

Carta ao Editor / Letter to Editor

Perfil de beta talassemia heterozigota obtido a partir de análise *data mining* em banco de dados

The profile of beta thalassemia obtained by data mining analysis in a database

Ana L. B. Domingos¹

Lucas A. Granzotto²

Edis Belini Junior³

Thiago Y. K. Oliveira³

Ana C. B. Domingos⁴

Claudia R. Bonini-Domingos⁵

¹Iniciação Científica - Depto. de Química, Unesp, São José do Rio Preto-SP

²Iniciação Científica - Depto. de Ciências da Computação, Unesp, São José do Rio Preto-SP

³Biólogo, Hemocentro USP – Ribeirão Preto-SP

⁴Farmacêutica bioquímica. Programa de Pós-Graduação em Genética, Unesp, São José do Rio Preto-SP

⁵Professora. Depto. de Biologia, Unesp, São José do Rio Preto-SP

Sr. Editor

As doenças causadas por hemoglobinas variantes são responsáveis por cerca de 3,4% das mortes ocorridas antes dos cinco anos de idade,^{1,2,3} e no Brasil, em especial, com as migrações e miscigenação da população, uma gama de hemoglobinas está presente. Por esse motivo torna-se necessário a associação de análise laboratorial clássica e molecular, a fim de se desenvolverem perfis para os casos mais graves e facilitar a criação de uma política de saúde específica para as regiões em que ocorrem com maior frequência.^{3,4,5} A beta talassemia na forma heterozigota é caracterizada pela elevação dos valores de Hb A₂ e/ou Hb Fetal nos casos clássicos.^{5,6,7} O acréscimo dos valores da Hb A₂ pode sugerir o genótipo do indivíduo. Variações na expressão fenotípica são observadas, refletindo a formação da nossa população.^{6,9} Para se conhecer o perfil da beta talassemia heterozigota na população brasileira objetivou-se estabelecer parâmetros de norteamo de diagnóstico e a frequência de portadores a partir das informações depositadas em um banco de dados.

Foram avaliadas as informações referentes a 10.960 laudos de diagnóstico, depositados em uma base de dados, entre o período de janeiro de 2002 e julho de 2008. Os resultados de testes laboratoriais foram incluídos em banco de dados em modelo relacional e na linguagem SQL. As informações foram analisadas pela ferramenta *data mining* CLIBIA (Clinical Bioinformatic Analysis).^{10,11,12} Formularam-se as seguintes faixas de corte e classificação dos grupos,

para estabelecer os perfis de beta talassemia heterozigota, segundo os padrões estabelecidos para as condições laboratoriais e população em estudo:

- Hb A₂ aumentada: com valores acima de 3,99%;
- Hb A₂ discretamente aumentada: com valores entre 3,51% até 3,98%;
- Hb A₂ e Hb F aumentadas: Hb A₂ acima de 3,99% e Hb F acima de 1,51%;
- Hb A₂ e Hb F discretamente aumentadas: Hb A₂ entre 3,51% até 3,98% e Hb F entre 1,01% até 1,5%.

Do total de amostras avaliadas, provenientes de todas as regiões do País, 868 (7,92%) apresentaram valores dentro dos perfis inicialmente estabelecidos, como critérios de corte. A frequência observada para cada região, no período de sete anos foi: 3,50% para a região Sul; 21,05% para a região Centro-oeste; 3,95% para o Nordeste; 1,20% para o Norte e 8,66% para a região Sudeste. Não houve diferença significativa entre os sexos. Os valores encontrados para a região centro-oeste refletem a dificuldade diagnóstica enfrentada pelos serviços de diagnóstico e a necessidade da busca por serviços de referência no auxílio diagnóstico.

A avaliação refinada pelo instrumento de prospecção mostrou que, no ano de 2002, início dessa pesquisa, o número de casos avaliados foi insuficiente para uma análise global. Em 2003, destacou-se o perfil de Hb A₂ aumentada + Hb F como o mais frequente, conforme mostra a Figura 1. Em 2004 houve um aumento do perfil caracterizado como Hb A₂ aumentada, que prevaleceu sobre os outros e se manteve constante até o período atual, resultado evidenciado na Figura 2.

Os perfis mais brandos foram pouco significativos na análise global, sendo o perfil de Hb A₂ discretamente aumentada, o mais evidente a partir de 2005.

O maior número de registros de suspeitas de beta talassemia ocorreu em 2006 e representaram cerca de 15,70% do total de amostras avaliadas, correspondendo a 474 casos. Neste mesmo ano, houve um acréscimo na identificação de casos com o perfil de Hb A₂ aumentada + Hb F e do perfil de Hb A₂ discretamente aumentada, decorrentes principalmente da implantação de metodologias mais precisas e para a quan-

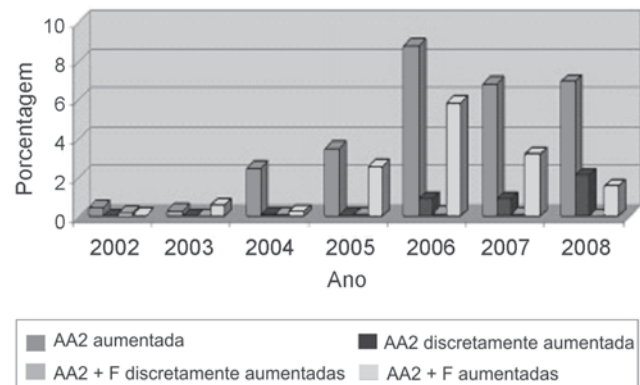


Figura 1. Gráfico da variação dos perfis estabelecidos de beta talassemia em relação ao número total de amostras enviadas por ano

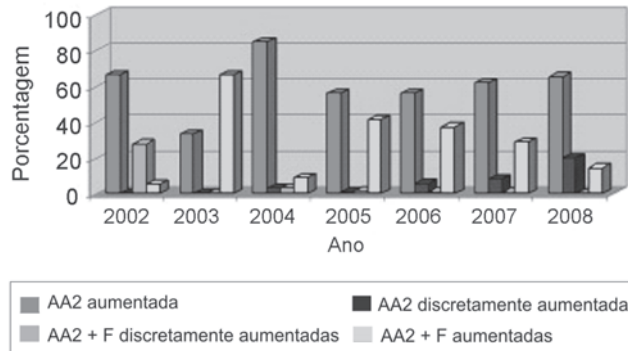


Figura 2: Gráfico da variação dos perfis estabelecidos de beta talassemia em relação ao número total de suspeitas enviadas por ano

tificação das frações de hemoglobinas, como a HPLC. Ressaltamos que as suspeitas laboratoriais, obtidas por metodologias clássicas, só podem ser confirmadas por meio de análise molecular. Nesse estudo evidenciamos que 60% das amostras com perfis de Hb A₂ aumentada e Hb A₂ aumentada + Hb F foram de casos de beta zero talassemia, principalmente da mutação CD 39.

Assim, a análise dos perfis de beta talassêmicos heterozigotos, obtido por meio de instrumento *Data Mining*, mostrou que a grande maioria dos casos representou um perfil de beta zero talassemia, com aumento de Hb A₂ acima de 3,99%, refletindo a formação da população brasileira, principalmente da região Sudeste. O aumento na solicitação dos exames e a melhoria e precisão das metodologias de análise destacaram a importância do diagnóstico para essa forma hereditária de anemia e refletiram a preocupação e a importância que os profissionais de saúde apresentam em propor melhorias no diagnóstico laboratorial.

Abstract

Variations in the phenotypic expression of heterozygous beta thalassemia reflect the formation of different populations. To better understand the profile of heterozygous beta-thalassemia of the Brazilian population, we aimed at establishing parameters to direct the diagnosis of carriers and calculate the frequency from information stored in an electronic database. Using a Data Mining tool, we evaluated information on 10,960 blood samples deposited in a relational database. Over the years, improved diagnostic technology has facilitated the elucidation of suspected beta thalassemia heterozygote cases with an average frequency of 3.5% of referred cases. We also found that the Brazilian beta thalassemia trait has classic increases of Hb A₂ and Hb F (60%), mainly caused by mutations in beta zero thalassemia, especially in the southeast of the country. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2009;32(1):78-79.

Key words: Data mining; beta thalassemia trait; bioinformatics; genetic diversity

Referências Bibliográficas

- Honig GR, Adams III JG. Human hemoglobin genetics, wien, N.Y., Springer Verlag, 1986.
- Zago MA. Hemoglobinopathies: recent advances and collaborative research. *Ciência e Cultura*. 1987;39:829-33.
- Cançado RD, Jesus JA. A doença falciforme no Brasil. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2007;29(3):203-6.
- Bonini-Domingos CR. Metodologias laboratoriais para o diagnóstico de hemoglobinopatias e talassemias. Ed. HN, São José do Rio Preto, 2006
- Weatherall DJ, Clegg JB. The thalassemia syndromes. 3rd. edition/ Blackwell scientific Publications.1981
- Weatherall DJ. The thalassemias. *Brit Med J*. 1997;314:1675-8.
- Hardison RS, Chui DHK, Giardine B, *et al*. HbVar: A relational database of human hemoglobin variants and thalassemia mutations at the globin gene server. *Human Mutation*. 2002. <http://globin.cse.psu.edu/hbvar/menu.html> acesso em setembro de 2009.
- Huisman HJ, Marianne FH, Carver EB, Efremov GD. Hb Var: a database of human hemoglobin variants and thalassemias, summaries of mutation categories. Pennsylvania University USA and McMaster University in Canada, 2001. Disponível em <<http://globin.cse.psu.edu/>>. Acesso em setembro de 2009.
- Hünemeier T, Carvalho C, Marrero RA, *et al*. Niger-Congo speaking populations and the formation of the Brazilian gene pool: mtDNA and Y-chromosome data. *Am J Phys Anthropol*. 2007;133(2):854-67.
- Elmasri R. Fundamentals of Database Systems, 3^a Editions, ISBN 0-201-54263-3, Addison-Wesley, 2000.
- Korth S, Sudarshan. Sistema de Banco de Dados, 3^a Edição, 1999.
- Korth HF. & Silberschatz A. Sistema de Bancos de Dados. São Paulo, MacGraw-Hill, 1989.

Avaliação: Editor e dois revisores externos

Conflito de interesse: sem conflito de interesse

Recebido: 03/07/2009

Aceito após modificações: 24/09/2009

Unesp, Departamento de Biologia, Laboratório de Hemoglobinas e Genética das Doenças Hematológicas – LHGDH, Unesp/Ibilce

Correspondência: Claudia Regina Bonini-Domingos
Laboratório de Hemoglobinas e Genética das Doenças Hematológicas

Rua Cristóvão Colombo, 2265 – Jd. Nazareth
15054-000 – São José do Rio Preto-SP – Brasil
Tel.: (55 17) 3221-2392; Fax: (55 17)3221-2390
E-mail: claudiabonini@sjrp.unesp.br