

CASUÍSTICA DE HEMOGLOBINOPATIAS NA POPULAÇÃO DO HFF

Serviço Patologia Clínica

21 de Maio 2015

Elzara Aliyeva

Sónia Faria

OBJECTIVO

- Efectuar um estudo casuístico das hemoglobinopatias na população da área de influência do HFF no período de 2008 a 2013

INTRODUÇÃO

DEFINIÇÃO

HEMOGLOBINOPATIAS

- São as doenças hereditárias autossômicas recessivas monogénicas mais comuns , em todo o mundo.
- Causadas por alterações (mutações) na codificação e/ou sequências reguladoras dos genes da globina.

DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

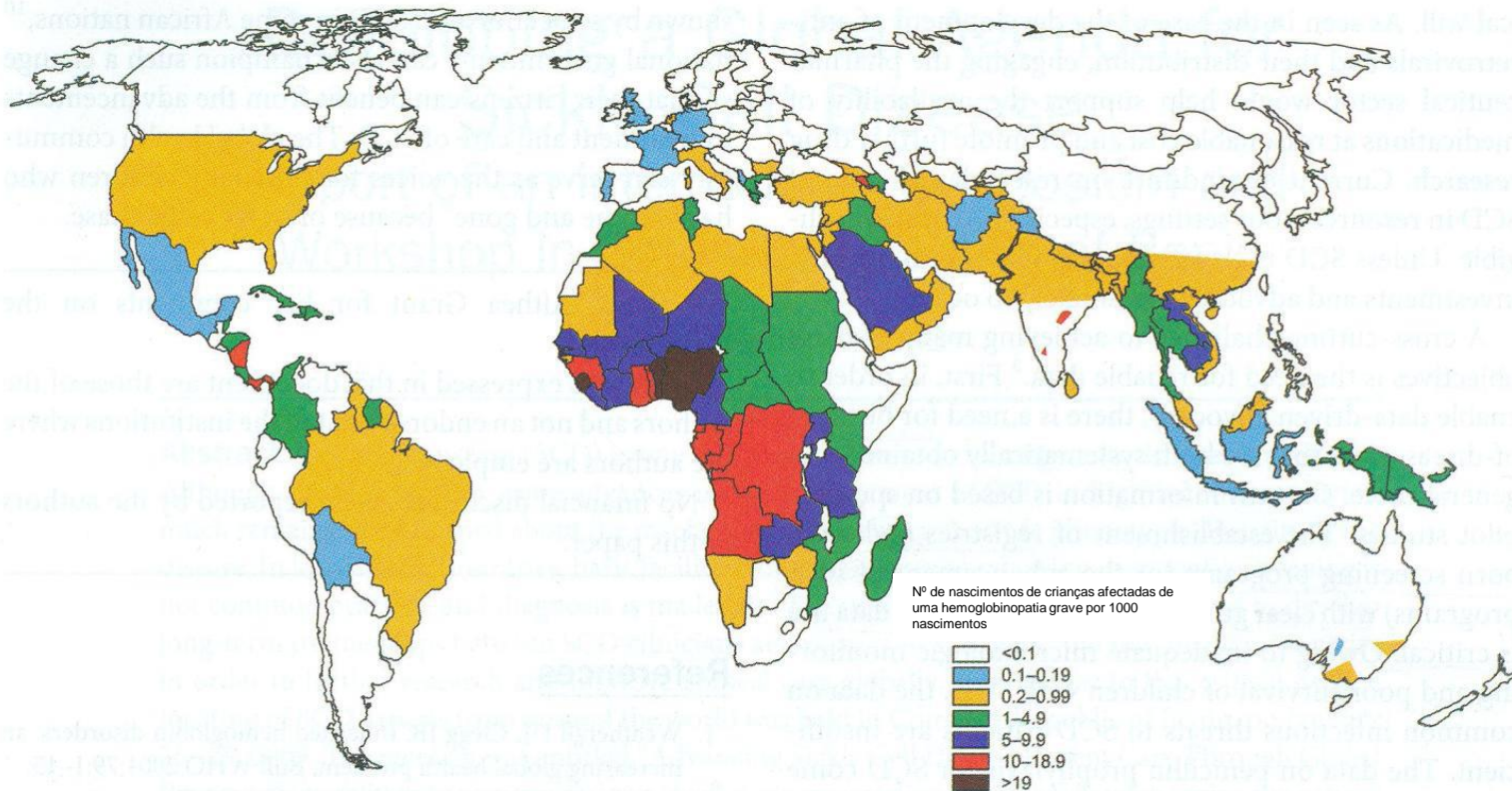
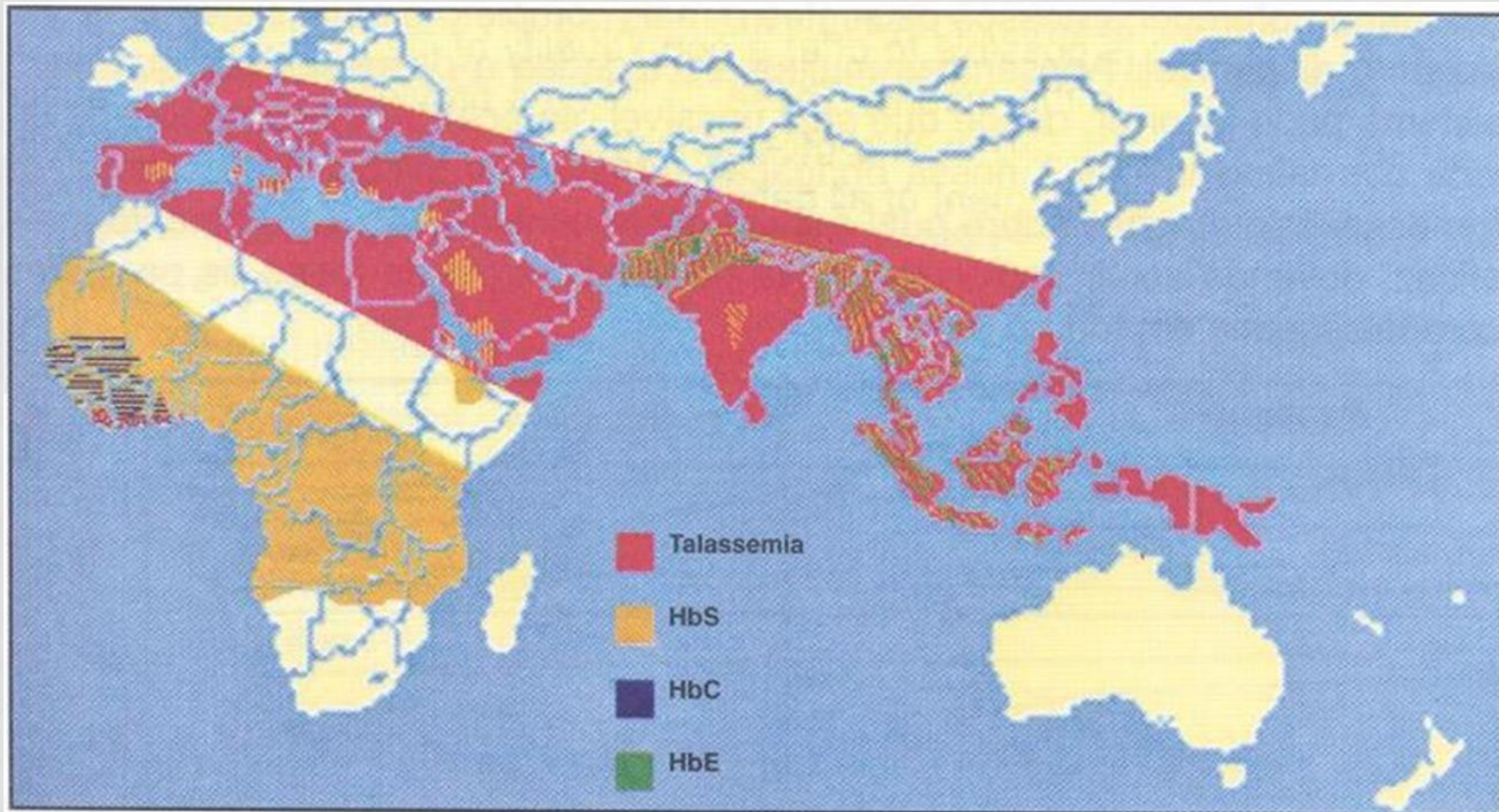


Figure 1. Global distribution of hemoglobin disorders
Source: WHO

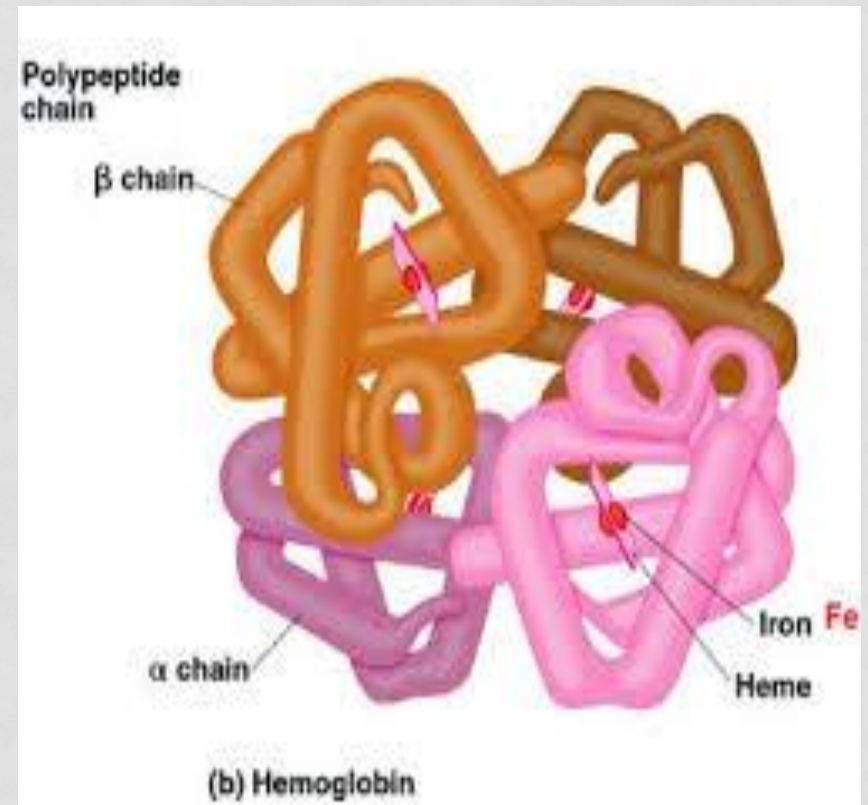
DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA



INTRODUÇÃO

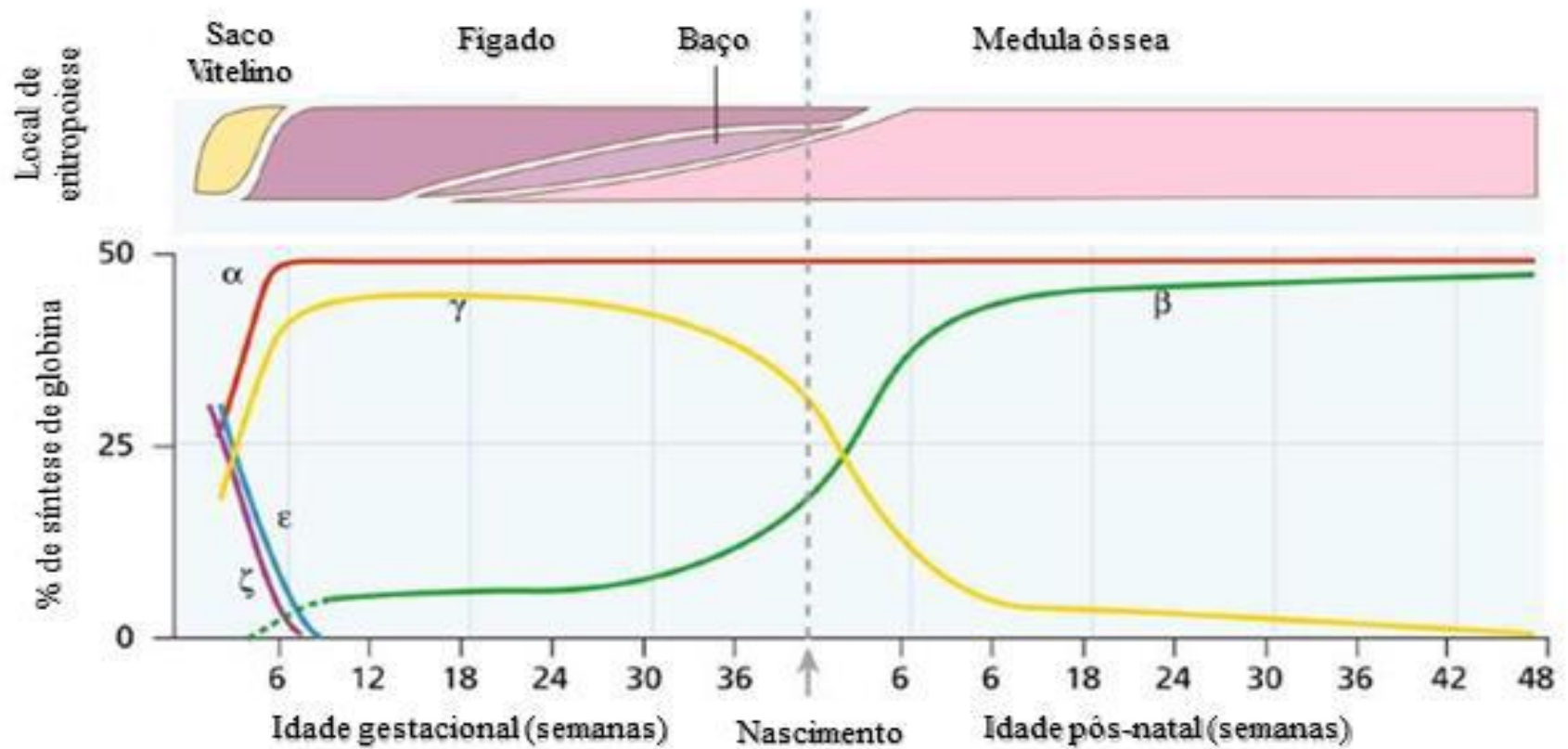
FISIOLOGIA

- Estrutura:
 - ✓ 2 pares de cadeias de globinas:
 - α globina
 - *não* α globina
 - ✓ grupo *heme* (anel tetrapirrólico com um átomo de ferro)
- Genética:
 - ✓ 2 *clusters*
 - *α -like* no cromossoma 16
 - *β -like* no cromossoma 11



INTRODUÇÃO

FISIOLOGIA



INTRODUÇÃO

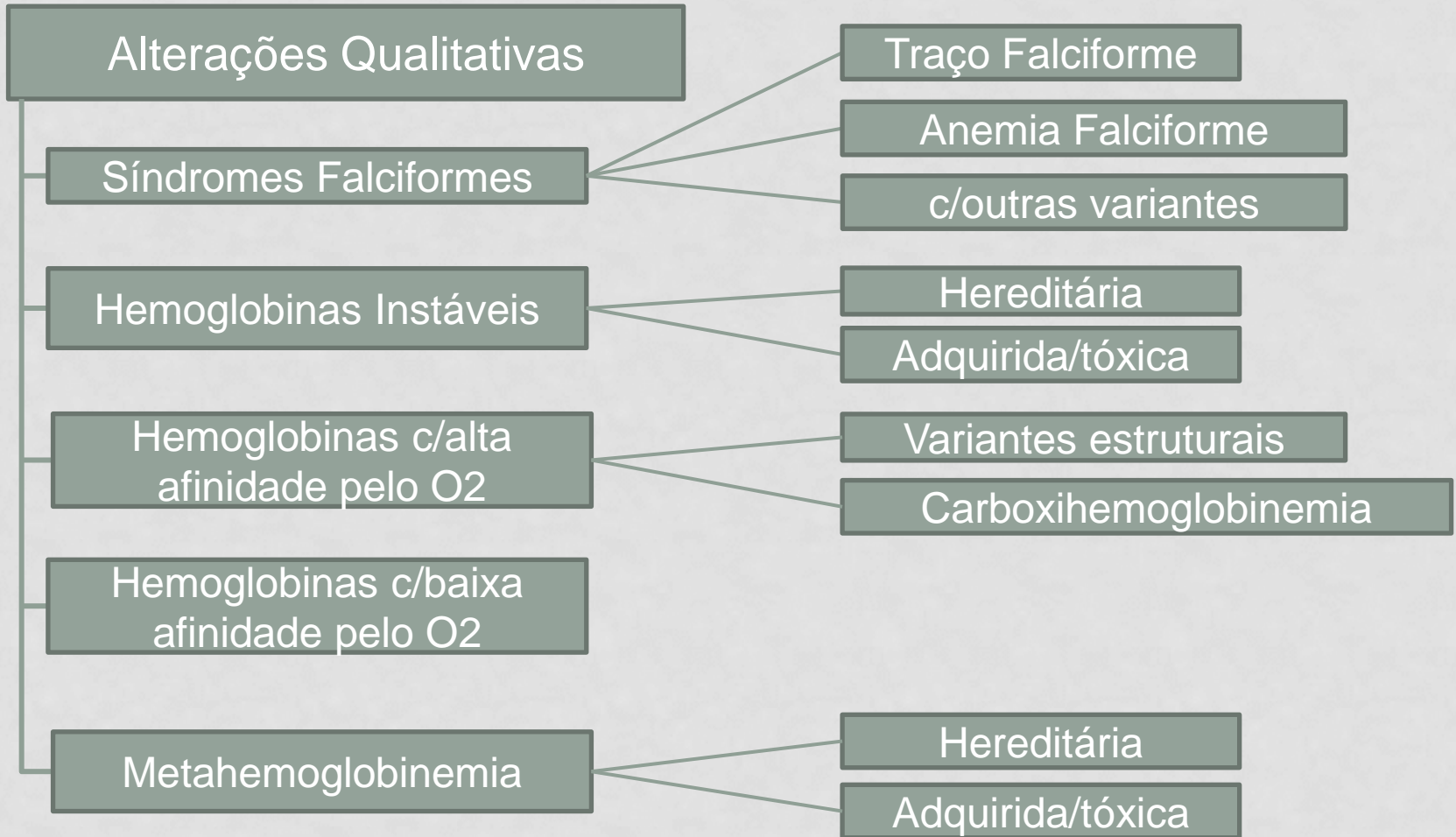
FISIOLOGIA

Constituição das Hemoglobinas

Hb Gower -1	$\zeta_2 \epsilon_2$
Hb Gower - 2	$\alpha_2 \epsilon_2$
Hb Portland	$\zeta_2 \gamma_2$
Hb fetal (HbF)	$\alpha_2 \gamma_2$
Hb A	$\alpha_2 \beta_2$
Hb A ₂	$\alpha_2 \delta_2$

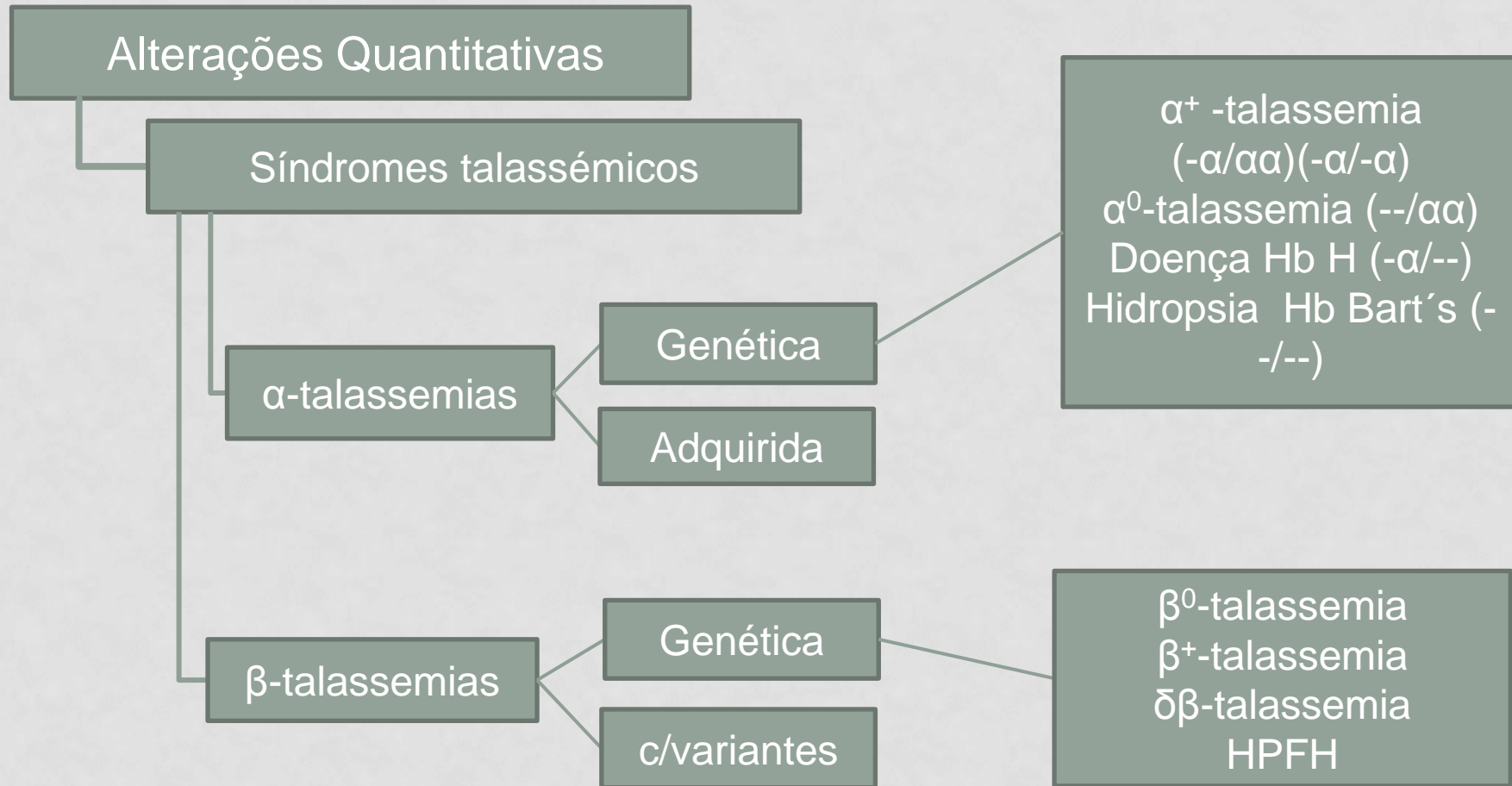
INTRODUÇÃO

CLASSIFICAÇÃO HEMOGLOBINOPATIAS



INTRODUÇÃO

CLASSIFICAÇÃO HEMOGLOBINOPATIAS

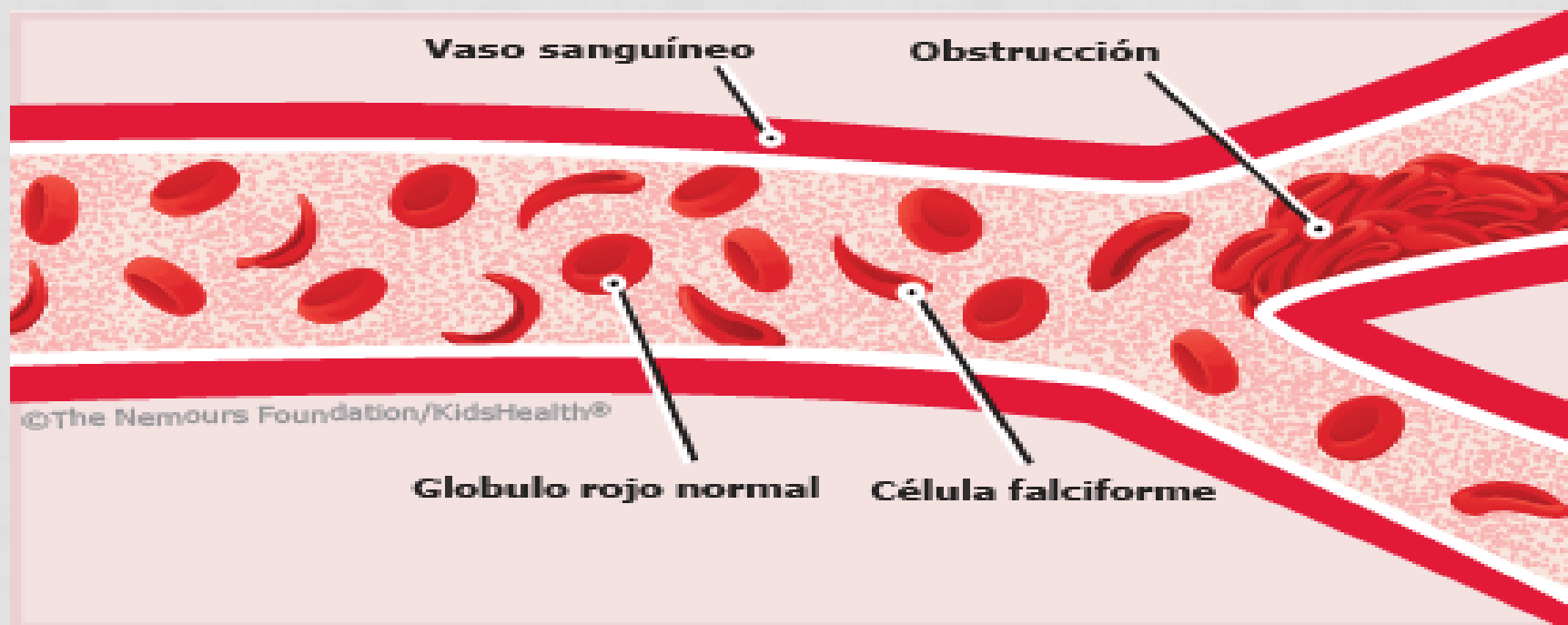


INTRODUÇÃO

FISIOPATOLOGIA

Síndromes falciformes

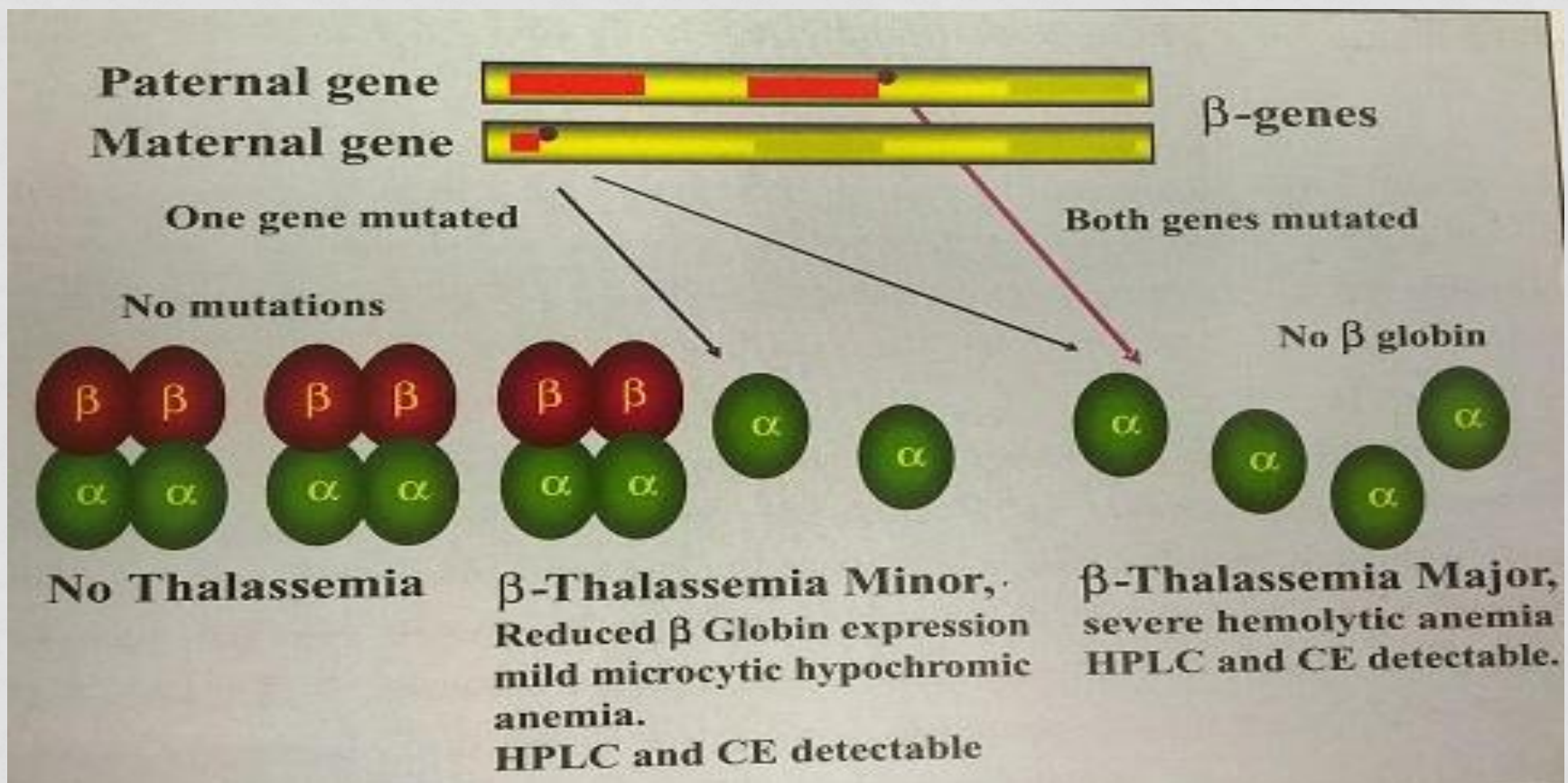
Hb S/S ($\beta 6$ Glu \rightarrow Val)	Hb S/C ($\beta 6$ Glu \rightarrow Lys)	HbS/E ($\beta 26$ Glu \rightarrow Lys)	HbS/D ^{punjab} ($\beta 121$ Glu \rightarrow Gln)	HbS/O ^{arab} ($\beta 121$ Glu \rightarrow Lys)
--	--	--	---	---



INTRODUÇÃO

FISIOPATOLOGIA

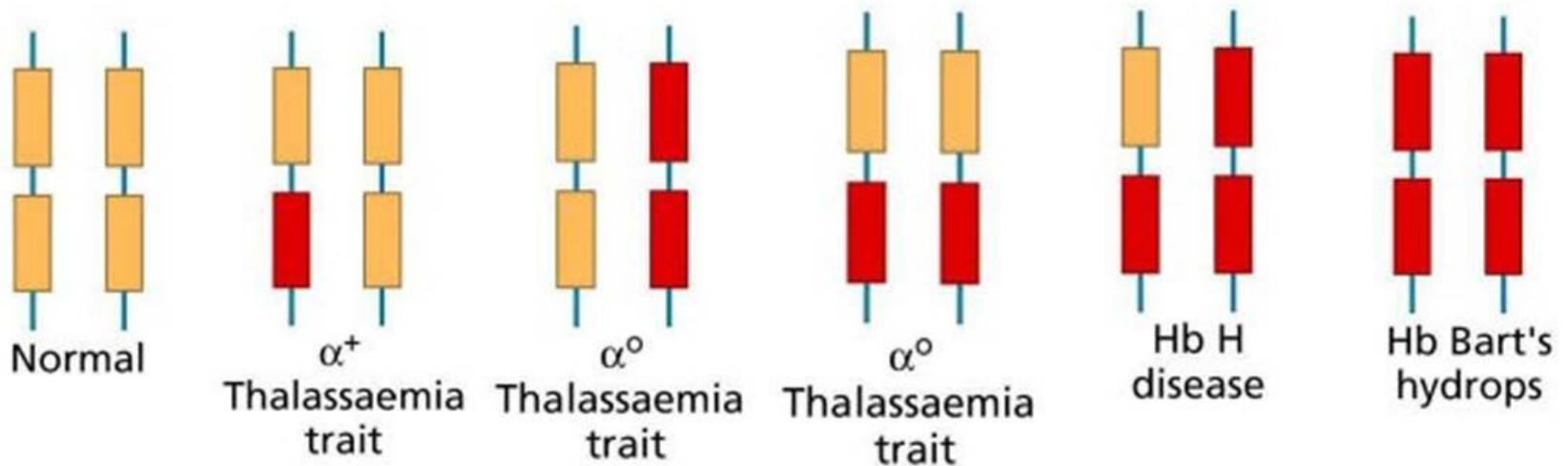
Beta -talassémias



INTRODUÇÃO

FISIOPATOLOGIA

Alfa - talassémias



CLÍNICA

DREPANOCITOSE

Homozigotia

- ✓ Anemia hemolítica crónica
- ✓ Crises álgicas recorrentes
 - ✓ Infecções bacterianas
 - ✓ Hepatoesplenomegalia
- ✓ Esperança média de vida reduzida

Heterozigotia

- ✓ Hematologicamente normais
- ✓ Crises em circunstâncias especiais

CLÍNICA

BETA TALASSÉMIA

- **β -talassémia minor**

Assintomática. Anemia microcítica e hipocrômica ligeira.

- **β -talassémia intermedia**

Anemia crónica com hipertrofia eritróide e eritropoiese extramedular, atraso de desenvolvimento, deformidades do esqueleto e da face, osteopénia e osteoporose, hepatoesplenomegália.

Assintomáticos até apresentarem uma anemia ligeira na idade adulta.

Sem necessidade de transfusões.

CLÍNICA BETA TALASSÉMIA

- **β -talassémia major**

Anemia microcítica e hipocrômica grave, baixo crescimento ponderal, eritropoiese extramedular, deformações esqueléticas, hepatoesplenomegália, esperança média de vida sem tratamento é de cerca de 20 anos. Necessidade de transfusões.

CLÍNICA ALFA TALASSÉMIA

- **(- $\alpha/\alpha\alpha$)**: assintomática, índices eritrocitarios normais ou no limite inferior. Por vezes anemia hipocrômica muito ligeira.
- **(- $\alpha/-\alpha$; $\alpha\alpha/--$; - $-/\alpha\alpha$)**: pouco significado clínico, excepto quando herdada em conjunto com outras hemoglobinopatias. Anemia microcítica e hipocrômica moderada.

CLÍNICA

ALFA TALASSÊMIA

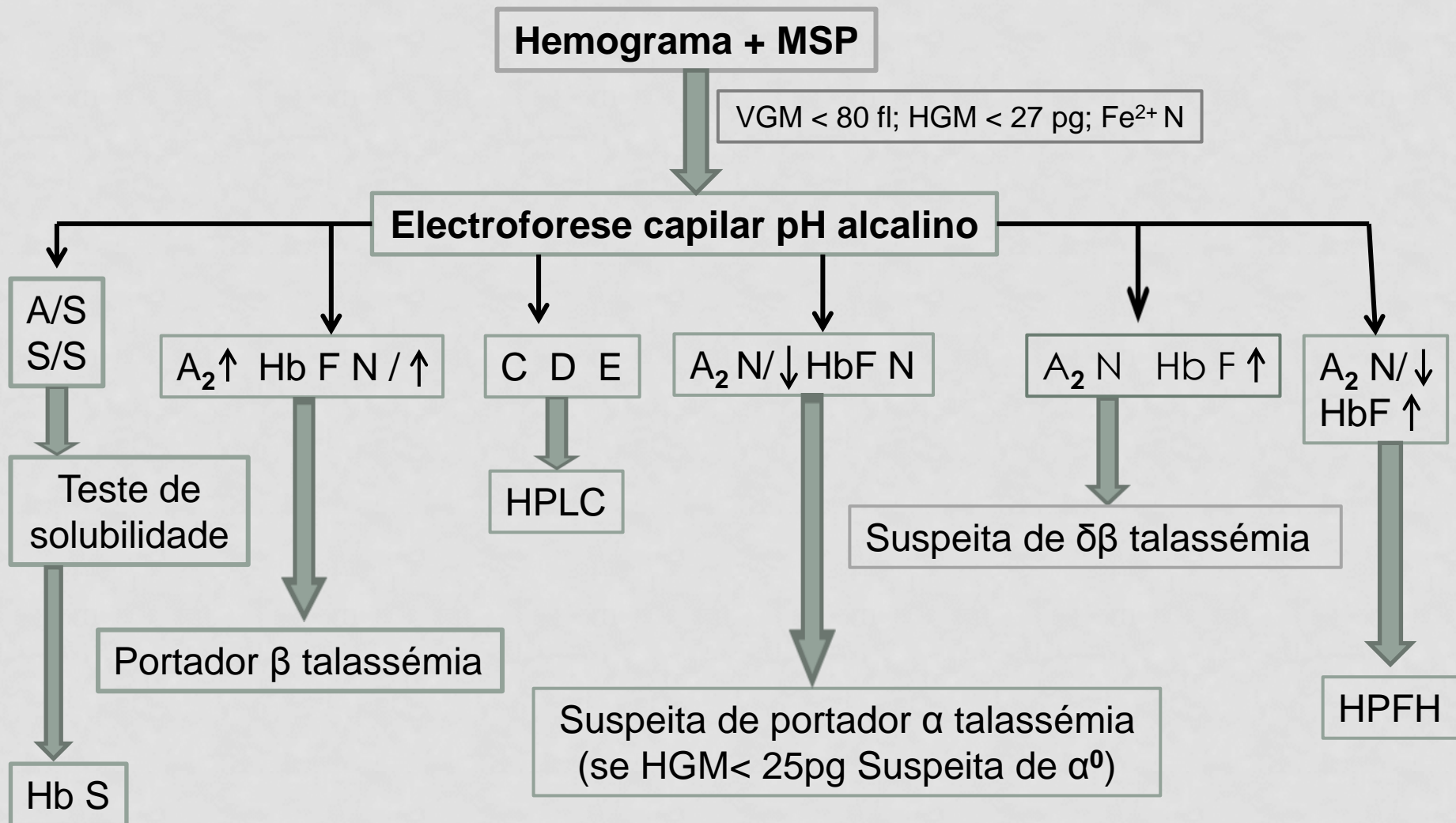
- (- - /- α): doença da HbH, anemia ligeira a moderada com marcada microcitose e hipocromia. Os doentes são particularmente sensíveis a processos hemolíticos, graves e súbitos, despoletados por doença infecciosa/febre.
- (- - /- -): hidropsia fetal. Anemia grave, eritropoiese ineficaz, e extramedular, insuficiência cardíaca, organomegalias, edemas generalizados, morte fetal ou perinatal. Os riscos estendem-se à mãe: pré-eclâmpsia, hipertensão, toxemia, e hemorragias anteparto.

CLÍNICA

OUTRAS HEMOGLOBINOPATIAS

- **HPFH:** clinicamente assintomática.
- **HbC:** em homozigotia é uma anemia hemolítica ligeira com esplenomegalia que frequentemente é assintomática mas, ocasionalmente resulta em icterícia e desconforto abdominal
- **HbD:** não apresenta nenhuma anormalidade clínica ou hematológica.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL



PORQUÊ UMA CASUÍSTICA DE HEMOGLOBINOPATIAS NO NOSSO HOSPITAL?

- O hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca, abrange as áreas dos concelhos de Amadora e Sintra, que são conselhos muito populosos e com uma população imigrante significativa.
- Dos 552.971 habitantes, (55.297) 10% são imigrantes
- Do total de imigrantes 54% são oriundos de países africanos, nomeadamente PALOP; 24% do Brasil; e 7% da Europa do Leste.

PORQUÊ UMA CASUÍSTICA DE HEMOGLOBINOPATIAS NO NOSSO HOSPITAL?

- Sendo que a maioria dos imigrantes é de origem africana, a percentagem de melanodérmicos na nossa população é significativa. O que justifica a alta prevalência de drepanocitose no nosso hospital
 - A beta talassemia é outra hemoglobinopatia com prevalência significativa na nossa população, uma vez que é frequente nos países mediterrâneos

MATERIAIS E MÉTODOS

- Avaliou-se o perfil electroforético de todos os doentes que realizaram electroforese das hemoglobinas entre 2008 e 2013, independente de sexo, raça e idade.
- As electroforeses foram realizadas usando o sistema Capillarys[®], método automatizado que utiliza o princípio da electroforese em solução livre (pH alcalino), usando amostras de sangue total colhidas em EDTA.

MATERIAIS E MÉTODOS

Do total de utentes estudados (5480), foram excluídos:

- ✓ Perfil electroforético normal
- ✓ Anemia por défice de ferro

De seguida seleccionou-se para cada utente, apenas o episódio de diagnóstico.

MATERIAIS E MÉTODOS

Os utentes com perfil electroforético anormal foram separados em duas populações:

- ✓ Hemoglobinopatias confirmadas
- ✓ Suspeita de hemoglobinopatias

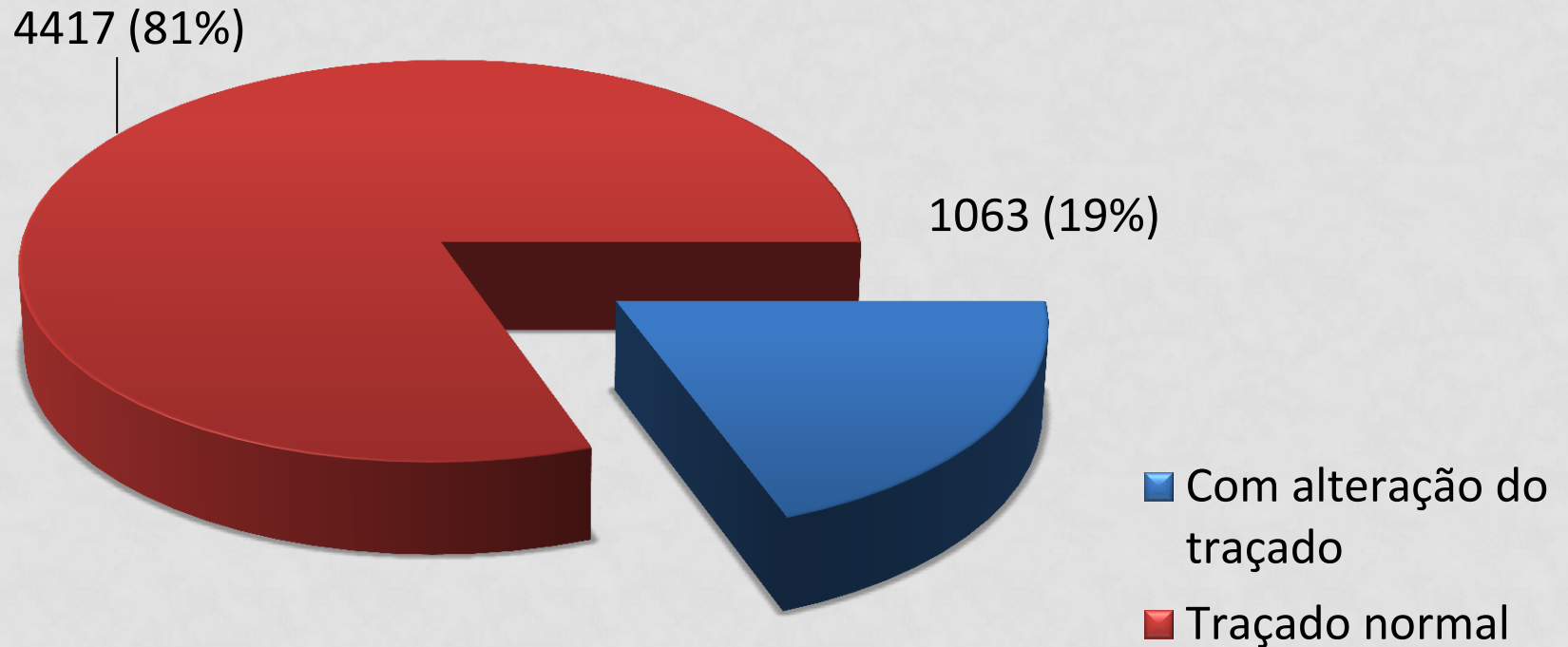
MATERIAIS E MÉTODOS

Hemoglobinopatias confirmadas
agrupadas em 3 populações:

- ✓ Doença de células falciformes, presença de hemoglobina S.
- ✓ Beta Talassemia, HbA2 >3.9%
- ✓ Outras hemoglobinopatias, presença de Hb C, C/S, D, beta/S, HPFH.

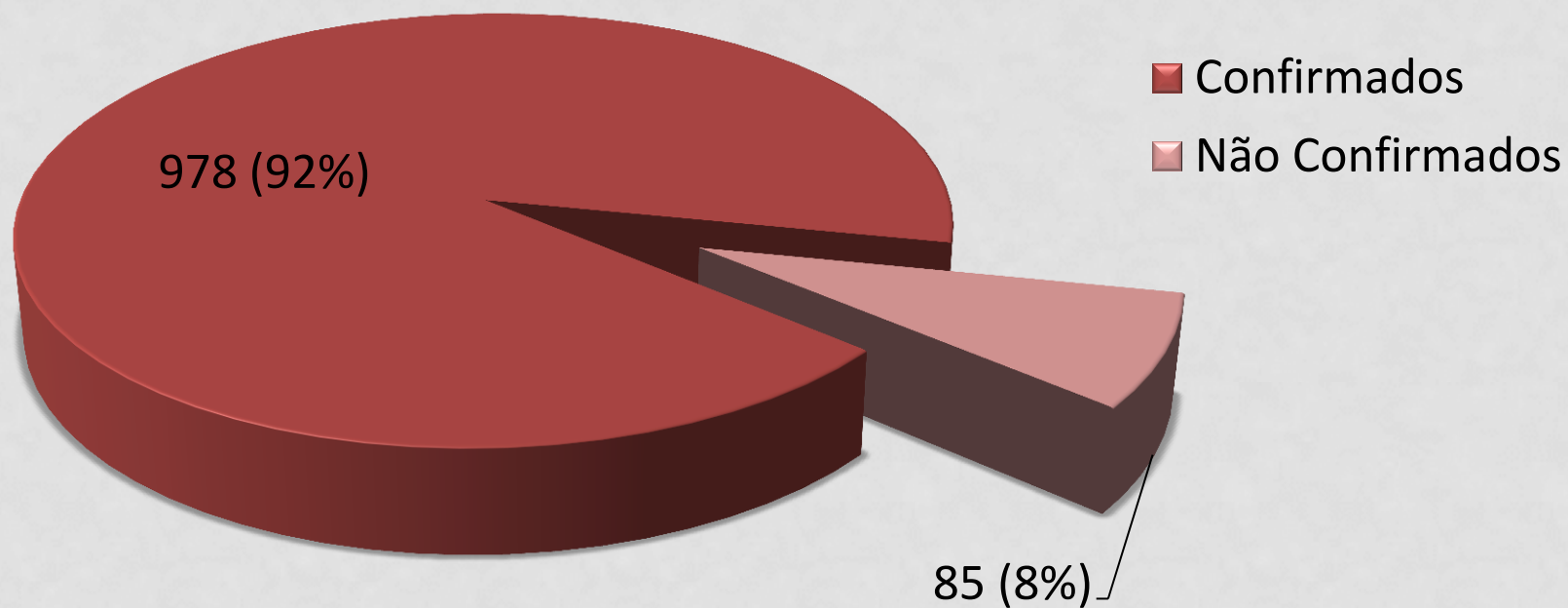
RESULTADOS

Total das Electroforeses



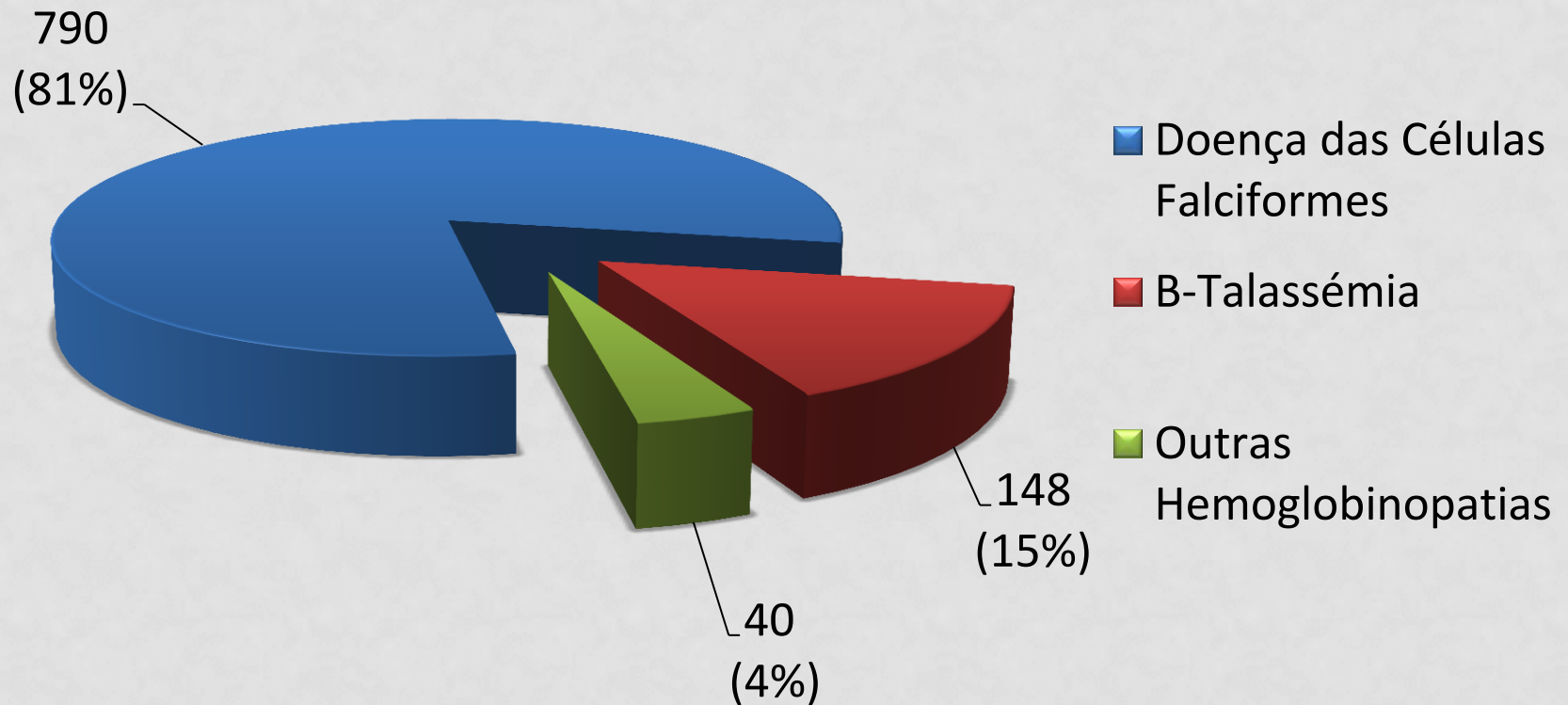
RESULTADOS

Perfil eletroforético alterado



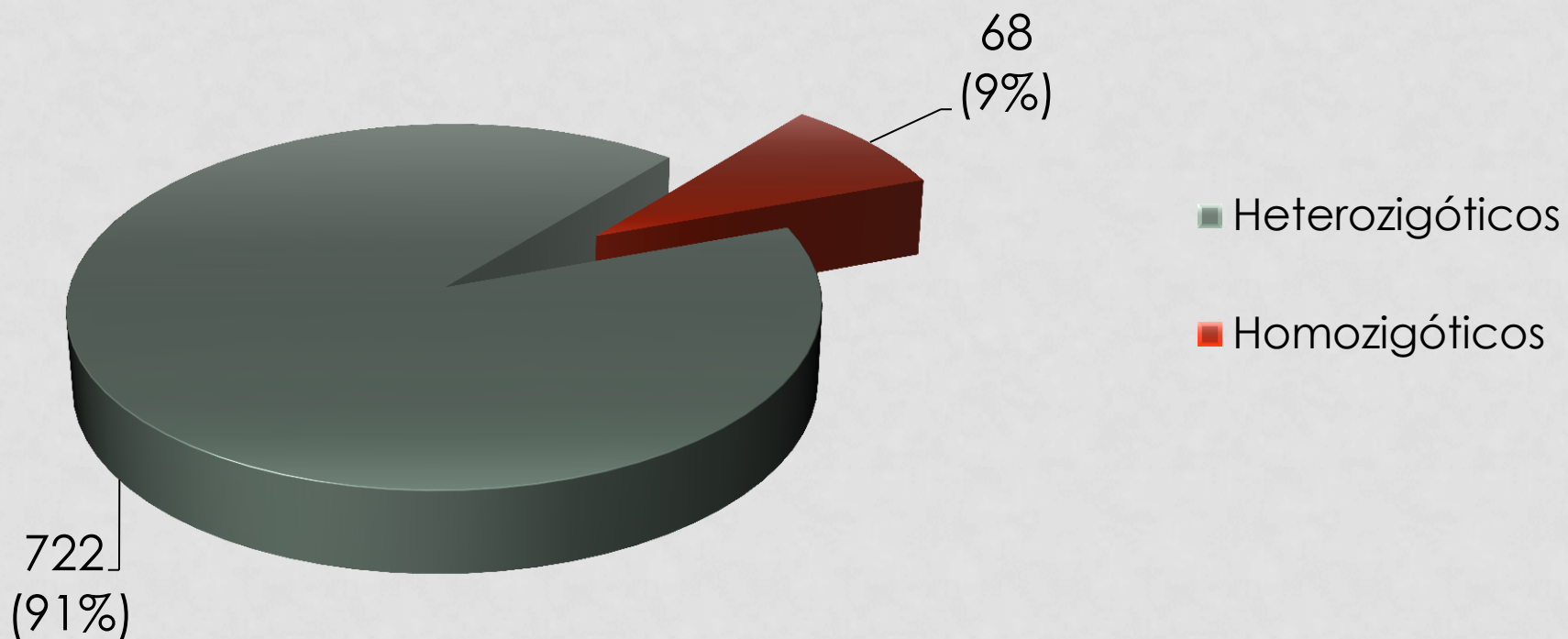
RESULTADOS

Hemoglobinopatias confirmadas - 978



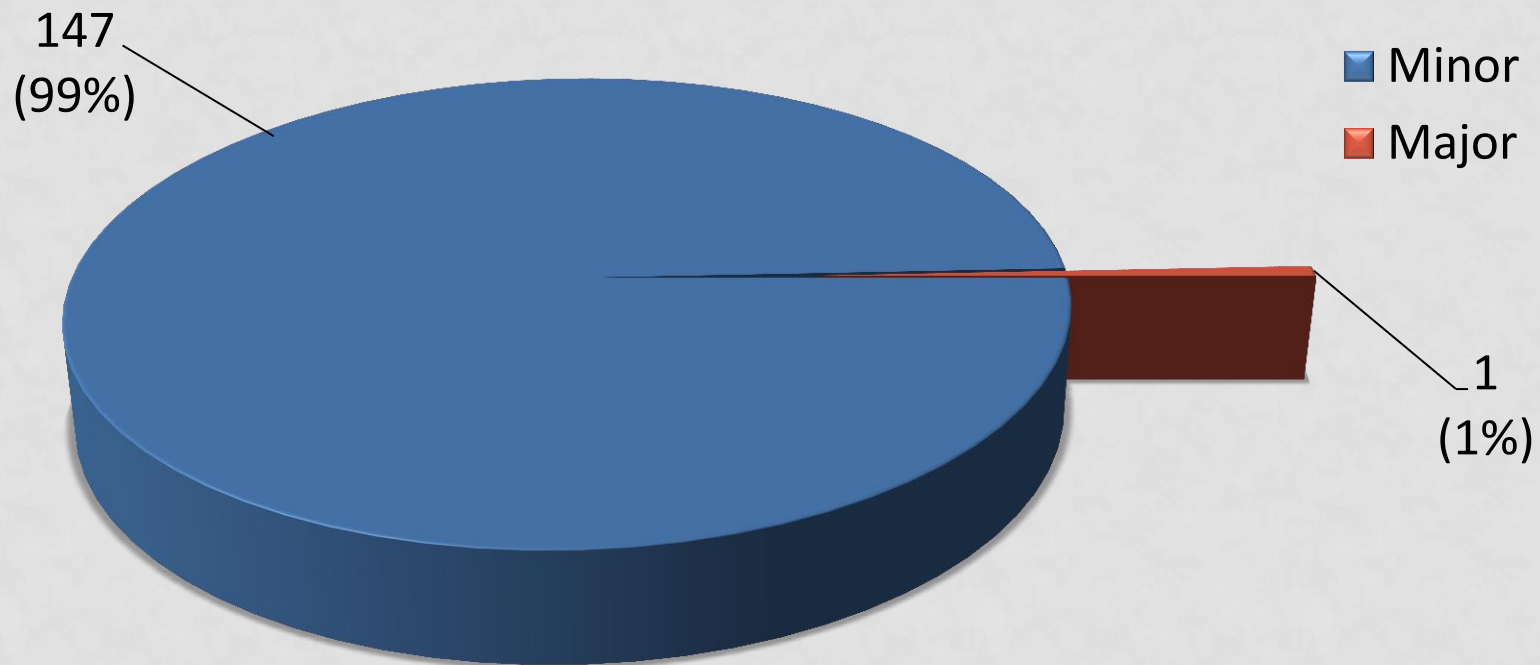
RESULTADOS

Doença das Células Falciformes (790)



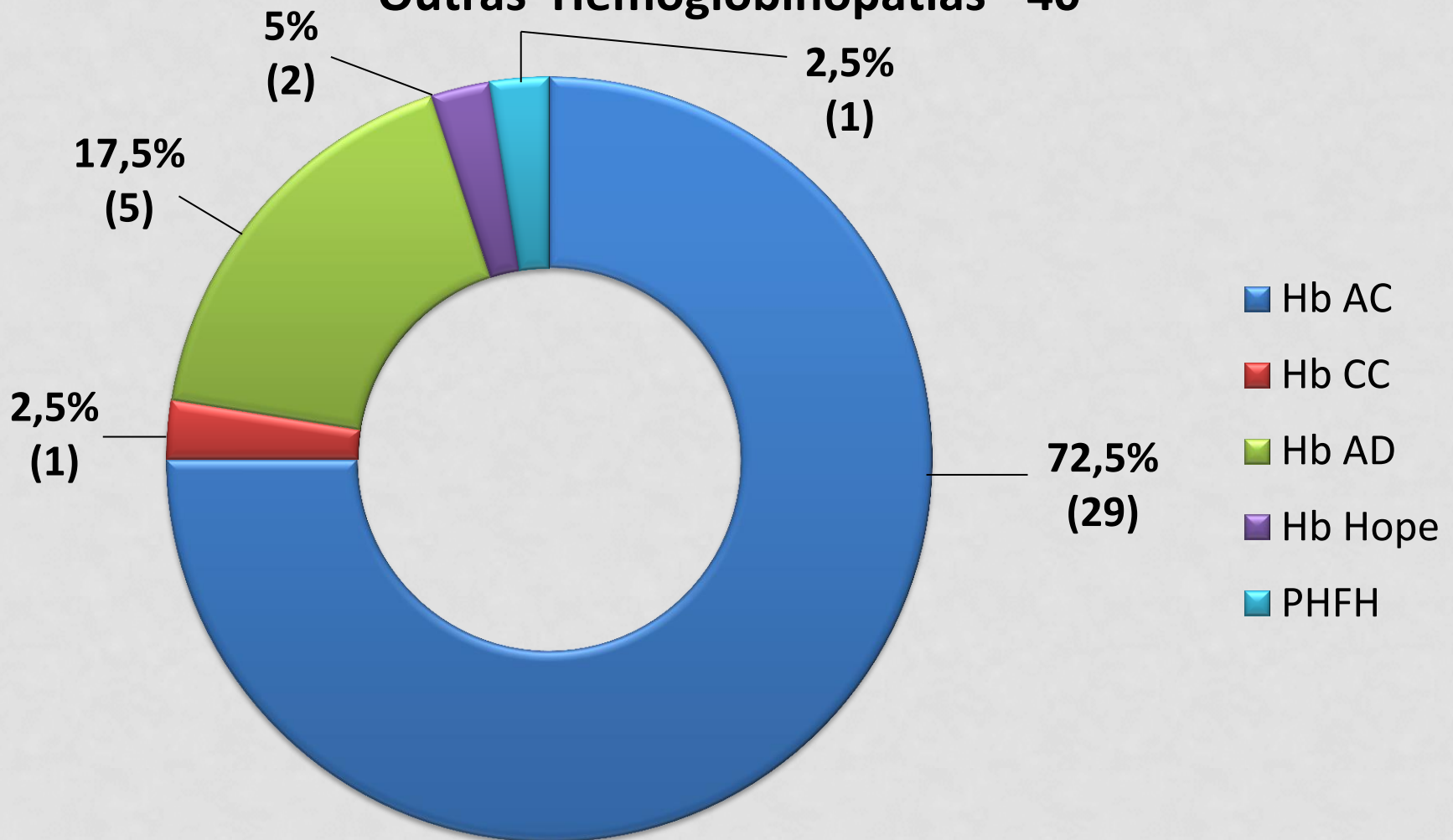
RESULTADOS

β -Talassemia - 148



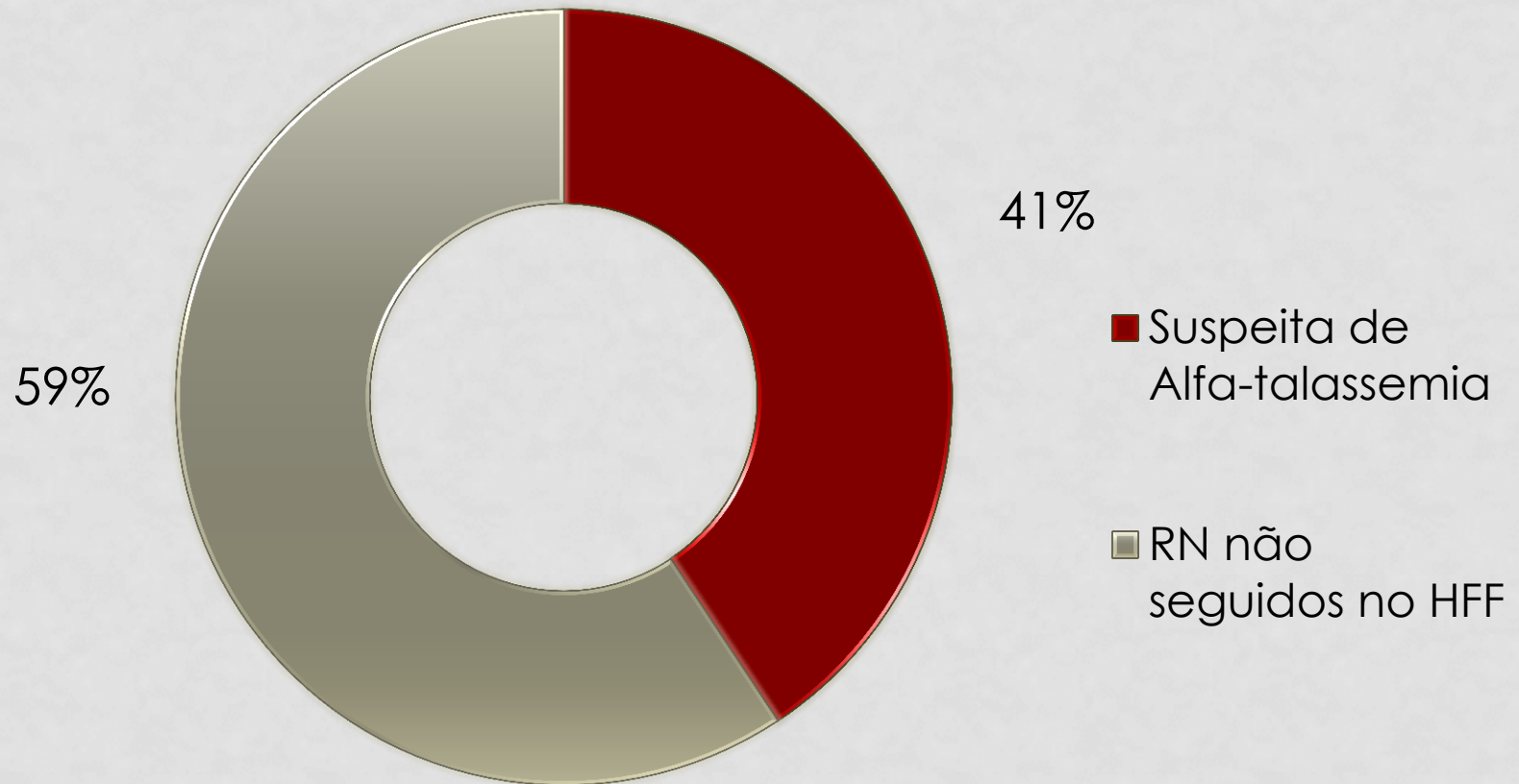
RESULTADOS

Outras Hemoglobinopatias - 40



RESULTADOS

Suspeita de hemoglobinopatias - 86

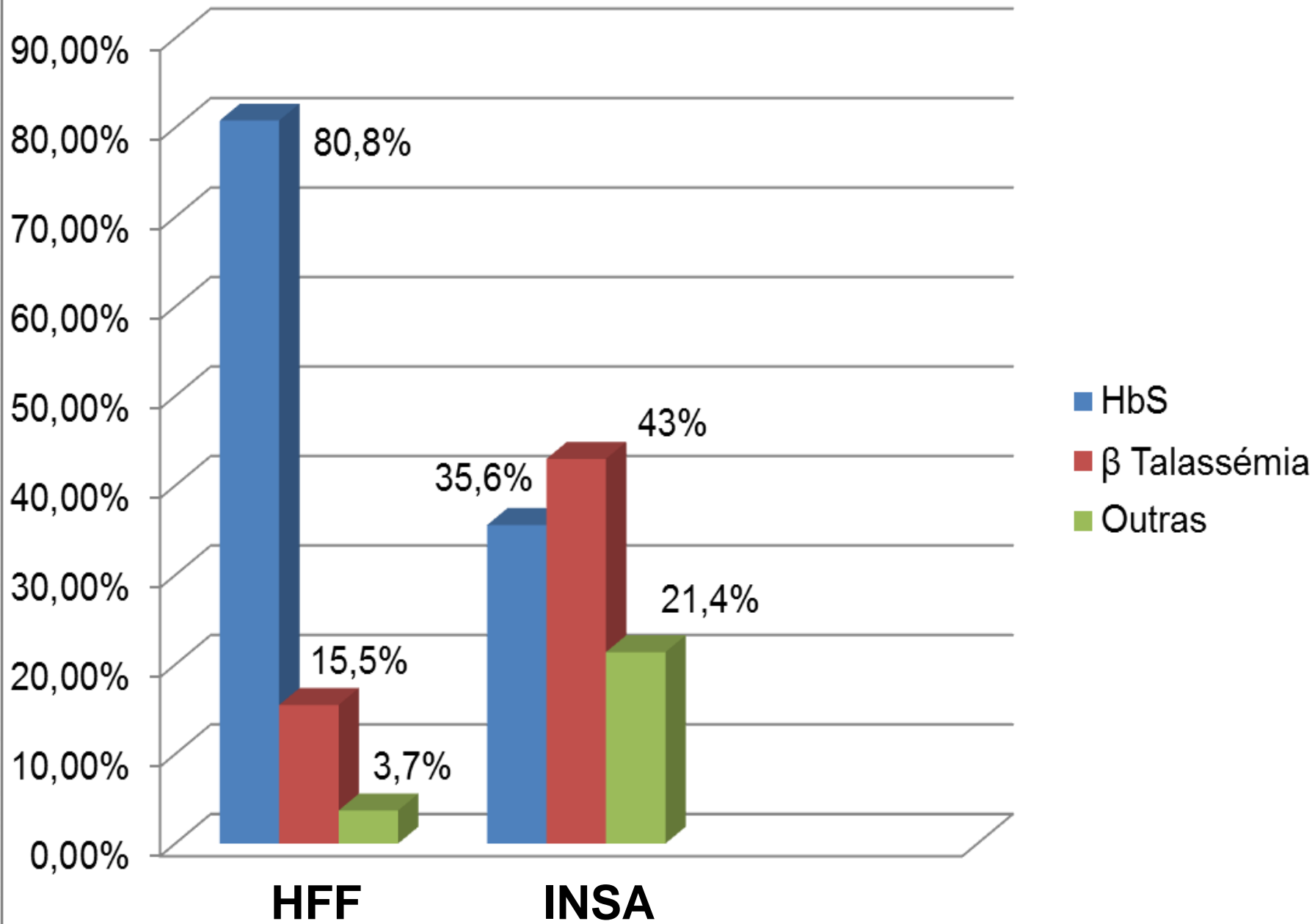


CONCLUSÃO

- ✓ A prevalência de drepanocitose na população estudada é largamente superior se comparada com outras hemoglobinopatias. Tal deve-se à elevada percentagem de melanodérmicos utentes deste Hospital.
- ✓ A β -talassemia minor é a segunda maior hemoglobinopatia identificada.
- ✓ Identificou-se 4% de outras hemoglobinopatias (C, D, Hope, beta/S, C/S, beta/SS e PHHF).

CONCLUSÃO

Hemoglobinopatias - 978	HFF 2008-2013	
A/S	722	73,8%
B Talassémia minor	147	15%
S/S	68	7%
A/C	29	3%
A/D	7	0,7%
Hope	2	0,2%
B Tal major	1	0,1%
C/C	1	0,1%
HPFH	1	0,1%



OBRIGADA!