

Resumo de Tese / Thesis

Contribuição para o estudo das alterações moleculares e interferentes na expressão fenotípica das hemoglobinopatias a partir de um programa de diagnóstico neonatal

Contribution to the study of molecular and interfered alterations in the phenotypic expression of hemoglobinopathies originating from a newborn diagnostic program

Fátima A. M. Siqueira

Orientador

Claudia R. Bonini-Domingos

Resumo

A inclusão das hemoglobinopatias nos programas nacionais de triagem neonatal levantou questões sobre o diagnóstico e conduta de orientação em todo o país. Dessa forma, o presente trabalho teve por objetivos estabelecer os parâmetros laboratoriais para identificar as formas talassêmicas em neonatos e contribuir para o conhecimento da genética, biologia molecular e interferentes na expressão fenotípica das hemoglobinopatias mais frequentes na região noroeste do estado de São Paulo. Através da comparação de metodologias de coleta de sangue, observou-se que as amostras de cordão possibilitaram a detecção de Hb variantes e talassemias, enquanto que as coletas em papel filtro, permitiram detectar apenas as Hb variantes. Para os métodos de análise laboratorial observou-se que, além dos métodos de IEF e HPLC, a eletroforese em pH alcalino com sistema automatizado também foi eficiente, possibilitando a detecção de Hb variantes. OS testes comparativos reproduziram as condições de

coleta dos serviços de referência que não favorecem o diagnóstico das talassemias. Para o processo de orientação familiar e confirmação dos casos de hemoglobinopatias observou-se a associação de métodos de diagnóstico laboratorial permitiu confirmar Hb S e Hb C, sem necessidade de análise molecular. No caso de resultados discordantes entre as metodologias iniciais de rastreamento a biologia molecular deve ser utilizada. e a escolha dependerá da alteração a ser diagnosticada. A frequência de hemocromatose foi de 20% na população geral e 15,82% entre os indivíduos com talassemias. Os resultados obtidos para hemoglobinopatias e hemocromatose hereditária evidenciam a necessidade de discussão pelos órgãos de saúde sobre a associação dessas alterações, que podem levar a complicações pela sobrecarga de ferro no organismo. A confirmação diagnóstica das alterações encontradas mostrou-se necessária, pois foi possível detectar interações entre diferentes hemoglobinopatias e intercorrências que podem interferir no diagnóstico das mesmas, contribuindo para a melhoria da saúde e qualidade de vida da população.

Abstract

The inclusion of hemoglobinopathies in national newborn screening programs raised questions about the diagnosis and conduct in counseling in the entire country. Thus, this work aimed at establishing laboratorial parameters to identify the thalassaemic forms in newborn babies and to contribute to the knowledge of genetics, molecular biology and interfering factors in the most

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Genética do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas, Unesp, São José do Rio Preto, SP, para obtenção do título de Doutor em Genética.

Endereço de correspondência: Fátima A. M. Siqueira

Laboratório de Hemoglobina e Genética das Doenças Hematológicas – Unesp

Rua Cristóvão Colombo, 2265

15054-000 – São José do Rio Preto - SP

Fone: +55 - 17 - 221 2392 – e-mail: laboratorio_hgdh@yahoo.com.br

common phenotypic expression of hemoglobinopathies in the northwestern region of São Paulo State. By comparing the methods used in the collection of blood, it was observed that cord blood samples enabled the detection of Hb variants and thalassemias, whilst samples collected on filter paper allowed the detection of Hb variants only. For the methods of laboratorial analysis, apart from the IEF and HPLC methods, alkaline electrophoresis using an automated system was also seen to be efficient, enabling the detection of Hb variants. The comparative tests reproduced the collection conditions of the reference services, which do not favor the diagnosis of thalassemias. For the family counseling process and confirmation of the cases of hemoglobinopathies there was an association of laboratorial diagnostic methods that enabled confirmation of Hb S and Hb C without the necessity of molecular analysis. In the case of discordant results between the initial screening methodologies, molecular biology must be used. The frequency of haemochromatosis was 20% of the population and 15.82% of individuals with thalassemias. The obtained results for hemoglobinopathies and hereditary haemochromatosis demonstrate the necessity of discussions among health organizations about the association of these alterations, which can lead to complications by the overload of iron in the system. Diagnostic confirmation of the evidenced alterations was seen to be necessary, as it was possible to detect interactions between the different hemoglobinopathies and incidents, which might interfere in their diagnoses, thereby contributing to the improvement in health and the quality of life of this population.

Avaliação: A Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia publica os resumos e abstracts de teses da área apresentados em universidades que tenham programas de pós-graduação reconhecidos pelo MEC/Capes e considera a obtenção do título suficiente para sua publicação na forma como se propõe a seção.

Recebido: 09/06/2004

Aceito: 20/06/2004