de aconselhamento genético, verificou que, a despeito das diferenças metodológicas, esses programas geralmente alcançam os seus objetivos no que se refere aos aspectos educacionais, à informação sobre o diagnóstico e o risco genético. Já no que se refere às decisões reprodutivas após o aconselhamento genético, eles não revelam uma eficiência semelhante. Isso também foi observado em nosso meio no trabalho de Serra (1994).

Condensando o que foi discutido até aqui, a seguir, na tabela X é apresentada uma comparação geral entre os programas desenvolvidos a partir de gestantes de Araras e de estudantes de Bragança Paulista.

DADO DIFERENCIAL	GESTANTES	ESTUDANTES
População Abordada	toda	exclui analfabetos
Fluxo De Triagem	continuo	período letivo
Média Mensal De Exames	menor (56)	maior (70)
Relação Com O Estabelecimento De Vínculos Reprodutivos Pelos Propósitos	posterior	anterior (vantagem teórica)
Medidas Preventivas (diagnóstico neonatal, identificação de casais de risco, de crianças homozigotas, etc.)	curto prazo	longo prazo
Impacto Educacional	menor	maior
Acesso Aos Propósitos	mais fácil e mais rápido	mais trabalhoso e mais demorado
Receptividade Pelos Propósitos	maior (100%)	menor (55,4%)
Positividade Dos Traços Nos Propósitos	maior (3,6%) (> negróides)	menor (2%) (< negróides)
Índice De Triagem (nº- médio de pessoas examinadas a partir de cada propósito)	maior (5,6)	Menor (3,5)
Positividade Dos Traços Nos Parentes Dos Propósitos	igual (45,5%)	igual (45,3%)
Índice De Positividade Dos Traços Na Amostra Total	Maior (13,5%) (> consanguíneos dos propósitos)	menor (4%) (< consanguíneos dos propósitos)

Tabela X-Comparação entre os programas de gestantes (Araras) e estudantes (Bragança Paulista).

A importância da **talassemia minor** como causa de **anemia** nos estudantes foi avaliada a partir da frequência de indivíduos com traço talassêmico beta entre os estudantes anêmicos (7/77 = 9%) e não anêmicos (7/1025 = 0,7%), que não possuiam os traços hemoglobínicos AS e AC. Para tanto considerou-se como anêmico todo estudante que apresentou Hb. < 12g/dl. Os resultados demonstram haver uma associação causal (e não casual) isenta de

qualquer viés, entre a **talassemia minor** e a anemia nos estudantes ($X^2(1) = 40,68$; Prob. = $2,55 . 10^{-10}$). Esta associação causal pode ser ainda melhor compreendida, ao lembrar que a maior parte dos estudantes examinados encontra-se em fase de crescimento. No grupo A foram diagnosticados 35 estudantes anêmicos (7,82%), enquanto no grupo B, 49 estudantes tinham anemia (7,40%), sendo a porcentagem geral de estudantes anêmicos igual a 7,57%, excluindo-se aqui os portadores de traço falciforme e traço para hemoglobina C. Avaliou-se então as frequências de portadores da talassemia beta **minor** e da anemia ferropriva entre os estudantes anêmicos dos grupos A e B. Os resultados demonstram que não existem diferenças significativas entre os grupos A e B, no que se refere às causas da anemia, ou seja; à anemia devida ao traço talassêmico beta ou a fatores nutricionais ($X^2(1) = 1,656$; Prob. 0,1982). É interessante comentar que, mesmo na população de nível sócio-econômico superior, cujas condições financeiras são compatíveis com uma alimentação adequada, a deficiência de ferro aparece como causa significativa de anemia. De fato, a anemia ferropriva constitui um importante problema de saúde pública no Estado de São Paulo, sobretudo entre crianças e gestantes (Szarfarc, 1988). No entanto, os dados do presente trabalho demonstram que o diagnóstico diferencial entre a anemia ferropriva e a talassemia **minor** impõe-se entre os estudantes com anemia hipocrômica e microcítica, da mesma forma com o que ocorre entre gestantes (Teixeira e Ramalho, 1994b).

Por outro lado, como é possível verificar na tabela VII, o questionário enviado aos pais mostrou-se de pouca ajuda na identificação de estudantes portadores de traços hemoglobínicos, mesmo dos portadores da talassemia **minor**. Realmente, a frequência dos diferentes antecedentes clínicos não diferiu significativamente entre os portadores do traço talassêmico beta e do traço falciforme, quando, teoricamente, eles deveriam ser referidos com maior frequência nos primeiros. Como seria de se esperar, esses antecedentes foram negativos entre os dois estudantes portadores de traço de hemoglobina C. Tal questionário, no entanto, pode ser útil na identificação de doentes com anemia hemolítica crônica (anemia falciforme, talassemia **major**, doença SC, etc), sobretudo entre crianças do primeiro grau, pré-escola e creches.

Finalizando esta discussão, cabe ainda comentar que, a partir da realização do presente trabalho, foi possível implantar em Bragança Paulista um serviço especializado na detecção de hemoglobinopatias hereditárias, junto ao Hemocentro da Universidade São Francisco. Além disso, o programa

despertou o interesse de alunos da USF, dos cursos de Ciências Médicas, Biológicas e Farmacêuticas, que acabaram se envolvendo no processo e colaborando na divulgação do mesmo.

VI - CONCLUSÕES

O presente trabalho permitiu as seguintes conclusões:

1 - É possível desenvolver em nosso meio um programa assistencial de hemoglobinopatias hereditárias entre estudantes, no qual a triagem seja oferecida em caráter opcional, sem qualquer coercividade.

2 - A abordagem a partir dos estudantes revela indicadores razoavelmente satisfatórios de viabilidade e eficiência, porém significativamente menores que os observados por Teixeira (1993) no programa de gestantes da cidade de Araras S.P.

3 - Existe maior receptividade ao exame dos estudantes do grupo sócio-econômico inferior do que do grupo sócio-econômico superior.

4 - Existe maior disponibilidade à orientação genética e triagem dos parentes dos casos índice do grupo sócio-econômico superior.

5 - A abordagem populacional a partir dos parentes dos casos índice aumenta a eficiência do programa.

6 - O número de estudantes portadores de traços hemoglobínicos sem diagnóstico e sem orientação genética e/ou tratamento médico é bastante significativo em nossas populações.

7 - Existe entre os estudantes uma associação estatisticamente significativa entre a talassemia ***minor*** e a anemia .

8 - O diagnóstico diferencial entre talassemia **minor** e a anemia ferropriva impõe-se entre os estudantes com anemia hipocrômica e microcítica.

9 - É possível a implantação de serviços especializados no diagnóstico, orientação genética e tratamento de hemoglobinopatias em caráter permanente, em cidades de porte médio com recursos da própria comunidade, a partir de um programa modelo de caráter temporário.

VII - RESUMO

As hemoglobinopatias hereditárias estão incluídas dentre as doenças genéticas mais freqüentes nas populações humanas. Esse fato talvez seja o fator determinante para que tais doenças tenham sido as primeiras para as quais foram implantados programas comunitários de investigação e controle. De fato, 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 de terceiro mundo.

No presente trabalho, testou-se a viabilidade e eficiência de um programa de hemoglobinopatias, no qual uma comunidade brasileira (Bragança Paulista, S.P) foi abordada a partir de estudantes de primeiro e segundo graus. A triagem das hemoglobinopatias foi oferecida em caráter opcional, sendo realizada pela eletroforese de hemoglobinas e exames hematológicos complementares.

Em um período de 24 meses foram examinados 1118 estudantes e 53 parentes de estudantes, em um total de 1171 pessoas. Foram diagnosticados 47 indivíduos com alterações hereditárias da hemoglobina (4,0% da amostra examinada).

A comunidade mostrou razoável receptividade ao programa, com índice geral de aceitação à realização dos exames laboratoriais de 55,44%.

Foi possível observar entre os estudantes uma associação estatisticamente significativa entre a **talassemia minor** e a **anemia.**

O trabalho despertou o interesse da comunidade, levando a implantação de um serviço especializado de diagnóstico, orientação e tratamento de hemoglobinopatias hereditárias na cidade onde a pesquisa foi realizada.

VIII - SUMMARY

The hereditary hemoglobinopathies are included among the hereditary diseases of most predominance in human populations. Maybe this is the reason why these diseases were the first ones to have special community programs for control and investigation.Indeed, as infectives diseases and malnutrition are being controled, the hemoglobinopathies become one of the most problems for the public helth in underdeveloped countries.

This study tested the viability and efficiency of hereditary hemoglobinopathies program in which a Brasilian community - Bragança Paulista, S.P - was envolved, focusing high school students.

The screening of the hemoglobinopathies was done through optional exams for patients by using electrophoresis of hemoglobins and complementary hematologic tests.

During 24 months, 1118 students and 53 relatives of students were tested, totalizing 1171 individuals. A total of 47 individuals with hereditary hemoglobin changes was detected - 4,0% of the samples examined.

The community was fairly receptive to the program which showed a general level of acceptance of 55,44%.

It was possible to detect among the students an association between the thalassemia **minor** and anemia.

The study brought the interest of the community and motivated the implantation of a special service for diagnosis, genetic counseling and treatment of the hemoglobinopathies carriers in the community where it was developed.

IX - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACCIOLY, J. - Anemia falciforme. **Arq.Univ.Bahia. ,2** : 169-198,1947.

ANGASTINIOTIS, M. ; KYRIAKIDOV, S. and HADJIMINAS, M. - Como se há combatido la talassemia en Chipre. **Foro Mundial de la Salud, 7** : 312 - 319, 1986.

APTE, S.V. - Preventive Hematology. **Ind.J.Med.Sciences., 47** : 185 - 191, 1993.

ARAÚJO, J.T. - Hemoglobinas anormais em São Paulo. Métodos de estudo. Incidência **J.B.M. 9**: 1264 - 1283, 1965.

ARAÚJO, J.T. - Geographical distribution and incidence of hemoglobins in Brazil In: Proceedings of the First Inter-American Sympposium on Hemoglobins : Genetic, Functional and Physical Studies on Hemoglobin, Caracas, Karges, 1971.

BARRAI, I. and VULLO, C. - Assessment of prospective genetic counseling in the Ferrara Area. **Am. J. Med. Genet. , 6** : 195 - 204, 1980.

BEIGUELMAN, B. - Polimorfismos genéticos de importância clínica no Brasil. **Ciência e Cultura. 29**: 876-888, 1977.

BEIGUELMAN, B - O aconselhamento genético. **Ciência e Cultura. 31**: 136, 1979.

BRECKLER ,S.J. e WIGGINS, E.C. - Scales for measuremente of attitudes toward blood donation. **Blood, 29** : 401 -404, 1989.

BOWMAN,J - Prenatal screening for hemoglobinopathies. **Am.J.Hum.Genet. , 48** : 433-438, 1991.

COSTA,F.F ; GESTEIRA, F. ; CARVALHO, M.H. ; MIRANDA, S.R.P. ; QUEIROZ, I.L. ; ARRUDA, V.R. ; GONÇALVES, M.S. ; FERNANDES, D. ; NASCIMENTO, M.L. ; SAAD, S,T.O. e SONATI, M.F. - Beta S cluster haplotypes in Brasil : the CAR type predominantes in the Southeast and the Benin type in Northest. **Abstracts 24th Congress of the International Society of Haematology,** Londres, p 196, 1992.

COSTA, F.F., TAVELA , M.H. e ZAGO,M.A - Molecular basis of beta-thalassemia in Brasil. **Blood, 76**: 58, 1990.

COSTA, F.F ; TAVELA, M.H. e ZAGO, M.A. - Beta-Thalassemia intermedia and IVS - 1 NTG homozygosis in **Brasil. Brasil.J.Med.Biol. Res., 24**: 157 - 161, 1991.

CREMESP - **Código de Ética Médica**. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo, 1988.

DAVISOHN, I e HENRY, J.B. - **Diagnóstico clínico por el laboratório.** Barcelona, Salvat, 1978.

FREITAS, E.M. e ROCHA, F.J. - Detection of beta-thalassemia heterozygotes among Caucasians from Porto Alegre, R.S. Brazil , **Rev.Bras.Genet. ,6** : 185 , 1983

FRETS, P.G. ; DUIVENVOORDEN, H.J. ; VERHAGE, F. ; NIERMEIJER, M. F. ; VAN DE BERGE , S.M.M. e GALJAARD, H. - Factors influencing the reproductive decision after genect counseling. **Am.J.Med.Genet. , 35** : 496 - 502 , 1990.

GALLAIS, D.LE; LONSDORFER, J. ; FABRITIUS, H ; BOGUI, P. ; SANGARE,A. e CABANNES,R. - Prevalence of the sickle cell trait among students in a physical education college in Côte-d- Ivoire. **Rev.Fr.Hematol, 31** : 409 - 412, 1989.

GLUECK,M.I.R. - Um trabalho interdisciplinar com base na Teoria de Jean Piaget. **Rev.Psicopedagogia,12** : 19 - 22, 1993.

GOMES, R.R e RAMALHO, A,S. - Hemoglobin SC disease in Brasilian population. **Rev.Bras.Genet. ,12** : 369 - 378, 1989.

HARRIS, H. - Folow-up of children with trait in a rural setting. **Pediatrics, 83** : 876 - 878, 1989.

HUISMAN, T.H.J. - The beta and delta-thalassemia repository. **Hemoglobin, 16**: 237 - 258, 1992.

KESSLER, S. - Pyschological aspects of genetic conseling. A critical review of literature dealing with education and reproduction. **Am.J.Med.Genet. , 34** : 340 - 353, 1989.

MARKEL, H. - The stigma of disease: Implication of genetic screening. **Am.J. Med., 93** : 209 - 215, 1992.

MARTEAU, T.M. ; DUIJN, M. e ELLIs, I. - Effects of genetic screening on perceptions of health: a pilot study. **J.Med.Genet. ,29** : 24 - 26, 1992.

MARTINS, C.S.B. - **Caracterização molecular de heterozigotos da talassemia beta.** Tese de Doutoramento, Universidade Estadual de Campinas, 1993.

MARTINS, C.S.B. ; GONÇALVES, M.S. ; FARAH, S.B. ; RAMALHO, A.S. e COSTA, F.F. - Caracterização molecular da talassemia beta heterozigótica em uma população brasileira. **Rev.Bras.Genet. , 14** (Supl.) : 155, 1991.

MENDONÇA, J.M. - Meniscocitemia. Sua frequência no Brasil; resultado em 1045 pesquisas. **Brasil Médico , 41** : 382 - 384, 1942.

MODELL,B. - Etica del diagnostico prenatal y asesoramento genético. **Foro Mundial de la Salud, 11** : 179 - 186, 1990.

NAOUM, P.C. ; DOMINGOS, C.R.B. : MAZZIERO, P.A. , CASTILHO, E.M. e GOMES, C.T. - Hemoglobinopatias no Brasil. **Bol.SBHH. , 8** : 180 - 190, 1986.*

NAOUM, P.C. ; DOMINGOS, C.R.B., MAZZIERO, P.A. ; CASTILHO, E.M. e GOMES, C.T., ALVARES , F.F.; MORAIS, J.S. ; ANGULO, I.L. e MATTOS, L.C. - Você tem anemia hereditária? Resultados do Programa de conscientização e detecção de hemoglobinas anormais em escolares de São José do Rio Preto, S.P - **BOL.SBHH. 9** : 20 - 29, 1987.

OPS, ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD - Ejecución de acciones de salud en genetica - Informe de un Comité de Expertos en Genetica Médica. Habana, Cuba, 9 - 12 Noviembre, 1987.

PAIVA E SILVA, R.B. - **Alguns aspectos psicossociais da anemia falciforme no Brasil. A percepção dos pacientes, bem como dos geneticistas e hematologistas, a respeito da doença.** Tese de Mestrado, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, 1992.

PAIVA E SILVA, R.B. and RAMALHO, A.S. - Prenatal diagnosis of sickle cell anemia. Perceptions of professionals and patients. **Rev. Bras.Genet., 16** : 1049 - 1057, 1993.

PAIVA E SILVA, R.B. ; RAMALHO, A.S. E CASSORLA, R.M.S. - A anemia falciforme como problema de Saúde Pública no Brasil. **Rev.Saúde Pública, 27** : 54 - 58, 1993.

PENCHASZADEH, V. - Genetic Services for Hemoglobinopathies in Latin-America. Joint WHO/ Tif Meeting on Prevention and Control of Hemoglobinopathies, Nicosia, Cyprus, 3 - 4 April, 1993.

POWARS, D. ; CHAN, L.S. e SCHROEDER, W.A - The variable expression of sickle cell disease is genetically determined. **Seminars in Hematology, 27** : 360 - 376, 1990.

RAMALHO, A.S. - A Talassemia como causa de anemia hipocrômica e microcítica em nosso meio. **Rev.Bras.Patol.Clin. , 11**: 261 - 267, 1975.

RAMALHO, A.S - Investigação genético-epidemiológica das Talassemias beta e delta -beta no Estado de São Paulo. **Rev.Paul.Med. , 88** : 68-71, 1976.

RAMALHO, A.S. - **As hemoglobinopatias hereditárias. Um problema de Saúde Pública no Brasil.** Editora da Revista Brasileira de Genética, Ribeirão Preto, 1986 (a).

RAMALHO, A.S. - A Talassemia minor como causa de anemia no Estado de São Paulo. **Rev.Bras. Patol. , 22** : 32 - 38, 1986 (b).

RAMALHO, A.S - **Estudo médico de polimorfismos genéticos de importância clínica no Brasil.** Tese de Livre Docência, Universidade Estadual de Campinas, 1989.

RAMALHO, A.S. ; MARTINS, C.S.B. e PAIVA E SILVA, R.B. - **Aspectos médicos do aconselhamento genético, com especial ênfase às hemoglobinopatias hereditárias.** Publicação avulsa do Departamento de Genética Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, 20p, 1992.

ROWLEY, P.T. ; FISHER, L. and LIPKIN, M. - Screening and genetic counseling for beta thalassemia trait in population unselected for interest : effects on knowledge and mood. **Am. J. Hum. Genet. , 31** : 718 - 730, 1979.

SALZANO, F.M. e TONDO, C.V. - Haemoglobin types in Brasilian population. **Haemoglobin, 6** : 85 - 97, 1982.

SERRA, H.G. - **Avaliação da orientação genética fornecida a portadores da talassemia minor**. Tese de Mestrado, Universidade Estadual de Campinas, 1994.

SILVA , E.M. - Estudos sobre índice de siclemia. **Mem.Inst.Oswaldo Cruz, 42** : 315 - 344, 1945.

SONATI, M.F. ; FARAH, S.B. ; RAMALHO, A.S. and COSTA, F.F. - High prevalence of alpha-thalassemia in a Black population of Brazil. **Hemoglobin, 15** : 309 - 311, 1991.

SZARFARC, S.C. - Anemia ferropriva - problema de saúde pública e sua extensão em São Paulo. **Boletim da Soc. Bras. Hematol. Hemoter., 10** : 98 - 102, 1988.

TEIXEIRA,R.C e RAMALHO,A.S. - A talassemia minor como causa de anemia durante a gravidez no Estado de São Paulo. **Rev. Bras. Patol. Clin., 30** : 55-57, 1994b.

TEIXEIRA. R.C. - **Viabilidade e eficiência de um programa de hemoglobinopatias hereditárias em uma comunidade Brasileira (Araras, S.P) abordada a partir das gestantes.** Tese de Doutorado, Universidade Estadual de Campinas, 1993.

TEIXEIRA,R.C. and RAMALHO,A.S. - Genetics and public health : response of Brazilian population to an optional hemoglobinopathy program. **Rev.Bras.Genet. , 17** : 435 - 438, 1994a.

TWAS - THIRD WORLD ACADEMY OF SCIENCES - Final Report : South North Round Table on Haemoglobinopathies, Trieste,1986.

VICHINSKY, E. ; HURST, D. ; EALES, A. ; KLEMAN, K. and LUBIN, B. - Newborn screening for sickle cell disease. Effect on mortality. **Pediatrics, 81** : 749 - 755, 1988.

WELLS, I.C. e ITANO, H.A. - Ratio of sickle cell anemia hemoglobin to normal hemoglobin in sicklemics. **J.Biol.Chem. , 188** : 65, 1951.

W.H.O. - Nutritional anemias. **Tech. Rep. Ser.** , 405, 1968.

W.H.O. - Community control of hereditary anaemias. Memorandum from a WHO meeting **Bull. World Health Organiz, ,61** : 63 - 80, 1983.

W.H.O - Update of the progress of haemoglobinopathies control. Report of the 3rd and 4th Annual meeting of WHO working Group of the Community Control of Hereditary Anaemias, Milan 1984 and Bangkok, 1985. Word health Organization, 1985.

WINSLOW, R.M. e ANDERSON, W.F. - The hemoglobinopathies in ; Stanbury, J.B.; Wyngaarden, J.B. e Friedrickson, D.S.(Eds) - **The metabolic basis of inherited disease.** N.York, McGraw - Hill, 1978.

WONG, W. ; POARS, D.R. ; CHAN, L. JOHNSON, C. and OVERTURF, G. - Polysaccharide encapsulated bacterial infection in sickle cell anemia : a Thirty years epidemiologic experience. **Am.J.Hematol. , 39** : 176 - 182, 1992.

YOMTOVIAN, R.; CEYNAR, J.; KEPNER, J.L. e BUHL, M. - Predeposit autologous blood transfusion: An analysis of donor attitudes and atributtes. **Rev.Bull. , 13** : 45 - 50, 1987.

ZAGO, M.A. ; COSTA, F.F. e BOTTURA, C. - Beta-thalassemia in Brazil. **J.Med.Biol.Res. ,14** : 383 -388, 1981.

ZAGO, M.A. ; FIGUEIREDO, M.S. e OGO, S.H. - Bantu beta - S haplotyp predominates among Brazilian blacks. **Am.J.Phis.Antropol., 88** : 295 - 298, 1982.

X - ANEXOS

ANEXO I

"Escolas convidadas à participarem do programa".

UNIVERSIDADE SÃO FRANCISCO
Faculdade de Ciências Médicas

Bragança Paulista,_____de março de 1993.

Ilmo(a). Sr(a).

DD. Diretor(a) da Escola

Prezado(a) Diretor(a):

A Faculdade de Ciências Médicas da USF, com apoio do Hemocentro da Universidade Estadual de Campinas - Unidade da **HEMO-REDE** (Rede Estadual de Hematologia e Hemoterapia do Estado de S.P.), vinculado a Secretária de Saúde, desenvolverá um programa comunitário de detecção e tratamento médico de portadores de **ANEMIA** entre os estudantes de Bragança Paulista. Entre as escolas a participarem da implantação deste programa, a que V.Sa. dirige foi uma das escolhidas.

Com a finalidade de ressaltar a importância do referido programa, salientamos que as anemias constituem um importante fator de interferência no rendimento escolar, entre outros aspectos.

Pretende-se mediante a autorização da Diretoria e da APM das escolas, convidar os pais dos alunos das séries escolhidas a preencherem um questionário a respeito da saúde dos estudantes e a autorizarem a coleta de sangue para realização de Hemograma e outros exames laboratoriais; sempre que for necessário, será fornecida a orientação médica, ambos gratuitamente.

Gostaríamos de prestar-lhe maiores esclarecimentos sobre tal programa, para tanto convidamos V.Sa. a participar da reunião a ser realizada no dia____/____/____ às_____horas, no_____
_____.

Certos de contarmos com a valiosa colaboração de V.Sa. , subscrevemo-nos.

Atenciosamente,

Responsáveis: Profa. Mércia Breda Stella - Coordenadora do Projeto na USF
Prof. Newton Carlos Polimeno - Responsável na USF
Profa. Mariane B. Compri - Responsável na USF - UNICAMP

Escolas e seus respectivos diretores convidados à participarem do programa

ESCOLA	DIRETOR
Prof. Joaquim Teodoro da Silva	Maria Julieta Barbosa
Rural Bom Retiro do Mourão	Suely Musetti
Prof. Sebastião Ferrez de Campos	Júlio Marcos P. Rocha
Prof. José Nantala Bádue	Claudete M. M. Alves
José Guilherme	Vera Lúcia Colucci
Cel. Ladislau Leme	Regina T. da Silva
Min. Alcildo Bueno de Moraes	Edson Izzo
Viscondessa da Cunha Bueno	Aristeu Soares de Campos
APAE - E.E.E. Flor de Ypê	Izabel F. F. Hernandez
Dr. Jorge Tibiriçá	Vera Lúcia R. da Costa
Cásper Líbero	Claudia Novaes B. de Moraes
Paulo Silva	Leila M. Cardoso dos Santos
Externato Pio XII	Janice Leme S. Sartori
C.E. Sesi 012	Maria Norma S. Mazzei
Colégio São Judas Tadeu	Beatriz Câmara
Prof. João Carrozzo	Nelson Carrozzo
Instituto Educacional Coração de Jesus	Ir. Zélia do Christo-Rei Moura

ANEXO II

"Cronograma de abordagem dos estudantes".

CRONOGRAMA DE ABORDAGEM ESCOLAR

1993

MÊS	ESCOLA	SÉRIE
Abril	Prof. Joaquim Teodoro da Silva Rural Bom Retiro do Mourão	5ª- e 6ª- séries não compareceu
Maio	Prof. Sebastião Ferrez de Campos	não compareceu
Junho	Prof. José Nantala Bádue José Guilherme	não compareceu 4ª- e 7ª- séries
Agosto	Cel. Ladislau Leme	1ª-, 2ª- e 3ª séries
Setembro	Min. Alcindo de Moraes Viscondessa da Cunha Bueno	2º- e 3º- col. 8ª- série e 3º-col
Outubro	APAE - E.E.E. Flor de Ypê	não compareceu

1994

Abril	Dr. Jorge Tibiriçá Cásper Líbero	1ª- a 5ª- , 7ª- e 8ª- séries 3ª-, 4ª-, 6ª- 7ª- e 8ª- séries
Maio	Paulo Silva	não compareceu
Junho	Externato Pio XII C.E. Sesi 012	1ª- a 4ª- séries não compareceu
Agosto	Prof. João Carrozzo	não compareceu
Setembro	Instituto Educacional Coração de Jesus	2º- e 3º- col.
Outubro	Colégio São Judas Tadeu	5ª- série a 1º- col.

ANEXO III

" Carta convite enviada aos pais e/ou responsáveis dos estudantes".

UNIVERSIDADE
SÃO FRANCISCO

Bragança Paulista,_____de_____de 1994.

Prezados Pais ou Responsáveis legais de:_____

_____ D.Nasc.:____/____/_____ Idade:____

Endereço:_____

A Faculdade de Ciências Médicas da Universidade São Francisco está desenvolvendo um programa comunitário de detecção e tratamento médico de portadores de **ANEMIA** entre os estudantes de Bragança Paulista.

Caso vocês desejem que o seu filho ou filha seja examinado(a), basta assinar e assinalar **SIM** a autorização abaixo, para a realização do exame de sangue. O resultado do exame lhes será enviado e caso seja descoberta alguma alteração, vocês serão comunicados. Será usado material descartável, **sem qualquer risco de contaminação.**

Para ajudar na interpretação do exame, é conveniente que vocês respondam o questionário a seguir.

	SIM	NÃO	NÃO SABEMOS
1. O seu filho ou filha já teve anemia?			
2. O seu filho ou filha já fez tratamento para anemia?			
3. Seu filho ou filha se queixa de fraqueza, desânimo, sonolência, falta de disposição?			
4. Seu filho ou filha já recebeu transfusão de sangue?			
5. Seu filho ou filha já ficou amarelo (icterícia) e com a urina escura?			
6. Seu filho ou filha se queixa de dores fortes nas juntas ou nos ossos?			
7. Seu filho ou filha tem o fígado inchado?			
8. Seu filho ou filha já fez exame de sangue?			

Profa. Mariane B. Compri
Responsavel pelo Programa

OBSERVAÇÕES: Devolver o questionário **respondido**, mesmo que não autorize a realização do exame de sangue.

: Em caso de dúvidas, encontro-me a sua disposição pelo fone: (404-3828) ou converse com o Diretor(a) da Escola de seu filho(a).

AUTORIZO a realização do exame de sangue de meu(minha) filho(a)_____

_____Escola:_____

_____ Série:_____ Nº:_____ **SIM** ( ) **NÃO** ( )

Assinatura Pai, Mãe ou Responsável Legal:_____

No caso de NÃO; favor justificar:_____

ANEXO IV

"Carta enviada em resposta à resultados normais".

Universidade São Francisco
Faculdade de Ciências Médicas

Prezado(a) Sr(a).
Pais ou Responsáveis de:_____

Vimos por meio desta informar-lhe que os resultados dos exames de seu filho(a) foram todos normais. Aproveitamos a oportunidade para agradecer-lhe a colaboração e participação neste projeto.

Sem outro particular para o momento.

Atenciosamente,

Profa. Mércia Breda Stella

Prof. Dr. Newton Carlos Polimeno

Profa. Mariane B. Compri

ANEXO V

"Carta enviada em resposta à resultados com alterações hematológicas não relacionadas com hemoglobinopatias hereditárias".

Universidade São Francisco
Faculdade de Ciências Médicas

Prezado(a) Sr(a)
Pais ou Responsáveis de:_____

Vimos por meio desta solicitar a V.Sa. que compareça ao Núcleo de Hematologia e Hemoterapia da Universidade São Francisco, levando consigo os resultados dos exames de seu filho para orientação e tratamento.

Sem mais para o momento despeço-me.

Atenciosamente,

Dr. Newton Carlos Polimeno

Obs.: Dia(s) de atendimento:_____

Horário:_____

ANEXO VI

"Carta enviada aos heterozigotos para hemoglobinopatias".

Universidade São Francisco
Faculdade de Ciências Médicas

Prezado(a) Sr(a).
Pais ou Responsáveis de:_____

Vimos por meio desta solicitar sua presença - na escola de seu filho(a), dia____/____/____, às_____h, a fim de prestarmos alguns esclarecimentos a respeito - dos resultados dos exames de seu filho. Tais eslcarecimentos referem-se a uma característica hereditária do sangue, **não é uma doença**, portanto não é preciso ficar assustado(a).

Quando vier apresentar a carta.

Sem mais para o momento, despeço-me.

Atenciosamente,

Mariane B. Compri

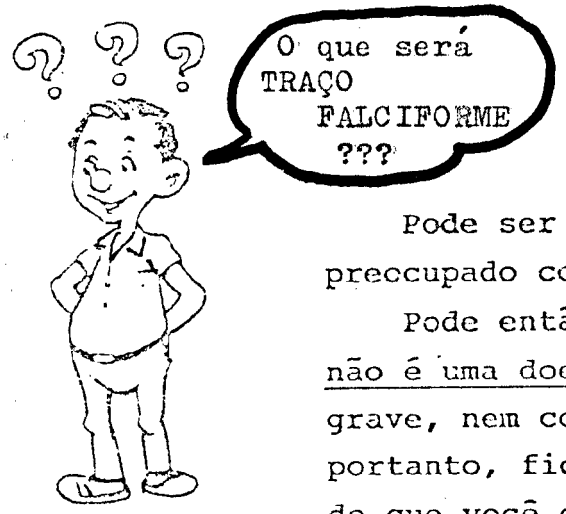
ANEXO VII

" Folhetos explicativos sobre os traços de hemoglobinopatias".

"O que é o traço falciforme?"

SERVIÇO DE ACONSELHAMENTO GENÉTICO

O QUE É TRAÇO FALCIFORME?



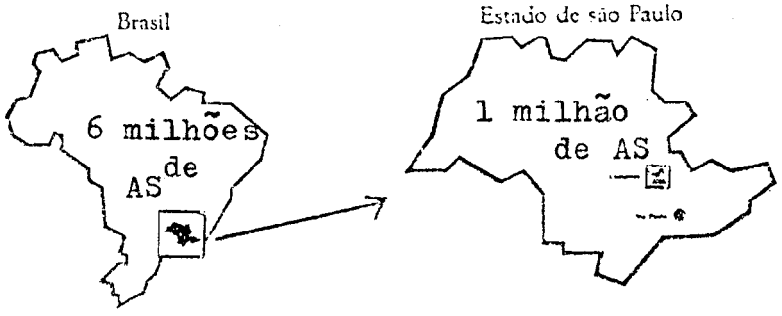
Você deve estar interessado em saber o que é o traço falciforme. (AS).

Pode ser até que você esteja preocupado com isso.

Pode então ficar tranquilo, que ele não é uma doença, não é nenhum problema grave, nem contagioso. Não é preciso, portanto, ficar assustado com a notícia de que você ou alguém da sua família é portador do traço falciforme.

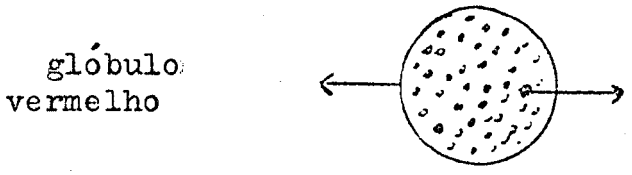
O traço falciforme é apenas uma característica hereditária do sangue, que é herdada do pai ou da mãe.

Milhões de pessoas saudáveis no Brasil também são portadoras do traço falciforme:



O portador do traço falciforme também é chamado de AS

O traço falciforme tem de diferente o tipo de HEMOGLOBINA, que é a substância que dá a cor vermelha ao sangue e que leva o oxigênio dos pulmões para todas as partes do corpo.
A hemoglobina fica dentro dos glóbulos vermelhos.

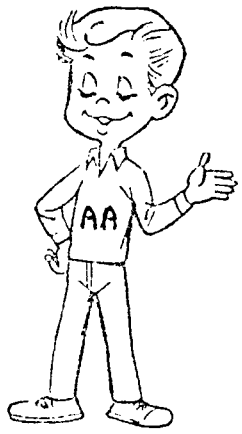


A maioria das pessoas só tem a hemoglobina do tipo A. (Preste atenção que estamos falando do tipo de hemoglobina e não do tipo de sangue. Uma pessoa pode ter, por exemplo, hemoglobina tipo A e sangue tipo B.

Existe outro tipo de hemoglobina chamada tipo S.

As pessoas com o traço falciforme têm nos seus glóbulos vermelhos uma mistura de hemoglobina A com hemoglobina S. Já as pessoas que só têm hemoglobina tipo S têm uma doença chamada ANEMIA FALCIFORME.

VAMOS REPETIR:

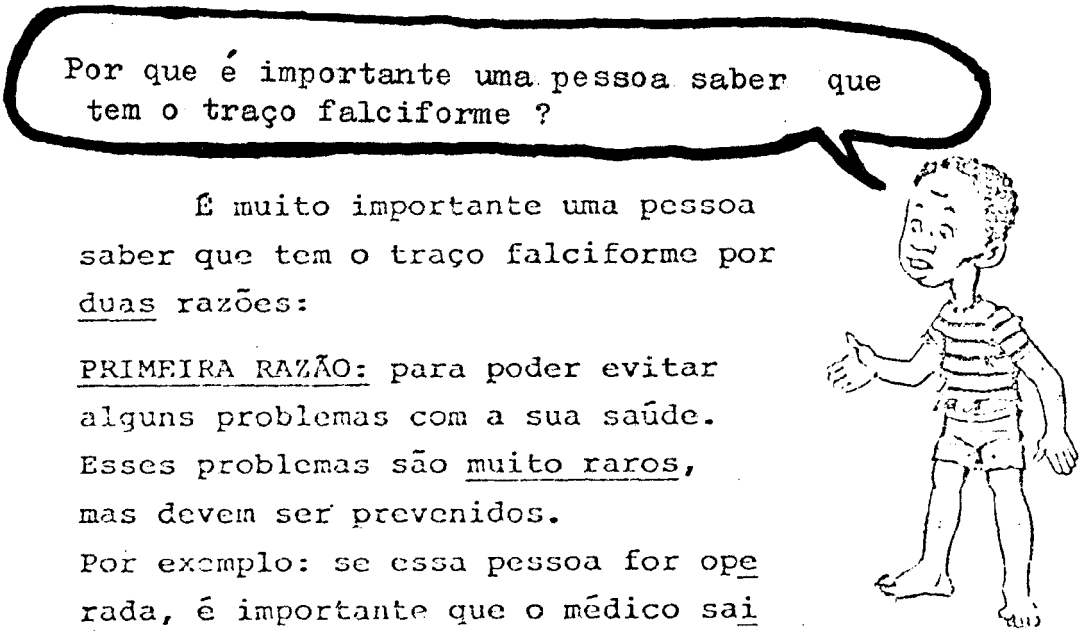


Eu só tenho hemoglobina do tipo A e sou saudável.
Eu herdei a hemoglobina A do meu pai e a hemoglobina A da minha mãe.
O meu tipo de hemoglobina é, portanto, AA.

Eu tenho hemoglobina A misturada com a hemoglobina S.
Eu tenho, portanto, o traço falciforme e sou saudável.
Eu herdei a hemoglobina A de um dos meus pais e a hemoglobina S do outro.
O meu tipo de hemoglobina é, portanto, A + S ou AS.

Eu só tenho hemoglobina S e tenho uma doença chamada anemia falciforme.
Eu herdei a hemoglobina S do meu pai e a hemoglobina S da minha mãe.
O meu tipo de hemoglobina é, portanto, S + S ou SS.

Não confundir o traço falciforme, que é uma característica benigna, com a anemia falciforme, que é uma doença!
O traço falciforme não causa anemia no sangue.



É muito importante uma pessoa saber que tem o traço falciforme por duas razões:

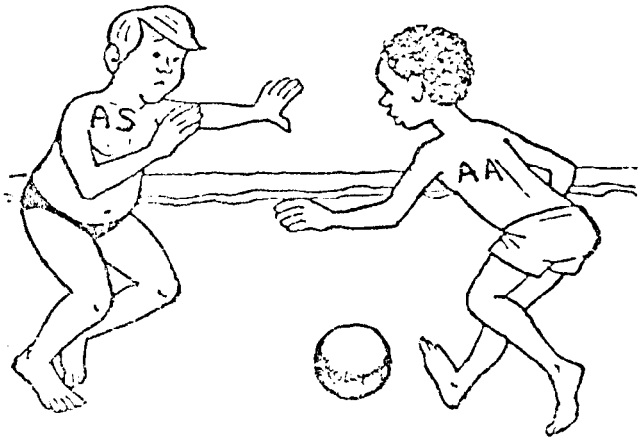
PRIMEIRA RAZÃO: para poder evitar alguns problemas com a sua saúde. Esses problemas são muito raros, mas devem ser prevenidos.
Por exemplo: se essa pessoa for operada, é importante que o médico saiba que ela possui o traço falciforme.

Sempre que você consultar um médico, por qualquer razão, é importante informá-lo que você é portador do traço falciforme.

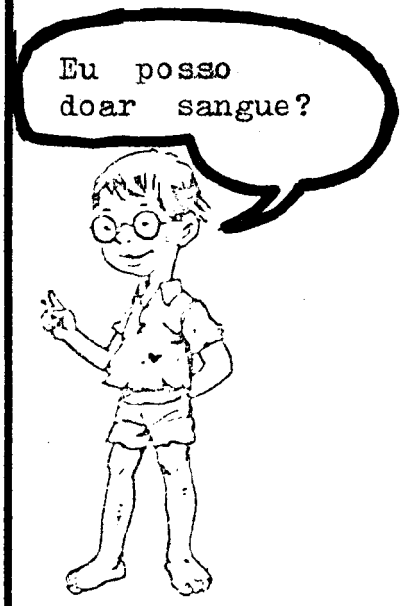
MAS, ATENÇÃO:

O portador do traço falciforme deve levar uma vida normal, praticar esportes e não precisa tomar nenhum remédio especial.

O único cuidado recomendado com a saúde é informar o médico, sempre que fizer uma consulta.



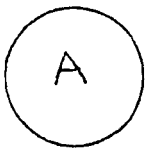
Uma pessoa com o traço falciforme vive tanto tempo quanto uma pessoa com o tipo de hemoglobina AA



A pessoa com o traço falciforme não deve doar sangue.

Isso não quer dizer que o seu sangue não seja bom.
É porque os seus glóbulos vermelhos podem não combinar com A pessoa que receber a transfusão de sangue.

Os glóbulos vermelhos que possuem só hemoglobina A têm a forma arredondada.



Os glóbulos vermelhos que possuem a hemoglobina S podem ficar parecidos com uma foice.

Daí vêm os nomes de traço falciforme e a anemia falciforme.

Qual é a segunda razão para uma pessoa saber que tem o traço falciforme ?

A SEGUNDA RAZÃO é até a mais importante: se uma pessoa com o traço falciforme se casar com outra pessoa que também tem o traço falciforme, o casal poderá ter uma criança com a anemia falciforme. Nem todos os filhos desse casal terão a anemia falciforme e é fácil entender a razão disso:

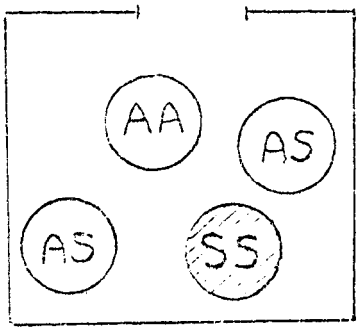
Mãe AS
Pode transmitir para a criança a hemoglobina A ou a hemoglobina S

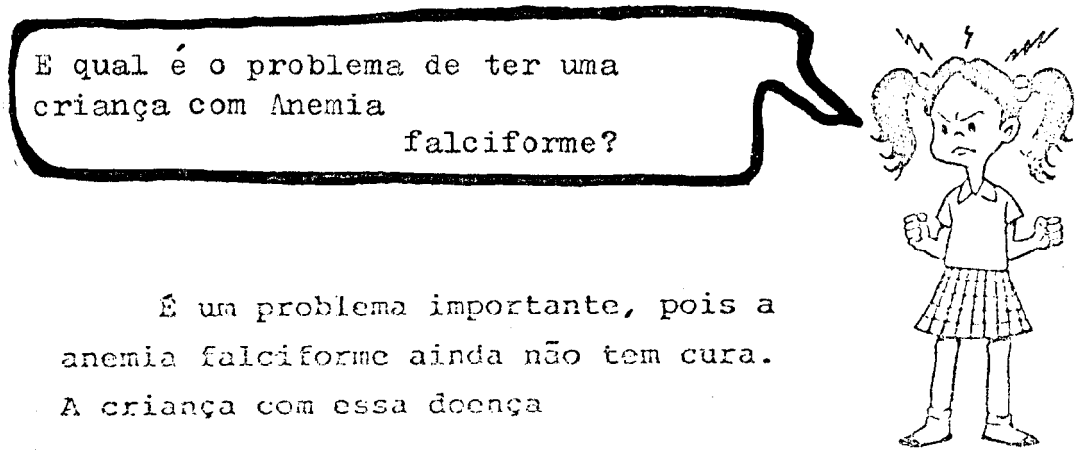
Pai AS:
Pode transmitir para a criança a hemoglobina A ou a hemoglobina S

Se a criança receber:		ela será:	
A do pai e A da mãe	=	AA	= normal
A do pai e S da mãe	=	AS	= traço falciforme
S do pai e A da mãe	=	AS	= traço falciforme
S do pai e S da mãe	=	SS	= anemia falciforme

Em cada gravidez, portanto, a chance de nascer uma criança com a anemia falciforme será de 1 em 4. É como se você colocasse dentro de uma caixa 3 bolas brancas e uma bola vermelha e, de olhos fechados, sorteasse uma bola ao acaso. A chance de sair a bola vermelha é igual a chance desse casal ter uma criança com a anemia falciforme, ou seja, 1 em 4.

Importante: O risco é o mesmo em todas as gestações.





É um problema importante, pois a anemia falciforme ainda não tem cura. A criança com essa doença

tem muita fraqueza e muitas dores nos braços, pernas, juntas, mãos, pés, peito e barriga. O seu tratamento deve começar o quanto antes possível e ela deverá ser tratada durante toda a vida.

A anemia falciforme não tem cura, mas tem tratamento ! ! !
Se o tratamento da pessoa SS começar logo depois que ela nascer , ela viverá bem melhor !

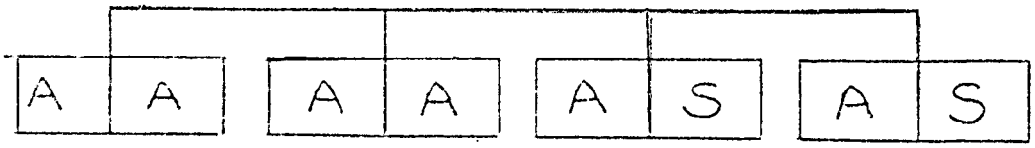
Eu tenho hemoglobina SS ou anemia falciforme. Sinto muitas dores nos ossos e nas juntas, dor no peito e na barriga. Sinto também muita fraqueza. Meus pais precisam me levar logo no médico, para começar o meu tratamento!

Na USF existem especialistas no tratamento da Anemia Falciforme.

Quando uma pessoa AS, com o traço falciforme, se casa com uma pessoa AA, não haverá risco de nascer uma criança com a anemia falciforme:

P A I S:

F I L H O S:



Nesse caso, o máximo que poderá acontecer será o nascimento de uma criança com o traço falciforme.

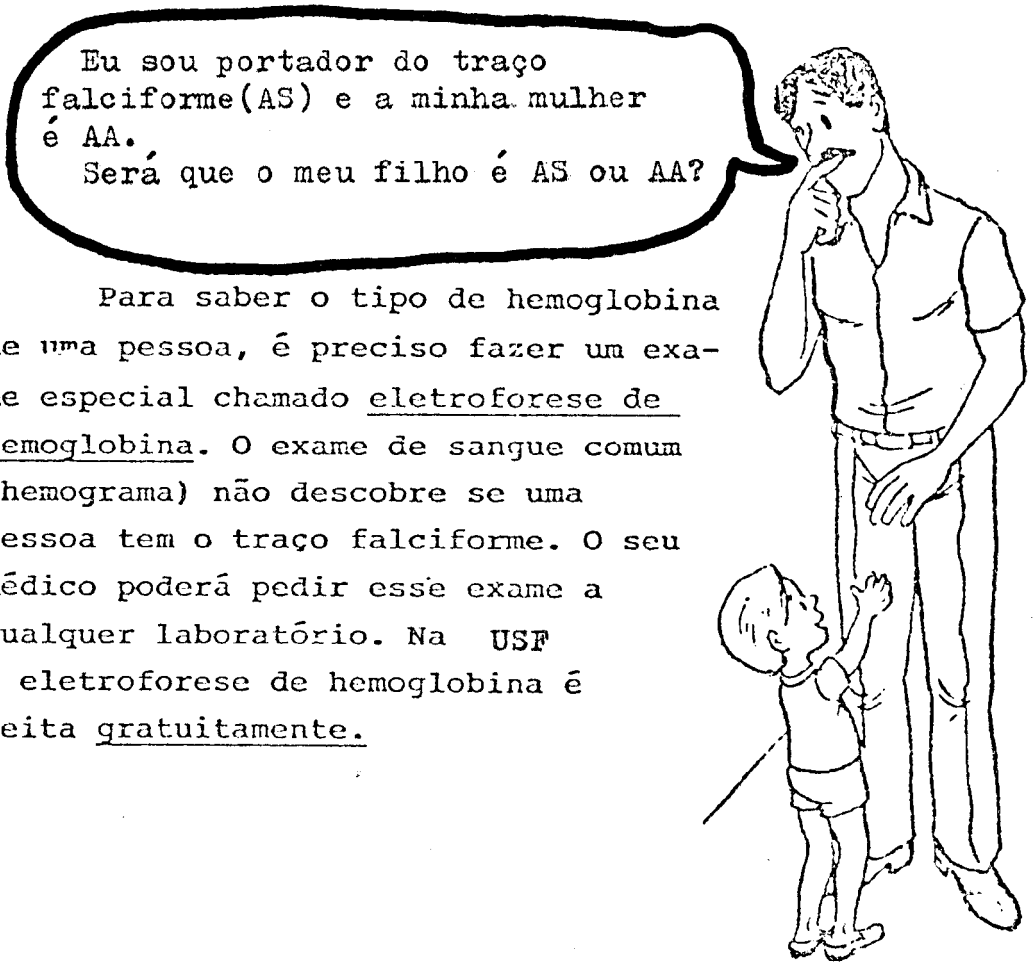
Para resolver qualquer dúvida, faça um jogo com peças coloridas: A de uma cor e S de outra. Na hora de gerar a criança, o pai dá uma peça e a mãe outra, para juntar duas na criança.

Tente todas as possibilidades e veja o resultado.

Usando o jogo de peças coloridas, tente responder essas duas perguntas (veja as respostas certas no fim da cartilha):

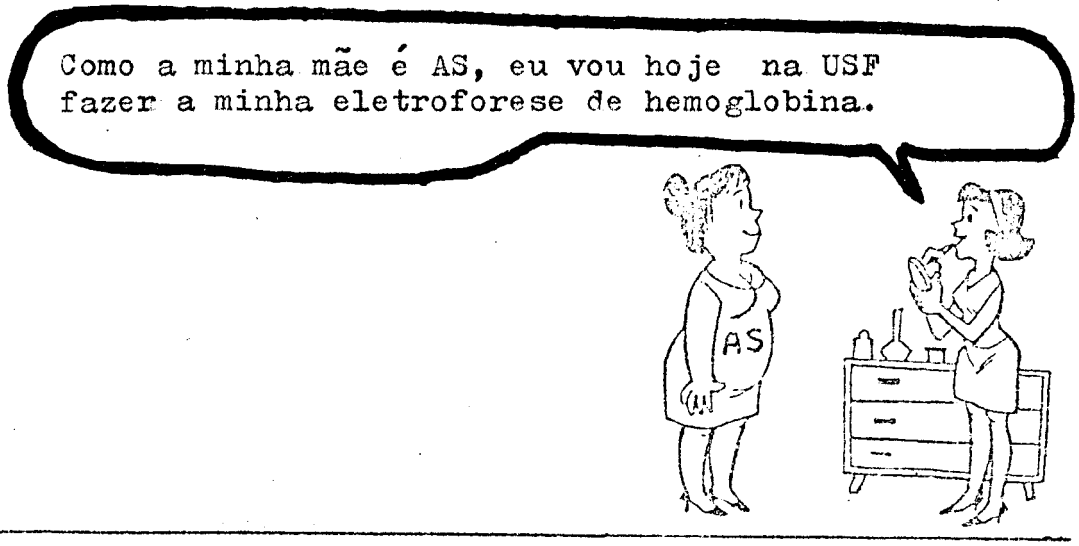
1 - Como podem nascer os filhos quando uma pessoas AS se casa com uma pessoa SS?

2 - Como podem nascer os filhos quando uma pessoa SS se casa com outra pessoa SS?



Para saber o tipo de hemoglobina de uma pessoa, é preciso fazer um exame especial chamado eletroforese de hemoglobina. O exame de sangue comum (hemograma) não descobre se uma pessoa tem o traço falciforme. O seu médico poderá pedir esse exame a qualquer laboratório. Na USF a eletroforese de hemoglobina é feita gratuitamente.

Se você é portador do traço falciforme, traga a sua mulher e os seus filhos para exame!
Se você é portadora do traço falciforme, traga o seu marido e os seus filhos para exame!



Ajude a combater a anemia falciforme, divulgando a forma como ela é herdada.

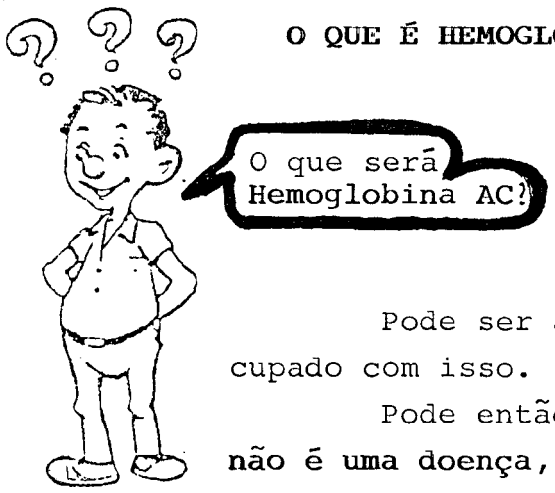
RESPOSTAS CERTAS:

1 - Filhos AS e SS
2 - Só filhos SS

OBS.: Material didático para distribuição GRATUITA

"O que é a hemoglobina AC?"

SERVIÇO DE ACONSELHAMENTO GENÉTICO



O QUE É HEMOGLOBINA AC?

Você deve estar interessado em saber o que é a **Hemoglobina (AC)...**

Pode ser até que você esteja preocupado com isso.

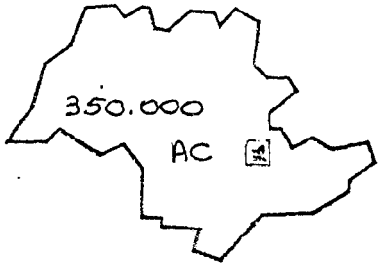
Pode então ficar tranqüilo, que ela **não é uma doença**, não é nenhum problema grave, nem contagiosa. Não é preciso, portanto, ficar assustado com a notícia de que você - ou alguém da família é portador da Hemoglobina AC.

A Hemoglobina AC é apenas uma **característica hereditária** do sangue, que é herdada do pai ou da mãe.

Muitas pessoas saudáveis no Brasil também são portadoras da Hemoglobina AC.

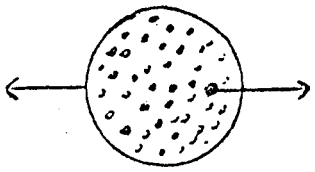
Brasil

Estado de São Paulo



Tem de diferente o tipo de **HEMOGLOBINA**, que é a substância que dá a cor vermelha ao sangue e que leva o oxigênio dos pulmões para todas as partes do corpo.

A hemoglobina fica dentro dos glóbulos vermelhos.



A maioria das pessoas só tem a hemoglobina do tipo A. (Preste atenção que estamos falando do tipo de hemoglobina e não do tipo de sangue. Uma pessoa pode ter, por exemplo, **hemoglobina** tipo A e **sangue** tipo B.

Existe outro tipo de hemoglobina chamada tipo C.

As pessoas com a Hemoglobina C têm nos seus glóbulos vermelhos uma mistura de hemoglobina A com hemoglobina C. Já as pessoas que só tem hemoglobina tipo C têm uma doença chamada **Doença da Hemoglobina C.**

VAMOS REPETIR

Eu só tenho hemoglobina do tipo A e sou saudável.

Eu herdei a hemoglobina A do meu pai e a hemoglobina A da minha mãe.

O meu tipo de hemoglobina é, portanto, **AA.**

Eu tenho hemoglobina A misturada com a hemoglobina C.

Eu tenho, portanto, a **Hemoglóbina AC** e sou saudável.

Eu herdei a hemoglobina A de um dos meus pais e a hemoglobina C do outro.
O meu tipo de hemoglobina é, portanto, **A + C** ou **AC.**

Eu só tenho hemoglobina C e tenho uma doença chamada **Doença da Hemoglobina C.**
Eu herdei a hemoglobina C do meu pai e a hemoglobina C da minha mãe.
O meu tipo de hemoglobina é, portanto, **C + C** ou **CC.**

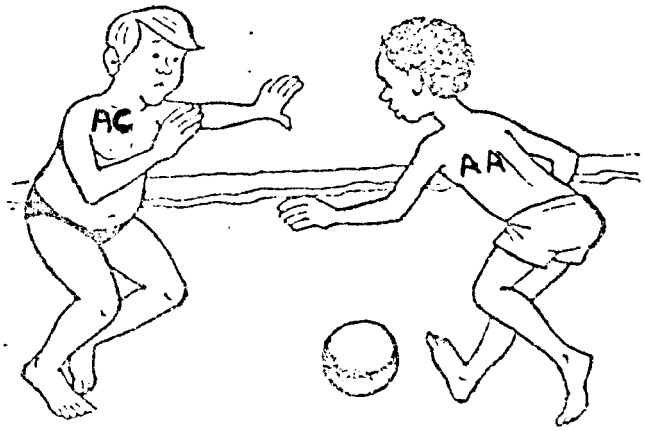
Não confundir a **Hemoglobina AC**, que é uma característica benígna, com a **Doença da Hemoglobina C** - que é uma doença!

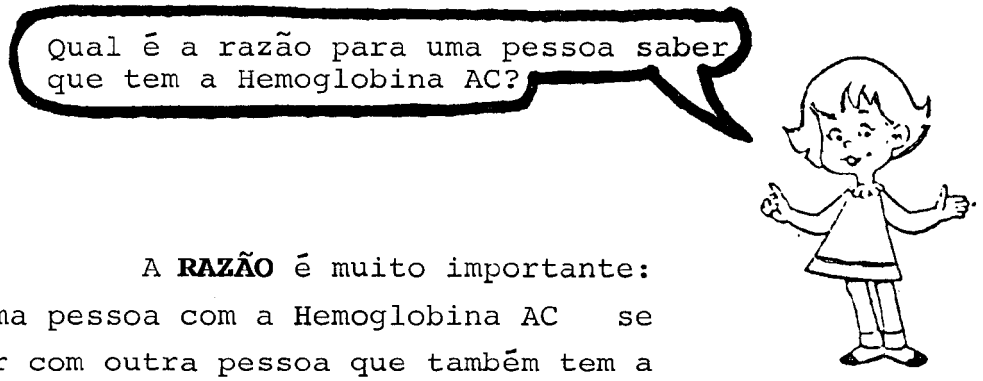
A Hemoglobina AC não causa anemia no sangue.

MAS, ATENÇÃO:

O portador da Hemoglobina AC deve levar uma vida normal, praticar esportes e não precisa tomar nenhum remédio especial.

O único cuidado recomendado com a saúde é informar o médico, sempre que fizer uma consulta.





A **RAZÃO** é muito importante: se uma pessoa com a Hemoglobina AC se casar com outra pessoa que também tem a Hemoglobina AC, o casal poderá ter uma criança com a **Doença da Hemoglobina C.** Nem todos os filhos desse casal terão a Doença da Hemoglobina C e é fácil entender a razão disso:

Mãe AC:

Pode transmitir para a criança a hemoglobina **A ou** a hemoglobina **C**

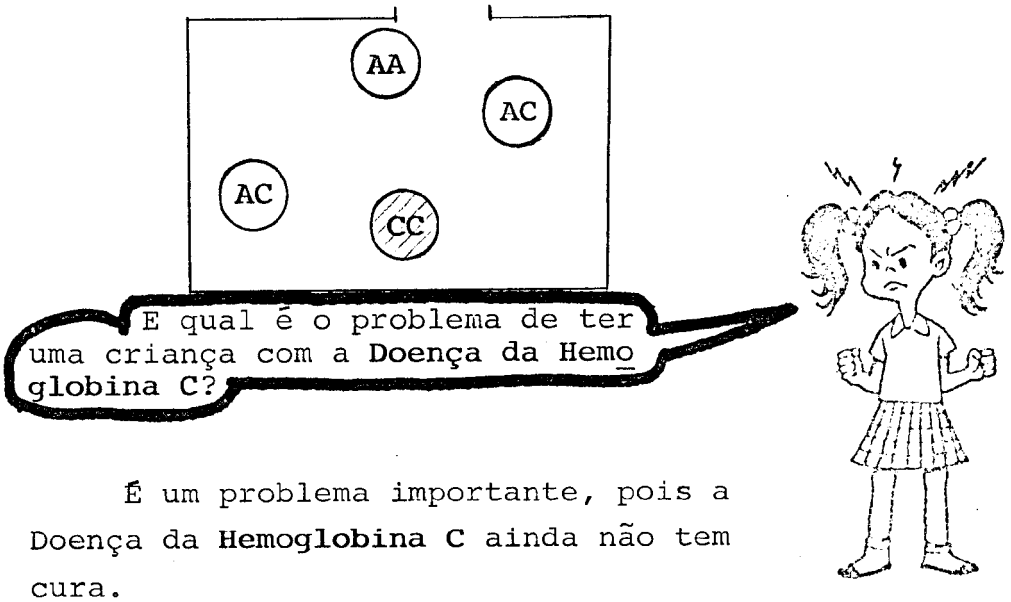
Pai AC:

Pode transmitir para a criança a hemoglobina **A ou** hemoglobina **C.**

Se a criança receber:		**ela será:**
A do pai e **A** da mãe	=	**AA** = normal
A do pai e **C** da mãe	=	**AC** = Hemoglobina **AC**
C do pai e **A** da mãe	=	**AC** = Hemoglobina **AC**
C do pai e **C** da mãe	=	**CC** = **Doença da Hemoglobina C**

Em cada gravidez, portanto, a chance de nascer uma criança com a Doença da Hemoglobina C será de **1 em 4.** É como se você colocasse dentro de uma caixa 3 bolas brancas e uma bola vermelha e, de olhos fechados, sorteasse uma bola ao acaso. A chance de sair a bola vermelha é igual a chance desse casal ter uma criança com a **Doença da Hemoglobina C**, ou seja, **1 em 4.**

Importante: O risco é o mesmo em todas as gestações.



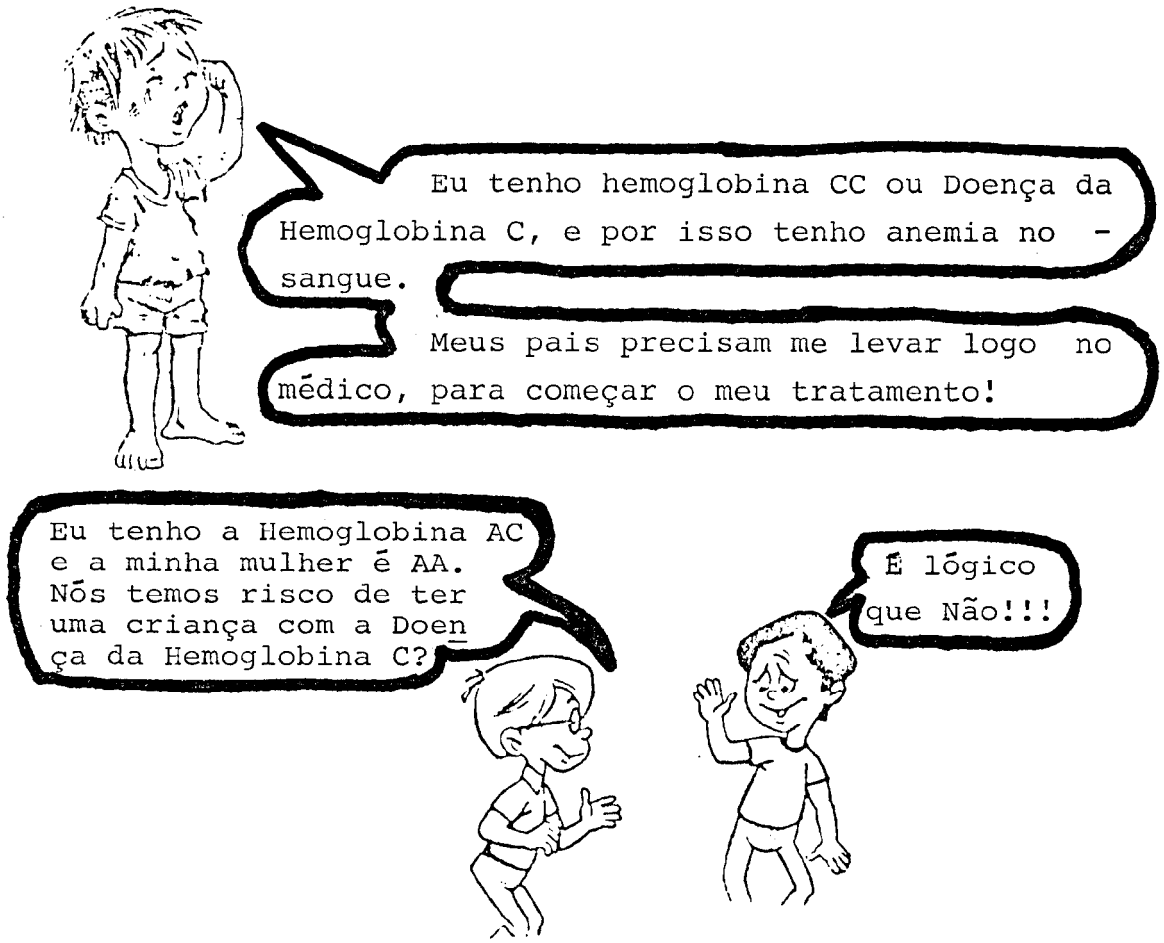
É um problema importante, pois a Doença da **Hemoglobina C** ainda não tem cura.

A criança com essa doença →

tem muita fraqueza e anemia. O fígado e o baço aumentam muito de tamanho. O seu tratamento deve começar o quanto antes possível e ela deverá ser tratada durante toda a vida.

A Doença da Hemoglobina C não tem cura, mas tem tratamento!

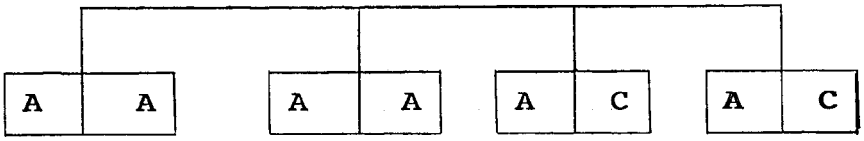
Se o tratamento da pessoa começar logo depois que ela nascer, ela viverá bem melhor!



Quando uma pessoa AC, com a Hemoglobina AC se casa com uma pessoa AA, **não** haverá risco de nascer uma criança com a Doença da Hemoglobina C.

P A I S

F I L H O S



Nesse caso, o máximo que poderá acontecer será o nascimento de uma criança com a Hemoglobina AC.

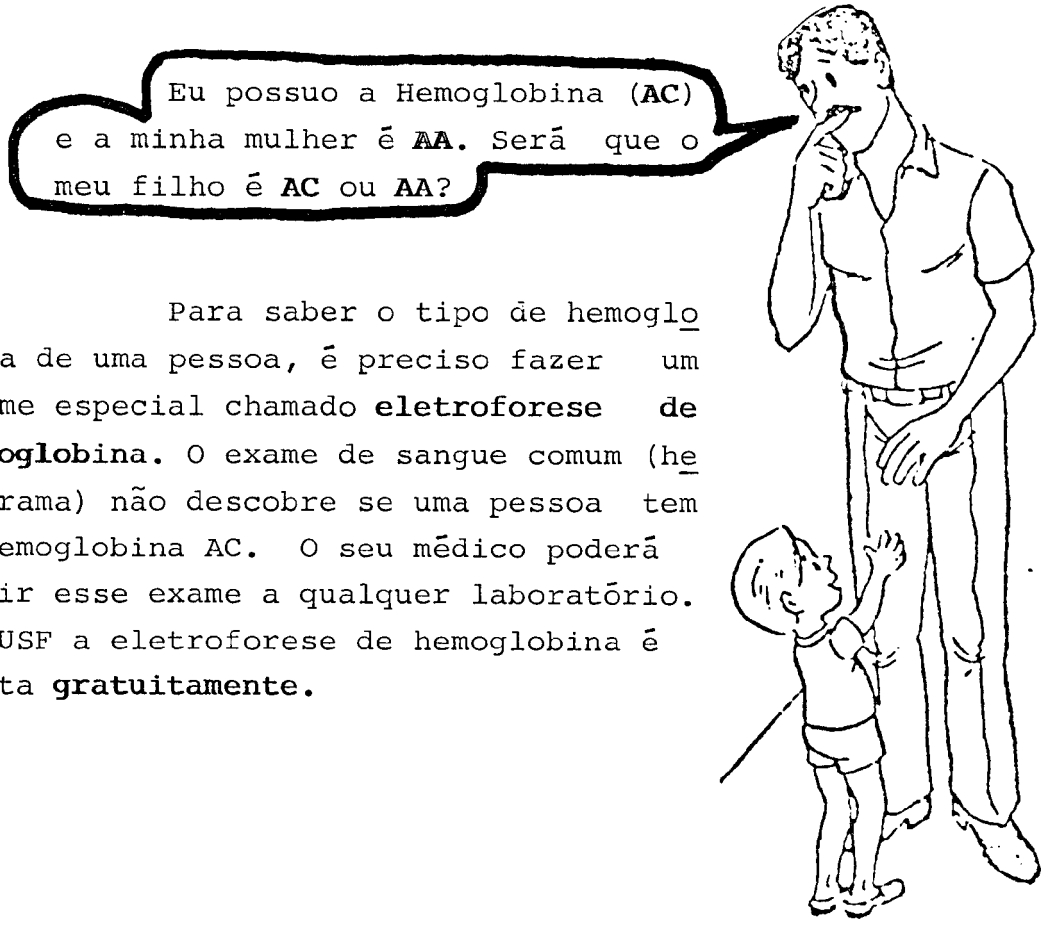
Para resolver qualquer dúvida, faça um jogo com peças coloridas: **A** de uma cor e **C** de outra. Na hora de gerar a criança, o pai dá uma peça e a mãe outra, para juntar duas na **criança.**

Tente todas as possibilidades e veja o resultado.

Usando o jogo de peças coloridas, tente responder essas duas perguntas (veja as respostas certas no fim da cartilha):

1. Como podem nascer os filhos quando uma pessoa **AC** se casa com uma pessoa **CC**?

2. Como podem nascer os filhos quando uma pessoa **CC** se casa com outra pessoa **CC**?



Para saber o tipo de hemoglobina de uma pessoa, é preciso fazer um exame especial chamado **eletroforese de hemoglobina.** O exame de sangue comum (hemograma) não descobre se uma pessoa tem a Hemoglobina AC. O seu médico poderá pedir esse exame a qualquer laboratório. Na USF a eletroforese de hemoglobina é feita **gratuitamente.**

Se você é portador da **Hemoglobina AC**, traga a sua mulher e os seus filhos para exame!

Se você é portadora da **Hemoglobina AC**, traga o seu marido e os seus filhos para exame!

RESPOSTAS CERTAS: **1.** Filhos **AC e CC**
2. Filhos **CC**

OBS.: Material didático para distribuição GRATUITA

"Algumas informações sobre a Talassemia".

ALGUMAS INFORMAÇÕES SOBRE A TALASSEMIA

Dr. Antonio Sérgio Ramalho
Hospital das Clínicas-UNICAMP

1- O que é talassemia?

Talassemia é uma alteração hereditária, na qual está afetada a produção de um componente do sangue, chamado hemoglobina. A hemoglobina é a substância que dá a cor vermelha ao sangue e que faz o transporte do oxigênio para todas as partes do corpo.

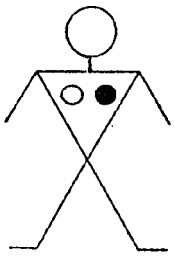
2- Por que a talassemia é uma alteração hereditária?

Porque ela é causada por um fator chamado "gene da talassemia", que pode ser transmitido dos pais para os filhos no momento da geração da criança. A pessoa que recebe apenas um gene da talassemia, vindo do pai ou da mãe, apresenta a talassemia minor ou traço talassêmico.

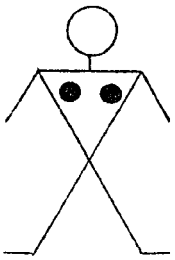
Já a pessoa que recebe dois genes da talassemia, vindos do pai e da mãe, apresenta a talassemia major.

Podemos esquematizar assim:

○ = gene normal ● = gene da talassemia



Eu herdei apenas um gene da talassemia do meu pai ou da minha mãe. Eu tenho, portanto, talassemia minor ou traço talassêmico.



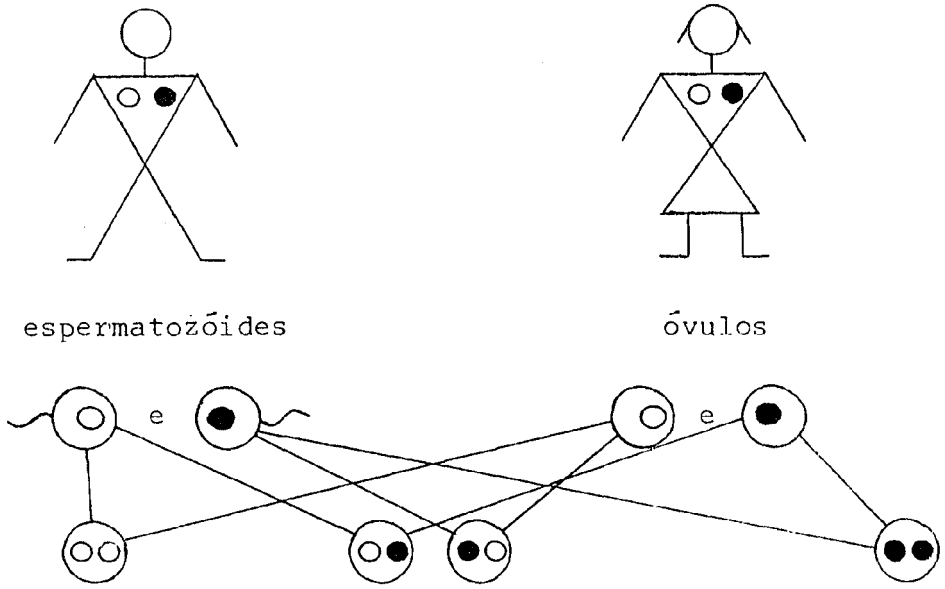
Eu herdei dois genes da talassemia, um vindo do meu pai e o outro da minha mãe. Eu tenho, portanto, talassemia major.

3- O que manifesta uma pessoa com talassemia minor?
A talassemia minor não é uma doença propriamente dita. Na verdade, muitas pessoas da população são portadoras da talassemia minor. Essas pessoas geralmente passam bem, sem problemas, mas de vez em quando podem apresentar anemia, com palidez, fraqueza e desânimo. Essa anemia não é grave e costuma aparecer durante a fase de crescimento, durante a gravidez, a amamentação e em situações em que o organismo está sobrecarregado.

4- Já que ela não é um problema grave, por que é importante uma pessoa saber que é portadora da talassemia minor?
Por duas razões.
Em primeiro lugar, para poder tratar corretamente a anemia que ela, por acaso, possa apresentar.
Em segundo lugar, pelo fato de essa pessoa com talassemia minor correr o risco de gerar uma criança com talassemia major, caso ela se case com outra pessoa igualmente portadora da talassemia minor.

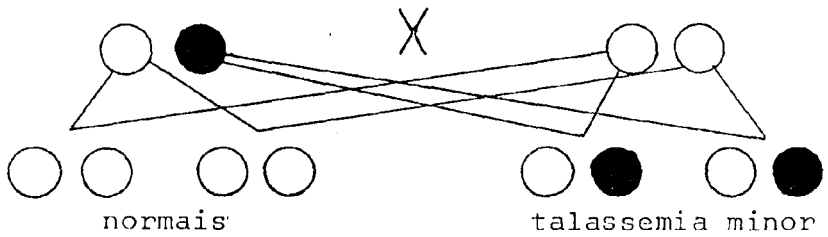
5- E o que é a talassemia major?
A talassemia major é uma doença que causa anemia acentuada, geralmente tratada com transfusões de sangue. Os pais de uma criança com talassemia major geralmente percebem logo que ela tem um problema sério de saúde e a levam ao médico, pois a criança é fraquinha e tem uma cor pálida e amarelada. A talassemia major é uma doença que tem tratamento, mas não tem cura. Com o tratamento, o doente com talassemia major melhora bem, mas não sara. Assim sendo, ele deve ser tratado durante toda a sua vida.

6- Como duas pessoas com talassemia minor podem gerar crianças com talassemia major?
Um casal em que tanto a mulher quanto o marido são portadores da talassemia minor pode ter filhos normais, filhos com talassemia minor e filhos com talassemia major. Tudo irá depender do que acontecer no momento da geração da criança (concepção). Podemos esquematizar assim:



Podemos dizer, portanto, que a probabilidade ou chance de um casal com talassemia minor gerar uma criança com talassemia major é de 1 em 4 ou 25%. É importante saber que o risco é o mesmo em todas as gestações. Ou seja, um casal que teve uma criança com talassemia major continua tendo o risco de gerar a próxima criança também com a talassemia major.

7- E o que acontece quando uma pessoa com talassemia minor casa-se com uma pessoa normal?
O casal poderá ter filhos normais ou com talassemia minor, com igual chance, mas nunca filhos com talassemia major. Esquematizando:



8- O que deve fazer uma pessoa que é portadora da talassemia minor?
Essa pessoa deve levar uma vida normal, apenas tomando alguns cuidados, ou seja:

a- Evitar tomar desnecessariamente remédios (sobretudo injeções) à base de ferro, como sulfato ferroso, biotônicos, etc. A anemia que a talassemia minor às vezes causa não é uma anemia comum e, por isso, não é tratada com ferro. Ela precisa de um tratamento especial, à base de ácido fólico puro (um comprimi

do de 5 mg por dia). O ácido fólico puro pode ser adquirido em farmácias de manipulação, como a Veado de Ouro, Medicamenta,etc.

b- Evitar excessos, regimes alimentares drásticos, stress, etc.Procurar levar uma vida o mais equilibrada possível.

c- Verificar se o cônjuge (marido ou esposa) também não é portador da talassemia minor. Caso já tenha filhos, eles também devem ser examinados. O exame para investigação da talassemia minor (eletroforese de hemoglobinas com dosagem da fração A_2) não é um exame de sangue comum. Ele é um exame especializado, que deve ser feito, de preferência, em um Serviço de Hematologia.Aqui no Hospital das Clínicas da UNICAMP esse exame é feito gratuitamente.

d- Caso apresente algum problema mais sério no sangue, como uma anemia mais forte, por exemplo, procurar um médico hematologista.

9- Talassemia tem alguma coisa a ver com leucemia?

Absolutamente nada . Apenas os nomes são parecidos. A talassemia nunca se transforma em leucemia, nem vice-versa.

10-Por que essa alteração recebeu o nome de talassemia?

Talassa, em grego, quer dizer mar. Esse nome foi escolhido pelo fato de essa alteração ser muito freqüente nos países banhados pelo Mar Mediterrâneo, como é o caso da Itália e da Grécia.

Talassemia = talassa + anemia = anemia do mar mediterrâneo.

Aqui no Brasil, a talassemia minor é bastante freqüente entre descendentes de italianos, gregos, sírios, etc.

11- O que deve fazer um casal em que o marido e a mulher são portadores da talassemia minor, após o nascimento de uma criança?

A criança deve ser trazida o quanto antes ao Hospital de Clínicas da UNICAMP para que, através da realização de um exame de sangue especializado, fique-se sabendo se ela nasceu sem talassemia (probabilidade de 25%), com talassemia minor (probabilidade de 50%) ou com talassemia major (probabilidade de 25%).

Isso é muito importante, pois caso a criança seja portadora da talassemia major, o seu tratamento deve iniciar-se o quanto antes possível.

12- Seria possível esse casal ficar sabendo como ia ser essa criança antes dela nascer, enquanto a mulher ainda estivesse grávida?

Sim, Existe um exame realizado no início da gravidez (no 2º mês) que permite saber como a criança vai nascer. Esse exame, chamado diagnóstico pré-natal de talassemia por análise de DNA, só é realizado em alguns poucos centros especializados.

Endereço do Serviço de Aconselhamento Genético da UNICAMP:

- Dr. Antonio Sérgio Ramalho
  Profa. Carmen Sílvia Bertuzzo Martins
  Psicólogo- Roberto B. Paiva e Silva
  Departamento de Genética Médica da UNICAMP- Fone: 39-8210
- Setor de Aconselhamento Genético do Hemocentro da UNICAMP- Fone:
- Ambulatórios: 6as. feiras, 8:30hs, no Hemocentro da UNICAMP

OBS.: Para marcar consultas, falar com a Profa. Carmen Sílvia Bertuzzo Martins.

Atenção

Em Bragança Paulista, procurar a Profa. Mariane B. Compri no Núcleo de Hematologia e Hemoterapia da USF (Banco de Sangue). Fone : 404 - 1500 ou 433 - 1900.