

Resumo de Tese / Thesis

Diagnóstico molecular da talassemia α^+ (deleção $-\alpha^{3,7}$) em indivíduos com microcitose e/ou hipocromia atendidos no Hemocentro Dalton Barbosa Cunha em Natal, Rio Grande do Norte

Molecular diagnosis of α^+ thalassemia ($-\alpha^{3,7}$ deletion) in individuals with microcytosis and/or hypochromia treated in the Dalton Barbosa Cunha Blood center, Natal, Brazil

Christiane M. Bezerra

Orientadora: Rosely V. Meissner

Resumo

A talassemia alfa, uma das doenças monogênicas mais comuns no mundo, resulta de um desequilíbrio na síntese das cadeias alfa da hemoglobina e tem como principal representante a deleção $-\alpha^{3,7}$. Juntamente com a deficiência de ferro e a talassemia beta, representa uma importante causa de microcitose e hipocromia. Com o objetivo de diagnosticar e verificar a prevalência da talassemia alfa+ (deleção $-\alpha^{3,7}$) em indivíduos com microcitose e/ou hipocromia ($VCM \leq 82$ fL e $HCM \leq 27$ pg, respectivamente) foram estudados 319 pacientes atendidos no Ambulatório de Hematologia do Hemocentro Dalton Barbosa Cunha, Natal, RN. Todas as amostras de sangue periférico foram submetidas aos seguintes exames laboratoriais: eritrograma, eletroforese de hemoglobina em pH alcalino, dosagem das hemoglobinas A_2 e Fetal e concentração de ferritina sérica determinada através de ensaio imunométrico quimioluminescente. O DNA foi extraído por kit comercial e a seguir submetido à PCR para investigação da deleção $-\alpha^{3,7}$. Dos 319 pacientes, 105 (32,9%) apresentaram talassemia alfa, sendo 93 (29,1%) heterozigotos ($-\alpha^{3,7}/\alpha\alpha$) e 12 (3,8%) homozigotos ($-\alpha^{3,7}/-\alpha^{3,7}$). Em relação ao grupo étnico, os negros foram os que apresentaram a maior prevalência da doença (45,7%), seguidos pelos pardos (32,3%) e brancos (29,1%). A associação da deleção $-\alpha^{3,7}$ com outras hemoglobinopatias foi observada em 12,3% dos indivíduos, sendo 7,6% associada ao traço falciforme, 1,9% à doença falciforme e 2,8% à talassemia beta, mostrando a coexistência dessas doenças da hemoglobina na população estudada. Dos 105 pacientes diagnosticados com talassemia alfa, 9 (8,6%) tinham deficiência de ferro associada. Nossos dados demonstram a presença da deleção $-\alpha^{3,7}$ em nossa população e corroboram a importância do diagnóstico molecular

da talassemia alfa a fim de evitar investigações laboratoriais desnecessárias para elucidação da etiologia da microcitose e/ou hipocromia e garantir que o paciente não receberá tratamento inapropriado com ferro.

Palavras-chave: Talassemia alfa; hemoglobinopatias, microcitose; hipocromia, deleção $-\alpha^{3,7}$.

Abstract

Alpha thalassemia, one of the most common monogenic disorders in the world, results from an imbalance in α -globin chain synthesis, being the $-\alpha^{3,7}$ deletion the most important. Together with beta thalassemia and iron deficiency, alpha thalassemia represents an important cause of microcytosis and hypochromia. In order to diagnose and evaluate the prevalence of alpha-thalassemia ($-\alpha^{3,7}$ deletion) in individuals with microcytosis and/or hypochromia ($MCV \leq 82$ fL and $MCH \leq 27$ pg, respectively) were analyzed blood samples from 319 individuals referred to hematology outpatient clinic of Hemocentro Dalton Barbosa Cunha, Natal-RN. All peripheral blood samples were submitted to the following laboratorial analysis: erythrogram, hemoglobin electrophoresis on cellulose acetate strips at alkaline pH, measurement of hemoglobins A_2 and Fetal and serum ferritin by chemiluminescent immunometric assay. DNA samples were extracted by commercial kit and the $-\alpha^{3,7}$ deletion was investigated by PCR. Among the 319 subjects studied, 105 (32,9%) presented α -thalassemia: 93 (29,1%) were heterozygous ($-\alpha^{3,7}/\alpha\alpha$) and 12 (3,8%), homozygous ($-\alpha^{3,7}/-\alpha^{3,7}$). Related to ethnic group, negroes showed the greatest prevalence of thalassemia (45,7%), followed

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas. Área de concentração: Bioanálises.

Correspondência: Christiane Medeiros Bezerra

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Ciências da Saúde - Depto. de Análises Clínicas e Toxicológicas

Av. Gal Gustavo Cordeiro de Farias, s/n 1º andar, Laboratório de Hematologia – Petrópolis

59010-180 – Natal-RN – Brasil

E-mail: christiane_medeiros@yahoo.com.br

by mulattoes (32,3%) and caucasian (29,1%). Alpha thalassemia was associated with other hemoglobinopathies in 13 (12,3%) patients with $-\alpha^{3,7}$ deletion, being 7,6% related to sickle cell trait, 1,9% to sickle cell disease and 2,8% related to beta thalassemia trait, showing the coexistence of these hemoglobin disorders in studied population. Of 105 patients diagnosed as alpha-thalassemia carrier, 9 (8,6%) had concomitant iron deficiency. Our data show the presence of $-\alpha^{3,7}$ deletion in our population and attest the importance of molecular diagnosis of alpha thalassemia to prevent erroneous and expensive investigations to define the etiology of microcytosis and hypochromia and unnecessary prolonged iron supplementation.

Key words: Alpha thalassemia; hemoglobinopathies; microcytosis; hypochromia, $-\alpha^{3,7}$ deletion.

Avaliação: A Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (RBHH) publica os resumos e abstracts de teses da área apresentados em entidades 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.

Suporte Financeiro: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes).

Recebido: 17/06/2009

Aceito: 30/06/2009