

Neutropenia étnica na prática da Medicina do Trabalho: revisão

Ethnic neutropenia in the practice of Occupational Medicine: review

Luiz Ricardo Gonzalez¹, Consuelo Niero Moreno Camata²,
Valmir Antonio Zulian de Azevedo³, Satoshi Kitamura³

RESUMO

Introdução: A avaliação do estado de saúde do Trabalhador está frequentemente baseada, entre outros procedimentos, na realização de exames complementares. No presente artigo, os autores pretendem chamar a atenção dos leitores, na interpretação de resultados supostamente “anormais” em especial, para os hemogramas de pessoas aparentemente saudáveis com neutropenia/leucopenia. **Métodos:** Esta é uma revisão feita a partir de um caso hipotético, aprofundando e discutindo o tema e abordando a questão dos exames complementares em Medicina do Trabalho. Trata-se de um estudo de revisão abordando a neutropenia étnica, sob o ponto de vista da Medicina do Trabalho. **Resultados:** O termo Neutropenia Étnica Benigna é uma condição caracterizada pela redução da contagem de neutrófilos abaixo de $1.500/\text{mm}^3$ na circulação sanguínea na ausência de causas secundárias, e que não entram na categoria de neutropenias crônicas de causas adquiridas, congênicas severas, congênicas raras ou erros inatos do metabolismo. Ocorre em populações negras e seus descendentes, estando os níveis de leucócitos abaixo do que é considerado “dentro dos limites da normalidade”. **Discussão:** O presente artigo pretende chamar a atenção para a neutropenia/leucopenia em sua forma isolada, em especial dos Médicos do Trabalho, para evitar discriminações injustas e até traumas psicológicos importantes que possam interferir no seio da família ou mesmo da sociedade. **Conclusões:** Levando-se em consideração o aspecto racial, estudos mostram que pessoas negras e seus descendentes podem apresentar uma contagem de neutrófilos abaixo de 1.500 células por mm^3 , sem que isto signifique algum tipo de doença ou mesmo uma hipersuscetibilidade a qualquer situação que coloque em risco a saúde do trabalhador.

Palavras-chave: Neutropenia étnica benigna, leucopenia, doenças profissionais.

Recebido: 21/9/09 – Aceito: 21/12/09

Instituição de origem: Área de Saúde do Trabalhador (AST) do Departamento de Medicina Preventiva e Social (DMPS) da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).

¹ Médico do Trabalho; Médico Colaborador da AST/DMPS/FCM/Unicamp.

² Médica do Trabalho; Médica Perita do Instituto Nacional do Seguro Social (INSS).

³ Doutor; Professor-assistente da AST/DMPS/FCM/Unicamp.

Endereço para correspondência: AST/FCM Universidade Estadual de Campinas – Rua Vital Brasil, 100 – Cidade Universitária Zeferino Vaz – Campinas (SP), São Paulo – CEP 13083-888 – Tel./Fax: (19) 3289-4738 – e-mail: lrqz@uol.com.br.

ABSTRACT

Introduction: Frequently, the workers health evaluation is based, among others means, on some laboratory tests. In the present paper, the authors' aim is to call the readers attention to the interpretation of the results assumed as abnormal, especially for haemograms showing neutro/leukopenia. **Methods:** This is a review based on a hypothetical case (but very close to an actual one) which would allow the authors to discuss the results of laboratory tests in occupational medicine. **Results:** The general term Benign Ethnic Neutropenia is a natural condition characterized by the reduction on neutrofil count, below 1,500/mm³ in the blood stream, without any significant cause. These cases do not make part of those chronic neutropenia subsequent to acquired or congenital causes or metabolism failure. It is found among black people and descendents, and the leukocyte number is below the value considered as normal. **Discussion:** Considering the present paper, the neutro/leukopenia should be focus of attention for Occupational Medicine Doctors in order to avoid discriminations, as well as psychological traumas that may affect the family and/or the society. **Conclusions:** Taking into account the racial aspect, black people and their descendents may show neutrofil count below 1,500 per mm³ without any pathological meaning or even a hypersusceptibility that could put workers' health into risk.

Keywords: Benign ethnical neutropenia, leukopenia, occupational diseases.

INTRODUÇÃO

Candidato a uma posição em determinada empresa, o trabalhador submete-se ao exame médico admissional, que será realizado de acordo com o procedimento previsto nas normas legais. Após a consulta inicial, o trabalhador, hígido, retorna para conhecer o resultado de seu exame complementar e é informado pelo Médico de que o hemograma completo apresenta uma diminuição de seus glóbulos brancos (neutropenia/leucopenia).

Surge, então, a grande indagação: admitir ou não o trabalhador? Tal indagação é feita por se acreditar que, com a diminuição destes elementos sanguíneos, o trabalhador estará mais predisposto a infecções e, conseqüentemente, a um maior risco de absenteísmo, custos assistenciais e aposentadoria precoce.

E se houver necessidade de exposição a agentes que possam causar danos às células sanguíneas ou à sua formação?

Na maioria das vezes, o trabalhador será considerado inapto para a função e encaminhado para investigações clínicas, gerando custos desnecessários de solicitação de exames complementares que, em grande parte, apresentam resultados inconclusivos em pessoas que gozam de boa saúde.

O caso descrito é costumeiro na rotina dos Médicos do Trabalho, porém a constatação de neutropenia/leucopenia também ocorre em diferentes especialidades

médicas em razão do grande número de solicitações de hemograma de pessoas saudáveis não só como exame pré-operatório, mas também em *checkups* e, como no exemplo, em exames admissionais.

Na prática da Medicina do Trabalho, a avaliação do estado de saúde do Trabalhador está frequentemente baseada, entre outros procedimentos, na realização de exames complementares. Tanto a aptidão de um candidato a emprego ou mesmo do Trabalhador de realizar ou continuar a realizar o seu trabalho como a detecção de alterações precoces devido a exposições ocupacionais podem ser avaliadas ou verificadas através da análise de resultados de exames laboratoriais, imaginológicos ou outros.

Diferentemente do que ocorre na Clínica Médica, em que pacientes acometidos por algum mal procuram o Médico, na Medicina do Trabalho pessoas supostamente hígdas procuram o Profissional na busca de atestado de saúde, que lhes permita trabalhar ou permanecer em sua atividade.

A função básica e essencial do Médico do Trabalho, sem a qual a especialidade perde a razão de existir, é contribuir, junto com outros profissionais especializados (engenheiros, técnicos de segurança, enfermeiros, técnicos de enfermagem, fonoaudiólogo, fisioterapeuta e outros) para o controle dos riscos à saúde provenientes do ambiente e das condições do trabalho, assim como realizar o monitoramento biológico cor-

reto e exames de saúde visando à prevenção e/ou ao diagnóstico precoce de alterações secundárias a determinadas exposições¹.

No presente artigo, os autores pretendem chamar a atenção dos leitores para o cuidado redobrado necessário e a sua grande relevância, na interpretação de resultados supostamente “anormais” de exames complementares, especialmente os hemogramas de pacientes aparentemente saudáveis.

Vale também salientar que uma eventual má interpretação desse tipo de resultado pode levar à discriminação de trabalhadores ou candidatos a emprego, uma prática condenada na Medicina do Trabalho¹. Aliás, candidatos com alterações nos exames laboratoriais ou outros deveriam ser admitidos ao trabalho, desde que tais alterações não representem inadequações que possam implicar em agravamento de risco para a sua saúde e/ou para a saúde e segurança de terceiros¹.

METODOLOGIA

Esta revisão foi feita a partir de um caso hipotético, aprofundando e discutindo o tema e abordando a questão dos exames complementares em Medicina do Trabalho, assim como a neutropenia étnica, sob o ponto de avaliação médica ocupacional.

O hemograma completo, um dos exames mais frequentemente solicitados, permite a análise de variações quantitativas e morfológicas de elementos figurados do sangue que, quando alterados, podem permitir o diagnóstico precoce de doenças relacionadas com as exposições ocupacionais, ou mesmo condições que podem tornar o trabalhador (ou o candidato) mais suscetível a determinadas atividades no trabalho. Por exemplo, os indivíduos anêmicos (anemias comuns ou mesmo a falciforme) são mais suscetíveis a exposições a monóxido de carbono em atividades exercidas por profissionais como garagistas, caixas de bancos e de estações de pedágio nas estradas, e outras.

Em especial, a detecção de uma leucopenia pode ensejar a “reprovação” de um candidato a uma vaga de emprego, muitas vezes sem motivo, de fato. Esta conduta por parte do Médico do Trabalho só seria justificável se comprovado o real aumento na suscetibilidade do Trabalhador a infecções, por exemplo, e se fosse um cargo que o sujeitasse a essas eventualidades (trabalho em hospital, com contato direto com pacientes de todas as naturezas,

por exemplo). Outra situação para a negativa é a possível exposição dos portadores de alguma doença com leucopenia ou da real doença leucopenia a agentes que possam causar danos às células sanguíneas ou aos órgãos de sua formação (agentes mielotóxicos, por exemplo).

O problema está, portanto, na identificação da ocorrência de leucopenia com sinal de alguma doença, e não simplesmente na detecção da leucopenia (apenas número de leucócitos abaixo dos padrões considerados normais) e de ocupações consideradas “de risco”. Em geral, exames mais acurados à procura de alterações que possam justificar a leucopenia periférica, além de custosos e muitas vezes invasivos, são inconclusivos. Não se pode deixar de lado o trauma de ordem psicológica que pode ser causado ao “paciente”, que era “hígido até antes do exame” (se mal explicado, pode ser interpretado como uma doença grave que nem os médicos souberam explicar).

O hemograma completo é útil para o diagnóstico de afecções que não foram detectadas no exame clínico inicial, tais como anemias, infecções bacterianas, viróticas, inflamações, síndromes linfoproliferativas e mieloproliferativas, entre outras.

Em um hemograma, a leucopenia é caracterizada pela contagem de menos de 4.000 leucócitos por mm³. Geralmente, a leucopenia é causada por redução do número de neutrófilos sanguíneos, apesar da redução de linfócitos, monócitos, eosinófilos ou basófilos também poder contribuir para a contagem celular total abaixo de quatro mil células²⁻⁶.

As infecções mais comuns no advento da neutropenia/leucopenia são: infecção de pele (celulite e abscessos subcutâneos), infecções em mucosas e no trato respiratório (gengivite, estomatite, úlceras aftosas, periondontite, abscessos perirretal, pneumonia e otite média) e septicemia²⁻⁶.

Por outro lado, as causas mais importantes de neutropenia/leucopenia que devem ser lembradas são: o câncer, a quimioterapia, as doenças autoimunes, a reação a drogas, as doenças hereditárias e as doenças infecto-contagiosas (Quadro 1).

Dentre as doenças infecto-contagiosas, as mais frequentemente causadoras de leucopenia/neutropenia são as de etiologia virótica, como resfriado, gripe, mononucleose, hepatite, citomegalovírus, sarampo, rubéola, dengue, vírus da imunodeficiência humana (*human immunodeficiency virus*, HIV) e febre amarela.

Quadro 1. Causas de neutropenia/leucopenia.

Infecciosas	Virais	Gripe, mononucleose, hepatite, CMV, sarampo; rubéola, dengue, HIV, febre amarela
	Bacterianas	Tuberculose, febre tifoide, septicemia brucelose
	Outras	Histoplasmose, Sífilis, rickettsioses, psitacose, malária, calazar
Esplenomegalias	Hepatopatia crônica, hepatopatia alcoólica, esquistosomose, esplenomegalia congestiva; doença de Gaucher, síndrome de Felty	
Imunológicas	LES, Artrite Reumatoide, Periarterite Nodosa, Outras Colagenoses, Choque Anafilático, DHAI e Sarcoidose	
Outras	Desnutrição, carência de cobre, hipervitaminose A, agranulocitose, hipopituitarismo e agamaglobulinemia	
Agentes leucopenizantes	Regulares	Colchicina, irradiação, citostáticos e benzeno
	Ocasionais	Analgésicos, antibióticos anticonvulsivantes, sais de ouro, tranquilizantes, antitiroídios, diuréticos, Hipoglicemiantes, antimaláricos, anti-histamínicos, tuberculostáticos, sulfonamidas, barbitúricos
Alterações da medula óssea	Infiltração	Metástase, Linfoma e Necrose MO
	Deficiências	Ferro, vitamina B12, vitamina B6 e ácido fólico
	Alteração do parênquima	Leucemias, síndrome mielodisplásica, síndrome de Fanconi, hemoglobinúria paroxística noturna, anemia aplásica idiopática, neutropenia cíclica familiar, hipoplasia crônica, agranulocitose infantil

Fonte: Norma de Vigilância da Saúde dos Trabalhadores Expostos ao Benzeno. Ministério da Saúde, Brasília, DF⁶.

CMV: citomegalovirus; LES: lúpus eritematoso sistêmico; DHAI: doença hemolítica autoimune; necrose MO: necrose de medula óssea.

NEUTROPENIAS

As neutropenias são classificadas em:

- severa: quando a contagem absoluta de neutrófilos for menor que 500 por mm³ de sangue;
- moderada: entre 500 e 1.000 por mm³ de sangue;
- leve: entre 1.000 e 1.500 por mm³ de sangue^{4,5}.

No Quadro 2 está citada a “*working classification*” de Papadaki e Eliopoulos, que classifica as neutropenias crônicas em dois grupos: congênicas e adquiridas.

Entre as causas apresentadas em pacientes hígidos, a de origem racial é conhecida por várias denominações: neutropenia racial, étnica ou familiar, neutropenia étnica benigna, familiar ou racial, pseudoneutropenia e leucopenia/neutropenia étnica.

Neste artigo, foi adotada a denominação “neutropenia étnica” por ser a mais utilizada em publicações especializadas. Este diagnóstico é comum em indivíduos da raça negra e seus descendentes, bem como em judeus iemenitas. Constata-se que essas etnias apresentam contagem de neutrófilos/leucócitos mais baixa em comparação à de indivíduos de raça branca^{7,8}.

RESULTADOS**Neutropenia benigna étnica**

Esta condição foi primeiramente descrita por Kyle e Linman em 1968⁹ no artigo *Chronic idiopathic neutropenia: a newly recognized entity?*, publicado em *The New England Journal of Medicine* e revisada posterior-

mente pelo primeiro autor em 1980 e publicada na mesma revista com o título *Natural History of Chronic Idiopathic Neutropenia*^{10,11}.

O termo neutropenia étnica benigna é uma condição caracterizada pela redução da contagem de neutrófilos abaixo de 1.500/mm³ na circulação sanguínea na ausência de causas secundárias, não entrando na categoria de neutropenias crônicas de causas adquiridas, congênicas severas, congênicas raras ou erros inatos do metabolismo (Quadros 1 e 2). Ocorre em populações negras e seus descendentes, estando os níveis de leucócitos. Abaixo disso, é considerado “dentro dos limites da normalidade”^{7,8}.

As pessoas não apresentam problemas recorrentes de infecção e, desde 1940, vários trabalhos têm mostrado este achado. Em contraste com outras causas de neutropenia, não ocorre um aumento do risco de infecção oral ou sistêmica^{12,13}.

Esta condição pode apresentar-se como neutropenia isolada ou combinada com trombocitopenia e/ou anemia^{10,14} predominantemente em mulheres^{10,15}.

Ainda que o exato mecanismo desta ocorrência seja desconhecido, diferentes mecanismos foram implicados, tais quais:

- diminuição na produção de neutrófilos pela medula óssea;
- excessivo aumento da marginalização de neutrófilos;
- extravasamento para os tecidos;
- destruição dos neutrófilos maduros ou de seus progenitores na medula óssea, mediada imunologicamente^{16,17}.

Identificação da etnia

No Brasil, é comum utilizar a palavra “cor” para designar raça ou etnia. Esta confusão parece existir apenas pelo uso e costume perpetuado ao longo do tempo. Segundo o dicionário Houaiss, cor é “a coloração da pele em geral ou, particularmente a do rosto”. Por outro lado, raça é a “divisão tradicional e arbitrária dos grupos humanos, determinada pelo conjunto de caracteres físicos hereditários (cor da pele, formato da cabeça, tipo de cabelo etc.)”. Como se pode observar nestas definições, a cor da pele é apenas uma das características que definem a raça.

Dessa forma, é importante salientar que, em qualquer estudo científico no qual a definição étnica seja importante, essa questão deve ser levantada. No Brasil, em função do alto grau de miscigenação, ocorre pouca precisão na identificação do negro, do pardo, do branco, do amarelo ou do indígena. Para fins estatísticos, prevalece o critério da autodeclaração (como o usado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, IBGE), nem sempre adequado do ponto de vista científico ou técnico.

Assim, muitos entrevistados, quando indagados sobre a sua cor/raça/etnia, demonstraram um “sentimento de identificação” associado com a cultura da população que tem em comum (herança histórica, social e cultural) e algumas vezes, não possui relação com a sua aparência. Este sentimento de identificação é denominado etnicidade: “condição ou consciência de pertencer a um grupo étnico; grau de conformidade dos membros de uma coletividade aos padrões culturais do seu grupo”¹⁸.

Trabalhos sobre o tema das diferenças que ocorrem quando se confrontam as declarações de raça do informante e do entrevistador já foram publicadas¹⁹⁻²¹.

Nesses trabalhos, os autores mencionam que, quando se analisa a desigualdade de renda baseada na autodeclaração, ela é mais baixa do que quando está baseada na alter-declaração (declaração de outros)^{19,21}. Nesse caso, quando se almeja medir a discriminação racial, é mais apropriado utilizar a alter-declaração, ou seja, como o indivíduo é visto na sociedade e não como ele se autoclassifica. Um dado interessante que também merece ser citado neste contexto é a inconsistência das declarações de raça entre as mulheres, ou seja, respostas diversas entre informantes e entrevista-

Quadro 2. Classificação das Neutropenias Crônicas⁵.

A. Congênita
1. Neutropenias congênitas severas
2. Síndromes congênitas raras associadas à neutropenia
3. Erros inatos de metabolismo associados à neutropenia
4. Neutropenia racial, étnica ou familiar
B. Adquirida
Neutropenia primária ou idiopática
Neutropenias secundárias
Neutropenias crônicas induzidas por drogas

dores mostram que “as mulheres que ‘se escurecem’ têm escolaridade alta e as que ‘se embranquecem’ são de escolaridade mais baixa”^{20,21}.

A última Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) realizada pelo IBGE, em 2005, apontou que a população brasileira é composta por 93.096 milhões de brancos, 79.782 milhões de pardos, 12.908 milhões de negros, 919 mil amarelos e 519 mil indígenas. Em relação ao censo de 2000, a proporção de pardos aumentou de 38,5 para 42,6%, e o de negros, de 6,2 para 6,9%. Desse modo, a população negra no Brasil alcança, atualmente, o índice de 49,5% da população total. Vale observar que a composição étnica dos brasileiros não é uniforme por todo o país, variando nas diversas regiões²²⁻²⁴.

O determinismo genético da pigmentação cutânea não é bem conhecido. Combinações alélicas de genes específicos dão origem a cores que variam do extremo “preto” ao extremo “branco”, passando por cores intermediárias. Como não há consenso internacional quanto ao que é “pele negra” (por exemplo, conceitualmente, um indivíduo negro nos Estados Unidos pode ser considerado branco no Brasil), na prática, não é fácil definir que grupo populacional tem qual cor de pele. Em dermatologia, dentre os sistemas de classificação para a cor da pele, o mais usado é o de Fitzpatrick, que define o fototipo. Esse sistema de classificação foi desenvolvido para categorizar a pele branca; toda pele escura foi classificada inicialmente como fototipo V. Mas, como a pele escura abrange várias gradações de cores, subsequentemente foi dividida nos fototipos IV, V e VI que raramente ou nunca se queimam pelo sol e bronzeiam facilmente²²⁻²⁴.

Esse sistema, na realidade, nunca pretendeu definir a etnicidade. Foi desenvolvido para definir a resposta de tipos diferentes de pele à luz ultravioleta solar, através

de queimadura ou de bronzeamento. Um sistema de classificação baseado na propensão da pele a se tornar hiperpigmentada por estímulo inflamatório e sustentar essa hiperpigmentação por período prolongado pode ser de valor, já que essa característica é exclusiva da pele pigmentada²²⁻²⁴.

De qualquer forma, o conceito utilizado em dermatologia, como se pode notar, tem a sua aplicabilidade na especialidade para tópicos que tratam da cor da pele, dentro do conceito estrito definido no dicionário Houaiss, como já mostrado. Tal conceito não se presta para a definição da etnicidade ou raça, característica importante em alguns estudos epidemiológicos. Por outro lado, a utilização do critério de autodeclaração de cor deveria também ser repensada no estudo de doenças ou alterações cujas ocorrências podem ser definidas pela raça dos indivíduos.

DISCUSSÃO

Pelo fato de os exames médicos ocupacionais envolverem, em geral, indivíduos sãos, a solicitação de exames complementares, sejam eles laboratoriais, de imagem ou outros, deve ser cuidadosamente pensada e planejada. Os resultados alterados ou não devem primordialmente ser úteis ao que se presta a Medicina do Trabalho: avaliação do estado da saúde do trabalhador, prevenção de agravamentos da saúde pelo trabalho ou pelas condições em que é realizado, e o seu diagnóstico precoce. Devem estar incluídas como parte da preocupação do coordenador do Programa de Controle Médico e Saúde Ocupacional (PCMSO) de uma empresa as condutas a serem tomadas em caso de exame alterado.

CONCLUSÃO

No caso específico do presente artigo, em que está em questão a neutropenia/leucopenia, atenção e cuidados redobrados devem ser tomados pelo Médico do Trabalho para evitar discriminações injustas e até mesmo traumas psicológicos importantes que possam interferir nas relações familiares ou mesmo sociais.

Levando-se em consideração o aspecto racial, estudos mostram que pessoas negras e seus descendentes podem apresentar uma contagem de neutrófilos abaixo de 4.000 células por mm³, sem que isto signifique algum tipo de doença ou mesmo uma hipersuscetibili-

dade a qualquer situação que coloque em risco a saúde do trabalhador.

No Brasil, ainda nos dias de hoje, o estudo que envolve a epidemiologia da neutropenia étnica é praticamente inexistente, e a sua prevalência é desconhecida. Por outro lado, tampouco se conhece sobre a eventual ocorrência da suscetibilidade aumentada para exposições ocupacionais “leucopenizantes” ou “neutropenizantes” dos indivíduos que apresentam a contagem de leucócitos no sangue periférico abaixo de 4.000 por mm³. Este desconhecimento dificulta a definição de estratégias ou condutas frente aos casos encontrados na prática diária.

Por isso, recomenda-se o desenvolvimento de estudos mais aprofundados tanto da epidemiologia da neutropenia e/ou leucopenia étnica no Brasil, como aqueles que possam determinar a hipersuscetibilidade desses trabalhadores.

REFERÊNCIAS

1. Nogueira DP. Funções do médico do trabalho. In: Vieira SI, editor. Medicina Básica do Trabalho, v. 1, 3ª ed. Curitiba: Gênese; 1996. p. 49-77.
2. Papadaki HA, Stamatopoulos K, Damianaki A, Gemetzi C, Anagnostopoulos A, Papadaki T, et al. Activated T lymphocytes with myelosuppressive properties in patients with chronic idiopathic neutropenia. *Eur J Haematol.* 2005;128:863-76.
3. Horwitz MS, Duan Z, Korkmaz B, Lee HH, Mealiffe ME, Salipante SJ. Neutrophil elastase in cyclic and severe congenital neutropenia. *Blood.* 2007;109(5):1817-24.
4. Dale DC. Neutrophil disorders: benign, quantitative abnormalities of neutrophils. In: Williams WJ, Beutler E, Erlev AJ, Lichtman MA, editors. *Hematology.* New York: McGraw-Hill; 1991. p. 807-9.
5. Papadaki HA, Eliopoulos GD. An overview diagnosis, classification and differential diagnosis of chronic neutropenia. *Haema.* 2002;5:39-49.
6. Berkow R, Fletcher AJ. Manual Merck de medicina. 16a ed. São Paulo: Roca; 1995.
7. Shoenfeld Y, Modan M, Berliner S, Yair V, Shaklai M, Slusky A, et al. The mechanism of benign hereditary neutropenia. *Arch Intern Med.* 1982;142(4):797-9.
8. Haddy TB, Rana SR. Leucocyte response to administration of corticosteroid in healthy black children with neutropenia. *J Pediatr.* 1994;124(5 pt 1):739-41.
9. Kyle RA, Linman JW. Chronic idiopathic neutropenia: a newly recognized entity? *N Engl J Med.* 1968;279(19):1015-9.
10. Kyle RA. Natural history of chronic idiopathic neutropenia. *N Engl J Med.* 1980;302(16):908-9.
11. Kelly DL, Kreyenbuhl J, Dixon L, Love RC, Medoff D, Conley RR. Clozapine Underutilization and Discontinuation in African Americans Due to Leucopenia. *Schizophr Bull.* 2007;33(5):1221-4. Epub 2006 Dec 14.
12. Phillips D, Rezvani K, Bain BJ. Exercise induced mobilization of the marginated granulocyte pool in the investigation of ethnic neutropenia. *J Clin Pathol.* 2000;53(6):481-3.
13. Hsieh MM, Everhart JE, Byrd-Holt DD, Tisdale JF, Rodgers GP. Prevalence of Neutropenia in the U.S. Population: Age, Sex, Smoking Status, and Ethnic Differences. *Ann Intern Med.* 2007;146(7):486-92.
14. Papadaki HA, Eliopoulos GD, Coulocheri S, Spyropoulou M, Stavropoulos-Giokas C. Increased frequency of HLADRB1*1302 haplotype in patients with no immune chronic idiopathic neutropenia of adults. *Blood.* 2001;97(2):580-1.

15. Papadaki HA, Xylouri I, Coulocheri S, Kalmanti M, Kafatos A, Eliopoulos GD. Prevalence of chronic idiopathic neutropenia of adults among an apparently healthy population living on the island of Crete. *Ann Hematol.* 1999;78(7):293-7.
16. Papadaki HA, Eliopoulos AG, Kosteas T, Gemetzi C, Damianaki A, Koutala H, et al. Impaired granulocytopoiesis in patients with chronic idiopathic neutropenia is associated with increased apoptosis of bone marrow myeloid progenitor cells. *Blood.* 2003;101(7):2591-600.
17. Addas-Carvalho M, De Paula EV, Lima CSP, Saad STO. Polymorphisms of interleukin-1 gene complex, IL6 and tumor necrosis factor in chronic idiopathic neutropenia of adults. *Ann Hematol.* 2005;84(11):709-14.
18. Dicionário eletrônico Houaiss da língua portuguesa. Rio de Janeiro: Objetiva, versão eletrônica, jun. 2003.
19. Telles EE, Lim N. Does it matter who answers the race question? Racial classification and income inequality in Brazil. *Demography.* 1998;35(4):465-74.
20. Miranda-Ribeiro P, Caetano AJ. Como eu me vejo e como ela me vê: um estudo exploratório sobre a consistência das declarações de raça/cor entre as mulheres de 15 a 59 anos no Recife, 2002. Belo Horizonte: CEDEPLAR/UFMG; 2005. Texto para Discussão nº 250.
21. Longo LAFB, Campos MB. Auto ou alter-declaração? Uma análise da informação de raça/cor nas pesquisas domiciliares. In: XV Encontro Nacional de Estudos Populacionais, ABEP, Caxambu (MG), Brasil, 18-22 de Setembro de 2006.
22. Fitzpatrick TB. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol.* 1988;124(6):869-71.
23. Taylor SC. Skin of color: biology, structure, function, and implications for dermatologic disease. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46(2 Suppl Understanding):41-62.
24. Alchorne MM, De Abreu MA. Dermatoses na pele negra. In: Rotta O. Guia de dermatologia: clínica, cirúrgica e cosmética. Barueri: Manole; 2008. p. 593-608.