

DANIELA CRISTINA ANGELINO FERRIS

**LEVANTAMENTO DOS CASOS DE TALASSEMIA EM PACIENTES DO
MUNICÍPIO DE MIRASSOL, SP. PERÍODO 02/01/2018 À 20/11/2018.**

SÃO JOSÉ DO RIO PRETO – SP.
Dezembro/2018

**LEVANTAMENTO DOS CASOS DE TALASSEMIA EM PACIENTES DO
MUNICÍPIO DE MIRASSOL, SP. PERÍODO 02/01/2018 À 20/11/2018.**

**SURVEY of THALASSEMIA Cases in PATIENTS from the city of Mirassol,
SP. Period 02/01/2018 À 20/11/2018.**

MAIOR INCIDÊNCIA DE CASOS EM MULHERES (TALASSEMIA ALFA).

Daniela Cristina Angelino Ferris

Não existem conflitos de interesse.

Área específica do artigo: Hematologia.

RESUMO

Objetivo: Este estudo apresentou como objetivo estimar a quantidade de portadores de talassemia, avaliar se a incidência é maior em homens ou mulheres, podendo dessa forma subsidiar um inquérito epidemiológico dessa doença na região. **Métodos:** Os dados foram coletados através do banco de dados do programa Pleres, utilizado pelo Laboratório de Análises Clínicas Mirassol Ltda. As características demográficas e sociais utilizadas foram gênero masculino e feminino, foi excluído do estudo crianças menores de 1 ano, gestantes e pacientes com neoplasias. **Resultados:** Foram analisados 111 exames (eletroforese de hemoglobina) realizados no período de janeiro de 2018 a novembro de 2018, desse total, 21 (18,9%) apresentaram resultado positivo para talassemia alfa. Dos portadores de talassemia, 16 (15%) pacientes são do gênero feminino e 5 (5%) do gênero masculino, distribuídos entre quatro faixa etárias: 1 a 6 anos (7 casos), 7 a 12 anos (2 casos), 13 a 18 anos (2 casos) e acima de 18 anos (10 casos) (Tabela 1). **Conclusão:** A incidência de talassemia foi maior nas mulheres no município de Mirassol, SP, onde todos os casos são portadores de talassemia alfa.

Descritores: Talassemia alfa e Talassemia Beta. Levantamento de casos.

ABSTRACT

Objective: The objective of this study was to estimate the number of thalassemia patients, to evaluate whether the incidence is higher in men or women, and thus to subsidize an epidemiological survey of thalassemia in the region. **Methods:** Data were collected through the Pleres program database, used by Mirassol Clinical Analysis Laboratory Ltda. The demographic and social characteristics used were male and female, excluding children under 1 year of age, pregnant women and patients with neoplasms. **Results:** Eleven studies (hemoglobin electrophoresis) were performed between January 2018 and November 2018, of which 21 (18.9%) presented a positive result for alpha thalassemia. Of the patients with thalassemia, 16 (15%) patients were females and 5 (5%) males, distributed among four age groups: 1 to 6 years (7 cases), 7 to 12 years (2 cases), 13 to 18 years (2 cases) and over 18 years (10 cases) (Table 1). **Conclusion:** The incidence of thalassemia was higher in women in the municipality of Mirassol, SP, where all cases are carriers of alpha thalassemia.

Descriptors: Thalassemia Alpha and Beta Thalassemia. Survey of cases.

INTRODUÇÃO

Talassemia é um grupo heterogêneo de doenças hereditárias, caracterizadas por anemia hemolítica e hipocromia nas hemácias¹. O termo *thalassa* é de origem grega e significa mar²⁻³. A doença foi primeiramente descoberta em pessoas de origem da região do mar mediterrâneo (sul da Itália e Grécia)²⁻⁴, no entanto devido à imigração pode ser encontrada em outras regiões².

Existem vários tipos de talassemia já que as mutações ocorrem em diferentes tipos de cadeias polipeptídicas, cada uma delas com manifestações clínicas e bioquímicas próprias¹.

Nas talassemias há alteração quantitativa na produção das cadeias polipeptídicas da hemoglobina levando a um desequilíbrio, que é classificado de acordo com a cadeia afetada. Se a produção de cadeias α está diminuída é chamada de Talassemia Alfa e o desequilíbrio acarretado é na “sobra” de cadeias β . Por outro lado, se a produção de cadeias β é que está diminuída estamos diante de uma Talassemia Beta com “sobra” na produção de cadeias α ⁵.

Nas talassemias ocorre a redução da síntese de uma ou mais cadeias de globina, desequilibrando as quantidades relativas destas. A mutação reduz o nível de síntese da cadeia α e β ; redução que produz uma distorção da proporção de cadeia¹. A cadeia, que é produzida na taxa normal, está em excesso dada a ausência de uma cadeia complementar com a qual possa formar um tetrâmero¹. As cadeias normais em excesso precipitam-se na célula, lesando a membrana e provocando destruição prematura da hemácia⁶, dificultando o processo de eritropoese e causando hemoglobinização deficiente dos eritroblastos¹.

As alfa talassemias são decorrentes de sínteses de deficientes cadeias alfa, em que um ou mais genes alfa podem estar ausentes determinando quadros homozigóticos e heterozigóticos. Nos indivíduos homozigóticos, a não síntese de cadeia alfa é incompatível com a vida, podendo ocorrer morte intra-

uterina, pois as cadeias alfa participam da estruturação hemoglobínica desde a fase embrionária na Hb Gower II composta por alfa 2/épsilon 2 e na fase fetal 2/gama 2⁷.

A não síntese de cadeias alfa leva à formação de um tetrâmero de cadeias gama, denominando Hb Bart, que é instável e se precipita intracelularmente provocando instabilidade funcional da membrana eritrocitária, induzindo um quadro hemolítico⁷.

As síndromes de beta talassemia podem ser classificadas em duas categorias: β^0 -talassemia, associada a uma ausência total de cadeias de β -globina no estado homozigoto; e β^+ -talassemia, caracterizada por síntese reduzida (porém detectável) de β -globina no estado homozigoto. A determinação da sequência dos genes clonados de β -globina obtidos de pacientes com talassemia revelou aproximadamente 100 mutações diferentes responsáveis pela β^0 -talassemia ou β^+ -talassemia; a maioria resulta de mutações puntiformes. Em contraste com a α -talassemia as deleções gênicas são incomuns na β -talassemia⁸.

A talassemia se manifesta na maioria dos casos como assintomática, dessa forma, muitas pessoas são portadores da doença e só descobrem que a possuem quando adultos ou em alguns casos nunca descobrem.

OBJETIVO

O presente estudo apresentou como objetivo levantar os dados referentes aos casos de talassemia em pacientes atendidos em um laboratório de análises clínicas de referência na cidade de Mirassol, SP, podendo dessa forma subsidiar um inquérito epidemiológico dessa doença na região, além de permitir um comparativo com outros estudos.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo descritivo foi realizado através do levantamento de prontuários referentes aos exames de eletroforese de hemoglobina realizados

no período de janeiro de 2018 a novembro de 2018, pertencentes ao banco de dados do Laboratório de Análises Clínicas Mirassol Ltda.

As características demográficas e sociais analisadas foram gênero masculino e feminino, referente a idade foi excluído do estudo crianças menores de 1 ano, gestantes e portadores de neoplasias. Os critérios para inclusão foram: portadores de anemia microcítica não ferropênica a esclarecer.

A análise qualitativa das frações hemoglobínicas foi realizada em eletroforese em fita de acetato de celulose, pH 8,6. A identificação de Hb H, foi realizada por sistema automatizado de cromatografia líquida de alta pressão (HPLC).

RESULTADOS

Foram analisados os prontuários referentes 111 exames (hemograma e eletroforese de hemoglobina) realizados no período de janeiro de 2018 a novembro de 2018, de um laboratório de análises clínicas de referência na cidade de Mirassol, SP, desse total, 21 exames (18,9%) apresentaram resultado positivo para talassemia alfa, no qual foi realizado o exame de eletroforese de hemoglobina, onde consta presença de hemoglobina H.

Dos portadores de talassemia, 16 (15%) pacientes são do gênero feminino e 5 (5%) do gênero masculino, distribuídos entre quatro faixas etárias: 1 a 6 anos (7 casos), 7 a 12 anos (2 casos), 13 a 18 anos (2 casos) e acima de 18 anos (10 casos) (Tabela 1).

Tabela 1: Frequência dos casos de talassemia alfa de acordo com a faixa etária.

Faixa Etária	Casos de Talassemia alfa
1 a 6 anos	07
7 a 12 anos	02
13 a 18 anos	02
Acima de 18 anos	10
Total	21

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

Os resultados do perfil hemoglobínico apresentado pelas análises das amostras estão resumidos na Tabela 2.

Dentre os 111 casos analisados, a talassemia alfa, identificada através da presença da Hb H na eletroforese em acetato de celulose e pesquisa intra eritrocitária de Hb H, foi encontrada em 21 (18,9%) amostras.

Tabela 2: Perfil hemoglobínico identificado.

Perfil hemoglobínico	Casos
Hb AA	90 (81,1%)
Talassemia α	21 (18,9%)
Talassemia β	0 (0%)
Hb As	0 (0%)
Hb AC	0 (0%)
Hb CC	0 (0%)
Total	111 (100%)

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

DISCUSSÃO

É importante destacar que as talassemias alfa podem ter duas causas de origem: hereditária e adquirida. As formas adquiridas são secundárias a um processo patológico primário, por exemplo: doenças linfó e mieloproliferativas, anemia sideroblástica, entre outras⁹.

A talassemia alfa é uma patologia genética conhecida, mais frequente do que é constatada, pelo que muitos autores a consideram uma doença subdiagnosticada¹⁰⁻¹¹.

A sua presença é suspeita num quadro de microcitose com ou sem anemia, reservas de ferro e eletroforese de hemoglobina normais¹².

Os resultados apresentados nesse trabalho demonstram que as talassemias são frequentes em populações de indivíduos com anemia microcítica não ferropênica (25%). Com relação à talassemia alfa, a sua frequência verdadeira não é definida, uma vez que a tecnologia utilizada não é capaz de detectar todos os portadores¹³.

Diversos estudos realizados têm demonstrado a grande variação na proporção de indivíduos com talassemia alfa no Brasil e no mundo¹³⁻¹⁴⁻¹⁵⁻¹⁶⁻¹⁷. Esta variação, encontrada nas populações estudadas, pode ser devido a: (1) real diferença nas populações e (2) uso de técnicas diferentes¹³. Em São José do Rio Preto foi realizado um estudo em 913 amostras de sangue de cordão umbilical, que foram submetidas a testes eletroforéticos, bioquímicos e citológicos, específicos para análise de hemoglobinas. Destas, 100 amostras (11%) foram identificadas com hemoglobinas anormais, das quais 40 (4,38%) com Hb Bart's, sugerindo alfa talassemia, 34 (3,72%) com Hb S, 23 (2,52%) com beta talassemia, duas (0,22%) com Hb C e uma (0,11%) amostra apresentou Hb rápida¹⁶.

CONCLUSÕES

O achado laboratorial de 18,9% de hemoglobinas anormais obtido neste trabalho aponta para a necessidade de um estudo populacional na região para esclarecimento da real prevalência dessa alteração genética. Faz-se necessário um estudo abrangente e em parceria com as autoridades de saúde pública para que se estabeleça o perfil das hemoglobinopatias na região. É muito importante para as autoridades de saúde pública a detecção dos portadores assintomáticos na população, pois estes representam a fonte de transmissão gênica, podendo originar indivíduos homocigotos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.Oliveira GV; Mendiburu CF; Bonini Domingos. Avaliação do perfil hematológico de portadores de talassemia alfa provenientes das regiões Sudeste e Nordeste do Brasil. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2006; 28 nº.2 São José do Rio Preto, SP.
- 2.Oliveira MRAA. Hematologia Básica Fisiopatologia e Estudo Laboratorial.2003; 3 ed. Ed. Luana. São Paulo, SP. p.360.
- 3.Lisot CLA; Silla LMR. Triagem de hemoglobinopatias em doadores de sangue de Caxias do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil: prevalência em área de colonização italiana. Cad. Saúde Pública 2004; 20 nº.6 Rio de Janeiro, RJ.
- 4.Gomes CC; Manzi FR; Cunha RSCR. Aspectos Radiográficos de Pacientes com Talassemia. CIOGO. 14º Congresso Internacional de Odontologia de Goiás. 2007 ABO-GO
- 5.Lima AO; Soares JB; Grecco JB; Galizzi J; Caçado JR. Métodos de laboratório aplicados a clinica. Técnica e interpretação.2001 8 ed. Guanabara koogan.
- 6.Torres FR; Bonini DCR. Hemoglobinas humanas. Hipótese malária ou efeito materno. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2005; 27 nº.1 São José do Rio Preto, SP.
- 7.Teixeira JEC. Diagnóstico Laboratorial em Hematologia. v.1, 2006.
- 8.Robbins SL.; Cotran RS; Kumar V; Collins TR. Patologia Estrutural e Funcional. Guanabara Koogan 2000; 6 ed. Rio de Janeiro, RJ.
- 10.Van Vranken M. Evaluation of microcytosis. Am Fam Physician 2010 1; 82 (9): 1117-22.
- 11.Harteveld CL, Higgs DR. α -Thalassaemia. Orphanet J Rare Dis 2010 28, 5: 13.1,11
- 12.Bryant BJ, Hopkins JA, Arceo SM, Leitman SE. Evaluation of low red blood cel mean corpuscular volume in an apheresis donor population. Transfusion 2009 Sep; 49 (9): 1971-6.

13.Sandrine C. Wagner, Matheus C. Silvestri, Christina M. Bittar, João R. Friedrisch, Lúcia M. R. Silla. Prevalência de talassemias e hemoglobinas variantes em pacientes com anemia não ferropênica. Rev. bras. hematol. hemoter. 2005;27(1):37-42.

14.Orlando GM, Naoum PC, Siqueira FAM et al. Diagnóstico laboratorial de hemoglobinopatias em populações diferenciadas. Rev Bras Hematol Hemot 2000;22:111-121;

15.Daudt LE, Zechmaister D, Portal L et al. Triagem neonatal para hemoglobinopatias: um estudo piloto em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. Cad Saúde Pública 2002;18:833-41;

16.Ducatti RP, Teixeira AEA, Galão HE et al. Investigação de hemoglobinopatias em sangue de cordão umbilical de recém-nascidos do Hospital de Base de São José do Rio Preto. Rev Bras Hematol Hemoter 2001;23:23-9;

17.Karlla Greick Batista Dias-Penna; Paulo Roberto de Melo-Reis; Mauro Meira de Mesquita; Jairo Batista da Silva; Luiz Artur Mendes Bataus. Dificuldades na identificação laboratorial da talassemia alfa. J. Bras. Patol. Med. Lab. vol.46 no.2 Rio de Janeiro Apr. 2010.