
ESTUDO DE CASO SOBRE A HERANÇA GENÉTICA PARA OS PORTADORES DE TRAÇO OU ANEMIA FALCIFORME

CASE STUDY ON GENETIC INHERITANCE FOR TRACE BEARERS OR FALCIFORM ANEMIA

Evandro BROTO¹, Eliana Rezende ADAMI²

1 - Curso de Farmácia – Centro Universitário Campos de Andrade, UNIANDRADE – PR.

2 - Profa. Orientadora - Curso de Farmácia – UNIANDRADE – PR.

Autor para correspondência: E-mail: evandro-broto@hotmail.com

RESUMO:

No Brasil observamos uma crescente quantidade de Hemoglobinopatias (HBs), com estimativa de 3.500 recém-nascidos vivos portadores de novos casos de doença falciforme ao ano, destes casos temos maior número de portadores de Traço Falciforme (TF), com estimativa de 7.200.00 portadores. Tornou-se a doença hereditária com maior prevalência no Brasil, a qual se originou na África e disseminou-se de maneira agressiva por vários países. Nesse estudo foi abordado como tema principal a relação entre o traço e a anemia falciforme que possui grandes impactos na saúde física e mental. Vale ressaltar que os portadores da anemia e traço falciforme necessitam de orientação sobre a doença, primordialmente a respeito da sua hereditariedade, proporcionando assim melhorias na qualidade de vida. Neste artigo está descrito um estudo de caso, avaliando através de exame de eletroforese a incidência de TF em uma família, sendo aprovado por comitê de ética. Os resultados confirmaram a presença de TF nos filhos do casal, objeto deste estudo, o que revela a importância da orientação genética, em relação à reprodução consciente.

Palavras-chave: Doença Falciforme; Aconselhamento Genético; Prevalência da Anemia Falciforme.

ABSTRAT

In Brazil we observed an increasing number of hemoglobinopathies (HBs), with an estimated 3,500 newborns with new cases of sickle cell disease per year, of which we have a greater number of Sickle Tracer (TF) trainees, with an estimated 7,200.00 carriers. It became the most prevalent hereditary disease in Brazil, which originated in Africa and spread in an aggressive way across several countries. In this study, the relationship between the trait and sickle cell anemia that has great impacts on physical and mental health was addressed as the main theme. It is worth mentioning that patients with anemia and sickle cell trait need guidance about the disease, primarily regarding their inheritance, thus providing improvements in the quality of life. In this article, a case study is described, evaluating the incidence of TF in a family through an electrophoresis exam, and is approved by an ethics committee. The results confirmed the presence of TF in the children of the couple, object of this study, which reveals the importance of genetic orientation in relation to conscious reproduction.

Key words: Sickle cell disease; Genetic Counseling; Prevalence of Sickle Cell Anemia.

1. INTRODUÇÃO

A falcização da hemácia deu-se na troca do ácido glutâmico pela valina na posição

6 da cadeia β da globina, em sua forma não oxigenada leva a falcização da hemácia (GUALANDRO, 2009; BRUNETTA et al., 2010). Esta hemácia se torna mais rígida e em formato de foice o que caracteriza o nome de falciforme, por sua rigidez e formato e gera vários efeitos no organismo. A orientação genética é de suma importância para o paciente portador do Traço Falciforme (TF) ou da doença em si, para o acompanhamento de implicações psicológicas, sociais, éticas, médicas e jurídicas (RAMALHO et al., 2007). Em geral as pessoas portadoras da anemia falciforme (AF) sofrem com crises vaso-oclusivas (CVO), podendo serem decorrentes de isquemias teciduais secundárias à falcização das hemácias, além de outras complicações clínicas como, por exemplo, o sequestro esplênico (BRUNETTA et al., 2010).

O estudo é de extrema importância para a tomada de decisão a respeito da reprodutividade, visto que a chance de portadores de TF ou AF em gerar novos portadores de AF é consideravelmente alta (GUIMARÃES; COELHO, 2010).

O tratamento é realizado com a indicação de analgésicos, vitaminas, hidroxiureia, transfusão sanguínea, quelantes de ferro. Porém o melhor tratamento se dá através de transplante de medula óssea, no entanto a dificuldade de se encontrar um doador compatível acaba por ser muitas vezes inviável, tendo em vista que taxas de mortalidade para o transplante são aumentadas em pacientes acima dos 16 anos de idade (FERNANDES, 2017).

Neste momento destaca-se a importância da família em apoiar e ajudar nos momentos mais difíceis e em estudos observa-se a figura materna com a sobrecarga nestes cuidados (GUIMARÃES; MIRANDA; TAVARES, 2009).

Devido ao aumento do número de portadores de AF e TF, são necessárias novas pesquisas científicas a fim de buscar melhorias para a sociedade. A orientação por sua vez tem papel fundamental neste processo. Vale ressaltar, que os pacientes com o diagnóstico muitas vezes desconhecem a doença tão quanto os riscos que ela proporciona (GUIMARÃES; COELHO, 2010). No Brasil observamos uma crescente quantidade de HBs, com estimativa de 3.500 recém-nascidos vivos portadores de novos casos de doença falciforme ao ano, e que existam cerca de 7.200.000 pessoas portadoras de TF (BANDEIRA et al., 2007; FELIX et al., 2010).

O objetivo do estudo foi abordar a importância da orientação genética para o grupo estudado, tão quanto para as pessoas que se enquadram neste grupo, sendo que o número de portadores da doença vem crescendo no Brasil e no Mundo.

2. METODOLOGIA

Este estudo foi realizado em uma família formada por um casal, 4 filhos e 1 nora residentes o município de Almirante Tamandaré, região metropolitana de Curitiba, Paraná. De acordo com o censo realizado pelo IBGE no ano de 2010 a população do município onde aplicou-se o estudo é de 103.204 habitantes.

Trata-se de um estudo de caso. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIANDRADE – PR, sobre o parecer N^o2.907.302 e Código de Autenticação de Avaliação Ética (CAAE) N^o 98792718.0.0000.5218.

Foi feita uma reunião para explicar a importância do estudo para o acesso a informação e a pesquisa, onde todos os participantes assinaram o TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido), e realizaram em um laboratório do Município o exame de Eletroforese em capilar / Cromatografia Líquida de Alta Eficiência - CLAE, para a verificação de presença de hemoglobinopatias. Os resultados foram disponibilizados em formato de tabela.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Disponibilizados pelo laboratório PRO LAB, localizado no Município de Almirante Tamandaré – Paraná, os resultados dos pacientes estão descritos na seguinte ordem: Pai; Mãe; Filho 1; Filho 2 e Filho 3; Filho 4; Nora, sendo que os filhos 1 e 2 são gêmeos bivitelinos. A coleta foi realizada no dia 24/05/2018, e os resultados dos exames foram disponibilizados no dia 05/06/2018. A família apresenta cor de pele branca, o material analisado foi sangue total com EDTA, e o método utilizado foi a eletroforese de hemoglobina por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência – CLAE.

3.1 Resultado dos exames

TABELA 1. Relação de abreviação utilizada: HB= hemoglobina; A1= tipo1; F= fetal; A2= tipo2; S= falciforme. Observamos presença de HBS.

CLASSIFICAÇÃO	PAI, 51 ANOS	MAE, 47 ANOS	1º FILHO, 26 ANOS	2º e 3º FILHO, 22 ANOS	4º FILHO, 14 ANOS	NORA, 26 ANOS	VALORES DE REFERÊNCIA
HB A1	97,5%	58,3%	57,3%	57%	56,5%	97,1%	> Ou = 95,0%
HB F	-	-	1,1%	1,4%	0,2%	-	0,0 a 2,0%
HB A2	2,5%	3%	2,8%	2,9%	3,2%	2,9%	1,5 a 3,5%
HB S	-	38,7%	38,8%	38,7%	40,1%	-	-

O estudo de caso da família portadora de traço falciforme auxiliou o entendimento da prevalência genética do traço falciforme e as consequências que essa alteração pode provocar nos seus descendentes. O pai e a nora não apresentam nenhuma anormalidade no cromossomo 11, pois os resultados da hemoglobina A1 foram totalmente normais. Já a mãe apresenta uma elevada quantidade de hemoglobinas falciformes se enquadrando como portadora do TF deste modo o alelo defeituoso adquirido pelos filhos foi concedido da mãe. Na figura abaixo está representado os resultados descritos acima.

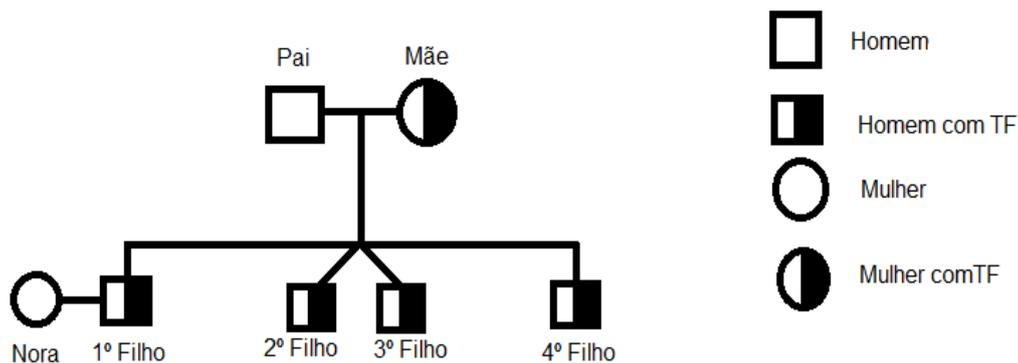


FIGURA 1. CARGA GENÉTICA ADQUIRIDA. Está demonstrada na figura a carga genética dos pesquisados. Fonte: Broto (2018).

Em meio a inúmeros contextos históricos o primeiro relato da doença foi na África devido uma mutação genética capaz de alterar o formato da hemácia. Sua disseminação pela América, em especial, pelo Brasil se deu através da comercialização de escravos no século XVI. A anemia falciforme ocorreu de uma mutação, mais provavelmente da alta taxa de ocorrência de malária. Sendo então detectada na corrente sanguínea por James Herrick (1910) e somente em 1957 foi descoberta a base de mutação (FERNANDES, 2017).

A rigidez a torna mais frágil e quebradiça e seu formato não permite a mesma quantidade de transporte de oxigênio o que deixa a desejar a troca gasosa, levando assim a falta de oxigênio nos tecidos (RAMALHO et al., 2007).

A AF e TF são transmitidos somente de forma hereditária, porém o sangue de anêmicos falciformes em muitos aspectos não pode ser utilizado a outros pacientes devido à falta de hemácias normais (BANDEIRA et al., 2007; FELIX et al., 2010).

A herança genética pode se dar em homozigose a qual se dá através da herança de um alelo defeituoso do pai e um da mãe, nascendo assim um filho portador da doença

falciforme. Já na heterozigose a criança recebe um alelo defeituoso e um alelo normal, sendo portador de TF. Sendo assim, todo portador de anemia falciforme ao se reproduzir terá um filho portador de anemia ou traço falciforme, isto depende da presença em heterozigose ou homozigose no outro parceiro (RAMALHO et al., 2007).

Muitas são as probabilidades de se ter filhos portadores de traços ou anemia, e o aconselhamento não pode decidir o futuro do casal, más sim lhes mostrar as opções, que poderão seguir, as orientações de modo geral lhes ajudarão durante suas escolhas, além de diminuir as complicações clínicas da doença aumentando a qualidade de vida e a sobrevivida (RODRIGUES et al., 2010).

Pela sua característica hemolítica a AF tende a diminuir o tempo de vida das hemácias, o que provoca inúmeros efeitos, a constante perda de hemácias remete a baixos índices de hemoglobinas, provocando uma série de sintomas no organismo como: cansaço, dores intensas (decorrentes da falta de oxigênio) e isquemia dos tecidos que pode levar até a intoxicação. Em estudos foram observados que a hemoglobina fetal (HBF) diminui os efeitos da doença, visto que até os 5 anos de idade a taxa de HBF é elevada. Contudo, atualmente temos a utilização de hidroxiureia, um agente quimioterápico, capaz de elevar os índices de hemoglobina fetal no organismo. Pelo fato dos eritoblastos, produtores de HBF serem mais sensíveis a esta medicação (MURAO; FERRAZ, 2007; BRUNETTA et al., 2010). A taxa de HBF, cresce do 1º filho até o 3º filho e decai no 4º filho, e a mãe não apresenta níveis de HBF.

Com o crescente índice de portadores da doença em questão, os países estão adotando medidas preventivas em relação a triagem neonatal, o que acaba por beneficiar não só o grupo em questão, mas os gastos públicos em relação ao tratamento destes (KUNZ et al, 2016).

Porém somente a identificação para a doença não implica diretamente na questão da orientação quanto a reprodutividade, e o número dos portadores não param de crescer, o que revela a importância da orientação genética nos grupos educacionais (GUIMARÃES; COELHO, 2010).

4. CONCLUSÃO

É importante salientar que muitas são as dificuldades enfrentadas pelos portadores de AF, devido às complicações clínicas da doença. E que a decisão entre portadores da doença falciforme, sobre a reprodutividade, principalmente nas chances de gerar novos

descendentes anêmicos, deve ser muito bem analisada entre o casal.

Os resultados apresentados fornecem dados importantes, para o grupo estudado, a presença do TF nos filhos do casal herdados da mãe, abrangem 100% dos resultados, sendo que em uma das gestações foi de gêmeos bivitelinos, o que confirma uma maior predisposição do alelo defeituoso. No caso desta família os filhos ao se relacionarem com parceiras que possuam o mesmo fator genético, podem gerar descendentes com anemia falciforme. Sendo assim estes antes de se reproduzirem devem realizar exame de eletroforese de hemoglobina com as parceiras para uma reprodução consciente.

Observa-se também a necessidade de novas pesquisas genéticas a fim de inserir novas abordagens de tratamento, diminuindo assim a transmissão genética do TF e AF, para as suas descendências.

5. AGRADECIMENTOS

Agradeço a professora Eliana pela grande ajuda ao decorrer deste estudo.

6. REFERÊNCIA

BANDEIRA, Flávia M. G. C. et al. Importância dos programas de triagem para o gene da hemoglobina S. **Revista Brasileira Hematologia Hemoterapia**, Recife, v. 29, n. 2, p.179-184, 18 nov. 2006.

BRUNETTA, Denise M. et al. Manejo das complicações agudas da doença falciforme. **Medicina Ribeirão Preto**, Ribeirão Preto, v. 43, n. 3, p.231-237, 01 set. 2010.

FELIX, Andreza Aparecida et al. Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, Uberaba Mg, v. 32, n. 3, p.203-208, 15 maio 2010.

FERNANDES, Queenie. Therapeutic strategies in Sickle Cell Anemia: The past present and future. **Life Sciences**, Londres, v. 178, p.100-108, 20 Apr. 2017.

GUALANDRO, Sandra F. M. A associação anemia falciforme e hemoglobina fetal. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São Paulo, v. 31, n. 6, p.403-404, 01 nov. 2009.

GUIMARÃES, Cínthia Tavares Leal; COELHO, Gabriela Ortega. A importância do aconselhamento genético na anemia falciforme. **Ciência & Saúde Coletiva**, Palmas, v. 15, n. 1, p.1733-1740, jan. 2010.

GUIMARÃES, Tania M. R.; MIRANDA, Wagner L.; TAVARES, Márcia M. F.. O cotidiano das famílias de crianças e adolescentes portadores de anemia falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, Recife, v. 31, n. 1, p.9-14, 06 mar. 2009.

KUNZ, Joachim B. et al. Significant prevalence of sickle cell disease in Southwest Germany: results from a birth cohort study indicate the necessity for newborn screening. **Ann Hematol**, Heidelberg, v. 95, n. 1, p.397-402, dez. 2015.

LOVETT, Paris B.; SULE, Harsh P.; LOPEZ, Bernard L. Sickle Cell Disease in the Emergency Department. **Hematol Oncol Clin N**, Filadélfia, v. 32, n. 3, p.1061-1079, ago. 2017.

MURAO, Mitiko; FERRAZ, Maria Helena C.. Traço falciforme – heterozigose para hemoglobina S. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, Belo Horizonte, v. 29, n. 3, p.223-225, 09 jul. 2007.

NICKEL, Robert Sheppard; KAMANI, Naynesh R.. Ethical Challenges in Hematopoietic Cell Transplantation for Sickle Cell Disease. **Biology Of Blood And Marrow Transplantation**, Washington, v. 24, p.219-227, 28 Aug. 2017.

RAMALHO, Antonio Sérgio; MAGNA, Luís Alberto. Aconselhamento genético do paciente com doença falciforme. **Revista Brasileira Hematologia Hemoterapia, Campinas**, v. 29, n. 3, p.229-232, 15 ago. 2007.

RODRIGUES, Daniela de Oliveira Werneck et al. DIAGNÓSTICO HISTÓRICO DA TRIAGEM NEONATAL PARA DOENÇA FALCIFORME. **Aps**, Juiz de Fora, v. 13, n. 1, p.34-45, mar. 2010.

SIMÕES, Belinda P. et al. Consenso Brasileiro em Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas: Comitê de Hemoglobinopatias. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, Ribeirão Preto, v. 32, n. 1, p.46-53, 01 fev. 2010.

WATANABE, Alexandra M.. Prevalência da hemoglobina S no Estado do Paraná, Brasil, obtida pela triagem neonatal. **Fundação Ecumênica de Proteção Ao Excepcional**, Curitiba, v. 24, n. 5, p.993-1000, maio 2008.