

ACT – Academia de Ciência e Tecnologia

Fernanda Ribeiro Quintino

Diagnóstico laboratorial das talassemias beta

Junho/2019

Diagnóstico laboratorial das talassemias beta

RESUMO

As talassemias são doenças determinadas geneticamente. Os portadores heterozigotos na maioria dos casos são assintomáticos e não conhecem o defeito genético do qual são portadores. De maneira geral existe ainda uma dificuldade no diagnóstico clínico e laboratorial para a investigação destas doenças, que acometem uma parcela significativa da população brasileira. O objetivo principal é destacar a importância do diagnóstico laboratorial o mais precoce possível, realizado por um profissional capacitado que conheça todas as vertentes desta doença evidenciando ainda o quanto um diagnóstico incorreto impacta diretamente no tratamento. As beta talassemias quando bem diagnosticadas e bem tratadas podem oferecer aumento na expectativa e qualidade de vida dos indivíduos portadores.

INTRODUÇÃO

Talassemias são hemoglobinopatias quantitativas, hereditárias, genéticas, decorrentes de mutações, na maioria dos casos nos genes das globinas alfa ou beta, promovendo a redução ou a ausência de síntese de uma ou mais cadeias de globina formadoras da hemoglobina (BRASIL, 2016).

Segundo Silveira (2010), a talassemia beta foi descrita pela primeira vez em 1925, por Thomas Cooley e Pearl Lee nos estados unidos que observaram casos de pacientes que apresentavam anemia grave desde tenra idade associada a esplenomegalia e alterações ósseas, daí o surgimento da denominação “Anemia de Cooley”, que tempos depois receberia o nome de Talassemia – do Grego “Talassa”, que significa “o mar” – de George Whipple, após este constatar que a origem dos pacientes dos quais havia realizado a necropsia remetia a região do Mar Mediterrâneo. Apenas após a década de 40 é que foi possível perceber de que a talassemia não se tratava de uma doença restrita ao Mediterrâneo.

As anemias hereditárias, notadamente as hemoglobinas variantes e talassemias, são alterações genéticas da hemoglobina decorrentes da produção de moléculas estruturalmente anormais ou pelas sínteses deficientes de globina alfa ou beta normal. São as alterações genéticas mais frequentes nas populações humanas, sendo que a prevalência mundial está estimada em 7% da população e a cada ano ocorrem entre 300 e 400 mil nascimentos de crianças homozigotas com a forma grave dessas patologias (MELO-REIS et al., 2006).

No Brasil a frequência de heterozigotos para a talassemia beta é de cerca de 1% (SILVEIRA, 2010).

Segundo Naoum (2012), as talassemias beta caracterizam-se por alteração quantitativa na síntese das globinas beta, podendo ser classificadas como talassemia beta zero, quando não há síntese de globinas e talassemia beta mais, quando há alguma taxa de síntese. As globinas alfa que são sintetizadas normalmente, acumulam-se nos eritrócitos durante a eritropoiese causando agregação e precipitação, esses precipitados danificam a membrana e destroem prematuramente as células provocando a anemia.

Quando mutações atingem o gene beta da globina a talassemia beta ocorre, pois estas mutações interferem quantitativamente na produção da cadeia polipeptídica, ocorrendo desequilíbrio entre as quantidades das globinas alfa e beta já que alfa continua sendo sintetizada normalmente. Dois mecanismos tentam suprimir as cadeias alfa livres, através da ligação com cadeias gama – elevando a quantidade de Hemoglobina Fetal sintetizada, porém essa estratégia não se faz eficiente pois o excesso de cadeias alfa no interior do precursor

eritróide se agrega e precipita na membrana celular, danificando-a, determinando a destruição prematura da célula, resultado na eritropoiese ineficaz, sendo assim a causa mais importante da anemia na talassemia beta (SILVEIRA, 2010).

Classificação das talassemias beta e suas manifestações clínicas

Segundo Silveira (2010) de acordo com o fenótipo a talassemia beta pode ser classificada em quatro tipos: portador silencioso, traço talassêmico beta ou talassemia menor, talassemia intermediária e talassemia maior.

Portador Silencioso

O portador silencioso não apresenta alterações clínicas e hematológicas (SILVA; HASHIMOTO; ALVES, 2009).

A designação de talassemia silenciosa foi criada para explicar situações em que o clínico tinha a certeza de que seu paciente era portador de talassemia menor, porém os exames laboratoriais usados como marcadores apresentavam-se normais mesmo com hemograma típico de talassemia beta menor (NAOUM, 2012).

Traço talassêmico beta ou talassemia beta menor

A talassemia beta heterozigota ou beta menor tem como característica genética a herança de um único componente alterado. A redução da taxa de síntese da globina beta é menor, mas suficiente para causar discreto grau de anemia microcítica e hipocrômica, apresentando muitos esquisócitos, dacriócitos e pontilhados basófilos. São indistinguíveis por exames laboratoriais de rotina (NAOUM, 2012).

Segundo Silveira (2010), as formas mais comuns de heterozigose para a talassemia beta são caracterizadas por anemia microcítica e hipocrômica leve, com VCM e HCM reduzidos, hemoglobina A2 elevada, variando de 3,5% a 5,5%, hemoglobina Fetal normal ou pouco elevada e número de hemácias também elevado.

A beta talassemia menor apresenta manifestações clínicas muito discretas, com concentração de hemoglobina acima de 10 g/dL, as alterações hematológicas são discretas, com microcitose, hipocromia, codócitos, ponteados basófilos e reticulócitos em torno de 2 a 5% (SILVA; HASHIMOTO; ALVES, 2009).

Muitas vezes, a talassemia beta menor/ traço talassêmico beta é mal diagnosticada, com isso são realizados tratamentos inadequados, como se apresentassem anemia por deficiência de ferro. (BRASIL, 2016).

Talassemia Intermediária

Segundo Silva, Hashimoto e Alves (2009), a beta talassemia intermediária (β^+/β^+) apresenta uma concentração de hemoglobina em torno de 7 a 10 g/dL com hipocromia e microcitoses intensas, presença de codócitos, ponteados basófilos, eritroblastos e reticulócitos em torno de 3 a 10%. A anemia hemolítica observada tem o mesmo quadro clínico e hematológico da beta talassemia maior, só que de intensidade mais leve. A concentração de hemoglobina A_2 pode chegar até 10% e a concentração da HbF varia entre 30 e 100%.

Os portadores da talassemia intermediária apresentam quadro clínico mais ameno do que o da beta maior e não são dependentes de transfusão sanguínea. A forma mais prevalente de talassemia beta intermédia se deve a lesões do tipo β^+ (β^+/β^+), podendo decorrer também de manifestações da talassemia beta com alguns tipos de hemoglobinas variantes, particularmente a Hb E, Hb S e Hb C (NAOUM, 2012).

Talassemia maior

A talassemia beta homozigota ou beta maior, é o resultado do estado homozigoto tanto do tipo β^+ quanto do tipo β^0 , ou ainda em casos mais raros, de duplo componente heterozigoto β^+/β^0 . A ausência ou deficiência acentuada na produção de cadeias beta causa anemia grave devido à hemólise intramedular, bem como no baço. Muitos dos doentes afetados morrem na infância ou na adolescência, podendo, entretanto, alcançar a terceira década, de acordo com a atenção médica e terapêutica recebidas (NAOUM, 2012).

Segundo Silva, Hashimoto e Alves (2009), a beta talassemia maior (β^0/β^0 ou β^+/β^0) é a forma mais grave de manifestação clínica e não produz cadeia beta.

O quadro clínico e hematológico da beta talassemia maior manifesta-se como uma anemia hemolítica com intensa microcitose e hipocromia, atividade de medula óssea revelada por intensa policromatofilia e reticulocitose (que pode variar de 5 a 15%), icterícia (aumento da bilirrubina indireta), esplenomegalia, essa devido a intensa atividade fagocitária do baço e alterações esqueléticas como a expansão da medula óssea. Concentração da hemoglobina abaixo de 7 g/dL, pode ocorrer presença de grande quantidade de eritroblastos, codócitos e ponteados basófilos (SILVA; HASHIMOTO; ALVES, 2009).

O paciente com talassemia beta maior requer a necessidade de contínuas transfusões de sangue, medicações e vacinações específicas. Obedecendo todos esses requisitos a talassemia beta maior evolui moderadamente bem até a idade adulta. (NAOUM; NAOUM, 2008).

Diagnóstico

Segundo Naoum (2012), na maioria dos casos a talassemia silenciosa pode ser identificada por métodos usuais sem a necessidade de usar técnicas de biologia molecular.

Por apresentar microcitose e hipocromia sem sinais de hemólise evidente a talassemia menor é um quadro hematológico que muitas vezes é confundido com anemia ferropriva. O diagnóstico laboratorial diferencial deve ser feito pela dosagem de ferro sérico e ferritina (SILVA; HASHIMOTO; ALVES, 2009).

Diferentemente do doente com talassemia beta maior que sofre com anemia grave e outras situações clínicas, o portador da talassemia beta menor é quase sempre assintomático e fisiologicamente adaptado a essa situação, causando dificuldade em se estabelecer o diagnóstico laboratorial com segurança. De forma geral, algumas características são comuns a 90% dos talassêmicos heterozigotos como a discreta redução na concentração de hemoglobina, aumento (compensatório) no número de eritrócitos, redução do VCM e HCM, aumento da resistência globular osmótica, em solução de NaCl a 0,36% e alterações morfológicas dos eritrócitos, caracterizadas principalmente por microcitose, hipocromia, esquizócitos, dacriócitos, leptócitos e pontilhados basófilos (NAOUM, 2012).

Na talassemia intermediária o diagnóstico laboratorial é feito por biologia molecular (NAOUM, 2012).

O diagnóstico da talassemia beta maior pode ser feito pelo hemograma e pela eletroforese de hemoglobina com dosagens de hemoglobina A₂ e Fetal (SILVA; HASHIMOTO; ALVES, 2009).

Segundo Naoum e Naoum (2008) o diagnóstico laboratorial da talassemia beta maior se caracteriza por elevação de Hb Fetal entre 20 a 100% e anemia grave com muitos eritroblastos no esfregaço sanguíneo.

OBJETIVO

Este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão literária, evidenciando a importância do correto diagnóstico das talassemias beta, e o quanto o um diagnóstico errôneo influencia diretamente no tratamento.

MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um trabalho baseado na revisão bibliográfica com foco nas talassemias beta.

Foram incluídos neste estudo artigos publicados em meio eletrônico e livros físicos.

CONCLUSÃO

Com base na literatura analisada foi possível observar que os indivíduos portadores de talassemias beta quando diagnosticados e tratados de maneira correta mesmo nos casos de talassemia beta maior, podem conviver com a doença, aumentando a expectativa/qualidade de vida.

Foi possível observar ainda que nas talassemias beta menor, mesmo com os sintomas mais brandos o diagnóstico se torna de maior dificuldade, pois a mesma pode passar por uma deficiência de ferro, ocasionando um tratamento errôneo.

REFERÊNCIAS

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Orientações para o diagnóstico e tratamento das Talassemias Beta**. 2016. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes_diagnostico_tratamento_talassemias_beta.pdf>. Acesso em: 28 maio 2019.

Melo-Reis, P. R. et al. Prevalência de talassemias e hemoglobinas variantes no estado de Goiás, Brasil. **J Bras Patol Med Lab**. v. 42. n. 6. p. 425-430. Dezembro 2006.

NAOUM, Paulo Cesar; NAOUM, Flávio Augusto. **Hematologia Laboratorial: Eritrócitos**. 2. ed. São José do Rio Preto: Academia de Ciência e Tecnologia, 2008. 111 p.

NAOUM, Paulo Cesar. **Eletroforeses**. Santos: Santos Livraria, 2012. 297 p.

SILVA, Paulo Henrique da; HASHIMOTO, Yoshio; ALVES, Hemerson Bertassoni. **Hematologia Laboratorial**. Rio de Janeiro: Revinter, 2009. 466 p.

SILVEIRA, Zama Messala Luna da. **Caracterização Molecular e Laboratorial da Talassemia Beta e da Interação da Hemoglobina S/ Talassemia Beta**. 2010. Disponível em:

<https://repositorio.ufrn.br/jspui/bitstream/123456789/13454/1/CaracterizacaoMolecularLaboratorial_Silveira_2010.pdf>. Acesso em: 22 maio 2019.