

Triagem neonatal para anemia falciforme, em um hospital geral de Taubaté, SP

Neonatal screening for sickle cell anemia, in a general hospital in Taubaté, SP

Sandja Assis Fernandes dos Santos¹, Lívia Aparecida Maia Braga de Campos Reis¹, Maria Cecília Barbosa de Toledo², Ana Cristina Gobbo César²

¹ Especialista em Análises Clínicas - Universidade de Taubaté (UNITAU); ² Professora Assistente Doutor do Instituto Básico de Biociências – UNITAU.

Resumo

A doença falciforme se dá por alteração genética que resulta na produção da hemoglobina S. A triagem neonatal é fundamental para o diagnóstico dessa doença. Foi realizado um estudo observacional em 8911 recém-nascidos em um hospital geral de Taubaté, que fizeram o teste do pezinho, entre 2005 e 2008. Foram analisados os resultados de exames do banco de dados do Ambulatório de Pediatria e os prontuários dos recém-nascidos e suas mães, organizados por ano, sexo e etnias dos envolvidos. O diagnóstico do teste considerou: perfil hemoglobínico normal (HbFA), anemia falciforme (HbFS), traço falciforme (HbFAS), traço da hemoglobina C (HbFAC) e da hemoglobina D (HbFAD). Dos avaliados, 51,34% eram do sexo masculino, 48,27% do feminino e 0,39% de sexo não-determinado. Apenas um menino apresentou anemia falciforme (0,01%), e 168 recém-nascidos (1,88%) foram diagnosticados com traço falciforme. Para as demais variantes hemoglobínicas, a representatividade foi pouco significativa. Correlacionando o grupo étnico e os perfis hemoglobínicos, observou-se que a maioria das crianças com traço falciforme é branca e apresenta mães com a mesma cor de pele. Provavelmente, a maioria das mães negras e pardas relacionou-se com homens brancos, contribuindo para a baixa frequência de crianças com anemia falciforme.

Palavras-chave: anemia falciforme - traço falciforme - triagem neonatal.

Abstract

Sickle cell disease occurs due to genetic alterations resulting in the production of hemoglobin S. Neonatal screening is essential for the diagnosis of this disease. An observational study in 8911 newborns in a general hospital of Taubaté who did the newborn screening test between 2005 and 2008. We analyzed test results from the database of the Pediatric Clinic and the medical records of newborns and their mothers, which are arranged by year, sex and ethnicity of those involved and the diagnostic test considered: normal hemoglobin profile (HbFA), anemia cell (HbFS), sickle cell trait (HbFAS), hemoglobin C trait (HbFAC) and hemoglobin D (HbFAD). The assessed 51.34% were male, 48.27% female and 0.39% were of indeterminate sex. Only one boy had sickle cell anemia (0.01%), 168 newborns (1.88%) were diagnosed with sickle cell trait. For the other variant hemoglobin, the representation was little significant. Correlating the ethnic group and the hemoglobin profiles showed that the majority of children with sickle cell trait is present and white mothers with the same skin color. Probably the majority of black and mulatto mothers were related to white men, contributing to the low frequency of children with sickle cell anemia.

Keywords: sickle anemia – sickle cell trait – neonatal screening.

INTRODUÇÃO

A anemia falciforme é a mais comum das alterações hematológicas hereditárias conhecidas pelo homem e a de maior prevalência no Brasil, pela grande miscigenação da população, em decorrência dos diferentes grupos raciais colonizadores.¹ Embora haja uma maior incidência entre afrodescendentes, estudos populacionais têm demonstrado a presença de hemoglobina S (HbS) em descendentes de árabes, indianos, israelenses, turcos, gregos e italianos, com prevalência que pode chegar a até 50% em algumas regiões dos países de origem. No Brasil, aproxima-

damente 0,1% a 0,3% da população negra é afetada pela anemia falciforme, embora as frequências possam variar conforme a região². Diante desse quadro, é possível deduzir que a miscigenação étnica no Brasil está gerando a continuidade dessa anemia, conforme ratifica a literatura brasileira, que aponta, de forma contundente, que anemias hereditárias no país constituem um grave problema de saúde pública.^{2,3,4,5}

A doença falciforme constitui um grupo de doenças caracterizadas pela substituição do aminoácido ácido glutâmico por valina na sexta posição das cadeias β da hemoglobina, o que pode determinar anemia por hemólise crônica, episódios intermitentes de oclusão vascular, acompanhados de dor intensa e outras complicações⁶. Nesse grupo está inclusa a anemia

Recebido em 22 de abril de 2010; revisado em 31 de agosto de 2010.
Correspondência / Correspondence: Ana Cristina Gobbo César.
Instituto Básico de Biociências - UNITAU. Av. Tiradentes, 500 - Bom Conselho. 12030-180. Taubaté - SP. Tel.: (12) 3629-7909. E-mail: acgobbo@terra.com.br

falciforme, forma homocigota (HbSS), e o traço falciforme, ou seja, a forma heterocigota (HbAS), que normalmente não apresenta nenhum sintoma da doença, mas seus portadores podem passar o gene para descendentes. Por ser uma patologia crônica, é necessário que se lhe dispense atenção adequada, uma vez que o acompanhamento e o tratamento corretos podem garantir ao paciente uma melhor qualidade de vida⁷. A partir de 1992, foi instituída a obrigatoriedade da Triagem Neonatal no Sistema Único de Saúde do Brasil (SUS), com a avaliação para fenilcetonúria e hipotireoidismo congênito⁸. Mais tarde, em 2001, foi criado o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), ampliando a triagem para a anemia falciforme e fibrose cística.⁹

O diagnóstico neonatal da doença falciforme, realizado por meio do teste do pezinho, permite o conhecimento da condição do recém-nascido e suas possíveis restrições, antes mesmo que se intensifiquem os sintomas da doença³. Entretanto, a eletroforese de hemoglobina é um dos exames que estabelece o diagnóstico e deve ser realizado após o sexto mês de vida¹⁰. Dessa forma, este trabalho objetivou apresentar a prevalência da anemia e do traço falciforme em recém-nascidos de um hospital geral do município de Taubaté, interior de São Paulo, no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2008.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo observacional trans-versal em 8911 recém-nascidos que fizeram o teste do pezinho no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2008. Foram analisados, retrospectivamente, os resultados de exames do banco de dados do Ambulatório de Pediatria e os prontuários dos recém-nascidos e de suas mães. Os resultados laboratoriais foram realizados pelo Serviço de Referência em Triagem Neonatal mantido pela APAE (Associação dos Pais e Amigos dos Excepcionais) do município de São José dos Campos (SP).

Antes do início da coleta dos dados, o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade de Taubaté (UNITAU), sob o protocolo n°229/09 e, posteriormente, foi autorizada sua realização pela Diretoria Clínica do hospital.

Os resultados foram organizados, de acordo com os achados, em planilhas por ano, sexo, etnia materna e do recém-nascido, e o diagnóstico do teste do pezinho considerou as categorias: perfil hemoglobínico normal (HbFA), anemia falciforme (HbFS), traço falciforme (HbFAS), traço da hemoglobina C (HbFAC) e da hemoglobina D (HbFAD). O estudo da dispersão dos resultados permitiu a realização da comparação de valores segundo sexo, ano de ocorrência, etnia materna e o grupo étnico e o perfil hemoglobínico do recém-nascido.

RESULTADOS

No período avaliado, nasceram 8911 crianças, sendo 4575 (51,34%) do sexo masculino, 4301 (48,27%) do

feminino e 35 (0,39%) para as quais o sexo não pôde ser determinado no momento do nascimento. Aproximadamente 8703 (97,68%) apresentaram perfil hemoglobínico normal, e apenas um recém-nascido do sexo masculino apresentou anemia falciforme (0,01%), enquanto 168 (1,88%) foram diagnosticados com traço falciforme. Para as demais variantes hemoglobínicas, em 34 (0,38%) recém-nascidos foi detectada HbFAC, sendo um caso determinado como heterocigoto para ambas hemoglobinas C e S (HbFSC), e em 4 (0,04%) crianças foi observada a HbFAD. Nenhum recém-nascido foi diagnosticado com fenilcetonúria ou fibrose cística, embora um, do sexo feminino, apresentasse hipotireoidismo congênito (0,01%). Dos nascidos vivos com traço falciforme, 86 (51,19%) eram do sexo masculino, 81 (48,21%) do feminino e um (0,60%) de sexo indeterminado (GRÁFICO 1).

Ao comparar o grupo étnico dos recém-nascidos com os perfis hemoglobínicos encontrados, observou-se que a maioria das crianças afetadas pelo traço falciforme tem cor de pele branca. Considerando a etnia materna, a maioria das crianças com HbFAS e HbFAC tem mãe com cor de pele branca (GRÁFICO 2).

DISCUSSÃO

Os benefícios do diagnóstico e da intervenção precoce no acompanhamento das doenças falciformes têm levado à ampla difusão, em todo mundo, de programas para a detecção dessas condições. Por meio dos programas de triagem neonatal, conseguiu-se reduzir as taxas de morbidade e mortalidade nos primeiros cinco anos de vida.¹¹

A HbS é a desordem hereditária mais comum conhecida nos seres humanos³, e nossos resultados mostraram uma baixa prevalência de anemia falciforme na amostra estudada (1:8911), semelhante ao relatado por Magalhães e colaboradores¹², que detectaram 1:7358 em Ribeirão Preto (SP). Quanto ao traço falciforme, 1,88% dos recém-nascidos avaliados por este estudo foram diagnosticados com essa heterocigose, resultado semelhante ao encontrado pelo Ministério da Saúde¹³ na região Sudeste, onde a prevalência estimada de heterocigotos é de 2% na população geral. Contudo, Adorno e colaboradores¹⁴ identificaram uma porcentagem elevada (9,8%) em Salvador, BA, enquanto Sommer e colaboradores³ detectaram, no Rio Grande do Sul, a prevalência da heterocigose em 0,73% (1:72), e Holbach e colaboradores¹⁵ observaram em 1,64% (1:60,7) dos recém-nascidos testados no Mato Grosso do Sul.

No século XIX, a partir da terceira década, formaram-se, em Taubaté e região, grandes propriedades cafeicultoras por meio do trabalho árduo de um grande número de negros escravizados¹⁶. A partir de 1880, iniciou-se a imigração de italianos, com o intuito de substituir os negros na lavoura¹⁷. Tal fato pode ter

Gráfico 1 – Relação do sexo e do perfil hemoglobínico normal de recém-nascidos do sexo feminino (A) e masculino (B) e a presença de traço falciforme em crianças do sexo feminino (C) e masculino (D).

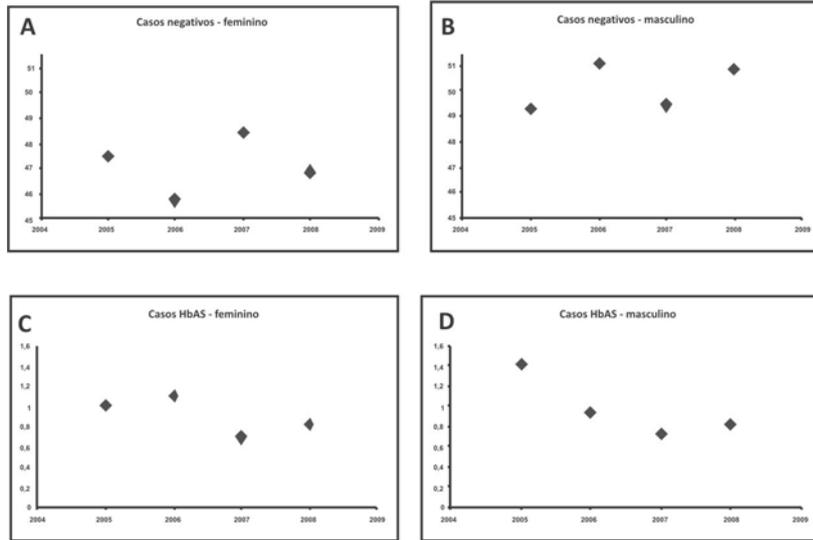
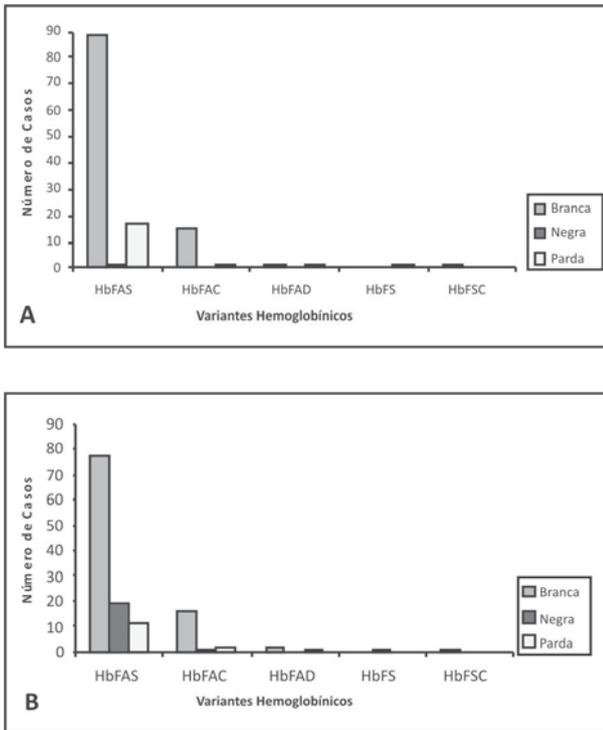


Gráfico 2 - Relação da etnia do recém-nascido (A) e materna (B) com os variantes hemoglobínicos (HbFAS:traço falciforme, HbFAC:traço HbC, HbFAD:traço HbD, HbFS:anemia falciforme e HbFSC:heterozigoto para Hb S e C).



contribuído para os resultados observados neste estudo, já que a etnia tem grande importância no histórico da disseminação das doenças falciformes entre negros e pardos.⁵

Além da doença falciforme, também foi encontrado, na amostra analisada, o perfil HbFAC, o qual é originado pela mutação de ponto na posição seis do gene da cadeia globínica β , mediante a substituição do

ácido glutâmico por uma lisina. O quadro clínico dessa variante hemoglobínica é decorrente da desidratação do eritrócito e a formação intracelular de cristais¹⁸. Contudo, os indivíduos heterozigotos, identificados em 0,38% dos recém-nascidos deste estudo, são assintomáticos, pois somente os homozigotos desenvolvem anemia hemo-lítica que pode variar de leve a moderada.³

No Brasil, a HbFAD, também observada nos recém-nascidos avaliados por este estudo, é a terceira variante de hemoglobina mais comum depois das hemoglobinas S e C. A hemoglobina D Los Angeles, também conhecida como D Punjab, é originada da transversoão GAA \rightarrow CAA no códon 121, éxon 3, do gene da globina β . Essa mutação resulta da troca do ácido glutâmico por glutamina durante o processo de tradução. Geralmente, os indivíduos homozigotos e heterozigotos são assintomáticos. Neste estudo, observou-se uma baixa porcentagem de HbFAD em recém-nascidos (0,04%), sendo que, na Índia, 3% da população é portadora dessa variante.¹⁹

Relacionando o grupo étnico e os perfis hemoglobínicos dos recém-nascidos, observou-se que a maioria das crianças com traço falciforme tem cor de pele branca e também apresenta mães com a mesma cor de pele. Isso nos permite inferir que a maioria das mães negras e pardas provavelmente teve, como progenitor de seus filhos, homens com cor de pele branca, o que contribui para a diminuição na frequência de recém-nascidos com anemia falciforme, achado semelhante ao observado por Watanabe e colaboradores²⁰. Como medida preventiva, é necessária a orientação efetiva das famílias afetadas pela doença falciforme, para esclarecê-las quanto à importância de acompanhamento médico adequado, devido aos riscos e repercussões da doença para a criança.⁴

CONCLUSÕES

A baixa prevalência da anemia e do traço falciforme e o fato de a maioria dos afetados terem cor de pele branca não constituem uma peculiaridade deste estudo, já que tais aspectos foram observados em outras regiões do Brasil. Dessa forma, a triagem neonatal de hemoglobinopatias é de extrema utilidade e importância, pois o diagnóstico precoce e a prevenção constituem a melhor medida a ser adotada, visando a uma população mais saudável. O tratamento precoce pode aumentar o tempo e a qualidade de vida do indivíduo, além da possibilidade de orientação efetiva das famílias, para esclarecê-las quanto à importância de acompanhamento médico adequado, devido aos riscos e repercussões da doença para a criança.

AGRADECIMENTO

À Profa. Ms. Silvia Maíra Pereira Cintra, chefe do Departamento de Enfermagem da Universidade de Taubaté (SP), pela revisão crítica deste artigo.

REFERÊNCIAS

- MELO, L.M.S. et al. Rastreamento de hemoglobinas variantes e talassemias com associação de métodos de diagnóstico. **R. Bras. Hematol. Hemoter.**, Santos, v.30, n.1, p.12-17, 2008.
- MURAO, M.; FERRAZ, M.H. Traço falciforme: heterozigose para hemoglobina S. **R. Bras. Hematol. Hemoter.**, Santos, v.29, n.3, p.223-225, 2007.
- SOMMER, C.K. et al. Triagem neonatal para hemoglobinopatias: experiência de um ano na rede de saúde pública do Rio Grande do Sul, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.22, n.8, p.1709-1714, 2006.
- BANDEIRA, F.M.G.C. et al. Importância dos programas de triagem para o gene da hemoglobina S. **R. Bras. Hematol. Hemoter.**, Santos, v.29, n.2, p.179-184, 2007.
- BANDEIRA, F.M.G.C. et al. Triagem familiar para o gene HBB*S e detecção de novos casos de traço falciforme em Pernambuco. **R. Saúde Pública**, São Paulo, v.42, n.2, p.234-241, 2008.
- LEÃO, L.L.; AGUIAR, M.J.B. Newborn screening: what pediatricians should know. **J.Pediatr. (Rio J.)**, Porto Alegre, v.84, n.4, p.S80-S90, 2008. Suplemento.
- SILVA, R.B.P.; RAMALHO, A.S.; CASSORLA, R.M.S. A anemia falciforme como problema de Saúde Pública no Brasil. **R. Saúde Pública**, São Paulo, v.27, n.1, p.54-58, 1993.
- CARVALHO, T.M. de et al. Newborn screening: a national public health programme in Brazil. **J. Inherit. Metab. Dis.**, Dordrecht, v.30, p.615, 2007.
- CANÇADO, R.D.; JESUS, J.A. A doença falciforme no Brasil. **R. Bras. Hematol. Hemoter.**, Santos, v.29, n.3, p.204-206, 2007.
- FERRAZ, M.H.; MURAO, M. Diagnóstico laboratorial da doença falciforme em neonatos e após o sexto mês de vida. **R. Bras. Hematol. Hemoter.**, Santos, v.29, n.3, p.218-222, 2007.
- BRANDELISE, S. et al. Newborn screening for sickle cell disease in Brazil: the Campinas experience. **Clin. Lab. Haematol.**, Oxford, v.26, p.15-19, 2004.
- MAGALHÃES, P.K.R. et al. Programa de triagem neonatal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.25, n.2, p.445-454, 2009.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Coordenação-Geral de Atenção Especializada. **Manual de normas técnicas e rotinas operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal**. Brasília, DF, 2002.
- ADORNO, E.V. et al. Hemoglobinopatias in newborns from Salvador, Bahia, Northeast Brazil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.1, n.1, p.292-298, 2005.
- HOLBACH, D.R. et al. Ocorrência de hemoglobina S no estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro, v.44, n.4, p.277-282, 2008.
- MARQUESE, R.B. **Feitores do corpo, missionários da mente**. São Paulo: Companhia das Letras, 2004.
- BERTONHA, J.F. **Os italianos**. São Paulo: Contexto, 2005.
- NAGEL, R.L.; FABRY, M.E.; STERINBERG, M.H. The paradox of hemoglobin SC disease. **Blood Rev.**, London, v.17, p.167-178, 2003.
- FIORETTI, G. et al. ■ DNA polymorphisms associated with Hb D Los Angeles[b 121(GH4) GLU → GLN] in Southern Italy. **Hemoglobin**, London, v.17, p.9-17, 1993.
- WATANABE, A.M. et al. Prevalência da hemoglobina S no Estado do Paraná, Brasil, obtida pela triagem neonatal. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.24, n.5, p.993-1000, 2008.