



## TALASSEMIAS: UMA ANÁLISE AMPLA E CORRELAÇÕES CLÍNICAS

Antonio Jose Dias Martins, Rasan Dyego Romão Silva e Bruna Rezende  
Faculdade Alfredo Nasser – Aparecida de Goiânia – GO – Brasil

[antoniojdm35@hotmail.com](mailto:antoniojdm35@hotmail.com)

Orientadora: Daniella da Silva Porto Cavalcanti

**PALAVRAS-CHAVE:** Talassemia, Hemoglobinopatias, Disfunções da Hemoglobina.

**RESUMO:** As Talassemias, também conhecidas como Anemia do Mediterrâneo, são um grupo heterogêneo de hemoglobinopatias com disfunções nas cadeias globínicas da hemoglobina, molécula que realiza o transporte de gases no organismo. Sua classificação se fará de acordo com as cadeias afetadas; que são Alfa, Beta, Gama e Delta, podendo algumas vezes ser mais de uma. Os tipos conhecidos da doença são causados por alterações nos cromossomos 11 e/ou 16, correlacionam-se pela alteração morfofuncional do eritrócito com sintomatologia da anemia, como fraqueza, palidez cutaneomucosa, anorexia e outros.

### INTRODUÇÃO

A Talassemia ou Anemia do Mediterrâneo, e até mesmo “Anemia de Cooley”, compreendem um grupo desigual de hemoglobinopatias causadas por disfunções genéticas na síntese das cadeias globínicas alfa ( $\alpha$ ) e/ou beta ( $\beta$ ), que formam o tetrâmero de cadeias polipeptídicas, onde juntamente com o agrupamento heme constitui a hemoglobina, proteína responsável pela carreação de  $O_2$  para os tecidos.

Essas cadeias combinam-se duas a duas formando os diversos tipos de hemoglobinas, sendo que o grau de gravidade clínica na Talassemia pode ser ocasionado pelo número de genes inativos ou que sofreram deleção.

A hemoglobina normal do adulto possui dois pares de cadeias proteicas globínicas, a redução ou ausência na síntese na cadeia alfa ou beta gera as Talassemias alfa e beta respectivamente, que é mais comumente encontrado na clínica. Citando também a Delta-beta-talassemia, e a Persistência da hemoglobina fetal.

Os variados tipos de Talassemias estão clinicamente associados aos sintomas da anemia, como fraqueza, cansaço aos exercícios curtos, palidez cutaneomucosa e até alterações esqueléticas dependendo do grau da gravidade da doença. O eritrócito de modo geral apresenta-se microcítico e hipocrômico com formação de células em alvo pela ligeira hemólise.

## **METODOLOGIA**

Foi realizado um levantamento bibliográfico, utilizando-se como descritor: Talassemias, nos indexadores SCIELO (Scientific Electronic Library Online), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), e Periódicos Capes.

## **REFERENCIAL TEÓRICO**

Sob o ponto de vista histórico acredita-se que a Talassemia tenha sido ocasionada de forma isolada, e vários estudos apontam que as primeiras mutações na molécula de hemoglobina aconteceram no continente Africano (NAOUM, 1987). A molécula da Hemoglobina está presente no interior dos eritrócitos, formada por duas partes: porção heme, com um anel porfirínico juntamente com o ferro, e porção proteica com as cadeias globínicas (Lorenzi, 2006), sendo que cada eritrócito possui aproximadamente 640 milhões de moléculas de hemoglobina.

Esta possui um peso molecular de 68.000 daltons e no sangue humano a forma mais prevalente é a Hb A<sub>1</sub> (Hemoglobina A1), com quatro cadeias de globina, sendo duas alfa e duas beta. Podendo aparecer também Hb A<sub>2</sub> (Hemoglobina A2), com duas cadeias alfa e duas cadeias delta e também a Hb F (Hemoglobina Fetal) com duas cadeias alfa e duas cadeias gama (HOFFBRAND, 2013).

### **Talasseмии Alfa**

São bastante comuns na Ásia e frequentes na África e região do Mediterrâneo (LORENZI, 2005), são identificadas como uma deficiência, devido a deleção de um ou mais dos quatro genes alfa, presentes nos cromossomos 16. A partir dos anos 70, com o advento da Biologia Molecular foi possível observar as estruturas das moléculas de DNA e identificar os quatro genes codificantes das cadeias alfa da hemoglobina ( $\alpha\alpha/\alpha\alpha$ ). As Talassemias Alfa possuem duas causas de origem:

Hereditária e adquirida, onde a forma hereditária é a mais comum, afetando cerca de 4% da população brasileira, e as formas adquiridas são secundárias e ocasionadas por processos patológicos como doenças linfóides e mieloproliferativas e anemia sideroblástica (NAOUM, 1997). São classificadas em:

- **Portador “Silencioso” ou Traço talassêmico** = ocorre à deleção de apenas um gene alfa ( $-\alpha/\alpha$ ). O portador geralmente é assintomático, com uma pequena alteração do volume celular médio (VCM), estando ligeiramente diminuído ( $VCM < 80$ ). As análises eletroforéticas de hemoglobina hemolisada com saponina a 1% demonstram traços de hemoglobina H (Hb H) com concentrações inferiores a 1%. (NAOUM, 1997)
- **Doença da Hb H** = causada pela deleção de três genes alfa ( $-\alpha/\alpha$ ), de forma que é observado uma anemia hemolítica leve ou moderada, hepato-esplenomegalia, podendo ser visualizados eritrócitos microcíticos e hipocrômicos. Cerca de 15 a 30% de Hb H pode ser identificado no sangue periférico, com apresentação de hemácia sem alvo e icterícia.
- **Hidropisia Fetal** = neste subtipo ocorre a deleção nos quatro genes alfa, com prevalência de uma anemia eritroblástica grave e hemoglobina inferior a 7 g/dl, eritroblastose fetal, hepato-esplenomegalia, edema e morte poucas horas após o nascimento. Na eletroforese, a concentração de Hb de Barts está entre 80 e 100% e a Hb H entre 10 e 20%.

Algumas formas de diagnóstico da Talassemia alfa estão ligadas a eletroforese de hemoglobina, para a medição da Hb H, que é uma hemoglobina formada por tetrâmeros de cadeias beta na fase adulta, e Hemoglobina de Barts, que são tetrâmeros de hemoglobina gama ( $\gamma$ ) em recém-nascidos. Ambas formadas em decorrência da ausência da produção das cadeias alfa. Pode ser feito também o teste de resistência globular osmótica em solução com NaCl a 0.36%, sendo o primeiro teste seletivo para Talassemias. Podendo o paciente realizar exames com um melhor detalhamento genético para a confirmação da específica patogenia.

### **Talasseмии Beta**

É uma doença autossômica recessiva, caracterizada pela ausência de produção ( $\beta^0$ ) ou produção parcial ( $\beta^+$ ), muito frequente nas regiões sul e sudeste pela intensa vinda de pessoas da Europa para estas regiões. Ocorre por

disfunção genética, onde não serão produzidas de forma correta as cadeias beta da hemoglobina no cromossomo 11.

Indivíduos beta talassêmicos podem ser homozigotos ( $\beta^0 \beta^0$ ) ou ( $\beta^+ \beta^+$ ), recebendo a denominação de talassemia beta maior com a ausência de produção das cadeias, e heterozigotos ( $\beta/\beta^+$ ) ou ( $\beta/\beta^0$ ), também chamado de talassemia beta menor, onde ocorre diminuição na síntese. Diferente da alfa talassemia, na beta não ocorre a manifestação no período fetal, onde somente após a troca da hemoglobina gama pela beta ocorre erro, permanecendo a produção de cadeias gama e formação da Hemoglobina Fetal (Hb F).

De forma normal, com a ausência das cadeias beta, as cadeias alfa precipitam-se em inclusões citoplasmáticas deixando os eritrócitos mais rígidos e com lesões na membrana, ocorrendo a destruição mais rapidamente, levando ao quadro de Anemia hemolítica, com hepato-esplenomegalia e eritropoese ineficiente.

Como o sujeito possui ausência das cadeias globínicas beta, acontece a formação de cadeias gama, formando a hemoglobina fetal. Esta tem muita afinidade com o oxigênio, gerando anoxia tecidual, e efeitos negativos ao organismo, como predisposição as infecções e observação de úlceras nas pernas.

Diagnósticos seguros da doença ocorrem por meio de técnicas de Biologia molecular e rastreamento genético, onde o profissional médico identifica a suspeita na anamnese clínica do paciente.

### **Talassemia Beta-Delta**

Neste tipo de Talassemia ocorre uma alteração na produção das cadeias beta e delta, com uma diminuição do grau de eritropoese eficiente, pois prevalece a formação da Hb F, em caso de homozigotos, essa constituição a nível sanguíneo chega a 100%, com fragilidade osmótica e HCM diminuídos. Na forma heterozigótica, onde os significados clínicos são bem parecidos com a beta talassemia menor, os níveis sanguíneos de Hb F giram em torno de 5 a 20%, discreta anemia e na maioria dos portadores HCM diminuído.

### **Persistência Hereditária da Hemoglobina Fetal (PHHF)**

A Hb F é formada a partir do segundo mês de gestação, sendo formados dois tipos: Hb F<sup>G</sup> e Hb F<sup>A</sup>, que se diferem pela presença de glicina (G) ou de alanina (A) na posição 136 da molécula, respectivamente (LORENZI, 2006). A partir do

nascimento do congênito, o teor dessa hemoglobina cai consideravelmente, chegando a atingir menos de 1% na circulação em indivíduos normais, sua permanência está relacionado com 4 fatores: mutações nos genes que sintetizam as cadeias gama; alterações genéticas que envolve a síntese nas cadeias beta e delta; algumas hemopatias como leucemia e mielodisplasia; expansão do parênquima eritroblástico da medula óssea.

Em doentes heterozigotos ocorre uma pequena concentração de Hb F circulante, enquanto nas formas homozigóticas da doença, os pacientes podem apresentar discretos sintomas talassêmicos, com 100% de Hb F nos eritrócitos do sangue periférico, sendo mais comum em indivíduos negros com a depleção dos genes encarregados da síntese das cadeias beta e delta. Seu diagnóstico ocorre através de técnicas moleculares como PCR e Cromatografia Líquida de alta eficiência (HPLC).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Dessa forma as Talassemias englobam-se nas doenças genéticas, sendo originadas por uma ou mais mutações no braço curto do cromossomo 11 e/ou 16, precisa ser diagnosticada ainda na infância para que o paciente não corra risco de morte; seus tipos geram clinicamente falta de oxigenação tecidual, alterações nos índices hematimétricos e anemia.

## **REFERÊNCIAS**

ALMEIDA, Lais Pinto. et al. **O laboratório clínico na investigação dos distúrbios da hemoglobina.** Disponível: [http://www.inicepg.univap.br/cd/INIC\\_2009/anais/arquivos/RE\\_0684\\_0718\\_02.pdf](http://www.inicepg.univap.br/cd/INIC_2009/anais/arquivos/RE_0684_0718_02.pdf)> Acesso em: 13 maio 2015.

CANÇADO, Rodolfo D. **Talasseмии Alfa.** Disponível: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-4842006000200005](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-4842006000200005)> Acesso em: 06 maio 2015.

HOFFBRAND, A. V.; MOSS, P. A. H. **Fundamentos em Hematologia.** 6 ed. São Paulo: Artmed, 2013.

LORENZI, Therezinha Verrastro.; NETO, Silvano Wendel. **Hematologia e Hemoterapia**. São Paulo: Atheneu, 2005.

LORENZI, T.F. et al. Anemias. In: **Manual de Hematologia Propedêutica e Clínica**. 4ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p.267-279.

NAOUM, Paulo Cesar. **Hemoglobinopatias e Talassemias**. São Paulo: SARVIER, 1997.

NAOUM, Paulo Cesar.; BONINI-DOMINGOS, Claudia R. **Dificuldades no Diagnóstico laboratorial das Hemoglobinopatias**. Disponível: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-84842007000300007](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842007000300007)> Acesso em: 8 maio 2015.

OLIVEIRA, Joze Barbosa.; MORAES, Karen Cristiane Martinez. Hemoglobinopatias: uma questão de Saúde Pública. Disponível: <[http://www.inicepg.univap.br/cd/INIC\\_2009/anais/arquivos/RE\\_0684\\_0718\\_02.pdf](http://www.inicepg.univap.br/cd/INIC_2009/anais/arquivos/RE_0684_0718_02.pdf)> Acesso em: 07 maio 2015.

VARGAS, Sarita Perez; YAMAGUSHY, Mirian Ueda. **Diagnóstico Laboratorial para Talassemias**. Disponível: <<http://periodicos.unicesumar.edu.br/index.php/saudpesq/article/view/713>> Acesso em : 6 maio 2015.

WAGNER, SandrineComparsi. **Bases Moleculares das Hemoglobinas Variantes e Talassemias no Rio Grande do Sul**. Disponível: <<http://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/24072>> Acesso em: 06 maio 2015.