



INCIDÊNCIA DE TALASSEMIA NA CIDADE DE JALES E REGIÃO

ARRUDA, Leticia Oliveira de;
MORANDIN, Mileny ;
QUEIROZ, Larissa Moreira;
FEBOLI, Patrícia;
COELHO, Adônis;
OKUMURA, Jéssika Viviani.

RESUMO

As talassemias são causadas por mutações nos genes que produzem as globinas, e consequentemente altera a quantidade de produção, sendo essas diminuídas ou sem produção alguma. As principais talassemias são a beta-talassemia, com mutação no gene beta-globina, e a alfa-talassemia com mutação nos genes alfa-globina. As manifestações clínicas das talassemias variam de acordo com a quantidade de hemoglobina (Hb) sendo que, quanto menor a quantidade de Hb A, mais grave é a doença. As talassemias podem ser herdadas na forma heterozigota, homozigota e heterozigota composta. O objetivo dessa pesquisa, foi realizar o diagnóstico da alfa e beta-talassemias na cidade de Jales-SP e região a fim de apresentar a incidência e conscientizar a população. A partir disso, fazer uma orientação genética. A coleta sanguínea e a separação do grupo de estudo foi realizado no Centro Universitário de Jales (UNIJALES) bem como os testes básicos de triagem das hemoglobinopatias como eletroforese de hemoglobinas alcalina, ácida, resistência globular osmótica e morfologia eritrocitária. Para os indivíduos com alteração, as amostras foram encaminhadas para o Laboratório de Hemoglobinas e Genética das Doenças Hematológicas (LHGDH) da UNESP de São José do Rio Preto para a realização dos testes complementares como quantificação da fração globínica por HPLC. Dos 105 (100%) indivíduos analisados, um (0,95%) apresentou a beta-talassemia heterozigota. Trata-se de uma mulher de 23 anos assintomática. No aconselhamento genético, a mesma confirmou desconhecer sobre as anemias hereditárias, o que mostra a importância do presente trabalho, o qual conscientiza a população.



Palavras-chave: Talassemias. Anemias hereditárias. Aconselhamento Genético. Hemoglobinopatia hereditária.

ABSTRACT

Thalassemias are caused by mutations in the genes that process globins, and consequently change the amount of production, with these being reduced or without some production. The main thalassemias are beta-thalassemia, with a mutation in the beta-globin gene, and alpha-thalassemia, with a mutation in the alpha-globin gene. The clinical manifestations of thalassemia vary according to the amount of hemoglobin (Hb), and the smaller the amount of Hb A, the more severe the disease. The clinical manifestations of thalassemia vary according to the amount of hemoglobin (Hb), and the smaller the amount of Hb A, the more severe the disease. Thalassemias can be inherited in heterozygous, homozygous and compound heterozygous forms. The objective of this research was to carry out the diagnosis of alpha and beta-thalassemias in the city of Jales-SP and region in order to present a treatment and raise awareness in a population. From there, make a genetic orientation. Blood collection and separation from the study group were performed at the University Center of Jales (UNIJALES) as well as basic hemoglobinopathies screening tests such as alkaline and acid hemoglobin electrophoresis, osmotic globular resistance and erythrocyte morphology. For alterations with alterations, as they were sent to the Laboratory of Hemoglobins and Genetics of Hematological Diseases (LHGDH) of UNESP in São José do Rio Preto to carry out additional tests such as quantification of the globin fraction by HPLC. Of the 105 (100%), one (0.95%) has a beta-thalassemia heterozygote. This is an asymptomatic 23-year-old woman. In genetic counseling, the same confirmation confirmed not knowing about hereditary anemia, which shows the importance of the present work, which raises the population's awareness.

Keywords: Talassemias. Hereditary anemias. Genetic Counseling. Hereditary Hemoglobinopathy

1 INTRODUÇÃO



A hemoglobina (Hb) é uma proteína presente nas hemácias e sua principal função é transportar oxigênio (O₂) dos pulmões para os tecidos periféricos. Contendo uma estrutura quaternária composta de duas cadeias de globina tipo alfa (α) e duas do tipo beta (β). Cada cadeia está associada a um grupo prostético heme que está ligado a um átomo de ferro (Fe²⁺), permitindo, assim, a ligação com o oxigênio em células sanguíneas. Algumas mutações podem modificar os aminoácidos e causar alterações de efeitos funcionais, como da elasticidade eritrocitária e até da afinidade com o O₂. Dito isso, a maioria das hemoglobinas anormais resulta da substituição total ou parcial de um aminoácido por outro em uma das cadeias de globina. (ROSENFELD, et al, 2014-2015).

As hemoglobinopatias hereditárias caracterizam o grupo de doenças monogênicas, mais comuns no Brasil e no mundo. São divididas em dois principais grupos: as Hb variantes e as talassemias. As hemoglobinas variantes resultam em Hb com estrutura alterada, causadas por substituição simples, pequenas inserções ou deleções de bases que afetam as regiões codificantes dos genes levando à substituição de aminoácidos na cadeia proteica. As variantes mais frequentes são a Hb S, Hb C e Hb D (FORGET; BUNN, 2013; WEATHERALL; CLEGG, 2001).

São vários os tipos de talassemia com grande variedade de manifestação genotípica, sendo as mais frequentes na população mundial a talassemia alfa e beta. De acordo com FORGET e BUNN (2013) a talassemia ocorre devido ao desequilíbrio no conteúdo quantitativo das cadeias globínicas, pela ausência parcial (+) ou total (0) na síntese de uma ou mais globinas. Como consequência da diminuição na produção de uma das cadeias, a globina complementar precipita e se acumula, interferindo na eritropoese e conduzindo a hemólise. As manifestações clínicas e laboratoriais é classificada de acordo com o grau de desequilíbrio na produção quantitativa, e de acordo com a cadeia polipeptídica afetada.

Segundo Belisário e Viana (2011) o agrupamento de genes da globina alfa está localizado no braço curto do cromossomo 16. Nos seres humanos, os genes alfas são duplicados e, dessa forma, um indivíduo normal possui quatro genes alfa ativos, dois em cada cromossomo 16 ($\alpha\alpha/\alpha\alpha$). Os éxons dos genes $\alpha 1$ e $\alpha 2$ são homólogos e codificam proteínas idênticas. Apesar dessa homologia, o gene $\alpha 2$ apresenta expressão duas a três vezes maior que o gene $\alpha 1$ na produção total de globina alfa.

Cada cadeia globínicas possui seu grupo heme, formado por um átomo de ferro situado no inferior da estrutura porfirínica. Esta estrutura é protegida por aminoácidos circundantes que envolvem o grupo heme, protegendo da água. Esta proteção garante a



estabilidade do ferro no estado ferroso (Fe^{++}), permitindo-o que se ligue com o átomo de oxigênio, trazendo a funcionalidade das hemoglobinas, sendo assim, quando uma hemoglobina é instável o seu grupo heme também se torna instável trazendo essa liberação de ferro pelas hemácias lesadas. (MACEDA; M, 2018).

Esta anemia é resultante de mutações nos genes alfa, situados no braço curto do cromossomo 16 na região 16p. Alterações nestes genes ocasionam uma síntese deficiente de cadeias globínicas alfa, provocando um excesso relativo das outras cadeias, em especial da cadeia beta, modificando assim a composição da molécula de hemoglobina e alterando a fisiologia e morfologia do eritrócito. Esse excesso de cadeias despareadas pode se ligar para formar tetrâmeros de caráter instável como o tetrâmero β_4 , conhecido por Hb H no indivíduo adulto, e γ_4 , conhecido por Hb Bart's, encontrado no período fetal e alguns meses após o nascimento (BONINI; R, 2006).

De acordo com Belisário e Viana (2011) as formas de expressão das alfas talassemias, são classificadas segundo o número de genes afetados como: portador silencioso, o traço alfa-talassêmico, doença da Hb H e hidropisia fetal. O portador silencioso é quando apenas 1 gene da cadeia globina alfa é afetado ($-\alpha/\alpha$), o portador é praticamente assintomático o que dificulta o seu diagnóstico por técnicas laboratoriais convencionais.

Traço alfa talassêmico α^+ homocigoto e o traço talassêmico α^0 heterocigoto, que correspondem à perda de dois genes alfa ($-\alpha/-\alpha$ e $--/\alpha$, respectivamente). A hemoglobina H (Hb H - tetrâmero de cadeias beta), formada em quantidades crescentes a partir do momento em que ocorre a troca (*switch*) da produção de cadeias gama por cadeias beta, é rapidamente proteolisada pela própria hemácia, o que dificulta a sua detecção. (BELISÁRIO; VIANA, 2011).

A doença da Hb H é causada pela deleção de três genes alfa ($--/-\alpha$). Os portadores dessa mutação, apresentam 25% a 50% de hemoglobina de Bart ao nascimento, e 5 a 30% de hemoglobina H na vida adulta. A hidropisia fetal é a forma mais grave de talassemia alfa, pois é incompatível com a vida e leva o feto a óbito ainda no útero (BELISÁRIO; VIANA, 2011).

Para o diagnóstico das talassemias é importante observar a origem étnica, avaliação clínica, reticulocitose, presença de hemácias em alvo no esfregaço sanguíneo, diminuição dos glóbulos vermelhos, hematócrito e hemoglobina, presença de corpúsculos de Heinz, dosagem de ferro sérico, ferritina e bilirrubina geralmente aumentados,



presença de Hb H e Hb Bart na eletroforese de hemoglobina e valores de Hb A2 e Hb F (MACEDA; M, 2018)

De acordo com NAOUM; (sem ano). As talassemias beta são mais heterogêneas do que as do tipo alfa. Isso ocorre devido a uma alteração de maneira quantitativa da síntese das cadeias globínicas. Sendo classificadas, como talassemias beta zero (β^0) quando não há síntese de globinas, e talassemias beta mais (β^+) quando há alguma taxa de síntese.

ORIGA; R, (2017), afirma que o desequilíbrio nas cadeias α - / não α -globina é a base do β -talassemia. Os tetrâmeros de α -globina se acumulam e precipitam nos precursores eritroides formando corpos de inclusão que, ligado ao esqueleto da membrana, causa danos a membrana oxidativa e uma extensa destruição prematura por apoptose dos precursores de RBC na medula óssea (eritropoiese ineficaz). A hemólise desempenha um papel secundário. A hipertrofia da medula eritroide nos locais medular e extramedular resulta em deformidades características do crânio e da face, podem causar afinamento cortical e fraturas patológicas de ossos longos, além de levar à formação de massas extramedular. A composição da membrana lipídica de RBCs anormais pode resultar em complicações trombóticas, especialmente em pacientes esplenectomizados.

Segundo Silva e Dotto (2005) as manifestações clínicas da talassemia Beta é de difícil diagnóstico, pois, podem variar de anemia grave incompatível com a vida, até formas benignas, praticamente assintomáticas. As manifestações sintomáticas mais graves vão de anemia hemolítica hipocrômica, hiperplasia eritroide da medula óssea, esplenomegalia, e o portador possui um menor desenvolvimento físico e sexual, com capacidade de desenvolver deformidades óssea do rosto e do crânio devido á falta de hemoglobina na corrente sanguínea, quando sem tratamento.

A talassemia beta menor, se caracteriza pela herança de um único gene beta alterado. A da taxa de síntese da globina beta é pouco afetada, mas é o suficiente para causar discreto grau de anemia microcítica e hipocrômica, além de aumentar a resistência globular osmótica, a Hb Fetal apresenta-se normal, ou discretamente aumentada (NAOUM; NAOUM, sem ano).

As formas clínicas da talassemia intermédia, são aquelas resultantes de diferentes interações genéticas. A talassemia beta intermédia pode decorrer da interação das talassemias alfa e beta, com redução concomitante e significativa de ambas as cadeias globínicas, o que diminui o número de cadeias desemparelhadas e se torna propício a uma redução na taxa de destruição dos eritrócitos em comparação com as formas graves de talassemias. Entretanto, a forma mais prevalente de talassemia beta intermédia se deve pela herança de duas mutações do tipo β^+ (β^+/β^+). Dito isso, de dois a três genes afetados, os portadores podem necessitar de um acompanhamento para realizar transfusões



sanguíneas. A talassemia beta intermédia pode decorrer também de manifestações com alguns tipos de hemoglobinas variantes, particularmente Hb S, Hb C e Hb E (NAOUM; NAOUM, sem ano).

Dan. L (2021), afirma que pacientes não dependentes de transfusão possuem acúmulo de ferro no fígado, cerca de 5 mg por mililitro e o nível de ferritina sérica > 800 mg por mililitro. Isso devido a eritropoese ineficaz e hipóxia, levando à diminuição da produção do hormônio hepático a hepcidina, que por sua vez resulta em aumento da absorção intestinal de ferro e sua liberação de macrófagos no sistema reticulo endotelial. O resultado final da supressão da hepcidina é seu acúmulo lento, mas, contínuo de ferro, com armazenamento preferencial no fígado e uma notável ausência de armazenamento de ferro no coração. Estudos comprovam concentrações clinicamente significativas de ferro no fígado, embora com níveis séricos mais baixos níveis de ferritina do que aqueles em pacientes com β -talassemia dependente de transfusão. Dito isso, esses pacientes apresentaram várias complicações, incluindo fibrose hepática, câncer, proteinúria, insuficiência renal, doença endócrina e óssea.

A talassemia maior é reconhecida pela ausência total da síntese das cadeias betas, havendo uma maior produção de Hb A₂ ou Hb F. Dito isso, essa ausência ou deficiência acentuada na produção de cadeias beta levam a uma anemia grave devido a alta hemólise intravascular. As crianças afetadas pela talassemia beta homozigota possuem um quadro de anemia muito grave ainda nos primeiros anos de vida e muitas delas acabam não resistindo, isso ocorre devido ao nível de produção decrescente de gama globina. Portadores dessa mutação necessita de transfusão sanguínea de 20 em 20 dias (NAOUM; NAOUM, sem ano).

De acordo com Dan. L, (2021) A esplenectomia pode ser considerada em pacientes que requerem, mas, não podem receber transfusão e quelação de ferro ou hiperesplenismo. A esplenectomia está se tornando cada vez mais obsoleto, devido ao aumento do risco de infecções e a taxa de complicações em geral e doença vascular em particular.

O uso da hidroxiureia mostram melhorias na anemia e a redução de transfusões sanguíneas, mesmos que os efeitos fossem de curto tempo, estudos mostram que pacientes não dependentes de transfusão apresentaram taxas mais baixas de complicações como úlceras de perna, pseudotumores hematopoiéticos, extramedulares, hipertensão pulmonar e endocrinopatia. Deferoxamina e deferasirox são aprovados para tratamento em pacientes com mais de 2 anos de idade, enquanto a deferiprona é aprovada como terapia



de segunda linha em pacientes com mais de 6 anos de idade. (Dan. L.; β -Thalasseмии, 2021).

A deferiprona tem melhores padrões de ressonância magnética do miocárdio e menos probabilidade de desenvolver (ou piorar preexistente) doença cardíaca. Estudos clínicos prospectivos e randomizados mostraram que quelação de ferro combinada com deferiprona e desferrioxamina reduz rapidamente a siderose miocárdica, melhora a função cardíaca e endócrina, reduz as concentrações de ferro hepático e ferritina sérica, além de reduzir mortalidade cardíaca e melhora a sobrevida; além disso, sua toxicidade é administrável. (ORIGA; R, 2017).

A possibilidade de correção do defeito molecular em células-tronco hematopoéticas pela transferência de um gene normal por meio de um adequado vetor ou por recombinação homóloga está sendo ativamente investigado. Os resultados mais promissores no modelo do mouse têm foram obtidos com vetores lentivirais (betibeglogene autotemcel LentiGlobin BB305). Vários ensaios clínicos de terapia genética para β -TM estão em andamento na França, Itália e Estados Unidos. Um indivíduo com HbE / β -talassemia dependente de transfusão tratada na França exibiu um efeito terapêutico após o transplante com células autólogas CD34 + geneticamente modificadas com um vetor lentiviral de β -globina e não precisou de transfusões de sangue desde 4 anos após o transplante. Dan. L (2021).

De acordo com MINISTERIO DA SAÚDE estima-se que cerca de 60.000 crianças gravemente afetadas pela talassemia nascem a cada ano. No Brasil, conforme dados da Associação Brasileira de Talassemia (Abrasta), existem 543 pessoas cadastradas com Talassemia Beta: 310 Maior e 243 Intermediária, com destaque para a Região Sudeste, especialmente o estado de São Paulo, que lidera o número de casos. Na Região Nordeste, o estado de Pernambuco possui o maior número de pessoas com Talassemia Intermediária. Estima-se que existam no Brasil cerca de 1.000 pessoas com as formas graves de Talassemias. Porém, esses dados podem estar subestimados visto que o diagnóstico para as talassemias é difícil.

A Pesquisa Nacional de Saúde (2014–2015), estima-se que 1,1% dos casais no mundo apresentam o risco de gerarem crianças com alguma hemoglobinopatia e 0,27% dos nascidos são afetados. Em países de baixa renda, 3,4% das crianças portadoras dessas doenças morrem com menos de 5 anos de idade e na África esse número chega a 6,4%.

O diagnóstico de talassemia beta menor não é possível de ser feito pela triagem neonatal “exame do pezinho”, enquanto na talassemia alfa encontra-se a hemoglobina Bart’s (só é detectada no recém-nascido) na triagem neonatal. Apesar de ser



assintomático, a pessoa com talassemia menor ou traço alfa-talassemia deve ser identificada, para fins de orientação familiar e para estabelecer o diagnóstico diferencial entre anemia ferrotiva (MINISTERIO DA SAÚDE).

Baseado no apresentado, o presente trabalho é de suma importância, pois realizou uma busca de pessoas com talassemias assintomáticas que possivelmente desconhecem apresentar a alteração genética e que são os indivíduos que necessitam de orientação genética para fins reprodutivos.

Fizeram parte da pesquisa 105 indivíduos (100%) de Jales/SP e região, sendo N=86 (81,9%) do sexo feminino e N=19 (18,1%) do sexo masculino. A média de idade foi de 30 anos, sendo mínimo 17 anos e máximo 68 anos. No Centro Universitário de Jales (UNIJALES) foi realizado a coleta da amostra biológica (4 mL de sangue periférico em tubo contendo 5% de EDTA) e os testes básicos para a triagem das anemias hereditárias, sendo a eletroforese de hemoglobinas alcalina e ácida, a morfologia eritrocitária e a resistência globular osmótica no período de 28 de abril de 2021 a 19 de julho de 2021. As amostras que apresentaram alterações foram encaminhadas para o Laboratório de Hemoglobinas e Genética das Doenças Hematológicas (LHGDH) da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP de São José do Rio Preto/SP) para a realização dos testes complementares como quantificação das hemoglobinas.

Por envolver amostra biológica de seres humanos e de acordo com a Resolução 466/2012, o presente trabalho é aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com o CAAE 40425320.4.0000.5466.

3.1. Testes básicos para caracterização do perfil hemoglobínico

Eletroforese de hemoglobinas em pH alcalino (8.6)

Técnica qualitativa utilizada para detecção de Hb anormais, principalmente as variantes. A leitura se baseia nas diferentes cargas elétricas das Hb que acarretam mobilidades eletroforéticas diferentes das Hb normais (MARENGO-ROWE, 1965).

Eletroforese de hemoglobinas em pH ácido (6.8)



Técnica utilizada para diferenciar alguns tipos de Hb que migram em posições semelhantes na eletroforese em pH alcalino, e caracterização semiquantitativa de Hb Fetal (VELLA, 1968).

Resistência Globular Osmótica

Técnica utilizada para detectar talassemias do tipo beta, principalmente na forma heterozigota, pois nesses casos os eritrócitos microcíticos são mais resistentes à hemólise nesta solução. A resistência globular não é específica para talassemia beta heterozigota, já que resultados positivos são encontrados também em anemias carenciais e em outras hemoglobinopatias, como nos heterozigotos para Hb C (SILVESTRONI; BIANCO, 1975).

3.2. Testes complementares para diagnóstico preciso

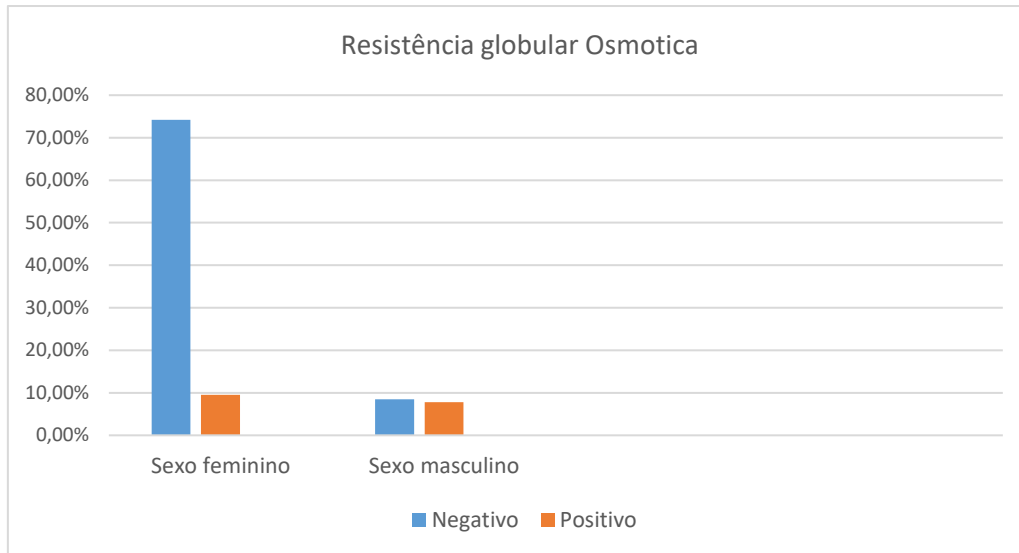
Perfil hemoglobínico e quantitativo das frações por Cromatografia líquida de alta performance (HPLC)

O equipamento a ser utilizado será o TRINITY BIOTECH, que permite a quantificação precisa das diferentes frações de Hb em uma amostra a partir de valores percentuais, de tempo de retenção e emitidos em cromatograma que incluiu valores numéricos e perfil cromatográfico.

4. RESULTADOS

Dos 105 indivíduos (100%), N= 87 (82,8%) foram negativos para resistência globular osmótica, e N= 18 (17,2 %) positivo (Figura 1).

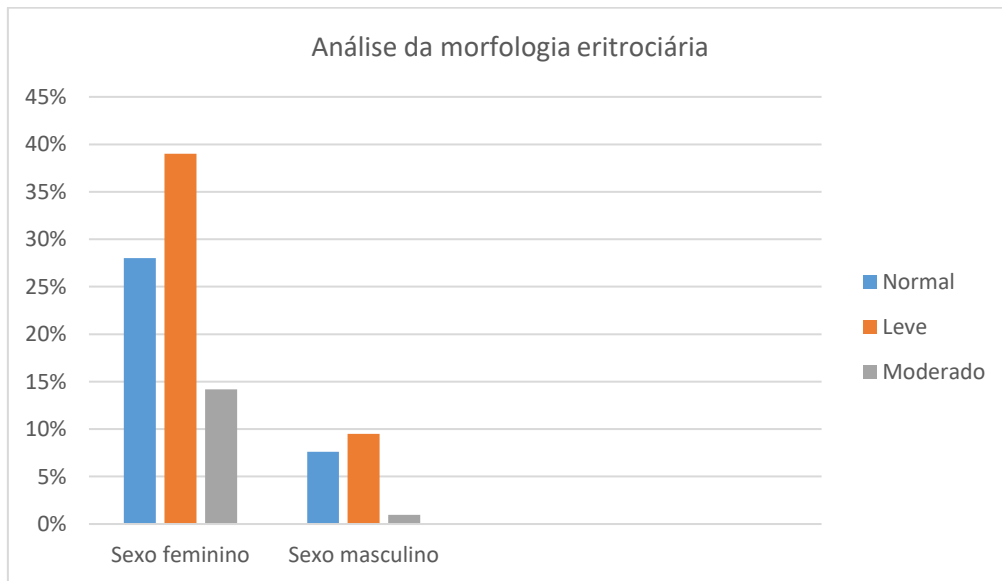
Figura 1. Estatística de alteração na resistência globular osmótica separada por sexo



Fonte: Elaborado pelo autor.

Na morfologia eritrocitária, N= 51 (48,5%) apresentaram alteração leve, N= 16 (15,3%) moderado, e N= 38 (36,2%) normal (Figura 2).

Figura 2. Estatística de alterações na análise da morfologia eritrocitária separada por sexo



Fonte: Elaborado pelo autor.

Na eletroforese alcalina, N= 89 (84,8%) Hb AA, normal para as hemoglobinas, N= 4 (3,8%) com Hb variantes e N= 12 (11,4%) com investigação para a beta-talassemia. A tabela 1 apresenta as informações das hemoglobinas variantes.

Tabela 1: Relato de caso de presença de hemoglobinas variantes

Casos	Eletroforese Alcalina	Hemoglobina A	Hemoglobina fetal	Alteração
1	AC+F	48,7%	5,3%	HbC 39,4%
1	AS	51,8%	1,3%	HbS 41,6%
1	AS*	-	-	-

Fonte: Elaborado pelo autor *Resultado confirmado por eletroforese alcalina e ácida, não apresentando porcentagem das hemoglobinas

As 12 amostras para investigar a beta-talassemia passaram pelo teste de HPLC com dosagem de todas as hemoglobinas. A hemoglobina que indica a beta-talassemia é a Hb A2 acima de 3,5%.

O resultado foi uma pessoa com beta-talassemia heterozigota, como apresenta os resultados na tabela 2, sendo uma ocorrência na população de estudo de 0,95%.

Tabela 2: Relato de caso de um beta talassêmico heterozigoto.

Sexo	Idade	Resistência Globular osmótica	Morfologia eritrocitária	Eletroforese alcalina	Hb A	Hb A2	Hb F	Beta talassemia heterozigota
Feminino	23	Negativo	Normocitose	Sugestivo de Hb A2 elevada	86,3%	4,2%	4,9%	Positivo

Fonte: Elaborado pelo autor

O aconselhamento genético com a paciente beta-talassemia heterozigota foi realizado no Centro Universitário de Jales, sendo abordado de início a explicação dos resultados presentes no laudo, como a resistência globular osmótica negativa, a morfologia eritrocitária que estava nos parâmetros de referência. Foi explicado a paciente a maneira que foi realizado as etapas do teste da eletroforese em meio alcalino realizado no Centro Universitário de Jales dando positivo para beta heterozigoto, sendo assim, a amostra foi encaminhada para Unesp de São Jose do Rio Preto para realização dos exames confirmatórios. A paciente relatou que não sentia nenhum sintoma, apenas fadiga durante exercícios físicos. Em seguida, foi apresentado o que é a beta talassemia, todos os sinais sintomas e os tipos de alterações. A paciente não tinha conhecimento algum sobre as



anemias hereditárias. Na pergunta abordada sobre quem da família tem ou tinha anemia, a mãe da paciente havia apresentado uma anemia muito severa quando criança, assim como a mesma também teve quando criança, sendo essa anemia controlada por meio de medicamentos. Sendo assim, foi dado a explicação sobre a herança genética, o que poderia influenciar em seu futuro durante uma gravidez, as chances da criança nascer com gene alterado, sendo de 50% de chance desse gene beta heterozigoto ser herdado com o parceiro sendo normal.

5. DISCUSSÃO

Em uma pesquisa, realizada no hospital de clínica em Porto Alegre no ano de 2005, na região de Rio Grande do Sul contou com a participação de 235 colaboradores, desses apenas duas (0,9%) apresentaram valores de Hb A2 aumentados, caracterizando como beta talassemia heterozigota. Vinte e sete (11,5%) apresentaram a Hb H na eletroforese, caracterizando a talassemia alfa. (WAGNER et al., 2005). Na UNIFAE, foi realizado uma pesquisa similar, utilizando 84 amostras para análise de hemoglobinopatias, dentre elas duas foram positivas para beta talassemia menor, tendo um total de 2,3% das amostras. A justificativa é devido a grande miscigenação europeia da região que contribuíram geneticamente com mutações causadoras das hemoglobinopatias (BERTONCIN; A.; etal,2010).

Em um estudo feito pela pesquisa nacional de saúde, para verificar a frequência de hemoglobinopatias no Brasil, foram analisadas 8.715, deste apenas (0,8%) apresentaram suspeita de talassemia maior e (0,3%) talassemia menor (0,3%). As prevalências de suspeita de talassemia maior de acordo com a cor da pele foram: 1,4% na cor preta; 1,1% na cor parda; e 0,3% na branca (ROSENFELDI.; Luiz.; etal, 2019).

A metodologia utilizada nessas comparações foram as mesmas utilizadas na presente pesquisa, como a resistência globular osmótica, eletroforese em meio alcalino, e a dosagem das hemoglobinas A2 e fetais. Dito isso, os resultados que foram obtidos estão dentro da média, visto que a população de estudo foi de 105 pessoas, dando uma taxa de ocorrência de beta-talassemia heterozigota de 0,95%, não havendo, ocorrência de alfa-talassemia.

As anemias hereditárias podem ser diagnosticadas no período neonatal e na infância. Com diagnósticos feitos precocemente com tratamentos adequados há uma



significativa redução da morbidade e mortalidade. Nesse aspecto, é fundamental para o êxito do tratamento haver a participação e conscientização também da família.

Atualmente no Brasil a triagem neonatal é realizada gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) através do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) para o diagnóstico das seguintes doenças: Fenilcetonúria, Hipotireoidismo Congênito, Hemoglobinopatias, Fibrose Cística, Hiperplasia Adrenal Congênita e Deficiência de Biotinidase. Nos laboratórios privados, podem ser diagnosticadas essas e mais outras diversas doenças pelo teste do pezinho. Uma das mais prevalentes diagnosticadas neste teste são as hemoglobinopatias. Dito isso, no país, a maioria dos pacientes e famílias acometidas de doenças genéticas desconhece sua condição médica e não foram investigadas de maneira adequada para evidenciar os fatores genéticos envolvidos (SILVA;I, 2017).

A maioria dos pacientes e famílias acometidas de doenças puramente genéticas desconhecem a sua fisiopatologia devido a uma investigação inadequada tanto clínico quanto laboratorial, como é o caso da paciente do presente trabalho. A mesma só foi diagnosticada com beta talassemia heterozigota durante a pesquisa, e seguindo o cronograma das perguntas, ela afirmou que não havia ninguém de sua família que tivesse sido diagnosticado. Entretanto, relatou que sua mãe já havia apresentado uma anemia muito severa quando criança, assim como ela, porém os médicos da época não investigaram o porquê. Portanto, é de suma importância que haja uma melhor capacitação dos agentes da área da saúde no quesito de saber diferenciar os tipos de anemia e investigar sua causa.

Deve-se avaliar os fatos de que muitas das famílias desconhecem ser portadores de alguma anemia hereditária por serem assintomáticos, por um mau diagnóstico, o que torna um risco evidente de que a prevalência de passagem de genes com essa alteração se torne maior, devido ao fato de que só haverá busca de investigação quando alteração genética for grave (ARAUJO, 2007). O aconselhamento genético torna-se imprescindível para esse fim, e a contextualização do mesmo deve ser centrada na educação dos afetados e de seus familiares.

De acordo com Dan (2021), pacientes homozigotos ou heterozigotos para as mutações β -talassemia podem apresentar beta talassemia maior, intermediária ou menor. Pacientes com talassemia maior geralmente apresentam no início da vida, anemia e sintomas graves, enquanto os pacientes com β -talassemia intermediária ou menor, tendem a se apresentar mais tarde na vida, com sintomas de anemia e sintomas moderados. Os



aspectos clínicos observados, são microcitose, hipocromia, poiquilocitose, hemácias em alvo e corpúsculos de inclusão, representando precipitados de alfa-globina (corpúsculos de Heinz). Os níveis de ferro e a saturação da transferrina são altos devido a hemólise intravascular e extravascular (SILVA; DOTTO, 2005).

Os portadores de talassemia beta que apresentam hepatoesplenomegalia, e tem a chance de esses focos extramedulares afetarem outros tecidos do corpo, se transformando em pseudotumores hematopoiéticos extramedulares. Em áreas como o canal paravertebral ou tórax, esses pseudotumores podem causar compressão grave e podem exigir gerenciamento de emergência. Embora as estimativas da incidência e prevalência dessas complicações sejam pequenas, estudos unicêntricos, apontam que são mais comumente encontrados em pacientes com β -talassemia não dependente de transfusão do que em pacientes com β -talassemia dependente de transfusão (DAN, 2021).

6. CONCLUSÃO

A busca por pacientes na região de Jales com talassemia proporcionou resultados esperados, em comparação com pesquisa semelhante. A ocorrência de 0,95% de beta-talassemia foi baixa, mas importante principalmente quanto a orientação genética, pois a participante da pesquisa desconhecia a doença. Com o aconselhamento genético portanto, foi possível sanar as dúvidas e todos os cuidados que a paciente precisa praticar. Perante o exposto, vale ressaltar a importância dos testes de triagem neonatal como o teste do pezinho para que assim haja o tratamento e o controle precocemente.

REFERÊNCIA

ARAÚJO; K.; DIAS;M.;et al.; **A importância do diagnóstico precoce na prevenção das anemias hereditárias.** Revista brasileira de hematologia e hemoterapia. 2007.

BELISÁRIO, A.R.; VIANA, M.B.. **Efeito da talassemia alfa nas manifestações clínicas e hematológicas da anemia falciforme:** Uma revisão sistemática. Rev Med Minas Gerais, 21(3): 319-330, 2011.

BERTONCIN; Adão.; CIACO; Daniela.; et al.; **Incidência de Talassemia Minor em Estudantes Universitários.** Revista Científica da UNIFAE. V4.n.10. 2010.

DAN. L.; **β -Thalassemias.** The new england journal of medicine. 27, 2021.

FORGET, B. G.; BUNN, H. F. **Classification of the disorders of hemoglobin.** Cold



Spring Harbor perspectives in medicine, v. 3, n. 2, p. 1–12, 2013.

MACEDA; M.; **Prevalência de hemoglobinas variantes no teste do pezinho no brasil: uma revisão integrativa.** Trabalho de conclusão de curso (Graduação em farmacia) Universidade federal de Mato Grosso.2018.

MARENGO-ROWE, A. J. **Rapid electrophoresis and quantitation of haemoglobins on cellulose acetate.** Journal of clinical pathology, v. 18, n. 6, p. 790–792, nov. 1965

MINISTERIO DA SAÚDE. Folder talassemias. http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/folder/talassemias_folder.pdf Acesso em 15 maio de 2020

NAOUM, P.C. **Diagnóstico laboratorial das talassemias alfa mínima e menor.** Academia de Ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto. Rio Preto – SP. http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/Noticias_ACET/noticia1-Diagnostico_talassemia_alfa.pdf. Acesso em 15 Mar 2020.

NAOUM, P.C.; NAOUM, F.A. **Talassemia Beta.** Academia de Ciências e Tecnologia. São José do Rio Petro –SP. <https://www.hemoglobinopatias.com.br/talassemias/tal-beta.htm>. Acesso em: 15 mar 2020.

OLIVEIRA; C.; BONINI; C.; et al.; **Avaliação do perfil hematológico de portadores de talassemia alfa provenientes das regiões sudeste e nordeste do Brasil.** Revista brasileira hematologia e hematoterapia. V2 p.105-109. 2006.

ORIGA; R.; **β -Thalassemia.** Genetics in medicine. v.19 , n.6, 2017.

ROSENFELD;L.; MALTAVI; D.; **Prevalência de hemoglobinopatias na população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde.** Revista Brasileira epidemiológica.2019.

ROSENFELDI.; Luiz.; BACAL; Nydia.; Prevalência de hemoglobinopatias na população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde 2014–2015. Revista Brasileira de Epidemiologia. 2019

SILVA, J.E.P; DOTTO, F.R.C. **Talassemia alfa e beta: Revisão. Santa Maria-RS.** 2005. https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/1564/Dotto_Fatima_Rosane_Colpo.pdf?s_equence=1&isAllowed=y. Acesso em: 15 mar 2020.

SILVA;I.; **Incidência das hemoglobinopatias diagnosticadas pelo teste do pezinho em um laboratório privado de João Pessoa-PB no período de janeiro a junho de 2017.** Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) Universidade Federal da Paraíba. 2017.

SILVESTRONI, E.; BIANCO, I. **Screening for microcytemia in Italy: analyses of data collected in the past 30 years.** American Journal of Human Genetics, v. 27, n. 2, p. 198-212, 1975.



VELLA, F. **Acid-agar gel electrophoresis of human hemoglobins.** American journal of clinical pathology, v. 49, n. 3, p. 440–442, mar. 1968.

WAGNER; SC; et al.; **Prevalência de talassemias e hemoglobinas variantes em pacientes com anemia não ferropênica.** Revista brasileira de hematologia e hematoterapia. 2005.

WEATHERALL, D. J.; CLEGG, J. B. **Inherited haemoglobin disorders: an increasing global health problem.** Bulletin of the World Health Organization, v. 79, n. 8, p. 704–712, 2001.