

Hemoglobinopatias: a que casais oferecer o diagnóstico pré-natal?

João Gonçalves^{1,2}, Pedro Loureiro¹, Susana Gomes¹, Paula Faustino²

1 – Unidade de Genética Molecular; 2 – Unidade de Investigação e Desenvolvimento; Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Lisboa.

As hemoglobinopatias (alfa-talassémia, beta-talassémia, drepanocitose e talassodrepanocitose) constituem anemias hereditárias, de transmissão autossómica recessiva, que nas suas formas mais graves são altamente incapacitantes. Dada a impossibilidade de cura, aos casais em risco de terem descendência afetada com as formas mais graves da doença deve ser disponibilizada a realização de diagnóstico pré-natal (DPN) molecular. Anteriormente à disponibilização do DPN já deve conhecer-se a alteração molecular de cada progenitor, uma vez que isto permite: i) a classificação de cada mutação quanto às suas consequências funcionais; ii) o conhecimento dos possíveis genótipos do feto; e iii) inferir o respetivo fenótipo clínico/sintomatologia associado a cada genótipo do futuro descendente. Assim, se um dos genótipos possíveis do descendente corresponder a uma forma grave de hemoglobinopatia (drepanocitose, talassémia major/intermédia, talassodrepanocitose, doença da hemoglobina H ou síndrome de Hb Bart's *Hydrops Foetalis*) é mandatório oferecer ao casal o DPN, contrariamente aos casais que possuam mutações suaves não está indicada esta disponibilização.

As alterações moleculares mais frequentemente associadas às hemoglobinopatias em Portugal são bem conhecidas assim como a sua distribuição geográfica^{a,b}. Contudo, face aos fluxos migratórios recentes, têm sido introduzidas em Portugal novas mutações que interessa identificar e caracterizar. Assim, o diagnóstico clínico, hematológico e bioquímico, a investigação molecular, o estabelecimento de testes genéticos fiáveis e o aconselhamento genético deverão continuar a contribuir de forma concertada e continuada para a identificação de portadores e de casais em risco, para identificar as novas alterações moleculares e respetiva correlação genótipo/fenótipo.

Nos últimos 16 anos realizámos 224 DPNs de hemoglobinopatias, sendo 43 fetos afetados e dos 181 restantes, 107 eram portadores/heterozigóticos e 74 apresentavam um genótipo normal. Estes resultados são reveladores do impacto que o rastreio de portadores de hemoglobinopatias tem tido na nossa população, refletindo a identificação de casais em risco e a efetiva prevenção das hemoglobinopatias em Portugal.

a) Martins MC, *et al* (1993). J Med Genet 30:235-239. b) Faustino P, *et al* (1992). Hum Genet 89:573-576.