

Prevalência de Talassemia alfa, dos Haplótipos do complexo do gene da globina beta, do Fator V de Leiden e da mutação no gene da Protrombina em crianças com doença falciforme diagnosticada no teste de triagem neonatal, Bahia, Brasil.

FONSECA, S²; AMORIM, T¹; BARROS, R¹; BOA-SORTE, N¹; PURIFICAÇÃO, A¹; SANTOS, W³; CAJADO, C³; GONÇALVES, M³.

1. Serviço de Referência em Triagem neonatal/SRTN, Centro de Diagnóstico e Pesquisa/CEDIP, APAE- Salvador
2. Área da Medicina da Criança e do Adolescente, Universidade de Brasília (UnB), DF.
3. Laboratório de Patologia e Biologia Molecular. C. Pesquisa Gonçalo Moniz. FIOCRUZ, Salvador, Bahia.

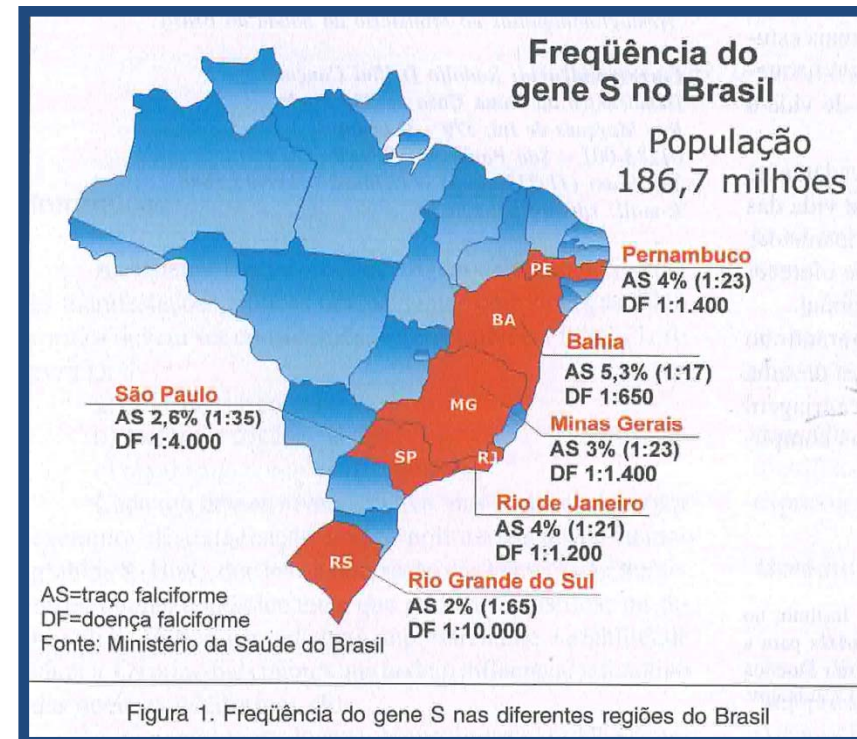
Financiamento: **Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).**

Introdução

Doença Falciforme:

1. Problema de Saúde Pública**
2. TTN: APAE – Salvador, 2000
3. Portaria 822 MS 6/6/2002
4. Bahia - Estado campeão na incidência
5. Altas morbidade e mortalidade
6. Diversidade de apresentação clínica
7. Moduladores da gravidade clínica
 - ☞ moleculares
 - ☞ bioquímicos
 - ☞ nutricionais
 - ☞ sócio-econômicos
 - ☞ vínculo mãe-filho

 Projeto de Pesquisa CNPq
APAE Salvador-UnB-FIOCRUZ



****Anemia Falciforme:** 25.000 a 30.000
(MS Brasil/2005) 3000-3.500 casos novos/ano
(1/1000 nascidos vivos)

DF, 2009: 3,2% AS
1 SS-1:1.110

Objetivo

Considerando a incidência elevada da doença falciforme na Bahia e a importância de se caracterizar fenotípica e molecularmente esses pacientes, o presente estudo teve como objetivo:

- Pesquisar a talassemia alfa, mutações nos genes do fator V e da protrombina e descrever os haplótipos ligados aos genes da globina beta em crianças com doença falciforme diagnosticadas no teste de triagem neonatal, realizado de 2001 a 2005, APAE, SSA.

Material e Métodos

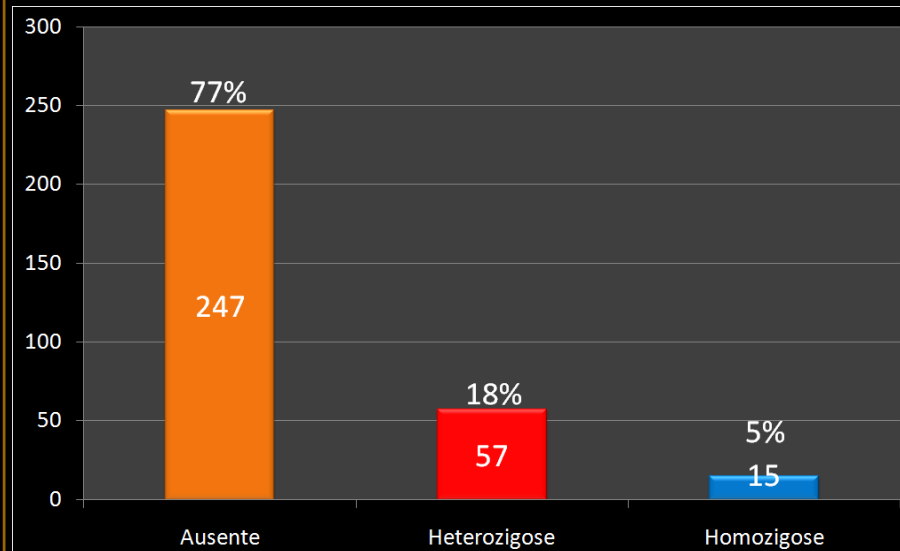
- ☛ 451 pacientes
- ☛ Idade média (desvio-padrão) de 4,03 (1,07) anos.
- ☛ 50,77% Anemia falciforme
48,12% Hemoglobinopatia SC
1,11% SBeta Talassemia
- ☛ 25,77% Provenientes de SSA

Material e Métodos

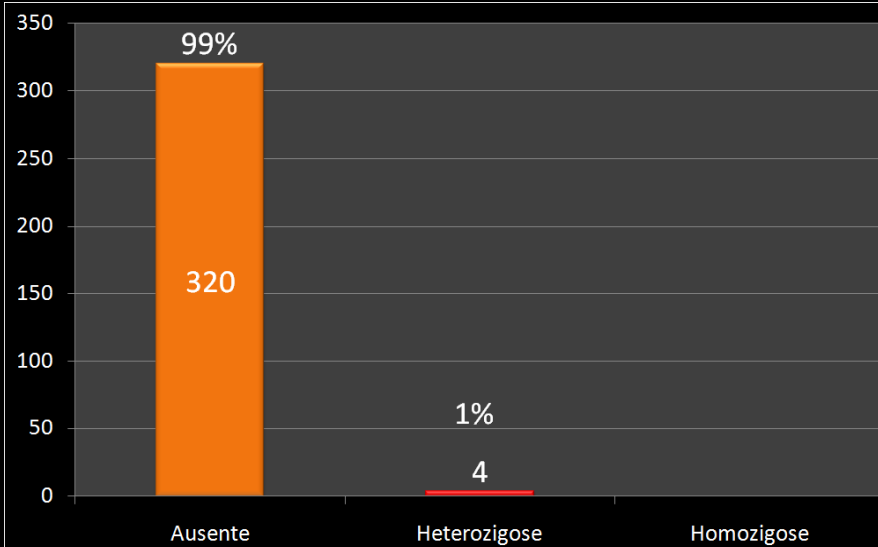
- ☛ O fenótipo da doença falciforme foi definido pelo estudo das hemoglobinas por HPLC (*Variant, Bio-Rad, CA, EUA*).
- ☛ Os haplótipos foram pesquisados pela técnica de PCR e pesquisa de fragmentos gerados por endonucleases de restrição (RFLPs).
- ☛ A pesquisa da talassemia alfa 2, deleção 3.7 kb, foi investigada pela técnica de PCR alelo específico.
- ☛ As mutações nos genes do fator II (20210 G→A) e fator V(1691 G→A) através da técnica de PCR/RFLPs.

Resultados

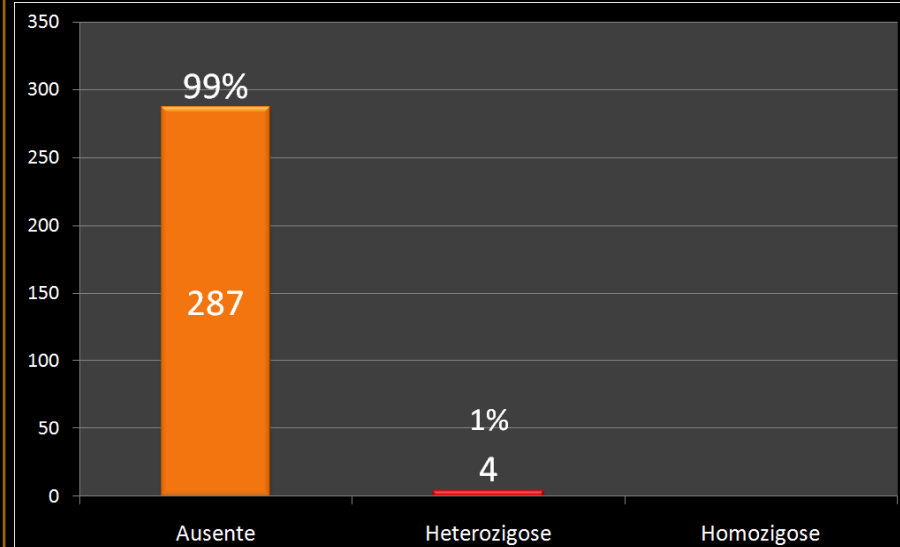
Pesquisa de Talassemia alfa 2 (deleção 3.7 kb) em 319 crianças com doença falciforme



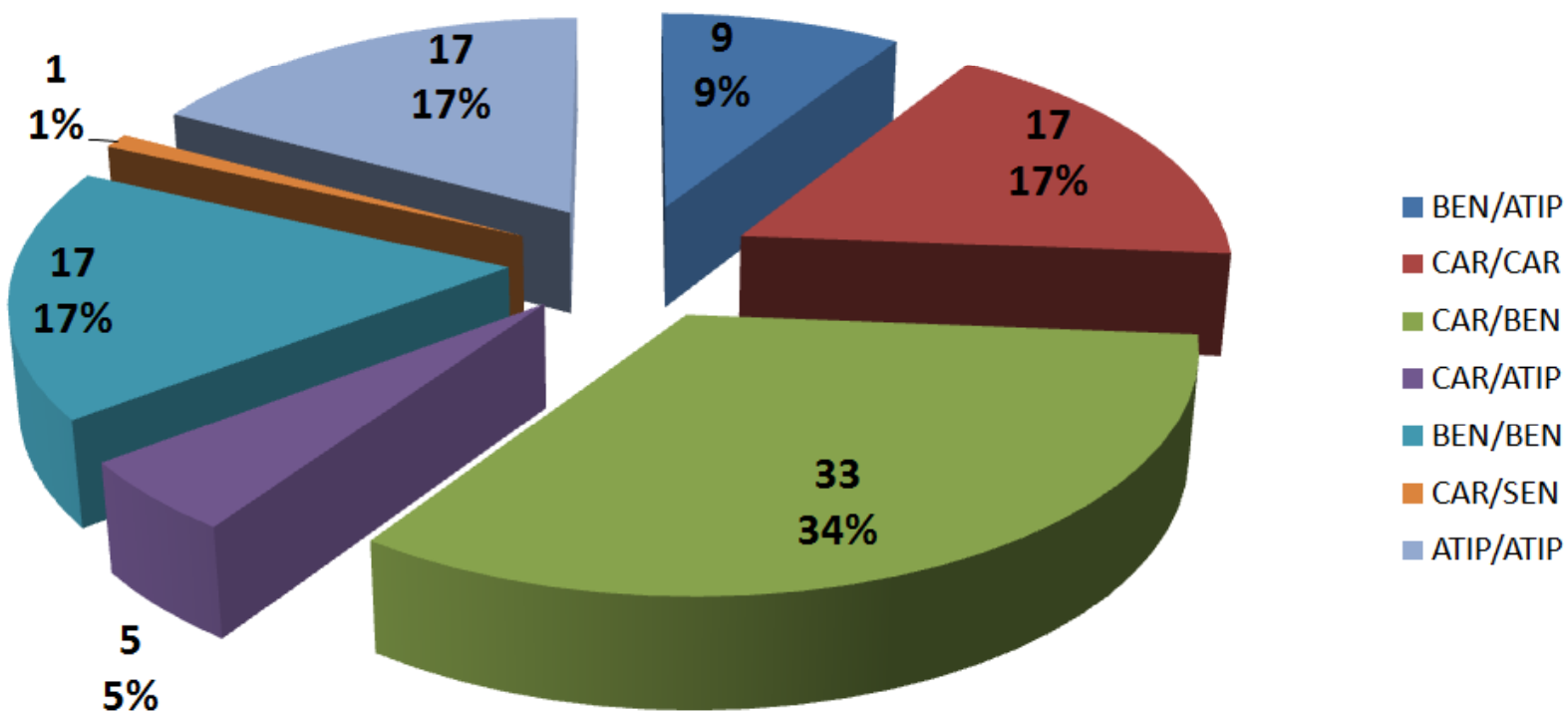
Pesquisa do Fator V de Leiden em 291 crianças com doença falciforme



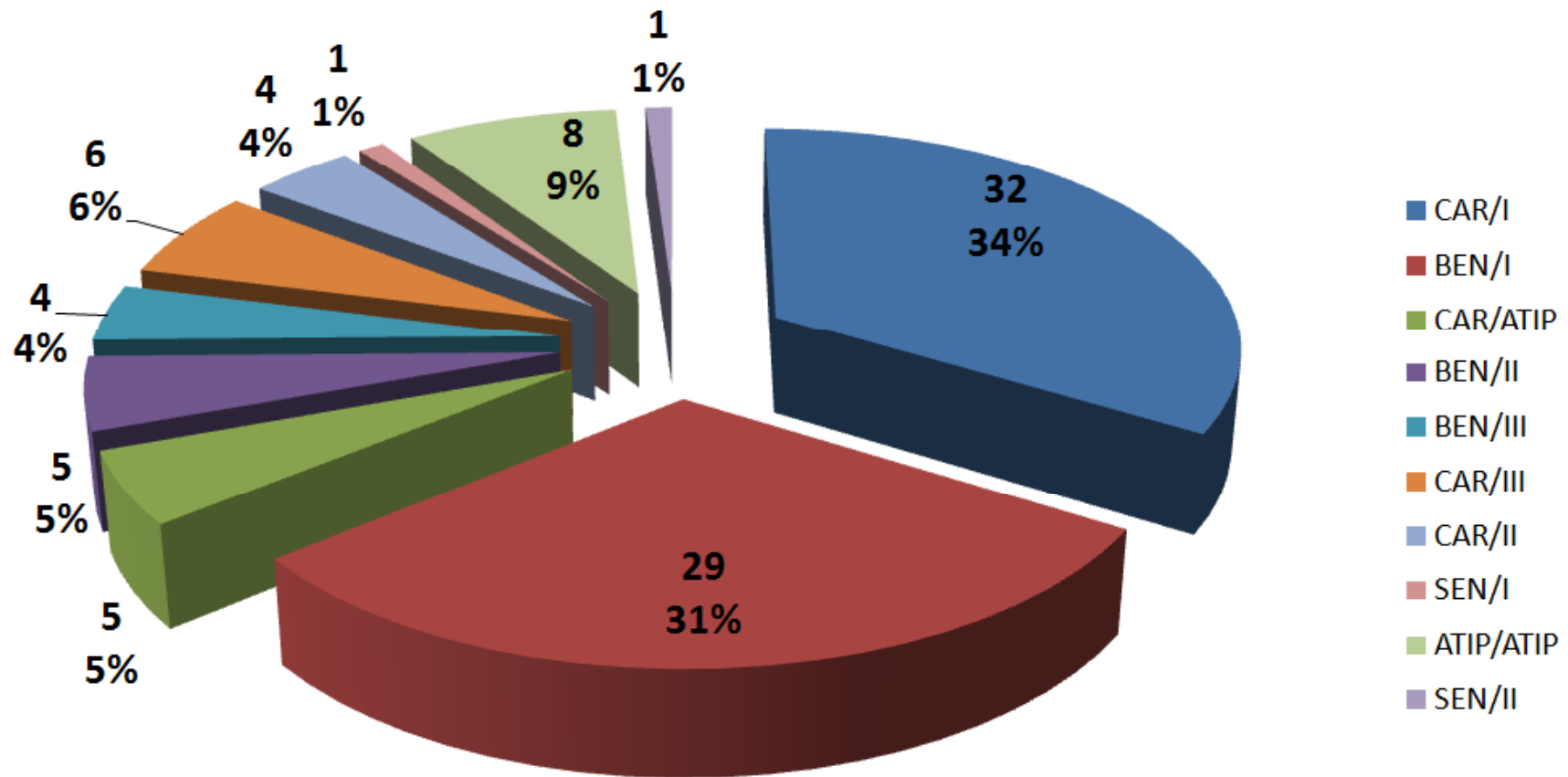
Pesquisa da mutação (G20210A) no gene da Protrombina em 324 crianças com doença falciforme



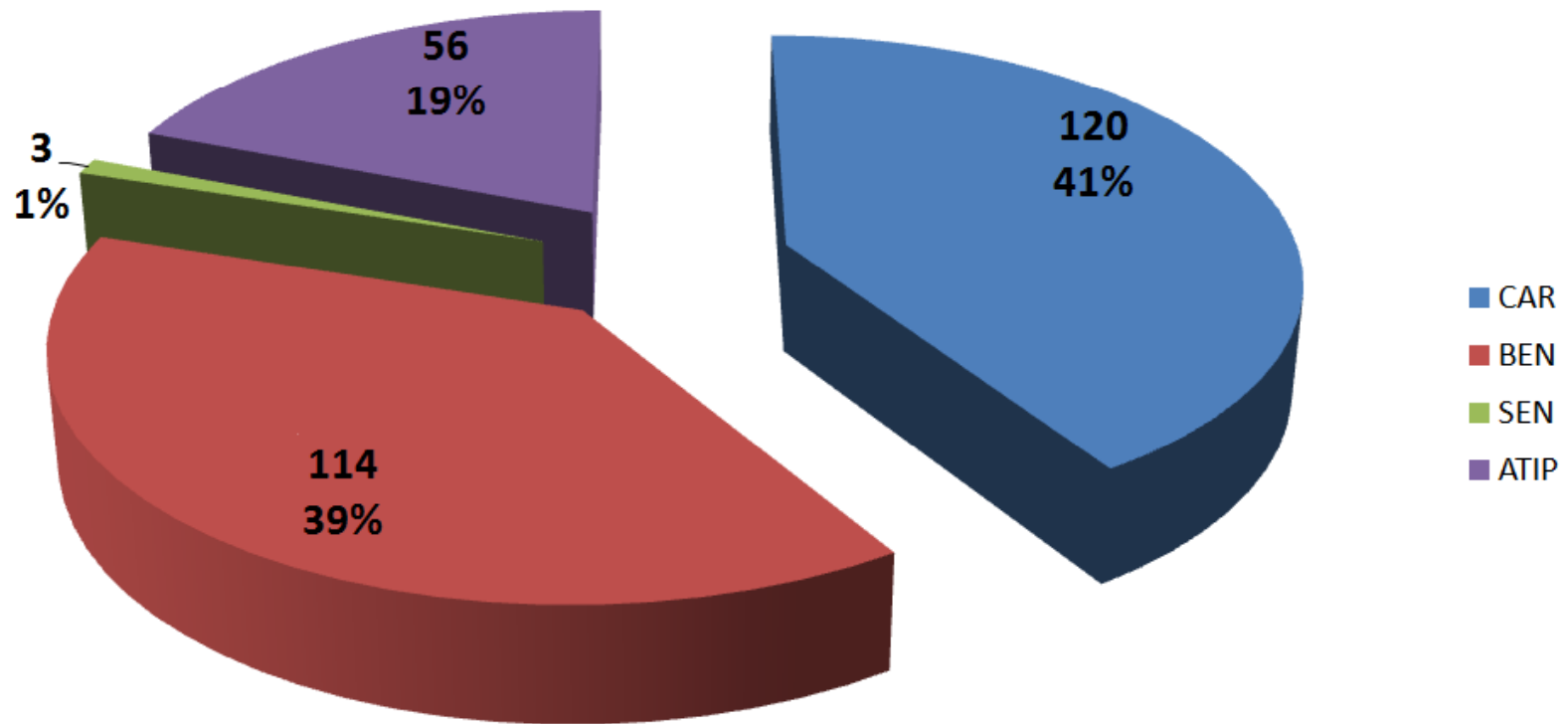
Frequência dos genótipos ligados ao grupo de genes da globina β em 99 pacientes pediátricos com anemia falciforme



Frequência dos genótipos ligados ao grupo de genes da globina β em 95 pacientes pediátricos com hemoglobinopatia SC

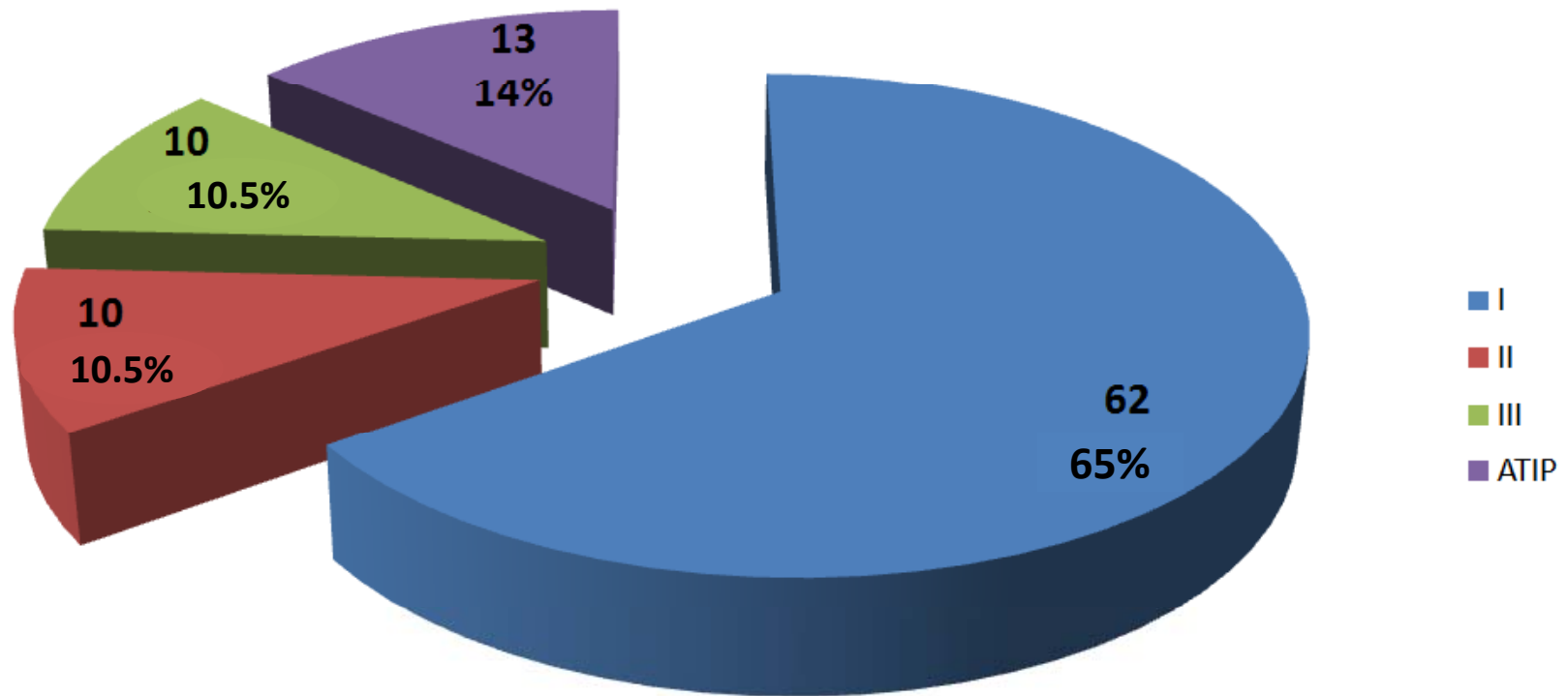


Frequência dos haplótipos ligados ao grupo de genes da globina β^S em 194 pacientes pediátricos com doença falciforme



**293 cromossomos

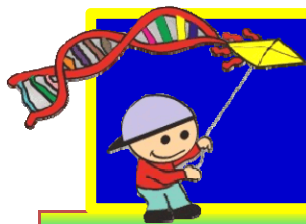
Frequência dos haplótipos ligados ao grupo de genes da globina β^c em 95 pacientes pediátricos com hemoglobinopatia SC





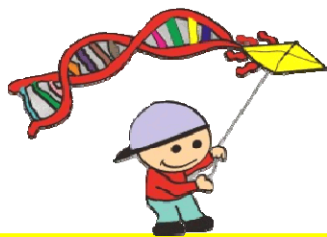
Conclusão e Discussão

- ☛ 23% pacientes com doença falciforme tem alfa talassemia 2 (3.7kb), a maioria em heterozigose
- ☛ 1% apresenta mutação (G20210A) no gene fator II, em heterozigose
- ☛ 1% apresenta fator V Leiden, em heterozigose
- ☛ Genótipos CAR/BEN foi o mais prevalente
- ☛ Genótipos CAR/I e BEN/I foram os mais prevalentes
- ☛ 17% SS e 9% SC apresentaram haplótipos atípicos



Conclusão e Discussão

Autores	População	Ano	CAR	BEN	SEM	ATIP
Pante de Sousa	30 SS-PA	1998	66%	30,5%	3,5%	-
Gonçalves	80 SS - BA	2003	48,1%	45,6%	0,6%	5,6%
Adorno	125 SS-BA	2004	41,6%	55,2%	0,4%	1,2%
Lyra	35 SS-SSA 28 SS-SP	2005	48% 55%	48% 34%	- -	3% 11%
Neto	22 SS-CE	2005	32%	43%	2%	23%
Fleury	74 SS-RJ	2007	54%	45%	1%	-
Silva	34 SS-CE	2009	66%	22%	-	12%
Silva	32 SS/SC-Rec BA	2007	32,5%	52,9%		
***	SS-BA 95 SC-BA	2009	41%	39%	1%	19%



Referências Bibliográficas

1. Adorno et al. Hemoglobin 2004; 28(3):267-71
2. Adorno et al. Cad Saúde Pública 2005; 21, n. 1, p. 292-8.
3. Araújo et al. Cad. Saúde Pública, 20(1):109-118, 2004.
4. Ashley-Koch et al. Am J Genet 2000;151(9):239-845.
5. Azevedo, E.S. Annals of Human Genetics, 1980, 44:55-60.
6. Brandelise et al. Clin Lab Haematol 2004; 26:15-9.
7. Daudt et al. Cad. Saúde Publica, 2002, 18(3):833-841.
8. Diniz et al. Cad Saude Pública, 2009; 25(1):188-94.
9. Fleury, MK . RBAC 2007;39(2)89-93.
10. Gonçalves et al. Braz. J Med. Biol. Res 2003; 36: 1283-1288.
11. Lisot et al Cad. de Saúde Pública, Rio de Janeiro 2004;20(6):1595-1601.
12. Lyra et al. Cad Saude Pública, 2005; 21(4):1287-90.
13. Neto et al. J Bras Patol Med Lab 2005;41(5):315-21
14. Powars. Hemat./Oncol. Clin. N. Am., 5(3): 475-493, 1991.
15. Quinn. Hematol Oncol Clin N Am 2004;18:1339-1354.
16. Ramalho et al. Cad. Saúde Pública, 2003; 19(4): p. 1195-9.
17. Serjeant G. Lancet 2000; 356:168-9.
18. Silva et al. J Bras Med Lab 2009; 45(2), 115-8
19. Steinberg MH. Br J Haematol 2005; 129: 465-481.
20. Talacki et al. Hemoglobin, 14(3): 229-240, 1990.