

Artigo / Article

Traço falciforme – heterozigose para hemoglobina S

Sickle cell trait – heterozygous for the hemoglobin S

Mitiko Murao¹Maria Helena C. Ferraz²

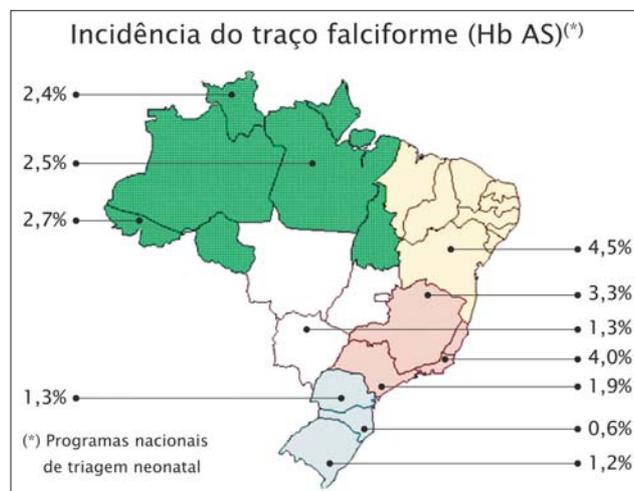
A hemoglobina S (HbS) é uma das alterações hematológicas hereditárias de maior frequência. No Brasil, a prevalência do traço falciforme (HbAS) varia de 2% a 8%. Com esta frequência gênica, estima-se, no Brasil, a existência de mais de dois milhões de portadores do traço falciforme. Diferentemente dos portadores em homozigose para a Hb S (Hb SS), os indivíduos com traço falciforme não apresentam sintomas vaso-oclusivos sob condições fisiológicas. Alguns sinais clínicos associados ao traço falciforme somente ocorrem sob condições que propiciam o processo de falcização, como hipóxia, acidose e desidratação. A expectativa de vida é semelhante ao do resto da população. Assim, a condição de portador assintomático não deve ter nenhum impacto no estilo e qualidade de vida. Rev. bras. hematol. hemoter. 2007;29(3):223-225.

Palavras-chave: Hemoglobina S; traço falciforme.

Introdução

O traço falciforme – heterozigose para o gene da hemoglobina S – constitui uma condição relativamente comum e clinicamente benigna em que o indivíduo herda de um dos pais o gene para a hemoglobina A e do outro o gene para a hemoglobina S. O gene da Hb S tem uma ampla distribuição nos vários continentes, sendo mais elevada nos países da África equatorial, Arábia, Índia, Israel, Turquia, Grécia e Itália. Nesses países, a prevalência pode chegar a até 50% em algumas regiões. No Brasil, a frequência do traço falciforme varia de 2% a 8%, conforme a intensidade da população negra em cada região.¹

Os portadores do traço falciforme são geralmente assintomáticos, não apresentam nenhuma anormalidade física e sua expectativa de vida é semelhante ao da população geral.^{2,3} Seus achados hematológicos são normais, sem anemia, com níveis de hemoglobina variando de 13 a 15 g/dL e VCM de 80 a 90 fL.²⁻⁶ A sobrevivência das hemácias é normal, portanto, não há hemólise e nenhuma outra alteração laboratorial, além da presença da hemoglobina S em hetero-



zigue com a hemoglobina A (Hb AS), sendo a concentração de Hb A maior do que a de Hb S.²⁻⁶

Apesar de existirem numerosos relatos de anormalidades associadas ao traço falciforme, estudos populacionais e outros estudos controlados não revelaram aumento da

¹Fundação Hemominas, Belo Horizonte. Serviço de Hematologia Pediátrica HC-UFMG.

²Prof^a do Departamento de Propedêutica Complementar da Faculdade de Medicina da UFMG. Supervisora do Laboratório de Triagem Neonatal para Hemoglobinopatias do Núcleo de Ações e Pesquisas em Apoio Diagnóstico (Nupad)/ FM-UFMG.

Correspondência: Mitiko Murao
Hemocentro de Belo Horizonte
Alameda Ezequiel Dias, 321
30130-110 – Belo Horizonte-MG – Brasil
Tel.: (31)3248-4530; fax: (31)3248-4531
E-mail: mitimur@uol.com.br

mortalidade no heterozigoto AS e nem a existência de causas específicas de mortalidade decorrentes exclusivamente do traço falciforme. Por outro lado, há na literatura relatos de condições anormais ou situações de risco, associadas ao traço falciforme, apesar de nem sempre ser evidente uma relação de causa e efeito.^{3,6,7}

Alguns sinais clínicos associados ao traço falciforme somente ocorrem sob condições que propiciam o processo de falcização, como hipóxia, acidose e desidratação.

Infarto esplênico

Os relatos de ocorrência de infarto esplênico em pessoas com traço falciforme estão associados a altitudes elevadas ou vôos em aeronaves com cabines despressurizadas, entretanto, não existem relatos em vôos convencionais.²⁻⁷

Apresenta-se com um quadro de dor abdominal intensa no quadrante superior esquerdo, geralmente acompanhada de náuseas e vômitos. O exame de imagem de escolha para o diagnóstico é a tomografia computadorizada, em que é possível evidenciar o local acometido. A resolução do episódio geralmente se dá em 10 a 21 dias e, raramente, há necessidade de intervenção cirúrgica.

Complicações renais e do trato geniturinário

Situações que provocam hipóxia e acidez na medula renal promovem falcização das hemácias AS, resultando em distúrbio da função tubular renal, podendo ocasionar hematúria, necrose tubular e na prevalência aumentada de infecção urinária.

Hipostenúria

Indivíduos com traço falciforme podem desenvolver infartos microscópicos da medula renal, resultando em perda da capacidade máxima de concentração da urina, sendo freqüentemente observada na população adulta. Entretanto, a capacidade de acidificação da urina e de excreção de potássio é normal.

Hematúria

A necrose da papila renal pode ocasionar hematúria, usualmente microscópica, em portadores do traço. Outras causas de hematúria devem ser excluídas antes de se imputar tal condição clínica ao estado de portador do fenótipo AS.

Nos episódios freqüentes de hematúria recomenda-se repouso, hidratação e uso de antifibrinolítico na persistência do quadro.

Infecção urinária

As mulheres com fenótipo AS, durante o período gestacional, apresentam maior incidência de bacteriúria assintomática, cistite aguda e pielonefrite. No sexo masculino não foi demonstrada a associação da presença do traço

falciforme com aumento da freqüência de infecção do trato urinário.⁶

Morte súbita

Existem relatos de morte súbita em recrutas americanos portadores de traço falciforme após serem submetidos a exercícios físicos extenuantes. Um estudo retrospectivo sobre morte súbita durante treinamento envolvendo 2 milhões de recrutas das forças armadas dos Estados Unidos apresentou uma incidência de 1: 3.200 entre os recrutas com traço falciforme, com um risco 28 vezes maior de morte súbita em relação aos negros que possuíam Hb AA.⁸ Todas as mortes estavam associadas com exercício físico extenuante e o risco aumentava com a idade. As principais causas de mortalidade foram: acidente vascular cerebral, hipertermia e rbdomiólise, associada com necrose tubular aguda. Embora o risco de morte súbita nesse grupo estudado seja estatisticamente aumentado, ainda assim é pequeno quando comparado com o número total de recrutas portador do traço falciforme. Gozal *et al* (1994)⁹, estudando morte súbita em lactentes, não observaram como fator de risco a presença do fenótipo AS.

Assim, é importante que as pessoas com traço falciforme não sejam estigmatizadas como doentes. Dessa forma, vários autores têm reforçado que esses dados não justificam a restrição de práticas esportivas ou treinamento militar nas pessoas com traço falciforme, ressaltando as orientações quanto às medidas preventivas nas situações de extremo stress.⁵

Outras complicações

O hipema traumático em portadores de traço falciforme necessita de abordagem diferenciada.^{2,5,6} Em decorrência das condições de hipóxia na câmara anterior do olho, pode ocorrer a falcização das hemácias AS e conseqüente aumento da pressão intra-ocular. A intervenção cirúrgica de emergência faz-se necessário.

Procedimentos cirúrgicos com anestesia geral, se realizados adequadamente, não estão associados com risco aumentado para as pessoas com traço falciforme. Os cuidados devem seguir os mesmos para todos os indivíduos, evitando situações de hipóxia, acidose e desidratação.^{3,6}

A necrose avascular da cabeça de fêmur em indivíduos AS tem sido relatada. Entretanto, Dorwart *et al* (1977)¹⁰ não observaram prevalência aumentada de lesões ósseas em portadores de traço falciforme.

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico do traço falciforme é estabelecido pela detecção da hemoglobina S em heterozigose com a hemoglobina A através de eletroforese em acetato de celulose e

pH alcalino, seguida do teste de falcização (pesquisa de drepanócitos) ou de solubilidade para confirmar se a fração observada na eletroforese é ou não a hemoglobina S. A eletroforese em ágar citrato e pH ácido permite diferenciar a hemoglobina S da D além de acusar com mais precisão a presença da hemoglobina fetal. Atualmente, o procedimento de eletroforese por focalização isoelétrica (IEF) ou a cromatografia líquida de alta resolução (HPLC) vêm substituindo os métodos anteriores e são os procedimentos de escolha para o diagnóstico.

É importante diferenciar o traço falciforme (Hb AS) da interação entre Hb S e β^+ talassemia (Hb SAF), pois neste caso pode ocorrer sintomas da doença. Na S/ β^+ talassemia, a fração S está mais concentrada que a Hb A, e a Hb Fetal apresenta valores entre 2% a 10%. Deve-se verificar sempre se o paciente com estas alterações não é um indivíduo homocigoto (Hb SS) que tenha recebido transfusão de hemácias.

A concentração de Hb S no traço falciforme é proporcional ao número de genes da alfa globina. Assim, na interação do traço falciforme com a α -talassemia observa-se uma distribuição da Hb S em torno de 41%, 35%, e 28%, correspondendo aos genótipos $\alpha\alpha/\alpha\alpha$; $-\alpha/\alpha\alpha$ e $-\alpha\alpha/-\alpha$, respectivamente.⁴ Existem relatos de diminuição transitória da Hb S em pacientes com traço falciforme e com deficiência de ferro ou de ácido fólico.

A detecção do traço falciforme na triagem neonatal

Os principais métodos utilizados em triagem neonatal para a detecção de hemoglobinopatias permitem também a detecção precoce do portador do traço falciforme, bem como do portador de outras hemoglobinopatias prevalentes.

O objetivo dos programas de triagem neonatal para hemoglobinopatias é a busca dos doentes. No entanto, os métodos laboratoriais de triagem neonatal permitem detectar os portadores do traço, que constituem uma parcela significativa da população. A identificação dos portadores do traço gera ansiedade nos familiares e nas equipes de saúde responsáveis pelo atendimento. Os indivíduos heterocigotos para doença falciforme são geralmente assintomáticos, e a sua identificação, apesar de não oferecer nenhum benefício imediato ao recém-nascido, interessa a todos, pois possibilita a identificação de casais com risco de ter um filho doente. A ansiedade dos familiares gerada por este achado merece resposta e o cidadão tem o direito de conhecer adequadamente a sua condição clínica.

Diante disto, como devem ser os programas de *screening* oferecer orientação aos familiares? Quais seriam as principais dificuldades? São muitos os fatores a serem considerados. Estas e outras respostas devem ser individualizadas, sendo imprescindível a adoção de uma política nacional sobre o assunto.

Abstract

Hemoglobin S (HbS) is one of the most common hereditary hematological alterations. In Brazil, the frequency of the sickle cell trait (HbAS) varies from 2% to 8%. Thus, there is an estimate of more than two million carriers of the HbAS sickle cell trait in Brazil. Different to homozygous carriers for Hb S (Hb SS), individuals with the sickle cell trait do not present with vaso-occlusive symptoms under physiologic conditions. Some clinical signals associated to the sickle cell trait only occur under conditions that favor the sickling process, including hypoxia, acidosis and dehydration. Life expectancy is similar to the general population. Hence, the condition of asymptomatic carrier should not affect the style and quality of life. Rev. bras. hematol. hemoter. 2007; 29(3):223-225.

Key words: Hemoglobin S; sickle cell trait.

Referências Bibliográficas

1. Zago MA. Anemia falciforme e doença falciforme. In: Ministério da Saúde. Manual de doenças mais importantes, por razões étnicas, na população afro-descendente. Brasília: Secretaria de Políticas de Saúde; 2001.
2. National Institute of Health. The Management of Sickle Cell Disease. NIH Publication, 2002.
3. Ministério da Saúde: Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Falciformes. Brasília: Anvisa, 2001.
4. Embury SH *et al* (eds.). Sickle Cell Disease: Basic Principles and Clinical Practice, 1th ed. New York: Raven Press, 1994, p.902.
5. Dover GJ, Platt OS. Sickle cell disease. In Nathan DG, Orkin SH (Eds.). Hematology of Infancy and Childhood. Philadelphia: Saunders, 6th Ed., 2003;790-841.
6. Serjeant GR. Sickle Cell Disease. Oxford, Oxford University Press, 3rd Ed., 2001
7. Wang WC. Sickle cell anemia and other sickling syndromes. In Greer JP (Eds). Wintrobe's Clinical Hematology. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia: Saunders, 11 Ed., 1999;1293-1311.
8. Kark JA, Posey DM, Schumacher HR, Ruehle CJ. Sickle-cell trait as a risk factor for sudden death in physical training. N Engl J Med. 1987;317(13):781-7.
9. Gozal D, Lorey FW, Chandler D, Derry MK, Lisbin A, Keens TG, *et al*. Incidence of sudden infant death syndrome in infants with sickle cell trait. J Pediatr. 1994;124(2):211-4.
10. Dorwart BB, Goldbert MA, Schumacher HR, Alavi A. Absence of increased frequency of bone and joint disease with hemoglobin AS and AC. Ann Intern Med. 1977;86(1):66-7.

O tema apresentado e o convite aos autores constam da pauta elaborada pelo co-editor, prof. Rodolfo Delfini Cançado.

Avaliação: Co-editor e um revisor externo.
Publicado após revisão e concordância do editor.
Conflito de interesse: não declarado.

Recebido: 09/07/2007

Aceito: 15/05/2007