

**Assunto:** PREVENÇÃO DAS FORMAS GRAVES DE HEMOGLOBINOPATIA**Nº:** 18/DSMIA
DATA: 07/09/04**Para:** Conhecimento de todos os Estabelecimentos de Saúde**Contacto na DGS:** Divisão de Saúde Materna, Infantil e dos Adolescentes

As Hemoglobinopatias - α e β Talassemias, Drepanocitose e outras variantes da hemoglobina - são as doenças hereditárias graves que apresentam maior prevalência em todo mundo e constituem, ainda hoje, um importante problema de saúde pública. A sua distribuição nas diferentes populações é muito variável, atingindo incidências mais elevadas nas de origem mediterrânica, africana e oriental. Em Portugal a distribuição é heterogénea, com zonas de maior prevalência no Centro e no Sul do País.

As formas graves das Hemoglobinopatias mais comuns em Portugal - Drepanocitose, β Talassemia Major e Intermédia - têm uma transmissão autossómica recessiva. Os portadores de uma mutação (heterozigotos) não são doentes, no entanto, quando casam entre si, têm uma probabilidade de 25%, em cada gravidez, de originar filhos com as duas mutações (homozigotos), que são doentes com um quadro clínico grave, geralmente com elevada morbidade e mortalidade.

Nesse contexto, são consensualmente recomendadas a detecção e informação precoce, preferencialmente pré-concepcional, de adultos portadores (heterozigotos), a identificação e o aconselhamento genético dos casais em risco, e, quando necessário, a oferta de diagnóstico pré-natal.

Dado tratar-se de um país mediterrânico foi criado em Portugal, em 1986, o Programa Nacional de Controlo das Hemoglobinopatias (PNCH), em cooperação com a Organização Mundial da Saúde e coordenado pelo Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, tendo como objectivos a prevenção, o diagnóstico e o tratamento das formas graves das Hemoglobinopatias. O PNCH tem como população alvo os habitantes dos Distritos de Beja, Évora, Faro, Leiria, Lisboa, Santarém e Setúbal e os imigrantes provenientes das regiões do globo com alta prevalência desta patologia: países africanos, sub-continentes indiano, Timor e Brasil.

Nos últimos anos, tem-se verificado uma acentuada migração interna no País e o acolhimento de um número crescente de imigrantes provenientes daqueles países, assim como, da Europa de Leste e da Ásia, áreas com elevada prevalência de Hemoglobinopatias e características genéticas distintas. Justifica-se, assim, a revisão da metodologia de detecção de casais em risco de terem filhos com formas graves destas doenças e o estabelecimento de um apoio adequado aos mesmos, e às respectivas famílias, em consultas de aconselhamento genético e de diagnóstico pré-natal.

A detecção de portadores de hemoglobinopatias é feita com base no **hemograma** e no **estudo das hemoglobinas**. *O estudo das hemoglobinas (Hbs) compreende uma electroforese de Hbs e a quantificação de HbA₂ e F, preferencialmente, por técnicas de HPLC.* Quando há suspeita de α Talassemia, a confirmação só pode ser feita por técnicas de biologia molecular.

Com base nestas considerações, a Direcção-Geral da Saúde, no âmbito das suas competências, recomenda que:

Seja proposta a pesquisa de Hemoglobinopatia a todas as mulheres em idade reprodutiva, em particular, nas consultas de planeamento familiar, pré-concepcional ou, com carácter de urgência, na 1ª consulta da gravidez, com a seguinte metodologia:

1. ***Solicitar o Hemograma*** e, quando se verificar:

1.1. anemia e/ou microcitose (Volume Globular Médio (VGM) <80 fL) e/ou hipocromia (Hemoglobina Globular Média (HGM) <27 pg), *após exclusão de sideropenia*

ou

1.2. hemoglobina elevada, acima dos parâmetros normais para a idade, sexo e estado de gravidez, sem história de patologia associada ou hábitos tabágicos acentuados

ou

1.3. parâmetros hematológicos normais, mas a família da mulher (ou do parceiro) é oriunda dos distritos com maior prevalência de Hb S – Beja, Faro, Santarém e Setúbal – ou das comunidades de imigrantes atrás referidas,

*suspeitar de Hemoglobinopatia e **pedir o estudo das hemoglobinas** (electroforese de Hbs com quantificação de HbA₂ e F).*

*Se se tratar de uma grávida, (não aguardar pela investigação de sideropenia) solicitar, **de imediato**, a pesquisa de hemoglobinopatias nos dois membros do casal.*

2. ***Análise dos resultados***

2.1. *Alterações dos parâmetros eritrocitários com estudo das Hbs normal*

A alteração da Hb e/ou VGM e/ou HGM com os valores de HbA₂, Hb F e electroforese da hemoglobina **normais**, não exclui a hipótese de se tratar de uma Hemoglobinopatia. **Se houver Hemoglobinopatia no outro elemento do casal**, está indicado o **estudo molecular** dos genes globínicos para a pesquisa de α Talassemia ou de β Talassemia com HbA₂ normal.

2.2. *Alterações no resultado do estudo de Hbs fora da gravidez*

Se algum dos parâmetros for anormal, efectuar o Aconselhamento Genético e propor ao companheiro o Estudo das Hbs.

Sempre que for detectado um portador, deve ser proposto e incentivado o estudo dos familiares em idade fértil.

2.3. *Alterações no resultado do estudo de Hbs em ambos os membros do casal*

2.3.1. Gravidez em curso

Propor a realização do estudo do feto.

Contactar, de imediato, um Centro/Unidade de Diagnóstico Pré-Natal, que disponha de apoio de Geneticista Clínico e enviar o casal com urgência.

2.3.2. Sem gravidez em curso

Enviar o casal a uma consulta de Genética Médica.

Informar o casal dos riscos para a descendência e da possibilidade de realização de Diagnóstico Pré-Natal em eventual gestação futura.

3. ***Os resultados de todos os estudos devem ser facultados à/ao utente.***

4. ***Consentimento informado***

O estudo das hemoglobinas e os testes moleculares para a identificação do estado de portador saudável são considerados exames preditivos e deverão ser realizados de acordo com as normas nacionais e internacionais (Despacho 9108/97, publicado no DR n.º237, 2ª série de 13/10/1997 e Convenção de Oviedo, publicada no DR n.º2, 1ª série – A, de 3/1/2001). Assim, deve ser previamente prestada informação adequada quanto ao objectivo e à natureza do rastreio, bem como às suas consequências, e a pessoa em causa deve dar o seu consentimento livre e esclarecido.

O rastreio das Hemoglobinopatias não deve ser realizado a crianças, salvo em situações clínicas que o justifiquem.

O Director-Geral e Alto Comissário da Saúde

Prof. Doutor José Pereira Miguel

Revogada a Circular Normativa n.º 5/DSMLA de 18.12.1996

PREVENÇÃO DAS FORMAS GRAVES DE HEMOGLOBINOPATIAS

A todas as mulheres em idade reprodutiva, em particular, nas consultas de planeamento familiar, pré-concepcional ou, com *carácter de urgência*, na 1ª consulta da gravidez, solicitar:

