

90
BC/21250
IB/80321

Heliane Guerra Serra

Avaliação da orientação genética fornecida a portadores
da talassemia minor

Este exemplar corresponde à redação final
da tese defendida pelo(a) candidato a)
Heliane Guerra Serra
e aprovada pela Comissão Julgadora.

Ramalho
09/ fevereiro / 94

Orientador: Prof. Dr. Antonio Sérgio Ramalho
Tese de Mestrado apresentada ao
Curso de Pós-Graduação em
Genética do Instituto de Biologia
da Universidade Estadual de
Campinas

1994

UNIDADE	IB		
N.º CHAMADA:	TIUPICAMP		
	268 a		
V.	Ex.		
TOMBO BC/	21250		
PROC.	286/94		
C	<input type="checkbox"/>	D	<input checked="" type="checkbox"/>
PREÇO	091	800,00	
DATA	26/3/94		
N.º CPD			

CM-00057971-6

Orientador: Prof. Dr. Antonio Sérgio Ramalho
Prof. Nível Titular do
Departamento de Genética Médica
da Faculdade de Ciências Médicas
da Universidade Estadual de
Campinas.

Índice

I - Introdução	07
I - 1 - As hemoglobinopatias hereditárias	08
I - 2 - A talassemia alfa	11
I - 3 - A talassemia beta	13
I - 4 - A talassemia beta no Brasil	17
I - 5 - Aconselhamento genético	20
I - 6 - Programas populacionais de talassemia beta	24
II - Objetivos	29
III - Casuística e Métodos	32
III-1 - Avaliação a curto prazo	33
III-2 - Avaliação a longo prazo	36
IV - Resultados	39
IV-1 - Avaliação a curto prazo	40
IV-2 - Avaliação a longo prazo	44
V - Discussão	63
VI - Resumo e Conclusões	73
VII- Referências Bibliográficas	78
VIII-Anexos	85

Agradeço ao Prof. Dr. Antonio Sérgio
Ramalho pela oportunidade que me deu.

Ao meu esposo Kelsen, e meus filhos
Márcio, Aline e Jéssica pela compreensão
e estímulo.

Aos amigos do Departamento de
Genética Médica, meu total
agradecimento

I - Introdução

I - 1 - As hemoglobinopatias hereditárias

As hemoglobinopatias hereditárias estão incluídas entre as alterações monogênicas mais freqüentes no mundo, sendo consideradas um problema de Saúde Pública em muitos países em desenvolvimento, bem como na região do Mediterrâneo (WHO, 1985). No Brasil elas são particularmente importantes, em decorrência da composição étnica das nossas populações.

A classificação das hemoglobinopatias é bastante complexa, mas, de maneira geral, tende-se a agrupá-las em duas grandes classes:

1) Hemoglobinopatias estruturais, nas quais ocorre alteração na estrutura da fração globínica da hemoglobina.

Embora já tenham sido descritas mais de 600 hemoglobinas humanas anômalas (Wajeman et al, 1991), são duas as hemoglobinopatias estruturais mais importantes no Brasil, tanto pela freqüência, quanto pelos problemas clínicos que determinam: as hemoglobinas S e C. Na forma heterozigótica, elas são encontradas em cerca de 6% e 2%, respectivamente, dos negróides brasileiros. Na forma homozigótica (anemia falciforme e doença da hemoglobina C), bem como na forma interativa (hemoglobinopatia SC), elas determinam anemias hemolíticas crônicas incuráveis, embora tratáveis. A anemia falciforme, por exemplo, é a doença hereditária mais freqüente no Brasil, afetando cerca de 0,1% a 0,3% da população negróide (Ramalho, 1986).

Outras hemoglobinopatias estruturais, embora menos freqüentes em nossas populações, podem constituir um problema médico importante a nível de alguns pacientes e suas famílias. Assim, por exemplo, as

hemoglobinas instáveis, as hemoglobinas M e as hemoglobinas com aumento da afinidade pelo oxigênio são causas importantes, respectivamente, de hemólise, cianose e policitemia (Winslow e Anderson, 1983).

2) Hemoglobinopatias por deficiência de síntese ou talassemias, nas quais ocorre uma depressão geneticamente condicionada da síntese de um ou mais tipos de cadeias peptídicas da hemoglobina, na ausência de defeitos estruturais nas mesmas. As talassemias são, portanto, desordens hereditárias causadas por mutações ou deleções dos genes da globina alfa (talassemia alfa) ou beta (talassemia beta), acarretando diminuição da produção das cadeias alfa ou beta da hemoglobina A ($Hb A = \alpha_2 \beta_2$). Tanto a talassemia alfa quanto a talassemia beta são frequentes no Brasil.

I - 2 - A Talassemia alfa

De maneira geral, a talassemia alfa se deve à deleção de um ou mais dos 4 genes da globina alfa presentes no genoma normal. Na talassemia alfa por deficiência gênica haverá, portanto, uma gradação de sinais clínicos, inversamente proporcionais ao número de genes alfa funcionantes no indivíduo. Teremos, assim, desde o traço talassêmico alfa, com alterações hematológicas mínimas (com 2 ou 3 genes alfa funcionantes), até a doença de homoglobina H (com 1 gene alfa funcionante) e a síndrome de hidropisia fetal por hemoglobina de Bart (sem nenhum gene alfa funcionante). É importante ressaltar, no entanto, que pode também ocorrer talassemia alfa sem deleção gênica (gene α^T) ou por variantes estruturais de cadeia alfa com baixo ritmo de síntese (hemoglobina Constant Spring) (Ramalho, 1986).

Embora a talassemia alfa seja bastante freqüente no Brasil, afetando cerca de 25% da população negroide (Sonati *et al*, 1991), as formas com que ela ocorre em nosso meio (genótipos $\alpha\alpha/\alpha^-$ e α^-/α^-) apresentam pequeno significado clínico, com ligeira microcitose e hipocromia das hemácias, na ausência de doença. Ela é, no entanto, um importante fator modificador de outras hemoglobinopatias, sobretudo da anemia falciforme. De fato, o paciente que apresenta simultaneamente a anemia falciforme e a talassemia alfa manifesta menos lesões isquêmicas em tecidos moles, embora tenha as suas lesões ósseas agravadas (Powars *et al*, 1990).

A doença da hemoglobina H (genótipo $\alpha^-/--$), que é uma anemia hemolítica importante, e a síndrome da hidropisia fetal por hemoglobina de Bart (genótipo $--/--$), incompatível com a vida pós-natal, são extremamente raras no Brasil (Ramalho, 1986).

I - 3 - A talassemia beta

A talassemia beta geralmente é causada por mutações de ponto ou por mutações envolvendo pequenas inserções ou deleções nucleotídicas no gene da globina beta. Atualmente, já foram descritas 135 mutações causadoras da talassemia beta (Huisman, 1992). Tais mutações, localizadas em exons, íntrons ou no promotor, determinam a ausência total da síntese da cadeia β (alelos β^0), ou síntese parcial da cadeia β (alelos β^+).

Os homozigotos da talassemia beta podem manifestar a talassemia major, que é uma anemia hemolítica crônica que exige transfusões sanguíneas freqüentes, ou, mais raramente, a talassemia intermédia, cujo portador apresentará anemia moderada, normalmente não necessitando de transfusões sanguíneas regulares. A manifestação clínica do homozigoto dependerá, evidentemente, do nível de síntese da cadeia beta e conseqüente excesso da cadeia alfa, causador da hemólise.

Os heterozigotos da talassemia beta manifestam uma anemia hipocrômica e microcítica, não hemolítica, denominada talassemia minor.

Na talassemia major, ou anemia de Cooley, ocorre um grande desequilíbrio na síntese de cadeias da globina, com redução ou ausência da cadeia beta e o conseqüente acúmulo de cadeias alfa no citoplasma das células eritropoiéticas, reticulócitos e hemácias (Bank et al, 1978). Essas cadeias precipitam-se, formando corpúsculos de inclusão, levando à hemólise e à alteração dos eritroblastos, ocasionando uma eritropoiese crônica grave, com alterações ósseas características, devidas à hiperatividade e ao hipercrecimento da medula óssea (fraturas, deformidades dos maxilares, alargamento da díploe dos ossos cranianos), bem como hepatomegalia e esplenomegalia.

A criança, embora normal ao nascer, apresentará, com o passar dos dias, uma anemia acentuada, com retardo do crescimento e do desenvolvimento e suscetibilidade a infecções. Tais pacientes podem também apresentar tendência a sangramento, não só pela trombocitopenia determinada pela esplenomegalia, como também por alterações da agregação plaquetária. Como são pacientes dependentes de transfusões sanguíneas repetidas, apresentam tendência a complicações sideróticas viscerais graves (lesões cardíacas, endócrinas e hepáticas), que também são favorecidas pela hiperplasia eritróide acentuada e pela eritropoiese ineficiente. Sendo assim, uma das principais causas de morte nas 2ª e 3ª décadas de vida é a insuficiência cardíaca pela siderose do miocárdio. Já a infecção é grande causa de morte na infância.

O tratamento consiste principalmente de transfusões sanguíneas regulares, tentando-se manter o nível de hemoglobina em torno de 10g/dl, ácido fólico, antibioticoterapia, se necessária, e agentes quelantes de ferro para evitar a hemossiderose. Poderá ocorrer a cura somente nos casos passíveis de transplante de medula óssea, procedimento este que tem taxa de mortalidade de cerca 18% (Chui et al, 1991).

Por apresentarem um quadro clínico bem característico, os exames laboratoriais dos pacientes com a talassemia major são feitos apenas para confirmar o diagnóstico. Eles apresentam resistência osmótica das hemácias aumentada; no eritrograma observa-se diminuição do número de hemácias, da concentração de hemoglobina e do hematócrito, bem como acentuada anisopoiquilocitose, microcitose, alvocitose, reticulocitose e eritroblastos circulantes. Na eletroforese de hemoglobinas observa-se o aumento dos níveis de hemoglobina fetal, com ou sem o aumento de

hemoglobina A₂ e com ou sem a presença da hemoglobina A (Ramalho, 1986).

Os heterozigotos da talassemia beta têm expressão clínica variável, podendo ser assintomáticos ou manifestar graus variáveis de anemia hipocrômica e microcítica confundida com a anemia ferropriva.

Tais heterozigotos alternam períodos assintomáticos com períodos de anemia, que se acentua em situações de sobrecarga para o organismo, como as representadas pelo crescimento, gravidez e lactação. Nestes casos, aconselha-se a ingestão de ácido fólico.

Os portadores da talassemia minor apresentam diminuição da hemoglobina Corpuscular Média (18 - 26 pg), devido ao aumento da produção de hemácias e diminuição da síntese de hemoglobina, bem como diminuição do Volume Corpuscular Médio das hemácias ($50-80\mu^3$), além de alteração da morfologia da série vermelha (microcitose, hipocromia, anisocitose, poiquilocitose e alcitose em graus variáveis) e aumento da resistência globular osmótica. Um dos sinais mais importantes dos portadores da talassemia minor é o aumento dos níveis de hemoglobina A₂, com ou sem aumento da hemoglobina fetal, no exame de eletroforese de hemoglobina (Ramalho, 1986).

I - 4 A talassemia beta no Brasil

Devido ao grande contingente de imigrantes vindos da Itália e de outros países do Mediterrâneo para as regiões Sul e Sudeste do Brasil, a talassemia beta é a hemoglobinopatia por deficiência de síntese clinicamente mais importante nesse meio. Estudos realizados em grandes centros urbanos como Campinas, SP (Ramalho, 1976; 1979), Ribeirão Preto, SP (Zago *et al*, 1981) e Porto Alegre, RS (Freitas e Rocha, 1983) constataram prevalências de heterozigotos da talassemia beta entre caucasóides em torno de 1%. Estes valores poderão ser ainda mais elevados em comunidades brasileiras de origem italiana com menor taxa de miscigenação. De fato, investigações realizadas por Ramalho (1976, 1979) entre paulistas descendentes não miscigenados de italianos, encontraram prevalências de heterozigotos da talassemia beta em torno de 6,4%.

Ao avaliar o significado médico da talassemia minor em uma população, é importante analisar não apenas a sua freqüência, mas também a proporção de casos sintomáticos e a severidade da anemia manifestada pelos pacientes. Ramalho *et al* (1985), estudando uma grande casuística de talassêmicos beta heterozigotos da região de Campinas, verificaram que a talassemia minor é uma causa importante de anemia leve ou moderada na população e que os seus portadores podem apresentar, em alguma época de suas vidas, um quadro anêmico mais significativo, com níveis de hemoglobina inferiores a 9 g/ dl. No mesmo sentido, Teixeira (1993) observou uma forte associação entre a talassemia minor e a anemia da gravidez entre caucasóides paulistas. Tal associação é mais evidente no primeiro trimestre de gravidez e entre as gestantes de melhor nível sócio-econômico.

Nos últimos anos, com o advento de técnicas de análise direta do DNA, tem-se verificado a distribuição dos diferentes tipos de mutação da talassemia beta em várias regiões do globo (Amselem et al, 1988) ; Gomes et al, 1988 ; Tamagnini et al, 1991 ; Huisman, 1992 ; Rosatelli et al, 1992). Nesse sentido, Martins (1993), estudando heterozigotos da talassemia beta da região de Campinas, chegou à conclusão de que as suas mutações são representadas por aquelas originárias do Mediterrâneo, sendo que 4 destas alterações (β^0 39 ; β^+ IVSI-110 ; β^+ IVSI-6 e β^0 IVSI-1) são responsáveis por 97% dos casos de talassemia beta presentes na população. Esses dados concordam com os observados por Costa et al (1990) entre talassêmicos beta homozigotos da região de Ribeirão Preto, SP.

A investigação das bases moleculares da talassemia beta no Estado de São Paulo tem revelado, portanto, a preponderância de mutações associadas a manifestações clínicas mais intensas. De fato, enquanto as mutações β^0 39 e β^0 IVS1 - 1 suprimem a síntese das cadeias β da hemoglobina A, a mutação β^+ IVS1-110 determina uma depressão parcial severa de tal síntese. Apenas a mutação β^+ IVS1-6, presente em cerca de 7% dos talassêmicos heterozigotos da região de Campinas, determina uma deficiência parcial leve da síntese das cadeias β , estando associada, portanto, a alterações clínicas mais benignas (Martins, 1993).

I - 5 - Aconselhamento genético

Aconselhamento genético é o processo que tem por finalidade fazer um diagnóstico preciso, informar os aconselhados sobre a natureza da desordem, o risco de recorrência na família, discutir as opções de planejamento familiar, tratamento e profilaxia da alteração, bem como ajudar os casais a chegarem a uma decisão consciente e equilibrada a respeito da procriação, reduzindo assim, a ansiedade e o sentimento de culpa que por acaso eles venham apresentar. Trata-se, portanto, de um procedimento extremamente importante, no qual o profissional deve apresentar conhecimento suficiente, de forma a transmitir segurança ao aconselhado e, ao mesmo tempo, determinar um clima de empatia, de forma que o paciente se sinta em condições de participar ativamente do processo. O aconselhador deve sempre ter em mente o fato de que o aconselhamento genético pode sofrer sérias interferências por parte de fatores culturais e sócio-psicológicos do cliente.

Além de possuir um caráter eminentemente assistencial, podendo assumir secundariamente um caráter eugênico, o aconselhamento genético muitas vezes é um processo multidisciplinar, visto que envolve não apenas o conhecimento dos geneticistas, como também de diversos outros especialistas médicos e paramédicos, como psicólogos e assistentes sociais. (Ramalho et al, 1992).

Embora em muitos casos seja difícil para o aconselhador manter uma total imparcialidade, o processo deve ser não-coercivo, uma vez que é impossível proibir ou recomendar a reprodução. Quanto a esse fato, vale a pena ressaltar que, embora a maioria das pessoas se mostrem receptivas ao processo, contrariamente ao que se pensava, a tomada de decisões referentes ao aspecto reprodutivo é muito mais influenciada por idéias

anteriores ao aconselhamento genético, tais como o desejo de ter filhos e a familiaridade com a doença, do que pelas informações fornecidas pelo aconselhador (Kessler, 1989).

Durante o aconselhamento genético, o profissional deve se limitar à exposição clara dos fatos, evitando transparecer suas próprias idéias, percepções ou conflitos, ajudando os clientes a reconhecer e lidar com os problemas. Segundo Clarke (1991), no entanto, com o advento do diagnóstico pré-natal, o aconselhamento genético passou a ser mais diretivo.

Na verdade, o aconselhamento genético tem objetivos médicos amplos, sendo que muitas informações poderão ser de grande utilidade mesmo para casais de risco que desejam filhos. É o caso, por exemplo, da fenilcetonúria, que poderá ter cura clínica quando diagnosticada precocemente, e da anemia falciforme, cujo prognóstico será melhorado, caso a criança seja diagnosticada e tratada precocemente (Ramalho, 1992).

Segundo Milunsky, (1975), existem oito princípios fundamentais do aconselhamento genético:

- 1 - Ética no aconselhamento
- 2 - Diagnóstico preciso
- 3 - Aconselhamento não diretivo e não coercivo
- 4 - Abordagem social e psicológica adequada

5 - Verdade no aconselhamento

6 - Confiança e sigilo

7 - Aconselhamento do casal

8 - Continuidade no aconselhamento (seguimento a curto e a longo prazo)

I - 6 - Programas populacionais de talassemia beta

A alta frequência de heterozigotos e a gravidade clínica dos homozigotos sempre encorajaram os programas de triagem populacional da talassemia beta. O objetivo básico desses programas, evidentemente, é a identificação dos heterozigotos e a sua orientação médica e reprodutiva.

Os primeiros programas de triagem da talassemia beta foram implantados na Itália na década de 40 (Silvestroni e Bianco, 1959 ; 1975) e em Chipre nos fins da década de 60 (Angastiniotis et al, 1986) todos eles visando objetivamente reduzir a incidência de homozigotos. Posteriormente, outros programas com o mesmo objetivo foram implantados na Grécia (Stamatoyannopoulos, 1974). As pretensões eugênicas desses primeiros programas populacionais podem ser hoje consideradas ingênuas. Realmente, as avaliações desses primeiros programas, realizadas tanto na Itália, quanto na Grécia e em Chipre, demonstraram que, embora efetivos em seus objetivos médicos e educacionais, eles falharam em seus objetivos eugênicos.

A partir da década de 80, novos programas surgiram, apoiados agora não só nas técnicas tradicionais de diagnóstico, como também nas novas técnicas de diagnóstico pré-natal da talassemia, não apenas na Itália (Tentori e Marinucci, 1983 ; Cao et al, 1989 ; Rosatelli et al, 1992), Chipre (Angastiniotis et al, 1986) Grécia (Kuliev, 1986), como também nos E.U.A (Rowley et al, 1984) e na Inglaterra (Anionwu et al, 1988). Tais programas se baseavam na triagem de heterozigotos, orientação genética e diagnóstico pré-natal, no caso de casais de risco, constituídos por dois portadores de talassemia minor. Geralmente, antes da triagem, realizavam-se campanhas de esclarecimento à comunidade, através dos consultórios médicos, órgãos de imprensa, escola, etc. e, assim, conseguiram uma redução significativa da taxa de homozigotos.

Em nosso meio, o Departamento de Genética Médica da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP mantém há mais de 10 anos um programa, coordenado pelo Orientador dessa Tese, de detecção sistemática de portadores da talassemia minor na população de Campinas e região, fornecendo a esses indivíduos orientação médica em termos de cuidados individuais e reprodutivos. Tal programa visa a conscientização desses portadores a respeito de todas as implicações de sua alteração gênica, acatando suas decisões sem classificá-las de "adequadas" ou "inadequadas" do ponto de vista eugênico. Só na cidade de Araras, por exemplo, dentre as 3.212 pessoas examinadas a partir da triagem de gestantes, foram diagnosticados 140 portadores de talassemia minor, aos quais foi oferecida a orientação genética, incluindo dois casais de risco, aos quais foi oferecido o aconselhamento genético (Teixeira e Ramalho, 1993).

Convém tecer aqui alguns comentários a respeito dos termos orientação e aconselhamento. Embora a literatura internacional não faça distinção entre os processos de orientação genética e aconselhamento genético, reunindo ambos sob a mesma denominação ("genetic counseling"), existe em nosso meio a tendência de chamar-se de orientação genética ao processo de conscientização oferecido aos heterozigotos na ausência de risco imediato de gerar uma criança homozigota. Assim, aos heterozigotos solteiros ou casados com pessoas hemoglobicamente normais, fornece-se uma orientação genética. Já aos casais de risco em idade reprodutiva fornece-se um aconselhamento genético, ou seja, um processo que visa permitir a indivíduos e famílias a tomada de decisões conscientes e equilibradas a respeito da procriação (Ramalho et al, 1992).

No programa desenvolvido na UNICAMP não são usadas as técnicas de diagnósticos pré-natal da talassemia beta, uma vez que a legislação brasileira não contempla com a isenção penal a interrupção da gestação dos homozigotos. As principais características desse programa são as seguintes (Ramalho et al, 1991):

- 1 - objetivo médico - assistencial e não eugênicos;
- 2 - participação voluntária dos aconselhados, mediante convite (e não convocação);
- 3 - consultas e exames laboratoriais gratuitos;
- 4 - orientação genética individualizada, programada para cada paciente, levando em consideração suas características sócio-psicológicas e educacionais;
- 5 - equipe interdisciplinar, composta por médicos hematologistas e geneticistas, biomédicos, psicólogos e assistentes sociais, todos com experiência em hemoglobinopatias e em aconselhamento genético.
- 6 - uso de recursos didáticos;
- 7 - fornecimento de documentação explicativa a respeito da alteração genética da qual o indivíduo é portador;
- 8 - fornecimento de um cartão com o diagnóstico, a ser apresentado sempre que o indivíduo procurar um serviço médico;

9 - infraestrutura laboratorial para diagnóstico de certeza (das técnicas hematológicas clássicas à análise direta do DNA);

10 - garantia de continuidade do programa, com avaliação dos resultados obtidos,

11 - garantia de absoluto sigilo médico.

II - Objetivos

A eficiência de um programa populacional de triagem e orientação genética de portadores de hemoglobinopatias irá depender, evidentemente, da receptividade e da assimilação dos indivíduos à abordagens dessa natureza. Como estas dependem de fatores psicológicos, sócio - econômicos e culturais extremamente complexos, é importante que os seus resultados sejam avaliados. De fato, como comenta Bowman (1991), os programas populacionais, ao serem concebidos teoricamente, muitas vezes admitem um mundo ideal. Na prática, no entanto, eles são desenvolvidos em um mundo real, muito diferente.

Os estudos da avaliação dos efeitos do aconselhamento genético e da orientação genética são freqüentes na literatura internacional (Stamatoyannopoulos, 1974 ; Barrai e Vullo, 1980 ; Kessler, 1989 ; Loader et al, 1991, entre outros). Tais estudos, no entanto, são excepcionais em nosso país e os poucos existentes, como é o caso do de Pina Neto (1983), por exemplo, geralmente dizem respeito ao aconselhamento genético fornecido a um grupo heterogêneo de portadores de diversas alterações genéticas.

O programa de talassemia menor da UNICAMP oferece uma excelente oportunidade para que se avalie os efeitos da orientação fornecida a um grupo grande de indivíduos com a mesma alteração genética. Assim sendo, o presente trabalho teve por objetivo avaliar o quanto um portador de talassemia menor que tenha recebido em nosso meio uma orientação genética especializada, assimila as informações que lhe foram fornecidas e realmente faz uso dessas informações em sua vida. Realizou-se, portanto, uma avaliação cognitiva e uma avaliação pragmática dos efeitos da orientação genética.

Aproveitou-se a oportunidade para verificar a receptividade das famílias à orientação genética, bem como para identificar alguns fatores que interferem significativamente nesse processo.

II - Casuística e Métodos

III - 1 - Avaliação a curto prazo

Tal avaliação teve por propósito verificar a receptividade do talassêmico minor e de seus familiares ao processo de orientação genética durante a sua fase ativa, ou seja, enquanto o processo estava em andamento. Para tanto, foram sorteadas 200 fichas de talassêmicos minor que receberam orientação genética no Serviço de Hemoglobinopatias do Departamento de Genética Médica da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, sendo os dados de avaliação obtidos a partir de seus prontuários. O interesse dos pacientes e das suas famílias foi verificado objetivamente pela porcentagem de talassêmicos que trouxeram o cônjuge e/ou os filhos para a realização do exame laboratorial, enquanto o processo de orientação genética estava em andamento. Parece desnecessário salientar que foram oferecidas a esses indivíduos todas as facilidades para a realização desses exames, ou seja, exames gratuitos, coleta de sangue no próprio ambulatório, consultas marcadas com antecedência, de acordo com a conveniência do paciente e fornecimento de atestado de comparecimento ao Hospital de Clínicas da UNICAMP.

Esses talassêmicos residiam em Campinas ou em cidades da região, como Piracicaba, Leme, Araras, Indaiatuba, Sumaré, etc. e foram encaminhados por médicos para confirmação diagnóstica ou foram identificados a partir de outros casos - índice.

Dentre esses talassêmicos minor, 136 (68%) eram do sexo feminino e 64 (32%) eram do sexo masculino ($\chi^2_{(1)} = 25,9$; $P < 0,001$). As idades variavam de 15 a 64 anos, com média de 32, 11 anos e desvio padrão de 11,52 anos. Quanto ao estado civil, 131 (66%) eram casados ou amasiados, 67 (33%) solteiros e 2 (1%) viúvos. A orientação genética foi conduzida por profissional médico (Prof. Dr. Antonio Sérgio Ramalho) em 111 casos (56%) e por profissional biomédico (Profa. Dra. Carmem Sílvia

B. Martins) em 89 casos (44%) ($\chi^2_{(1)} = 0,18$; $0,50 < P < 0,70$). As informações fornecidas, no entanto, foram sempre as mesmas.

Nessa primeira fase, avaliou-se:

- a) Porcentagem de talassêmicos que trouxeram o parceiro (cônjuge, companheiro, noivo) para exame;
- b) Porcentagem de talassêmicos que trouxeram os filhos para exame;
- c) Número de parentes trazidos para exame;
- d) Índice de positividade da talassemia minor entre os parentes trazidos para exame.

III - 2 Avaliação a longo prazo

Essa avaliação, objetivo principal desta tese, teve o propósito de verificar a assimilação dos talassêmicos quanto às informações recebidas (avaliação cognitiva) e o uso que eles fizeram dessas informações em suas vidas (avaliação pragmática), após o processo de orientação genética estar encerrado há pelo menos um ano.

Para tanto, partiu-se da mesma listagem de duzentos talassêmicos minor referidos no item anterior, procurando-se localizar esses indivíduos e convidando-os para uma entrevista no HC da UNICAMP ou, caso eles preferissem, em suas residências ou locais de trabalho. Além de atender a uma exigência ética, pois seria inadmissível exigir que esses pacientes se deslocassem até o HC da UNICAMP para uma avaliação da orientação recebida, esse cuidado evitou que apenas os pacientes mais receptivos ou de melhor situação econômica fossem avaliados, o que poderia constituir um viés do trabalho.

Foram realizadas entrevistas semi-estruturadas, adotando-se o método clínico (Trinca, 1984), a partir das quais foi preenchido o formulário especificado no ANEXO I.

Os dados obtidos foram relacionados com algumas variáveis, como sexo, escolaridade na época da orientação, escolaridade na época da avaliação, tempo entre a orientação e a avaliação, e profissional que forneceu a orientação genética. Os dados cognitivos foram classificados em 5 graus, de acordo com o seguinte critério:

5 - Excelente = conhecimento bastante abrangente do assunto questionado, ultrapassando o indispensável para cuidar adequadamente da sua própria

saúde e da sua prole, ou para calcular riscos de ocorrência dos talassêmicos minor e major em várias situações propostas;

4 - Bom = conhecimento de todos aspectos indispensáveis mencionados acima;

3 - Regular = conhecimento da maioria dos aspectos indispensáveis;

2 - Mau = conhecimento da minoria dos aspectos indispensáveis,

1 - Nulo = não conhecimento dos aspectos indispensáveis.

Para fins de análise estatística, considerou-se como "satisfatório" os graus 3, 4 e 5, e "insatisfatório" os graus 1 e 2.

IV - Resultados

**IV - 1 Avaliação a curto prazo(receptividade do
talassêmico minor à abordagem genética durante o
processo de orientação fornecido no HC - UNICAMP)**

Dentre os 200 pacientes avaliados, 137 (68,5%) tinham cônjuge, viviam maritalmente ou estavam noivos na época da orientação genética. Dentre eles, 102 (74%) trouxeram o(a) parceiro(a) para exame. Na tabela I, a realização do exame do(a) parceiro(a) é relacionado ao sexo do(a) talassêmico(a) menor. Como é possível verificar nessa tabela, a proporção de pacientes do sexo masculino que trouxeram a parceira para exame foi significativamente maior que a de pacientes do sexo feminino que trouxeram o parceiro para exame. Em outras palavras, as parceiras dos talassêmicos foram mais receptivas ao exame do que os parceiros das talassêmicas.

Tabela 1 - Exame laboratorial do(a) parceiro(a) de acordo com o sexo do(a) talassêmico(a).

Ex.parc. Sexo	Sim	Não	Total
Masculino	31(91%)	3(9%)	34
Feminino	71(69%)	32(31%)	103
Total	102(74%)	35(26%)	137

$$\chi^2(1)=6,67$$

$$0,001 < P < 0.01$$

Da mesma forma, dentre os 200 talassêmicos avaliados, 129(64,5%) tinham filhos. Dentre eles, 115(89%) trouxeram os filhos para exame. Na tabela II, a realização do exame dos filhos é relacionada ao sexo do(a) talassêmico(a) menor. Como é possível verificar nessa tabela, a proporção de pacientes do sexo masculino que trouxeram os filhos para exame laboratorial não diferiu significativamente da dos pacientes do sexo feminino.

Tabela II - Exame laboratorial dos filhos, de acordo com o sexo do talassêmico.

Ex.filhos Sexo	Sim	Não	Total
Masculino	30(94%)	2(6%)	32
Feminino	85(88%)	12(12%)	97
Total	115(89%)	14(11%)	129

$$\chi^2(1)=0,96 \quad 0,30 < P < 0,50$$

Os 200 talassêmicos trouxeram um total de 241 parentes para exame, o que equivale a um "índice de triagem" de $421/200 = 2,105$. Isso

quer dizer, evidentemente, que cada talassêmico minor trouxe em média duas outras pessoas para exame.

Dentre as 421 pessoas trazidas para exame, foram diagnosticados 188 novos casos de talassemia minor, o que equivale a um índice de positividade de $188/421 = 45\%$.

IV - 2 - Avaliação a longo prazo (avaliação cognitiva e pragmática)

A partir da listagem inicial de 200 portadores da talassemia menor, foram avaliados a longo prazo 100 indivíduos (50%). Dentre os outros 100 pacientes nos quais a avaliação não pôde ser realizada, 98 não foram localizados, um havia morrido e apenas um recusou-se a ser avaliado. A mudança de endereço, com a impossibilidade de localização, foi o principal fator de interferência no trabalho de avaliação dos efeitos da orientação genética.

O tempo entre a orientação genética e a avaliação variou de 1 ano a 13 anos, com a média de 5,09 anos.

Dentre os 100 pacientes avaliados a longo prazo, 73 (73%) eram do sexo feminino e 27 (27%) do sexo masculino ($\chi^2_{(1)} = 21,16$; $P < 0,001$). Conforme é possível verificar na Tabela III, a proporção de sexos não difere significativamente entre os pacientes avaliados e não avaliados, demonstrando não haver influência significativa do sexo dos pacientes no fato de eles serem ou não avaliados.

Tabela III - Proporção de sexo entre pacientes avaliados e não avaliados.

Avaliação Sexo	Sim	Não	Total
Masculino	27(42%)	37(58%)	64
Feminino	73 (54%)	63(46%)	135
Total	100(50%)	100(50%)	200

$$\chi^2_{(1)}=2,3 \quad 0,10 < P < 0,20$$

A idade dos 100 talassêmicos na época da orientação variou de 15 anos a 59 anos ($\bar{x} = 30,34$ e $S(\bar{x}) = 11,80$ anos) e, na época da avaliação, de 17 a 64 anos ($\bar{x} = 35,79$ anos e $S(\bar{x}) = 11,80$ anos). Na tabela IV especifica-se a escolaridade máxima dos pacientes na época da orientação e na época da avaliação.

Tabela IV - Escolaridade máxima dos pacientes na época da orientação e da avaliação.

Escolaridade \ Época	Na época da orientação	Na época da avaliação
Analfabetos	0	0
1º Grau completo ou incompleto	59	46
2º Grau completo ou incompleto	25	28
Superior completo ou incompleto	16	26

Dentre os 100 talassêmicos avaliados, 54 (54%) haviam sido orientados por médico e 46 (46%) haviam sido orientados por biomédica. Conforme é possível verificar na tabela V, a proporção de talassêmicos orientados por médico ou por biomédica não diferiu significativamente entre os pacientes avaliados e não avaliados.

Tabela V - Proporção de pacientes avaliados dentre os talassêmicos minor orientados por médico ou por biomédica.

Grupo \ Avaliação	Avaliados	Não Avaliados	Total
I (Médico)	54(49%)	57(51%)	111
II (Biom.)	46(52%)	43(48%)	89
Total	100(50%)	100(50%)	200

$$\chi^2(1)=0,18 \quad 0,50 < P < 0,70$$

Os resultados da avaliação cognitiva foram os seguintes:

a) Sabiam que tinham "alguma coisa diferente no sangue":

Todos os pacientes avaliados sabiam que tinham uma alteração sanguínea.

b) Sabiam o nome de sua alteração genética, (talassemia minor, talassemia menor, traço de talassemia, traço talassêmico).

Sim = 56 (56%)

Não = 44 (44%)

Na tabela VI a proporção de talassêmicos que sabiam o nome da sua alteração genética é especificada de acordo com o sexo, profissional que forneceu a orientação, escolaridade na época da orientação e da avaliação e tempo de orientação.

Tabela VI - Proporção de talassêmicos que sabiam o nome da sua alteração, de acordo com o sexo, profissional que forneceu a orientação, escolaridade na época da orientação e da avaliação, e tempo de orientação.

Variável		Proporção	χ^2 ; P
	Masculino	44,44% (12/27)	
Sexo			2,004; 0,10 < P < 0,20
	Feminino	60,27% (44/73)	
	Médico	62% (34/54)	
Profissional			2,30 ; 0,10 < P < 0,20
	Biomédica	48% (22/46)	
	1º Grau	49,15% (29/59)	
Escolaridade (orientação)			
	2º Grau	56% (14/25)	5,26 ; 0,05 < P < 0,10
	Superior	81% (13/16)	
	1º Grau	45,62% (21/46)	
Escolaridade (avaliação)			6,68 ; 0,02 < P < 0,05
	2º Grau	53,57% (15/28)	
	Superior	76,92% (20/26)	
	> 5 anos	68,08% (32/47)	
Tempo			3,025; 0,05 < P < 0,10
	< 5 anos	50,94% (27/53)	

Conforme é possível verificar na tabela VI, a proporção de pacientes que sabiam o nome da doença não diferiu significativamente com o sexo dos pacientes, profissional que forneceu a orientação genética, com o tempo de orientação ou com a escolaridade na época da orientação. Porém, ocorreu uma diferença significativa quando comparou-se com a escolaridade dos pacientes na época da avaliação. Neste caso, quanto maior a escolaridade nesta época, melhor o conhecimento dos pacientes sobre o nome da doença.

c) Sabem explicar o que tem de diferente no sangue (conhecimento sobre a talassemia menor):

Grau de conhecimento	Nº de pacientes	
5 - Excelente	23	
4 - Bom	16	Satisfatório
3 - Regular	19	58 (58%)
2 - Mau	17	Insatisfatório
1 - Nulo	25	42 (42%)

Na tabela VII a proporção de talassêmicos que tinham conhecimentos satisfatórios sobre a talassemia menor é relacionada com as variáveis já mencionadas anteriormente.

Tabela VII - Proporção de talassêmicos que tinham conhecimentos satisfatórios sobre a talassemia menor, de acordo com o sexo, profissional que forneceu a orientação, escolaridade na época da orientação, da avaliação, e tempo de orientação.

Variável		Proporção	χ^2 ; P
Sexo	Masculino	48,14% (13/27)	1,1824; 0,20 < P < 0,30
	Feminino	60,27% (44/73)	
Profissional	Médico	62,96% (34/54)	1,7030; 0,10 < P < 0,20
	Biomédica	50% (23/46)	
Escolaridade (orientação)	1º Grau	49,15% (29/59)	5,26; 0,05 < P < 0,10
	2º Grau	56% (14/25)	
	Superior	81,25% (13/16)	
Escolaridade (avaliação)	1º Grau	47,28% (22/46)	8,13 ; 0,01 < P < 0,02
	2º Grau	50% (14/28)	
	Superior	90,76% (21/26)	
Tempo	> 5 anos	63,82% (30/47)	1,6876; 0,10 < P < 0,20
	< 5 anos	50,94% (27/53)	

Conforme é possível verificar pelos dados da tabela VII, a proporção de pacientes que sabiam explicar satisfatoriamente o que tinham de diferente no sangue não diferiu significativamente com o sexo dos pacientes, profissional que forneceu a orientação genética, escolaridade na época da orientação genética nem com o tempo de orientação. Ocorreu uma diferença significativa, no entanto, quando se comparou com a escolaridade na época da avaliação, observou-se que o conhecimento é diretamente proporcional à escolaridade.

d) Conhecimento sobre os cuidados que devem ter com a saúde (uso de ácido fólico, evitar compostos ferrosos, realização de hemogramas periódicos, evitar sobrecarga ao organismo, etc.):

Grau de Conhecimento	Nº de pacientes	
5 - Excelente	47	
4 - Bom	12	Satisfatório
3 - Regular	12	71 (71%)
2 - Mau	7	Insatisfatório
1 - Nulo	22	29 (29%)

Tabela - VIII - Proporção de Talassêmicos que tinham conhecimentos satisfatórios sobre os cuidados com a saúde, de acordo com o sexo, profissional que forneceu a orientação, escolaridade na época da orientação, da avaliação e tempo de orientação.

Variável		Proporção	χ^2 ; P
Sexo	Masculino	66,66% (18/27)	0,34; 0,50 < P < 0,70
	Feminino	72,60% (53/73)	
Profissional	Médico	75,92% (41/54)	1,38 ; 0,20 < P < 0,30
	Biomédica	65,21% (30/46)	
Escolaridade (orientação)	1º Grau	69,49% (41/59)	2,77 ; 0,20 < P < 0,30
	2º Grau	64% (16/25)	
	Superior	87,5% (14/16)	
Escolaridade (avaliação)	1º Grau	67,39% (31/46)	3,24 ; 0,10 < P < 0,20
	2º Grau	64,28% (18/28)	
	Superior	84,66% (22/26)	
Tempo	> 5 anos	78,72% (37/47)	2,56; 0,10 < P < 0,20
	< 5 anos	64,15% (34/53)	

Na tabela VIII a proporção de pacientes que tinham conhecimentos satisfatórios sobre os cuidados com a saúde é relacionada com as diversas variáveis.

Pela observação dos dados dessa tabela pode-se concluir que a proporção de pacientes que tinham conhecimento satisfatório sobre cuidados com a saúde não diferiu significativamente com o sexo dos pacientes, profissional que forneceu a orientação genética, escolaridade na época da orientação ou da avaliação e nem com o tempo de orientação. Assim, em termos de cuidados com a saúde, homens e mulheres estão igualmente sensibilizados, não importando quem os orientou, escolaridade ou tempo de orientação.

e)Conhecimento sobre a hereditariedade da talassemia minor (mecanismo de herança, importância do exame do cônjuge, risco de gerar criança com talassemia major etc.):

Grau de conhecimento	Nº de pacientes	
5 - Excelente	28	
4 - Bom	14	Satisfatório
3 - Regular	26	68 (68%)
2 - Mau	23	Insatisfatório
1 - Nulo	9	32 (32%)

Na tabela IX a proporção de pacientes que tinham conhecimentos satisfatórios sobre a hereditariedade da talassemia é relacionada com as diversas variáveis.

Tabela IX - Proporção de talassêmicos que tinham conhecimentos satisfatórios sobre a hereditariedade da talassemia, de acordo com o sexo, profissional que forneceu a orientação, escolaridade na época da orientação, da avaliação, e tempo de orientação.

Variável		Proporção	χ^2 ; P
	Masculino	59,25% (16/27)	
Sexo			1,29; 0,20 < P < 0,30
	Feminino	71,23% (52/73)	
	Médico	66,66% (36/54)	
Profissional			0,095; 0,70 < P < 0,80
	Biomédica	69,56% (32/46)	
	1º Grau	61,01% (36/59)	
Escolaridade (orientação)			
	2º Grau	72% (18/25)	4,30 ; 0,10 < P < 0,20
	Superior	87,5% (14/16)	
	1º Grau	61,70% (28/46)	
Escolaridade (avaliação)			
	2º Grau	70,37% (19/28)	3,02; 0,20 < P < 0,30
	Superior	80,76% (21/26)	
	> 5 anos	68,08% (32/47)	
Tempo			0,00029; 0,95 < P < 0,98
	< 5 anos	67,92% (36/53)	

Conforme é possível verificar pelos dados da tabela IX, a proporção de pacientes que tinham conhecimentos satisfatórios sobre a hereditariedade da talassemia não diferiu significativamente quando comparada com o sexo dos pacientes, profissional que forneceu a orientação genética, escolaridade dos pacientes ou tempo de orientação.

Resultados da Avaliação Pragmática:

f) Dentre os pacientes que se casaram após a orientação genética, quantos realizaram a investigação laboratorial de talassemia menor no cônjuge.

Casaram-se após a orientação genética 17 pacientes. Trouxeram o cônjuge para examinar 11 pacientes (65%). Dentre esses, 9 (82%) realizaram o exame após o casamento.

Na tabela X - Proporção de pacientes que trouxeram o cônjuge para examinar de acordo com o sexo.

Exame Cômj. Sexo	Sim	Não	Total
Masculino	1	1	2
Feminino	10	5	15
Total	11	6	17

Prob. de Fisher = 0.5956

g) Motivos da não realização do exame no cônjuge

Sexo Motivo	Masculino	Feminino	Total
Julgar desnec.	1	2	3
Falta de oport.	0	2	2
Recusa do cônj.	0	1	1
Total	1	5	6

h) Dentre os pacientes que tiveram filhos após a orientação genética, quantos realizaram a investigação laboratorial de talassemia minor nas crianças.

Tiveram filhos após a orientação genética, 20 pacientes. Realizaram a investigação laboratorial de talassemia minor nas crianças, 15 pacientes (75%).

Tabela XI - Proporção de pacientes que realizaram o exame nos filhos nascidos após a orientação genética, de acordo com o sexo.

Exame filhos Sexo	Sim	Não	Total
Masculino	6	1	7
Feminino	9	4	13
Total	15	5	20

Prob. de Fisher = 0,91709

A proporção de homens e de mulheres que trouxeram filhos para realizar exame não diferiu significativamente. Assim, homens e mulheres são igualmente sensíveis à necessidade da realização de exame nos filhos

i) Motivos da não realização dos exames nos filhos

Sexo Motivo	Masculino	Feminino	Total
Julgar desnec.	0	0	0
Deixou para mais tarde, quando a criança tiver mais idade	1	4	5
Total	1	4	5

Outros dados de avaliação

j) Pacientes que lembraram o nome do profissional que forneceu a orientação genética.

Lembraram o nome 86 (86%)

Não lembraram o nome 14 (14%)

Na tabela XII a proporção de pacientes que lembraram o nome do profissional que forneceu a orientação genética é relacionada com as diversas variáveis.

Tabela XII - Proporção de talassêmicos que lembraram o nome do profissional que forneceu a orientação genética, de acordo com o sexo, profissional que forneceu a orientação, escolaridade na época da orientação, da avaliação, e tempo de orientação.

Variável		Proporção	χ^2 ; P
	Masculino	74,07% (20/27)	
Sexo			3,11: 0,05 < P < 0,10
	Feminino	90,41% (66/73)	
	Médico	90,74% (49/54)	
Profissional			2,19: 0,10 < P < 0,20
	Biomédica	80,43% (37/46)	
	1º Grau	84,74% (50/59)	
Escolaridade			
(orientação)	2º Grau	96% (24/25)	3,76: 0,10 < P < 0,20
	Superior	75% (12/16)	
	1º Grau	89,13% (41/46)	
Escolaridade			
(avaliação)	2º Grau	85,71% (24/28)	0,96: 0,50 < P < 0,70
	Superior	80,76% (21/26)	
	> 5 anos	82,97% (39/47)	
Tempo			0,67: 0,30 < P < 0,50
	< 5 anos	88,67% (47/53)	

Conforme é possível verificar pelos dados da tabela XII, não houve diferença significativa quando se comparou a proporção de pacientes que lembraram o nome do profissional que lhes forneceu a orientação genética com o sexo dos pacientes, profissional que forneceu a orientação genética, escolaridade dos pacientes e tempo de orientação. Observou-se, porém, que as mulheres tendem a lembrar mais o nome do orientador.

m) Pacientes que ainda guardavam o cartão de "portador de talassemia menor" que lhes foi fornecido por ocasião da orientação genética,

Receberam o cartão	78 pacientes
--------------------	--------------

Guardavam o cartão	77 pacientes (98,71%)
--------------------	-----------------------

Comparação dos efeitos pragmáticos da orientação genética, a curto e a longo prazos:

Na tabela XIII a proporção de talassêmicos que trouxeram o(a) parceiro(a) para exame é comparada a curto e a longo prazos. Conforme é possível verificar nessa tabela, a proporção de talassêmicos que trouxeram o parceiro para exame durante o processo de orientação genética (74%) não diferiu significativamente da observada entre os talassêmicos que se casaram após o processo de orientação genética (65%).

Tabela - XIII - Proporção de talassêmicos que trouxeram o parceiro para exame a curto e a longo prazos:

Exame Avaliação	Sim	Não	Total
Curto prazo	102 (74%)	35 (26%)	137
Longo prazo	11 (65%)	6 (35%)	17
Total	113 (73%)	41 (27%)	154

$$\chi^2(1) = 0,89 \quad 0,70 < P < 0,80$$

A proporção de pacientes que trouxeram o parceiro para exame durante o processo de orientação genética não diferiu significativamente da observada entre os talassêmicos que se "casaram" após o processo de orientação genética (65%).

Na tabela XIV a proporção de talassêmicos que trouxeram os filhos para exame é comparada a curto e a longo prazos. Conforme é possível verificar nessa tabela, a proporção de talassêmicos que trouxeram os filhos para exame durante o processo de orientação genética (89%) não diferiu significativamente da observada entre talassêmicos que trouxeram filhos após o processo de orientação genética (75%).

Tabela - XIV - Proporção de talassêmicos que trouxeram os filhos para exame a curto e a longo prazos.

Exame Avaliação	Sim	Não	Total
Curto prazo	115 (89%)	14 (11%)	129
Longo prazo	15 (75%)	5 (25%)	20
Total	130 (87%)	19 (13%)	149

$$\chi^2(1) = 3,11 \quad 0,05 < P < 0,10$$

V - Discussão

Embora a implantação de programas de hemoglobinopatias na América Latina tenha sido recomendada pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 1983), pela Academia de Ciências do Terceiro Mundo (TWAS, 1986) e pela Organização Panamericana de Saúde (OPS, 1987), a triagem sistemática de heterozigotos para fins de orientação genético-clínica ainda é muito restrita no Brasil, limitando-se praticamente a alguns poucos centros universitários. Ainda recentemente, o Comitê de Prevenção e Controle das Hemoglobinopatias da Organização Mundial de Saúde, reunido em Chipre (Nicósia, abril de 1993) voltou a recomendar a implantação de programas comunitários de hemoglobinopatias na América Latina, com especial ênfase ao Brasil (Penchaszadeh, 1993).

Em um amplo estudo realizado recentemente na cidade de Araras, SP, Teixeira (1993) verificou que a comunidade responde bem a um programa assistencial de hemoglobinopatias hereditárias, no qual a triagem seja oferecida em caráter opcional, sem qualquer coercividade, como mandam as normas éticas (CREMESP, 1988). Os indicadores de viabilidade e eficiência verificados nesse estudo foram bastante satisfatórios, semelhantes e, alguns deles até melhores, aos observados nos E.U.A. Assim, por exemplo, a taxa de aceitação da orientação genética oferecida aos heterozigotos adultos em caráter opcional (158/261 ou 60,5%) pôde ser considerada satisfatória, sendo significativamente maior entre as mulheres.

No entanto, a taxa satisfatória de aceitação da orientação genética não significa, evidentemente, que os heterozigotos irão assimilar e seguir de fato as informações que lhes foram fornecidas. Nesse sentido, os resultados obtidos nesta tese fornecem algumas informações interessantes.

Antes de passar à discussão desses resultados, é conveniente discutir a metodologia de avaliação utilizada. Em primeiro lugar, é importante ressaltar que as informações dos talassêmicos foram obtidas a partir de entrevistas semi-estruturadas, sem qualquer diretividade (respostas livres). Tal método parece ser mais rigoroso que o adotado em outros trabalhos de avaliação da orientação genética fornecida a portadores da talassemia minor, como o de Barrai e Vullo (1980), por exemplo, nos quais apresentavam-se aos entrevistados algumas respostas para escolha de uma alternativa (resposta estimulada).

Outro aspecto a ser enfatizado é o dos talassêmicos serem entrevistados após um a treze anos do fornecimento de uma orientação genética padronizada, podendo-se avaliar o uso que eles fizeram dessas informações em suas próprias vidas. Esse procedimento contrasta gritantemente do utilizado em alguns trabalhos, como o de Rowley *et al* (1984), por exemplo, no qual a orientação genética foi fornecida a um grupo de talassêmicos minor e a um grupo de controles normais, comparando-se as suas respostas em uma avaliação realizada após dez meses. Parece óbvio que os controles normais devam interessar-se menos pelo assunto que os talassêmicos. Assim sendo, não é de se estranhar que o trabalho de Rowley *et al* (1984) tenha chegado a algumas conclusões incoerentes, como a de os talassêmicos minor apresentarem maior ajustamento conjugal e maior atividade sexual que os controles.

Também deve ser lembrado o fato de a orientação genética dos talassêmicos minor só ser fornecida na UNICAMP a partir dos quinze anos de idade, evitando-se abordar diretamente crianças e adolescentes

muito jovens. Nesse aspecto, o presente trabalho também difere do de Barrai e Vullo (1980), no qual os talassêmicos minor da região de Ferrara, Itália, foram orientados ainda na escola primária e reavaliados quando adultos.

Passando aos resultados propriamente ditos, o primeiro aspecto a ser discutido é o do excesso significativo de mulheres, tanto na casuística de talassêmicos avaliados a curto prazo, quanto na dos avaliados a longo prazo. Esse fato pode ser atribuído não só ao maior interesse das pacientes do sexo feminino quanto à orientação genética, o que foi demonstrado no trabalho de Teixeira (1993), como também à maior manifestação de anemia entre as talassêmicas minor, com maior taxa de comparecimento ao HC - UNICAMP (Ramalho *et al*, 1985). É importante ressaltar, no entanto, que não houve avaliação preferencial de mulheres, uma vez que a razão de sexos não diferiu significativamente entre os pacientes avaliados e não avaliados.

A avaliação cognitiva, analisada de forma global, revelou que os talassêmicos minor assimilam melhor as informações de caráter prático ("alguma coisa diferente" no sangue, cuidados com a saúde, aspectos reprodutivos), que os de caráter acadêmico (nome da alteração, significado da talassemia minor). Assim, por exemplo, embora apenas 56% dos talassêmicos soubessem o nome correto de sua alteração genética e apenas 58% deles tivessem um nível de conhecimento satisfatório sobre a talassemia minor, 71% dos mesmos tinham conhecimentos satisfatórios sobre os cuidados com a saúde e 68% conheciam satisfatoriamente o seu modo de transmissão hereditária. Curiosamente, 100% deles sabiam que

tinham uma alteração sanguínea e praticamente 100% deles ainda guardavam o cartão de identificação de "portador de talassemia minor" que haviam recebido por ocasião da orientação genética, o que, pelo menos em parte, compensa a sua falta de conhecimentos acadêmicos sobre a talassemia. O fornecimento do cartão de identificação mostrou-se, portanto, como um procedimento extremamente útil no processo de orientação genética. Tendo em vista esse fato, passou-se a fornecer ao portador da talassemia minor, além do cartão de identificação, um pequeno manual explicativo sobre a sua alteração genética, redigido sob a forma de perguntas e respostas. Tanto o cartão quanto o manual são apresentados no final da tese (Anexos 2 e 3).

Não se detectou nessa avaliação cognitiva uma interferência significativa do sexo do paciente, tempo de orientação genética e profissional (médico ou biomédica) que forneceu a orientação. Apenas a escolaridade chegou a estabelecer diferenças significativas na avaliação cognitiva e, assim mesmo, só nos conhecimentos de caráter acadêmico. Isto desmistifica a importância da escolaridade dos orientandos na assimilação das informações fornecidas, desde que se faça uso de recursos didáticos e de técnicas apropriadas de comunicação durante o processo de orientação genética. Quando se realiza um estudo de avaliação, é preciso ter muita sensibilidade, portanto, para discernir o que é imprescindível que o orientando assimile. Afinal, quem deve ter conhecimentos acadêmicos satisfatórios sobre a talassemia é o médico, e não o paciente.

A despeito das diferenças metodológicas, os resultados da avaliação cognitiva realizada no presente trabalho concordaram com as observadas

por Barrai e Vullo (1980) na Itália e por Rowley *et al* (1984) nos E.U.A. De fato, Kessler (1989), revisando a literatura posterior a 1979 a respeito dos aspectos educacionais e reprodutivos de um grande número de programas de aconselhamento genético, verificou que, apesar das diferenças metodológicas, esses programas geralmente alcançaram os seus objetivos no que se referia aos aspectos educacionais, à informação sobre o diagnóstico e o risco genético. Já no que se referia às decisões reprodutivas, no entanto, eles nem sempre revelaram uma eficiência semelhante, como será discutido adiante.

A avaliação a curto prazo revelou um bom envolvimento da família do talassêmico minor no processo de orientação genética. De fato, 74% e 89% dos talassêmicos trouxeram o(a) parceiro(a) e os filhos, respectivamente, para exame. Como seria de esperar as parceiras dos talassêmicos foram mais receptivas ao exame do que os parceiros das talassêmicas, o que também foi verificado no trabalho de Teixeira (1993). Curiosamente, a proporção de pacientes do sexo masculino que trouxeram os filhos para exame não diferiu significativamente da dos pacientes do sexo feminino. Essa maior preocupação com a saúde dos filhos também foi detectada por Teixeira (1993).

Os dados do presente trabalho evidenciam, por outro lado, que o processo de orientação genética também oferece uma boa oportunidade de identificação de novos casos de talassemia minor. De fato, cada talassêmico trouxe, em média, duas outras pessoas para exame, sendo o índice de positividade entre essas últimas de 45%. Para fins de comparação, é interessante mencionar que Rowley *et al* (1991),

verificando o número de pessoas examinadas a partir de 142 norte-americanos com talassemia minor a quem eles haviam oferecido a orientação genética, constataram, um "índice de triagem" (que eles mesmos consideraram como decepcionante) igual a 0,75.

A partir de 200 talassêmicos deste trabalho, foram identificados 188 outros casos de talassemia minor. Em um processo de triagem populacional, para a identificação desse número de talassêmicos minor seria necessário examinar laboratorialmente cerca de 18.800 causasóides paulistas.

Os resultados da avaliação pragmática dos efeitos a longo prazo do aconselhamento genético merecem uma análise cuidadosa. Assim, por exemplo, embora 65% (11/17) dos talassêmicos que se casaram após a orientação genética tenham trazido o cônjuge para exame, na grande maioria dos casos (82%) tal exame foi realizado após o casamento. Isto demonstra que a orientação genética não influenciou significativamente na escolha do futuro cônjuge, dado esse que também foi observado na Itália, Grécia e Chipre (Barrai e Vullo, 1980 ; Angastiniotis *et al*, 1986; Modell, 1990).

Embora em alguns casos o exame do cônjuge tenha sido realizado antes do casamento, é pouco provável que um eventual resultado positivo do(a) noivo(a) alterasse as decisões do casal. Em Chipre, por exemplo, a Igreja insiste para que os noivos façam exame laboratorial para investigação de talassemia minor antes do casamento, mas quando o

resultado é positivo em ambos, a porcentagem de pares que decidem não se casar alcança apenas 5% (Modell, 1990). O mesmo acontece na Grécia e Itália (Stamatoyannopoulos, 1974).

Esses achados põem por terra a concepção teórica clássica de que o ideal seria fornecer a orientação genética a jovens com a maturidade suficiente para assimilá-la, mas que ainda não tivessem estabelecido vínculos reprodutivos. Na opinião de Serjeant (1985), por exemplo, essa idade ideal estaria em torno dos quinze anos.

Dentre os 20 pacientes que tiveram filhos após a orientação genética, 15 (75%) realizaram a investigação laboratorial de talassemia minor nas crianças, sem diferença significativa entre os sexos. Isso demonstra a utilidade da orientação genética no que diz respeito ao diagnóstico e ao tratamento dos filhos.

A proporção de talassêmicos que trouxeram o parceiro e/ou filhos para exame durante o processo de orientação genética não diferiu significativamente da observada a longo prazo. Tal proporção, no entanto, tendeu a ser maior durante a fase ativa do processo de orientação genética, sendo possível que a diferença se tornasse significativa com o aumento da casuística avaliada a longo prazo. Isso seria fácil de ser interpretado, uma vez que os talassêmicos tiveram maior motivação e maior facilidade para realizar o exame laboratorial de seu cônjuges e filhos na época em que eles estavam recebendo a orientação genética. Vale a pena enfatizar, por exemplo, que o Ambulatório de Hemoglobinopatias da UNICAMP mudou

de local três vezes nesses últimos quinze anos (Santa Casa, Hospital de Clínicas e Hemocentro). Quanto a esse aspecto, é interessante comentar que os pacientes não dependiam exclusivamente da UNICAMP para a realização do exame laboratorial de seu cônjuges e filhos, uma vez que a investigação da talassemia minor já faz parte da rotina de um grande número de laboratórios paulistas de análises clínicas. No entanto, a grande maioria de famílias voltou a procurar a equipe de orientação genética para a realização desses exames, inclusive pelo fato deles serem gratuitos na UNICAMP. O alto custo desses procedimentos laboratoriais poderia ser um empecilho dos bons resultados do programa de orientação genética. Por essa razão, tal programa deve estar vinculado, de preferência, às universidades e outros órgãos oficiais de saúde.

Os resultados desta tese indicam, em seu conjunto, que os programas brasileiros de triagem e orientação genética de portadores de talassemia minor que se proponham a educar os pacientes a respeito do diagnóstico e do risco de recorrência, bem como a diagnosticar e tratar novos casos, atingirão os seus objetivos. Já os programas que tenham finalidades eugênicas correrão o risco de perseguir uma quimera. De fato, em termos preventivos, a única possibilidade realística de atenuação da talassemia talvez seja, na ausência do diagnóstico pré-natal, o diagnóstico e o tratamento precoce de crianças afetadas, através da conscientização dos heterozigotos.

Concluindo esta discussão, é importante ressaltar que os resultados obtidos nesta tese a respeito da talassemia minor não devem ser generalizados para outras hemoglobinopatias. Isso porque é preciso ter em mente o fato de a orientação genética fornecida ao portador da talassemia

minor trazer-lhe um benefício médico imediato, o que não ocorre, pelo menos de forma tão óbvia, em outras hemoglobinopatias heterozigóticas, como o traço falciforme. Os talassêmicos avaliados no presente trabalho haviam percebido a sua orientação genética como uma consulta médica igual às outras, uma vez que eles receberam uma orientação terapêutica, incluindo a prescrição de um medicamento para a anemia. Esse "atrativo médico" sem dúvida contribuiu para aumentar o interesse dos pacientes quanto ao assunto discutido nas sessões de orientação genética.

A orientação de portadores de traço falciforme, do traço de hemoglobina C, etc., centrada nos aspectos reprodutivos e desacompanhada da prescrição de medicamentos, corre o risco de ser menos eficiente em seus objetivos assistenciais e educacionais, bem como de provocar efeitos psicológicos e comportamentais indesejáveis. Essa hipótese está sendo verificada em outra tese, no curso de Pós-Graduação em Saúde Mental da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP.

VI - Resumo e conclusões

O programa de detecção e orientação genética de portadores de talassemia minor desenvolvido pelo Departamento de Genética Médica da FCM - UNICAMP há mais de dez anos oferece uma excelente oportunidade para que se avalie os resultados práticos desse processo. Assim sendo, a presente tese teve por objetivo avaliar o quanto o portador de talassemia minor que tenha recebido em nosso meio uma orientação genética especializada assimila as informações que lhe foram oferecidas (avaliação cognitiva) e realmente faz uso dessas informações em suas vidas (avaliação pragmática). Aproveitou-se a oportunidade para verificar a receptividade das famílias à orientação genética, bem como para identificar alguns fatores que interferem significativamente nesse processo.

A pesquisa foi planejada de forma a possibilitar que a orientação genética fosse avaliada em dois momentos, ou seja, a curto prazo, enquanto ela ainda estava em andamento, e a longo prazo, algum tempo após o seu encerramento.

Para a avaliação a curto prazo, foram sorteadas 200 fichas de talassêmicos minor que receberam orientação genética no Serviço de Hemoglobinopatias da UNICAMP, verificando-se, através da análise de seus prontuários, a porcentagem de pacientes que trouxeram o cônjuge e/ou os filhos para exame.

Para a avaliação a longo prazo, procurou-se localizar os mesmos pacientes referidos no parágrafo anterior, pelo menos um ano após o fornecimento da orientação genética, para verificar os dados cognitivos e

pragmáticos. Esses foram obtidos mediante entrevistas semi-estruturadas, adotando-se o método clínico. Os dados obtidos foram relacionados com algumas variáveis, como sexo, escolaridade na época da orientação e na época da avaliação, tempo entre a orientação e a avaliação, e profissional que forneceu a orientação genética.

Foram localizados 101 talassêmicos minor, dos quais apenas um recusou participar da avaliação. Os resultados obtidos permitiram as seguintes conclusões:

1 - Existe uma boa receptividade da família do talassêmico minor durante o processo de orientação genética. De fato, a grande maioria dos talassêmicos trazem o cônjuge e os filhos para exame durante a orientação genética.

2 - As parceiras dos talassêmicos minor são mais receptivas ao exame laboratorial de investigação de talassemia minor do que os parceiros das talassêmicas.

3 - Homens e mulheres são igualmente receptivos à realização de exame nos filhos. Isso demonstra a utilidade da orientação genética no que diz respeito ao diagnóstico e tratamento dos filhos.

4 - O processo de orientação genética também oferece uma boa oportunidade de identificação de novos casos de talassemia minor. Observou-se neste trabalho "índice de triagem" igual a 2 e índice de

positividade da talassemia minor entre os parentes examinados igual a 45%.

5 - Os talassêmicos minor assimilam melhor as informações de caráter prático que os de caráter acadêmico. Observou-se no presente trabalho uma avaliação cognitiva satisfatória em mais de 2/3 da casuística, no que se refere às informações de ordem prática.

6 - A proporção de casos com avaliação cognitiva satisfatória não varia significativamente com o sexo do paciente, escolaridade na época da orientação, tempo de orientação e profissional que forneceu a orientação. (médico ou biomédica).

7 - Apenas as informações de ordem acadêmica são melhor assimiladas pelos talassêmicos minor com melhor nível de instrução na época da avaliação.

8 - Praticamente todos os talassêmicos minor que receberam orientação genética sabem que têm uma alteração sanguínea e guardam o cartão de "portador de talassemia minor" recebido na época da orientação genética. Isso compensa, pelo menos em parte, a falta de conhecimentos acadêmicos sobre a talassemia.

9 - Cerca de 2/3 dos talassêmicos minor que se casam após a orientação genética trazem o cônjuge para exame. Tal exame, no entanto, geralmente

é realizado após o casamento, revelando que a orientação genética não tem influência significativa na escolha do futuro cônjuge.

10 - Mais de 2/3 dos talassêmicos minor que têm filhos após a orientação genética trazem as crianças para exame sem diferença significativa entre os sexos. Isso demonstra mais uma vez a importância da orientação genética no diagnóstico e tratamento dos filhos.

11 - Programas brasileiros de triagem e de orientação genética de portadores da talassemia minor que se proponham a orientar os pacientes a respeito do diagnóstico e do risco de recorrência, bem como a diagnosticar e orientar novos casos (programas educativos e assistenciais) têm alta probabilidade de serem bem sucedidos.

Referências Bibliográficas

- Amselem, S.; Nunes, V.; Vidaut, M.; Estivel, Y.; Wong.; D'Aurio, L.; Vitaut, D.; Galibert, F.; Baiget, M.; Goosens, M. - Determination of the spectrum of β -Thalassemia genes in Sapin by use of dot blot analysis of amplified - β -globin DNA. Am. J. Genet. 43 : 94 - 100, 1988.
- Angastiniotis, M.; Kyriakidou, S. e Hadjiminias, M - Como se ha combatido la talassemia em Chipre. Foro Mundial de la Salud, 7 : 312 - 319, 1986.
- Anionwu, E. N.; Patel, N.; Kanji, G.; Renges, H, and Brozovics, M. - Counseling for prenatal diagnosis of sickle cell disease and beta - thalassemia major: a four year experience, J. Med. Genet., 25: 769 - 772, 1988.
- Bank, A. - The thalassemia syndromes. Blood, 51 : 368 - 384, 1978.
- Barrari, I; E. Vullo, C.- Assesment of prospective genetic counseling in the Ferrara Area. Am. J. Med. Genet., 6 : 195 - 204, 1980.
- Bowman, J. - Prenatal screening for hemoglobinopathies. Am. J. Hum. Genet., 48 : 433 - 438, 1991.
- Cao, A.; Rosatelli, C.; Galanello, R.; Monni, G.; Olla, G.; Cossu, P. E. Ristaldi, M. S. - The prevention of thalassemia in Sardenia Clin. Genet., 36 : 277 - 285, 1989.
- Chui, D. H. K.; Wong, C. e Scriver, C.R. - The thalassemia and health care in Canada: a place for genetics in medicine. Can. Med. Assoc. J. : 144 (1): 2 - 3, 1991.
- Clarke, A. - Is non-directive genetic counseling possible? The Lancet., 338 : 998 - 1000, 1991.

- Costa, F. F.; Tavella, M. H. e Zago, M. A. - Molecular Basis of beta-thalassemia in Brazil. Blood, 76 : 58, 1990.
- CREMESP - Código de Ética Médica. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo, 1988.
- Freitas, E. M. e Rocha, F. J. - Detection of beta-thalassemia heterozygotes among Caucasians from Porto Alegre, R.S. Brazil. Rev. Bras. Genet., 6 : 185 - 188, 1983.
- Gomes, M. P. C., Da Costa M. G. G., Braga, L. B., Ferreira, N. T. C., Loi, A., Piratsu, M. Cao, A. - β - Thalassemia mutations in the Portuguese population. Hum. Genet. 78 : 13 - 15, 1988.
- Huisman, T. H. J. - The Beta and Delta - thalassemia repository. Hemoglobin, 16: 237 - 258, 1992.
- Kessler, S. - Psychological aspects of genetic counseling. A critic review of literature dealing with education and reproduction, Am. J. Med. Genet. 34 : 340 - 353, 1989.
- Kuliev, A. M. - La talassemia puede prevenirse. Foro Mundial de la Salud, 7 : 307 - 311, 1986.
- Loader, S.; Sultera, C. J.; Walden, M.; Kozyra, A. e Rowley, P. T. - Prenatal screening for hemoglobinopathies. II. Evaluation of counseling. Am. J. Hum. Genet. 48 : 447 - 451, 1991.
- Martins, C. S. B. - Caracterização Molecular de Heterozigotos da Talassemia Beta. Tese de Doutorado, Universidade Estadual de Campinas, 1993.

- Milunsky, A. The prevention of genetic disease and neonatal retardation. Philadelphia, Saunders, 1975.
- Modell, B. - Etica del diagnostico prenatal y asesoramiento genetico. Foro Mundial de la Salud, 11 : 179 - 186, 1990.
- OPS - Organização Panamericana da Saúde - Ejecución de acciones de la salud en genética. Informe de un Comité de Expertos en Genética Médica. Havana, Cuba, 1987.
- Penchaszadeh, V. - Genetic Services for Hemoglobinopathies in Latin Americ-Joint WHO/Tif Meeting on Prevention and control of hemoglobinopathies, Nicosia, Cyprus 3 - 4 April, 1993.
- Pina Neto, J. M. - Aconselhamento genético: avaliação dos resultados através do seguimento tardio de famílias. Tese de Livre Docência, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, USP, 1983.
- Ramalho, A. S. - InvestigaçãO genético - epidemiológica das talassemias beta e delta-beta no Estado de São Paulo. Rev. Paul. Med., 88 : 68 - 71, 1976.
- Ramalho, A. S. - Estudo médico de polimorfismos genéticos de importância clínica no Brasil. Tese de Livre Docência, Universidade Estadual de Campinas, 1979.
- Ramalho, A. S.; Magna, L. A.; Costa, F. F. and Grotto, H. Z. W. - Talassemia menor: um Problema de Saúde Pública no Brasil? Rev. Bras. Genet., 4 : 747 - 754, 1985.
- Ramalho, A. S. - As hemoglobinopatias hereditárias. Um Problema de Saúde Pública no Brasil. Editora da Revista Brasileira de Genética, Ribeirão Preto, 1986.

- Ramalho, A. S.; Martins, C. S. B. e Paiva e Silva, R. B. - Aspectos médicos do aconselhamento genético, com especial ênfase às hemoglobinopatias hereditárias. Publicação avulsa do Departamento de Genética Médica da Faculdade de Ciências da Universidade Estadual de Campinas, 20 p, 1992.
- Rosatelli, M. C.; Tuveri, T. Monni, G. and Cao, A. - Molecular screening and fetal diagnosis of β - thalassemia in Italian population. Hum. Genet., 89 : 585 - 589, 1992.
- Rowley, P. T.; Lipkin, M. e Fisher, L. - Screening and genetic counseling for Betathalassemia trait in a population unselected for interest
Comparison of three counseling methods. Am. J. Hum. Genet. 36 : 677 - 689, 1984.
- Rowley, P. T.; Loader, S.; Sutera, C. J.; Walden, M. and Kozyra, A. - Prenatal screening for hemoglobinopathies. I - A prospective regional trial. Am. J. Hum. Genet., 48 : 439 - 446, 1991.
- Serjeant, G . R. - Sickle cell disease. Oxford Medical Publications, 1985.
- Silvestroni, E. and Bianco, I. - The distribution of microcythemia (thalassemia) in Italy. In : Jonxis, JHP e Delasfresnay, J. F. (Eds.) Abnormal Haemoglobins. Oxford, Blackwell, 1959.
- Silvestroni, E. and Bianco, I. - Screening for microcythemia in Italy. Analysis of the data collected in the past 30 years. Am. J. Hum. Genet., 27 : 198 - 212, 1975.
- Sonati, M. F.; Farah, S. B.; Ramalho, A. S. e Costa, F. F. - High prevalence of alpha - thalassemia in black population of Brazil. Hemoglobin, 15 : 309 - 311, 1991.

- Stamatoyannopoulos, G. - Problems of screening and counseling in the hemoglobinopathies. In : Motulsky, A. G. e Lanz, W. (EDS.) Birth defects, Amsterdam, Excerpta Médica, 1974.
- Tamagnini, G.; Ribeiro, M. L., Kaeda, J., Gonçalves, P., Rebelo, U. Genotype of β - thalassemia major and intermedia in Portugal. Nouv. Rev. Fr. Hematol. 33 : 412, 1991.
- Teixeira, R. C., - "Viabilidade e eficiência de um programa de hemoglobinopatias hereditárias em uma comunidade brasileira (Araras, SP) abordada a partir de gestantes". Tese de Doutorado Universidade Estadual de Campinas, 1993.
- Teixeira, R. C. e Ramalho, A. S. - Programa de triagem de hemoglobinopatias em uma comunidade brasileira (Araras, SP) abordada pelas gestantes. Rev. Bras. Genet., 16 (Supl. 3) : 90, 1993.
- Tentori, L. e Marinucci, M. - Hemoglobinopathies and thalassemias in Italy and Northern Afric. In. Bowman, J. (Ed). Distribution and evolution of hemoglobin and globin loci. N. York, Elsevier, 1983.
- Trinca, W. - Diagnóstico psicológico : prática clínica. Editora Pedagógica e Universitária, São Paulo, 1984.
- TWAS - Third World Academy of Sciences - Final Report : South North Round Table on Haemoglobinopathies, Trieste, 1986.
- Wajeman, H.; Vassun, C.; Blouquit, Y. and Galacteros, F. - Hb Zaire and Hb Duino : two new human hemoglobins variants due rare mutational events. Blood, 78 : 205, 1991.
- W.H.O - Community control of hereditary anaemias. Memorandum from a WHO meeting. Bull, World Health Organiz., 61 : 63 - 80, 1983.

W.H.O - Update of the progress of haemoglobinopathies control. Report of the third and fourth Annual Meeting of the WHO Working Group of the Community Control of Hereditary Anaemias, Milan 1984 and Bangkok, 1985. World Health Organization, 1985.

Winslow, R. M. and Anderson, W. F. - The hemoglobinopathies. In : Stanbury, J. B.; Fredrickson, D. S., Goldstein, J. L. and Brown, M. (Eds.) - The metabolic basis of inherited disease. N. York, Mc Grow - Hill, 1983.

Zago, M. A.; Costa, F. F. e Bottura, C. - Beta-thalassemia in Brazil. J. Med. Biol. Res. 14 : 383 - 388, 1981.

Anexos

Anexo 1

Avaliação da orientação genética fornecida a
portadores da talassemia minor

Avaliação do Aconselhamento Genético em Portadores de Talassemia.

Ambulatório de hemoglobinopatias

Nome:

Idade: Data de Nascimento:/...../..... Sexo:

Estado civil: Escolaridade:

Profissão: Telefone: (.....)

Endereço: Nº.

Cidade: Estado: CEP:

01 - Por que você esteve, há um tempo atrás, na Faculdade de Medicina?

R -

.....

02 - Você se lembra quando esteve na F.C.M?

() Sim. Quando?/...../..... () Não

3 - Naquela época qual o seu grau de escolaridade?

() Analfabeto () 1º grau () 2º grau () superior

04 - Naquela época qual era sua profissão?

.....

05 - Naquela época qual era seu estado civil?

() solteiro () casado () noivo () namorado(a) () outros

06 - Naquela época você foi esclarecido sobre o que você tinha?

() Sim () Não

07 - Você lembra o nome do médico que o orientou?

() Sim. Qual? () Não

08 - Você recebeu algum documento sobre o que você tem?

() Sim () Não

09 - Você o mantém ainda?

() Sim () Não

10 - O que você tem de diferente no sangue?

() 1 () 2 () 3 () 4 () 5

11 - Quais os cuidados que voce precisa ter devido a esse tipo de sangue?

() 1 () 2 () 3 () 4 () 5

18 - Os filhos nascidos após o aconselhamento fizeram exame no sangue?

Sim

Não

19 - Por que não fizeram?

Achou desnecessário

Falta de recursos Técnicos

Receio do resultado

Deixou para quando ficasse maior

20 - O aconselhamento genético mudou alguma coisa em sua vida?

Sim

Não

21 - Que outra informação você acha que deveria ter sido dada?

.....

Anexo 2

Ficha informativa de portadores de traço talassêmico

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

UNIDADE DE HEMOGLOBINOPATIAS

Nome: _____

Portador (a) do traço talassêmico beta (Heterozigoto (a), do gene da talassemia beta)

VIDE ORIENTAÇÃO NO VERSO

Campinas, ___/___/_____ _____

(carimbo de quem
assina)

- Evitar a administração de compostos ferrosos.
- Fornecer suplementação de ácido fólico (5mg/dia) em situações de sobrecarga para o organismo, tais como gravidez, lactação e crescimento.

Disciplina de Hematologia, Laboratório de Patologia
Clínica e Departamento de Genética Médica

UNICAMP

C.P. 1170

13.100, Campinas - SP.

Anexo 3

Algumas informações sobre a talassemia

ALGUMAS INFORMAÇÕES SOBRE A TALASSEMIA

Dr. Antonio Sérgio Ramalho
Hospital das Clínicas-UNICAMP

1- O que é talassemia?

Talassemia é uma alteração hereditária, na qual está afetada a produção de um componente do sangue, chamado hemoglobina. A hemoglobina é a substância que dá a cor vermelha ao sangue e que faz o transporte do oxigênio para todas as partes do corpo.

2- Por que a talassemia é uma alteração hereditária?

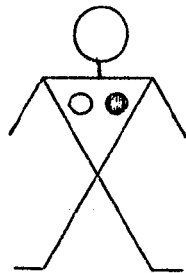
Porque ela é causada por um fator chamado "gene da talassemia", que pode ser transmitido dos pais para os filhos no momento da geração da criança. A pessoa que recebe apenas um gene da talassemia, vindo do pai ou da mãe, apresenta a talassemia menor ou traço talassêmico.

Já a pessoa que recebe dois genes da talassemia, vindos do pai e da mãe, apresenta a talassemia major.

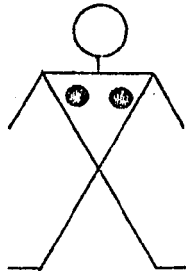
Podemos esquematizar assim:

○ = gene normal

● = gene da talassemia



Eu herdei apenas um gene da talassemia do meu pai ou da minha mãe. Eu tenho, portanto, talassemia menor ou traço talassêmico.



Eu herdei dois genes da talassemia, um vindo do meu pai e o outro da minha mãe. Eu tenho, portanto, talassemia major.

3- O que manifesta uma pessoa com talassemia minor?

A talassemia minor não é uma doença propriamente dita. Na verdade, muitas pessoas da população são portadoras da talassemia minor. Essas pessoas geralmente passam bem, sem problemas, mas de vez em quando podem apresentar anemia, com palidez, fraqueza e desânimo. Essa anemia não é grave e costuma aparecer durante a fase de crescimento, durante a gravidez, a amamentação e em situações em que o organismo está sobrecarregado.

4- Já que ela não é um problema grave, por que é importante uma pessoa saber que é portadora da talassemia minor?

Por duas razões.

Em primeiro lugar, para poder tratar corretamente a anemia que ela, por acaso, possa apresentar.

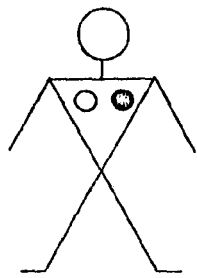
Em segundo lugar, pelo fato de essa pessoa com talassemia minor correr o risco de gerar uma criança com talassemia major, caso ela se case com outra pessoa igualmente portadora da talassemia minor.

5- E o que é a talassemia major?

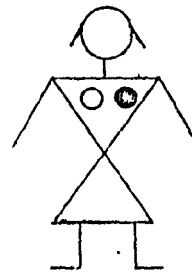
A talassemia major é uma doença que causa anemia acentuada, geralmente tratada com transfusões de sangue. Os pais de uma criança com talassemia major geralmente percebem logo que ela tem um problema sério de saúde e a levam ao médico, pois a criança é fraquinha e tem uma cor pálida e amarelada. A talassemia major é uma doença que tem tratamento, mas não tem cura. Com o tratamento, o doente com talassemia major melhora bem, mas não sara. Assim sendo, ele deve ser tratado durante toda a sua vida.

6- Como duas pessoas com talassemia minor podem gerar crianças com talassemia major?

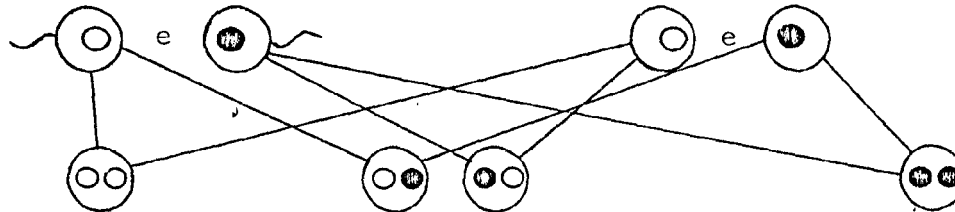
Um casal em que tanto a mulher quanto o marido são portadores da talassemia minor pode ter filhos normais, filhos com talassemia minor e filhos com talassemia major. Tudo irá depender do que acontecer no momento da geração da criança (concepção). Podemos esquematizar assim:



espermatozóides



óvulos



criança normal

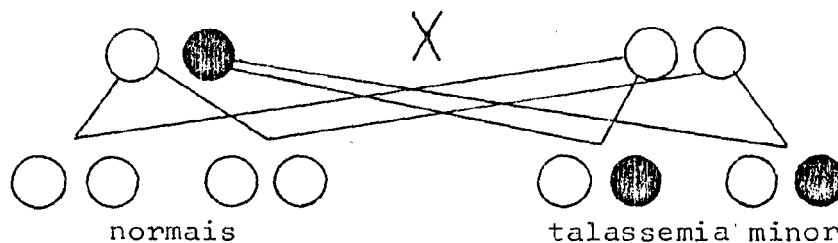
criança com
talassemia minor

criança com
talassemia major

Podemos dizer, portanto, que a probabilidade ou chance de um casal com talassemia minor gerar uma criança com talassemia major é de 1 em 4 ou 25%. É importante saber que o risco é o mesmo em todas as gestações. Ou seja, um casal que teve uma criança com talassemia major continua tendo o risco de gerar a próxima criança também com a talassemia major.

7- E o que acontece quando uma pessoa com talassemia minor casa-se com uma pessoa normal?

O casal poderá ter filhos normais ou com talassemia minor, com igual chance, mas nunca filhos com talassemia major. Esquemati- zando:



normais

talassemia minor

8- O que deve fazer uma pessoa que é portadora da talassemia minor? Essa pessoa deve levar uma vida normal, apenas tomando alguns cuidados, ou seja:

a- Evitar tomar desnecessariamente remédios (sobretudo injeções) à base de ferro, como sulfato ferroso, biotônicos, etc. A anemia que a talassemia minor às vezes causa não é uma anemia co- mum e, por isso, não é tratada com ferro. Ela precisa de um tratamento especial, à base de ácido fólico puro (um comprimi

- do de 5 mg por dia). O ácido fólico puro pode ser adquirido em farmácias de manipulação, como a Veado de Ouro, Medicamenta, etc.
- b- Evitar excessos, regimes alimentares drásticos, stress, etc. Procurar levar uma vida o mais equilibrada possível.
 - c- Verificar se o cônjuge (marido ou esposa) também não é portador da talassemia minor. Caso já tenha filhos, eles também devem ser examinados. O exame para investigação da talassemia minor (eletroforese de hemoglobinas com dosagem da fração A₂) não é um exame de sangue comum. Ele é um exame especializado, que deve ser feito, de preferência, em um Serviço de Hematologia. Aqui no Hospital das Clínicas da UNICAMP esse exame é feito gratuitamente.
 - d- Caso apresente algum problema mais sério no sangue, como uma anemia mais forte, por exemplo, procurar um médico hematologista.

9- Talassemia tem alguma coisa a ver com leucemia?

Absolutamente nada. Apenas os nomes são parecidos. A talassemia nunca se transforma em leucemia, nem vice-versa.

10- Por que essa alteração recebeu o nome de talassemia?

Talassa, em grego, quer dizer mar. Esse nome foi escolhido pelo fato de essa alteração ser muito frequente nos países banhados pelo Mar Mediterrâneo, como é o caso da Itália e da Grécia.

Talassemia = talassa + anemia = anemia do mar mediterrâneo.

Aqui no Brasil, a talassemia minor é bastante frequente entre descendentes de italianos, gregos, sírios, etc.

11- O que deve fazer um casal em que o marido e a mulher são portadores da talassemia minor, após o nascimento de uma criança?

A criança deve ser trazida o quanto antes ao Hospital de Clínicas da UNICAMP para que, através da realização de um exame de sangue especializado, fique-se sabendo se ela nasceu sem talassemia (probabilidade de 25%), com talassemia minor (probabilidade de 50%) ou com talassemia major (probabilidade de 25%).

Isso é muito importante, pois caso a criança seja portadora da talassemia major, o seu tratamento deve iniciar-se o quanto antes possível.

12- Seria possível esse casal ficar sabendo como ia ser essa criança antes dela nascer, enquanto a mulher ainda estivesse grávida?

Sim, Existe um exame realizado no início da gravidez (no 2º mês) que permite saber como a criança vai nascer. Esse exame, chamado diagnóstico pré-natal de talassemia por análise de DNA, só é realizado em alguns poucos centros especializados.

Endereço do Serviço de Aconselhamento Genético da UNICAMP:

- Dr. Antonio Sérgio Ramalho
- Prof. Carmen Sílvia Bertuzzo Martins
- Psicólogo- Roberto B. Paiva e Silva
- Departamento de Genética Médica da UNICAMP- Fone: 39-8210
- Setor de Aconselhamento Genético do Hemocentro da UNICAMP-
 Fone:
- Ambulatórios: 6as. feiras, 8:30hs, no Hemocentro da UNICAMP

OBS.: Para marcar consultas, falar com a Profa. Carmen Sílvia Bertuzzo Martins.

OBSERVAÇÃO: em Araras, procurar a Profa. Rosa Chelminsky Teixeira no Núcleo de Genética da Secretaria Municipal de Saúde (Centro de Saúde II). Fone- 41-7211.