

RESUMO EXPANDIDO - VIII Seminário de Pós-Graduação da UFG

ESTUDO GENÉTICO-POPULACIONAL DE HEMOGLOBINOPATIAS EM DOADORES DE SANGUE E NA POPULAÇÃO GERAL DE GOÂNIA E BONFINÓPOLIS-GOIÁS/BRASIL

PACHECO, Ildelfonso Fábio Campos¹; **SILVEIRA-LACERDA**, Elisângela de Paula¹

1- Instituto de Ciências Biológicas – Laboratório de Genética Molecular e Citogenética.

Endereço eletrônico: elacerda@icb.ufg.br

Palavras-chave: hemoglobinopatias, hemoglobinas, orientação genética, triagem populacional

1. Introdução

No ano em que se completou 100 anos de diagnóstico das Doenças Falciformes SOUZA et al (2010) trouxeram uma pertinente reflexão: o desenvolvimento socioeconômico, o controle dos fatores ambientais e os avanços científicos fizeram com que as patologias infecciosas deixassem de ser o principal e único problema de saúde pública. Nesse contexto, de transição epidemiológica, surgiram novos desafios para os profissionais que lidam com a saúde pública, cujo enfoque volta-se também para a prevenção e controle das doenças genéticas. Dentre as patologias genéticas mais prevalentes em todo o mundo, as hemoglobinopatias ocupam lugar de destaque. Cerca de 270 milhões de pessoas são portadores de hemoglobinas anormais em diferentes combinações e quadros clínicos, que variam de assintomáticos a letais. Segundo BACKES et al (2005) estudos epidemiológicos mostram que 300 a 400 mil crianças nascidas vivas apresentam anemia falciforme ou alguma forma de talassemia grave. O Ministério da Saúde estima que no Brasil nasçam a cada ano, cerca de 3500 crianças homozigotas para o gene da hemoglobina S – Hb SS, e outras 200.000 portadoras heterozigotas para este gene – Hb AS ou traço falciforme (MINISTÉRIO DA SAÚDE - ANVISA, 2002). A grande miscigenação entre os povos colonizadores, formadores da população brasileira, favoreceu a dispersão de diversos genes, principalmente aqueles relacionados às síndromes falciformes e talassêmicas (SOUZA et al, 2010; LOBO et al, 2003).

Apesar da existência de centenas de hemoglobinopatias hereditárias conhecidas, são três as que representam problema de saúde pública no Brasil: as

hemoglobinopatias S e C e a talassemia beta, sendo suas respectivas prevalências na população geral 6%, 1% e 5%. Enquanto as duas primeiras, pela sua alta frequência entre afro-descendentes, apresentam importância nacional, a talassemia beta, encontra-se mais frequentemente entre os descendentes de europeus, oriundos principalmente da região do mar Mediterrâneo, e é mais encontrada nas regiões sul e sudeste do Brasil (VIVAS et al, 2006; Ramalho et al, 2003).

A detecção de indivíduos portadores das formas imperceptíveis de hemoglobinopatias, os heterozigotos, é extremamente importante para o indivíduo e para a saúde pública, pois além de representarem fontes de novos heterozigotos, podem, através de casamentos entre portadores, originar homozigotos e duplos heterozigotos, como por exemplo os portadores de hemoglobina SC ou S/Beta-talassemia, que manifestam uma forma clínica (ORLANDO et al, 2000). Assim, estudos populacionais permitem o diagnóstico dos heterozigotos e o encaminhamento a programas de orientação e aconselhamento genéticos, fornecendo subsídios para que os indivíduos decidam conscientemente sobre a sua prole, além da melhoria da qualidade de vida dos doentes (ORLANDO et al, 2000).

Por outro lado, desde a década de 1970 discutem-se as implicações da doação de sangue por pessoas portadoras do traço falciforme (VIVAS et al, 2006). Naquele período Ramalho (1976), sugeriu que a investigação desta hemoglobina variante começasse a ser realizada nos serviços brasileiros de hemoterapia. Para Ramalho tal procedimento “seria duplamente útil, beneficiando simultaneamente o doador e o receptor de sangue. Realmente, enquanto este último estaria sendo protegido do recebimento de hemácias anômalas, o primeiro se identificado como siclêmico, poderia ser devidamente orientado e prevenido contra problemas de ordem individual e familiar” (VIVAS et al, 2006; RAMALHO, 1976). Atualmente a Resolução da Diretoria Colegiada, RDC 153/04, da Agencia Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), torna obrigatória a triagem não só da hemoglobina S, como também de outras hemoglobinas variantes no sangue dos doadores.

No presente foi realizada a triagem populacional de hemoglobinopatias, por meio de técnicas convencionais, em 1.115 doadores de sangue do Hemocentro de Goiás (HEMOGO), bem como em 937 indivíduos da população geral do Município de Bonfinópolis – Goiás/Brasil.

2. Materiais e métodos

A primeira etapa consistiu em uma triagem para hemoglobinopatias em 1.115 doadores de sangue, atendidos na sede do HEMOGO na cidade de Goiânia – Goiás, realizada no período de 22/02/2010 a 05/03/2010. E na segunda etapa foi realizado um trabalho de Orientação Genética junto ao Programa Saúde da Família (PSF) do município de Bonfinópolis – Goiás, por meio do qual foram triados 937 indivíduos da população geral daquela cidade.

Em ambas as etapas, foram colhidas amostras de sangue total em tubos a vácuo contendo EDTA como anticoagulante. No HEMOGO as amostras eram obtidas durante o ato da doação de sangue, no momento da coleta das amostras para os exames de triagem sorológica e testes para classificação das bolsas. No município de Bonfinópolis, os voluntários foram previamente convidados pelos Agentes Comunitários de Saúde, em suas visitas domiciliares de rotina, para comparecerem à unidade do PSF da região de seu domicílio, onde receberam informação genética a respeito das hemoglobinopatias e foram motivados a coletarem amostras de sangue para a triagem das hemoglobinas variantes.

As amostras foram submetidas aos seguintes testes:

- Teste de Solubilidade em Papel de Filtro (TESTE DA MANCHA).
- TESTE DE RESISTÊNCIA GLOBULAR OSMÓTICA em NaCl a 0,36%
- Eletroforese Qualitativa em acetato de celulose pH alcalino;
- Eletroforese em ágar fosfato pH ácido;
- Eletroforese em pH neutro;
- Dosagem de Hb A2 e Hb fetal;
- Eritrograma;
- Contagem de reticulócitos
- Pesquisa intra-eritrocitária de hemoglobina H.

Os resultados obtidos foram analisados utilizando os pacotes estatísticos Epi Info versão 3.5.1 e Arlequin 3.11.

3. Resultados e Discussão

A tabela 1 resume os resultados obtidos a partir da análise das duas amostras populacionais.

Tabela1. Frequência relativa e absoluta dos fenótipos da hemoglobina encontrados em doadores de sangue do Hemocentro de Goiás e na população geral de Bonfinópolis-Goiás/Brasil

	POPULAÇÃO GERAL DE BONFINÓPOLIS		DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO DE GOIÁS	
	FREQUENCIA ABSOLUTA	FREQUENCIA RELATIVA (%)	FREQUENCIA ABSOLUTA	FREQUENCIA RELATIVA (%)
AA	888	94,80	1.075	96,41
AA/H	1	0,10	2	0,18
AA2↑	2	0,20	8	0,72
AC	10	1,10	12	1,08
AS	35	3,70	16	1,43
SC	1	0,10	0	0
AD	0	0	2	0,18
Total (N)	937	100,00	1.115	100,00

Ano: 2010

A prevalência do fenótipo AC foi praticamente igual entre doadores de sangue e a população geral de Bonfinópolis, concordando também com os dados da literatura que estimam em 1% a prevalência da hemoglobina C na população brasileira (VIVAS et al, 2006). A prevalência do padrão AS por outro lado revelou-se maior na população geral de Bonfinópolis, talvez porque esta amostra populacional seja composta por 38,0% de indivíduos negróides, seguido por 29,0% de indivíduos cuja pele é branca, mas possui características como a cor dos olhos, ou a textura e cor dos cabelos compatíveis com aspectos negroides, motivo pelo qual foram designados de branco-negróides.

Na população geral de Bonfinópolis, foram encontrados 22 (2,34%) voluntários cujos eritogramas apresentara microcitose de discreta a moderada e/ou hipocromia associados a dosagens normais de ferro e ferritina, bem como de Hb A2, sendo tais indivíduos suspeitos de serem portadores em heterozigose de mutações ou deleções da talassemia alfa. Assim como 2 doadores de sangue (0,18%) e 1 indivíduo da população geral de Bonfinópolis (0,10%), apresentaram banda correspondente a concentrações mínimas de Hemoglobina H, tanto na eletroforese alcalina quanto na eletroforese em pH neutro. Todos estes casos serão confirmados em uma terceira etapa de estudos, por meio da análise molecular.

4. Conclusão

A partir do presente estudo, conclui-se que as hemoglobinopatias são uma realidade na população brasileira, seja em doadores de sangue, seja na população geral. Os programas de triagem populacional, especialmente aqueles aplicados no período neonatal, possuem grande importância, contudo, grande parte da população brasileira ainda não conhece a sua constituição genética, principalmente no tocante às hemoglobinas, cujas alterações genéticas são as mais comuns em todo o mundo. As hemoglobinopatias são causa de importante morbidade em muitos países e o levantamento dos heterozigotos pode propiciar uma decisão reprodutiva com maior consciência, e um melhor planejamento dos programas de saúde pública, visando a melhoria da qualidade de vida dos doentes.

5. Referencias Bibliográficas

Backes CE, Mallmann TD, Bazzo ML, Santos-Silva MC. **The importance of the hemoglobinopathy detection in National Neonatal Screening Programs.** Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2005; 27(1): 43-7.

Lobo CLC, Bueno LM, Moura P, Ogeda LL, Castilho S, Carvalho, SMF. **Triagem Neonatal para hemoglobinopatias no Rio de Janeiro, Brasil.** Rev. Pan Salud Publica. 2003; 13(2): 154-9.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Manual de diagnóstico e tratamento das doenças falciformes.** Brasília: ANVISA – 2002.

Ramalho AS, Magna LA, Paiva-e-Silva RB. **A Portaria nº 822/01 do Ministério da Saúde e as peculiaridades das hemoglobinopatias em saúde pública no Brasil.** Cad Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2003;19(4):1.195-1.199.

Sousa RVS, Pratesi R, Fonseca SF.; **Neonatal Screening Program for Hemoglobinopathies in Dourados, MS – na analysis.** Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2010; 32(2): 126-130.

Vivas WLP, Rebouças DS, Fabbro ALD, Cipolloti R. **Heterozygosity to hemoglobinopathies in blood donors from the Hemotherapy Center in Sergipe, NE-Brazil.** Rev. bras. hematol. hemoter. 2006;28(4):284-287.