

Hemoglobinopatias em Portugal e estratégias de prevenção: Contributo da genética molecular

João Gonçalves

Unidade de Genética Molecular. Departamento de Genética Humana. Instituto Nacional de Saúde Dr Ricardo Jorge

O estudo das hemoglobinopatias em Portugal permitiu estabelecer, há já duas décadas, a prevalência de portadores de beta talassémia e de drepanocitose nas diferentes regiões do país¹. Ficou a saber-se que as mesmas distribuem-se essencialmente pelo centro e sul do país, apresentando tanto a beta-talassémia como a drepanocitose uma prevalência global de 1-2%. Contudo, existem regiões onde a prevalência pode atingir valores de 5 a 10% (ex. beta-talassémia no barlavento Algarvio, drepanocitose nas bacia dos rios Tejo e Sado e alguns concelhos da região de Lisboa onde existe um maior número de residentes de origem africana). Complementarmente, os estudos de genética molecular da beta-talassémia revelaram que existem quatro mutações mais frequentes², as quais também predominam nos países da bacia do mediterrâneo. Contudo, face aos movimentos migratórios globais, ao diagnóstico e investigação contínuos, na nossa população também existem alterações clinicamente relevantes que, sendo relativamente raras em Portugal, são frequentes noutras regiões/países (p. ex. HBB: c.364G>C (Hb D Punjab); HBB:c.364G>A (Hb O-Arab). Estes estudos, em conjunto com o aconselhamento genético, contribuem de forma continuada para a prevenção das referidas doenças hereditárias em Portugal, permitem alargar o rastreio hematológico e bioquímico a familiares dos casos índice, identificar portadores assintomáticos e principalmente detetar novos casais em risco de terem descendência afetada com qualquer uma das formas mais graves de hemoglobinopatias (drepanocitose, talassémia major e intermédia e talassodrepanocitose), para as quais está indicado/pode ser oferecido o diagnóstico pré-natal molecular. Dado serem doenças autossómicas recessivas, o risco de cada casal ter, em cada gravidez, descendência afetada é de 25%. Assim, conhecendo-se as alterações moleculares de cada elemento de cada casal, cumpre-se o objetivo primordial do Programa Nacional de Controlo das Hemoglobinopatias (ativo durante vários anos em Portugal), ou seja, pode atuar-se de forma a prevenir o surgimento de novos indivíduos com a doença em causa. A referida prevenção fundamenta-se no diagnóstico clínico junto das populações, no diagnóstico hemotológico e bioquímico, na investigação molecular, no estabelecimento de testes genéticos fiáveis e no aconselhamento genético, culminando estas atividades tanto na identificação da natureza da alteração como na identificação de portadores e de casais em risco.

O diagnóstico molecular de hemoglobinopatias, atualmente tem por base a PCR (amplificação enzimática de DNA) através da pesquisa direta das mutações mais frequentes na população ou identificadas no caso índice ou na família, recorrendo por exemplo a ARMS, restrição enzimática ou através da sequenciação do gene *HBB*, complementadas quando aplicável, com a pesquisa de deleções mais ou menos extensas por GAP-PCR ou por MLPA. A identificação molecular da alteração patogénica no gene beta-globina, beta zero(β^0) (se não há síntese de cadeias beta-globina), β^+ (se ocorre uma redução significativa da síntese de cadeias beta-globina), ou a identificação de alterações que dão origem a cadeias globínicas funcionalmente anormais, constitui a ferramenta indispensável para disponibilizar o DPN a casais e famílias e, para que a prevenção em causa se torne efetiva.

1 – Martins MC et al (1993). J Med Genet 30:235-239.

2 – Faustino P et al (1992). Hum Genet 89:573-576.