

## **LABORATÓRIO DE INVESTIGAÇÃO DE HEMOGLOBINOPATIAS NO RS**

Coordenador: SIMONE MARTINS DE CASTRO

Autor: THAYSE VIANA DE OLIVEIRA

As hemoglobinopatias são alterações genéticas que atingem a hemoglobina, sendo resultantes de mutações nos genes que codificam as cadeias alfa e beta da molécula protéica. São as desordens hereditárias mais comuns em seres humanos, afetando, aproximadamente, 7% da população mundial. As mutações promovem alterações estruturais, onde ocorre a substituição de um ou mais nucleotídeos - tanto na cadeia alfa como na cadeia beta - e a transcrição de um aminoácido diferente, formando uma hemoglobina variante. Outro tipo de mutação são as desordens talassêmicas, onde as alterações moleculares em ambas as regiões de regulação e de codificação do gene globínico estão com sua expressão diminuída ou ausente, o que leva a uma diminuição da produção das cadeias. As variantes estruturais da hemoglobina são na grande maioria benignas, no entanto, àquelas formadas pela substituição de aminoácidos nas cadeias globínicas podem ser clinicamente significativas, pois ocasionam modificações nas estruturas secundária e terciária do tetrâmero da proteína. Atualmente, mais de 1.300 mutações no gene da hemoglobina já foram descritas, sendo as mais frequentes e clinicamente significativas as variantes estruturais Hb S, Hb C e Hb D. A população brasileira apresenta uma grande heterogeneidade genética devido aos diferentes graus de miscigenação nas várias regiões do país. Estudos realizados em diferentes regiões brasileiras demonstram que entre as hemoglobinas variantes, as do tipo Hb S e Hb C são encontradas com maior frequência. Além dessas, outras variantes menos frequentes têm sido descritas. Tendo em vista a alta frequência de heterozigotos e a gravidade clínica dos homozigotos na nossa população, justifica-se a implantação de um serviço capaz de identificar corretamente os indivíduos afetados. Essa diversidade genética das hemoglobinopatias aponta para a importância do diagnóstico e da intervenção precoce no acompanhamento dos portadores. Um diagnóstico preciso, seguido do tratamento precoce dos doentes pode promover melhora da qualidade de vida. Além do que, os portadores devem dispor de um serviço de aconselhamento genético, capaz de fornecer informações e orientações necessárias para sua condição. Este estudo teve como objetivo estabelecer a prevalência de hemoglobinas variantes e talassemias em pacientes encaminhados, pelo Serviço de Referência em Triagem Neonatal ou por médicos da rede SUS, ao laboratório da Faculdade de

Farmácia da UFRGS, para estudos confirmatórios de hemoglobinas ou com anemias a esclarecer, respectivamente. As amostras foram coletadas em EDTA e analisadas por diferentes métodos, tais como hemograma, contagem de reticulócitos, identificação de hemoglobinas variantes por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC) (Bio-Rad Variant Hemoglobin Testing System - &#946;-Thal Short Program) e Focalização Isoelétrica (FIE) (Wallac - Perkin Elmer), segundo instruções dos fabricantes. O DNA foi extraído e amplificado por técnicas de biologia molecular. Para estudo estatístico foi utilizado o programa SPSS versão 11.0. Entre o período de outubro de 2002 a julho de 2010, 2.642 amostras de sangue foram analisadas. Com relação ao sexo, 1.155 (43,7%) eram do sexo masculino e 1.483 (56,1%) eram do sexo feminino. As amostras foram classificadas nos padrões Hb AA (normal) (51,8%), Hb AS (25,9%), Hb AC (4,42%), Hb AD (0,98%), Hb SS (2,30%), Hb SC (0,60%), Hb DD (0,07%), Hb SD (0,04%), S/Talassemia beta (0,64%), Talassemia beta (6,24%), Talassemia alfa (1,32%), e variantes raras (5,52%), sendo, variantes raras identificadas (2,83%) e variantes raras não identificadas (2,69%). Observou-se que 1.271 (48,1%) indivíduos investigados eram portadores de hemoglobinopatias. A identificação e a classificação corretas das hemoglobinopatias e talassemias têm grande importância nas áreas médicas, genéticas e bioquímicas. O investimento na implantação de um Laboratório Especializado em Hemoglobinas na UFRGS significa uma melhora imediata na qualidade do diagnóstico laboratorial da doença triada, destacando suas particularidades e especificidades. O laboratório tem recebido amostras de pacientes com anemias a esclarecer e em investigação de hemoglobinopatias da rede SUS, oferece seus serviços a outros laboratórios de análises clínicas e pesquisadores do estado do RS e recebe amostras para estudos confirmatórios de recém nascidos e familiares do Serviço de Referência em Triagem Neonatal do RS. O traço falciforme (Hb AS) foi a alteração identificada com maior frequência dentre as amostras analisadas. O grande número de heterozigotos identificados (Hb AS, Hb AC e Hb AD) demonstra a importância da detecção dos mesmos, pois permite a instalação de programas com aspectos educacionais e assistenciais, possibilitando aconselhamento genético para os indivíduos portadores, evitando-se assim, que casais de risco venham a gerar descendentes doentes. Devido à semelhança clínica e laboratorial com a anemia ferropriva, indivíduos portadores de talassemia beta podem vir a receber tratamentos errôneos, com administração de ferro e exames médicos desnecessários. A identificação de uma alta frequência de indivíduos com essa alteração genética, reforça a importância do diagnóstico correto e preciso. A diversidade de mutações observadas, representadas pelas hemoglobinas inconclusivas, pode levar a um grande número de combinações genéticas, resultando na extrema heterogeneidade clínica

observada. Visando que, em nosso meio, a alta prevalência de hemoglobinopatias caracteriza um problema de saúde pública no Rio Grande do Sul, a importância na precocidade do diagnóstico e tratamento corretos - considerando que um suporte familiar durante o tratamento é indispensável - tem sido destacados, possibilitando a redução das taxas de mortalidade e aumento da qualidade de vida da nossa população. A promoção do conhecimento sobre as doenças e suas manifestações, associados às práticas educativas dirigidas aos profissionais de saúde e população, são medidas que intrinsecamente ligadas ao diagnóstico precoce, permitem ações organizadas e de eficácia comprovada na prevenção.