



EDUCAÇÃO EM SAÚDE SOBRE A TALASSEMIA: ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS E GENÉTICOS, SINAIS E SINTOMAS, MÉTODOS DIAGNÓSTICOS E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

HEALTH EDUCATION ON THALASSEMIA: PATHOPHYSIOLOGICAL AND GENETIC ASPECTS, SIGNS AND SYMPTOMS, DIAGNOSTIC METHODS, AND THERAPEUTIC APPROACHES

EDUCACIÓN PARA LA SALUD SOBRE LA TALASEMIA: ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS Y GENÉTICOS, SIGNOS Y SÍNTOMAS, MÉTODOS DIAGNÓSTICOS Y ENFOQUES TERAPÉUTICOS

329

Klayver Raffael Avelino de CARVALHO
Universidade Federal do Tocantins (UFT)
E-mail: kayverra@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0009-0002-7056-7355>

Fabrício Bezerra ELERES
Universidade Federal do Tocantins (UFT)
E-mail: fabriziobezerra@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1070-2332>

Tiago Evangelista Pereira da SILVA
Universidade Federal do Tocantins (UFT)
E-mail: ti.evangelista@hotmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0009-0003-2460-2671>

Muniz Araújo PEREIRA JÚNIOR
Universidade Federal do Tocantins (UFT)
E-mail: Munizaapjrjr@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1535-6558>

Ruhena Kelber Abrão FERREIRA
Universidade Federal do Tocantins (UFT)
E-mail: kelberabrao@uft.edu.br
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5280-6263>

RESUMO

A talassemia é uma doença hereditária que, em alguns casos, pode levar ao desenvolvimento de anemia. Trata-se de uma condição não contagiosa, causada por um defeito genético que resulta na malformação da hemoglobina, devido à redução ou ausência da síntese de uma ou mais cadeias globínicas. Essa deficiência leva à anemia

EDUCAÇÃO EM SAÚDE SOBRE A TALASSEMIA: ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS E GENÉTICOS, SINAIS E SINTOMAS, MÉTODOS DIAGNÓSTICOS E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS. Klayver Raffael Avelino de CARVALHO; Fabrício Bezerra ELERES; Tiago Evangelista Pereira da SILVA; Muniz Araújo PEREIRA JÚNIOR; Ruhena Kelber Abrão FERREIRA. JNT Facit Business and Technology Journal. QUALIS B1. ISSN: 2526-4281 - FLUXO CONTÍNUO. 2025 - MÊS DE MAIO - Ed. 62. VOL. 01. Págs. 329-346. <http://revistas.faculadefacit.edu.br>. E-mail: jnt@faculadefacit.edu.br.

com microcitose e hipocromia, cujas intensidades variam de acordo com o grau da doença. A eritropoiese ineficaz e a subsequente hemólise são responsáveis pelas principais manifestações clínicas da talassemia, incluindo expansão da medula óssea, hepatoesplenomegalia e anemia crônica. O tratamento varia conforme a gravidade do quadro, podendo incluir desde transfusões sanguíneas regulares até o transplante de medula óssea. No entanto, encontrar terapias práticas e acessíveis para a maioria dos portadores da doença, especialmente aqueles que vivem em regiões de baixa renda, ainda representa um grande desafio. O principal objetivo deste trabalho é realizar uma revisão bibliográfica sobre as talassemias, com o intuito de relatar e identificar seus principais sinais e sintomas, descrever sua fisiopatologia e aspectos genéticos, bem como os métodos diagnósticos e opções terapêuticas disponíveis. As informações foram obtidas por meio da literatura científica, abordando as manifestações clínicas e os tratamentos associados às diferentes formas da talassemia. É fundamental que os portadores da doença recebam o tratamento adequado, sobretudo nos casos mais graves. Quando não tratada corretamente, a talassemia pode ocasionar complicações sérias, como insuficiência cardíaca, alterações ósseas, sobrecarga de ferro no organismo e, em casos extremos, levar à morte.

Palavras-chave: Talassemia. Talassemia Beta. Talassemia Alfa. Hemoglobina.

ABSTRACT

Thalassemia is a hereditary disease that, in some cases, can lead to anemia. It is not a contagious disease, but is caused by a genetic defect that leads to the malformation of hemoglobin due to a reduction or absence of synthesis of one or more globin chains, which can lead to anemia with microcytosis and hypochromia of different intensities, according to the degree of anemia. Ineffective erythropoiesis and subsequent hemolysis are responsible for the clinical manifestations of thalassemia, which include bone marrow expansion, hepatosplenomegaly, and chronic anemia. Treatment depends on the severity of the disease and ranges from blood transfusions to bone marrow transplantation. Finding treatment that is practical and accessible to most thalassemia patients living in low-income regions is still a challenge. The main objective of this work is to conduct a literature review on thalassemias in order to

report and identify the main signs and symptoms of thalassemias, describe their pathophysiology and genetic aspects, and the main methods of diagnosis and treatment. Information was obtained from scientific literature about the symptoms and treatments of Thalassemia and its variations. People with this disease should receive appropriate treatment when necessary, especially in the most severe form, because if not treated properly it can lead to serious health problems, including heart problems, bone problems, excess iron in the blood and even death.

Keywords: Thalassemia. Beta-thalassemia. Alpha-thalassemia. Hemoglobin.

RESUMEN

La talasemia es una enfermedad hereditaria que, en algunos casos, puede llevar a la anemia. No es una enfermedad contagiosa, sino que está causada por un defecto genético que lleva a la malformación de la hemoglobina debido a la reducción o ausencia de la síntesis de una o más cadenas de globina. Esto puede provocar anemia con microcitosis e hipocromía de distintas intensidades, dependiendo del grado de anemia. La eritropoyesis ineficaz y la posterior hemólisis son responsables de las manifestaciones clínicas de la talasemia, que incluyen expansión de la médula ósea, hepatosplenomegalia y anemia crónica. El tratamiento depende de la gravedad de la enfermedad y varía desde transfusiones de sangre hasta trasplante de médula ósea. Encontrar un tratamiento que sea práctico y accesible para la mayoría de los pacientes con talasemia que viven en regiones de bajos ingresos sigue siendo un desafío. El objetivo principal de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica sobre las talasemias con el fin de informar e identificar los principales signos y síntomas de las talasemias, describir su fisiopatología y aspectos genéticos, y los principales métodos de diagnóstico y tratamiento. Se obtuvo información de la literatura científica sobre los síntomas y tratamientos de la talasemia y sus variaciones. Las personas con esta enfermedad deben recibir el tratamiento adecuado cuando sea necesario, especialmente en su forma más grave, ya que, si no se trata correctamente, puede acarrear problemas de salud graves, incluidos problemas cardíacos, óseos, exceso de hierro en la sangre e incluso la muerte.

Palabras-clave: Talasemia. Beta-talasemia. Alfa-talasemia. Hemoglobina.

INTRODUÇÃO

As talassemias são hemoglobinopatias genéticas caracterizadas por um desequilíbrio na produção das cadeias globínicas alfa e beta, que se combinam para formar a hemoglobina. A produção excessiva de uma das cadeias leva ao acúmulo da mesma nos precursores eritroides, promovendo danos oxidativos e eritropoiese ineficaz. Assim, indivíduos com talasemia são anêmicos, apesar de apresentarem atividade eritroide aumentada na medula óssea (Hay e Weatherall, 2017).

A talasemia é definida pela redução ou ausência na síntese de uma ou mais cadeias globínicas, resultando em anemia microcítica e hipocrômica, cuja intensidade varia conforme a gravidade do distúrbio. Segundo Krüger (2004), a condição se apresenta de duas formas principais: talasemia alfa, decorrente de mutações no cromossomo 16 que reduzem ou impedem a produção de cadeias alfa; e talasemia beta, associada a mutações no cromossomo 11, que comprometem a produção de cadeias beta. Ainda segundo o autor, a talasemia alfa pode se manifestar em quatro formas clínicas, de acordo com o número de genes afetados: portador silencioso, traço alfa-talassêmico, doença da hemoglobina H e hidropisia fetal. Já a talasemia beta apresenta três formas: menor, intermediária e maior, dependendo da extensão da alteração genética.

Nos casos graves, como na talasemia maior, é necessária transfusão sanguínea regular. A alta prevalência da talasemia em regiões tropicais é atribuída à proteção parcial contra a malária falciparum conferida aos portadores. Estudos sobre a regulação dos genes da globina demonstram potencial para o uso de terapias gênicas e edição genética como alternativas ao transplante de medula óssea — atualmente, o único tratamento curativo. Entretanto, oferecer tratamentos eficazes e acessíveis à maioria dos pacientes, especialmente em regiões de baixa renda, permanece um grande desafio (Hay e Weatherall, 2017).

A gravidade do quadro clínico está diretamente relacionada ao grau de comprometimento da síntese das cadeias globínicas (Shang e Shu, 2017). A eritropoiese ineficaz e a hemólise subsequente explicam as manifestações clínicas mais

comuns, como expansão da medula óssea, hepatoesplenomegalia e anemia crônica (Brancaleoni et al, 2016).

A forma alfa da talassemia apresenta ampla variabilidade clínica, indo desde casos assintomáticos até quadros graves e letais, como a hidropisia fetal de Bart, caracterizada pela ausência total da síntese de cadeias alfa-globina (talassemia homozigótica). Na maioria dos casos, a talassemia alfa é causada por deleções, embora mutações pontuais também possam ocorrer, afetando um ou mais genes HBA e determinando a severidade da doença (Pereira, 2021).

Segundo Weatherall (2001), as talassemias beta resultam de mutações que reduzem ou impedem a produção da cadeia beta da hemoglobina, levando ao excesso de cadeias alfa, o que agrava o quadro clínico. Essas mutações podem incluir substituições de nucleotídeos, pequenas inserções ou deleções no gene da beta-globina (HBB), afetando a transcrição, o processamento ou a tradução do RNA mensageiro. A expressão heterozigótica, com combinação de hemoglobina variante e normal, e a homozigótica, com mutações em ambas as cópias do gene beta, definem os diferentes graus de manifestação clínica. Em contrapartida, Pereira (2021) destaca que o acúmulo excessivo de cadeias alfa nos precursores eritroides leva à maturação anormal e à destruição prematura das células na medula óssea.

De acordo com Shang e Shu (2017), as talassemias são mais prevalentes em países em desenvolvimento, como os do Sul e Sudeste Asiático, Oriente Médio, região mediterrânea, além do norte e centro da África. Contudo, com os fluxos migratórios, a doença tem se tornado mais comum em outras regiões, como Europa setentrional, América do Norte e Austrália. Estimativas da Organização Mundial da Saúde indicam que cerca de 60.000 crianças nascem anualmente com talassemia. No Brasil, até abril de 2022, foram registrados 930 casos, dos quais 36% referem-se a indivíduos entre 20 e 39 anos. Trata-se da doença hereditária monogênica mais comum do mundo, afetando entre 1% e 5% da população global (Sales et al, 2019).

Este estudo justifica-se pela necessidade de promover o diagnóstico precoce da talassemia, diante da escassez de informações e da dificuldade diagnóstica. Visa também ampliar o conhecimento da comunidade por meio de estudos acadêmicos que abordem suas manifestações clínicas e os métodos de diagnóstico.

O principal objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica sobre as talassemias, com ênfase na identificação dos principais sinais e sintomas, descrição da fisiopatologia, aspectos genéticos e estratégias de diagnóstico e tratamento.

REFERENCIAL TEORICO

Hemoglobina

A hemoglobina (Hb) é uma proteína de estrutura globular e quaternária, com peso molecular de aproximadamente 64.000 daltons, cuja principal função é o transporte de oxigênio dos pulmões para os tecidos, além de participar do transporte de dióxido de carbono no sentido oposto. Quimicamente, consiste na conjugação de um grupo prostético contendo ferro (denominado heme) a uma cadeia polipeptídica denominada globina (Domingos, Shimauti & Silva, 2016).

A globina é formada por dois pares de cadeias polipeptídicas, cada uma composta por cerca de 140 aminoácidos. A hemoglobina adulta (HbA) é composta por duas cadeias alfa (α) e duas cadeias beta (β), representada como $\alpha_2\beta_2$. A cadeia α possui 141 aminoácidos, com valina e leucina em sua extremidade terminal, enquanto a cadeia β contém 146 aminoácidos, com valina, histidina e leucina na sequência terminal. O conhecimento da estrutura primária das cadeias permite a análise da sequência de aminoácidos e suas interações, sendo que alterações nessa sequência podem modificar tanto a carga elétrica quanto a função da hemoglobina no organismo. As cadeias polipeptídicas não são covalentemente ligadas entre si, mas se organizam espacialmente para formar tetrâmeros (Azevedo, 2019, p. 56).

O grupo heme está presente em quatro unidades por molécula de hemoglobina. Cada heme é constituído por uma protoporfirina III contendo um átomo de ferro central, responsável pela ligação reversível ao oxigênio (Azevedo, 2019, p. 56).

A síntese das cadeias de globina é regulada por genes localizados nos cromossomos 11 e 16. Os genes responsáveis pela produção das cadeias alfa (HBA) estão situados no cluster gênico alfa-globina, no cromossomo 16, enquanto os genes responsáveis pelas cadeias beta (HBB) estão localizados no cluster beta-globina, no cromossomo 11. Cada cluster contém, além dos genes funcionais, pseudogenes homólogos (não funcionais), que são transcritos, mas não traduzidos (Polainas, 2017).

A expressão desses genes segue uma ordem sequencial ao longo do desenvolvimento, com ativação e silenciamento rigorosamente controlados (Shang & Shu, 2017). Essa regulação obedece à direção 5'-3' do DNA, embora os mecanismos precisos responsáveis por essas mudanças de expressão gênica ainda não sejam completamente compreendidos.

Talassemia

A talassemia é uma doença hereditária que, em certos casos, pode levar à anemia. Não se trata de uma doença contagiosa, mas sim de um distúrbio genético causado por mutações que afetam a formação da hemoglobina. Cada glóbulo vermelho contém cerca de 300 milhões de moléculas de hemoglobina, as quais, em sua forma normal, são compostas por dois tipos de proteínas: alfa-globina e beta-globina. A hemoglobina funcional é formada por duas cadeias alfa ligadas a duas cadeias beta. Na talassemia, ocorre uma produção defeituosa dessas proteínas (Trento, 2019).

Existem diferentes formas genéticas da talassemia, sendo as principais a talassemia alfa e a talassemia beta. Deficiências moleculares nos agrupamentos gênicos da alfa-globina, localizados no cromossomo 16, ou da beta-globina, no cromossomo 11, comprometem a síntese adequada da hemoglobina. Essas alterações genéticas resultam em um amplo espectro clínico, com diferentes fenótipos, graus de gravidade, complicações e abordagens terapêuticas.

O desequilíbrio na produção relativa das cadeias alfa e beta de globina leva à morte prematura das células eritroides nucleadas durante sua maturação, um processo conhecido como eritropoiese ineficaz. Isso desencadeia uma resposta compensatória com hiperproliferação da medula óssea, que, no entanto, é incapaz de restaurar a função eritrocitária adequada. Como consequência, desenvolve-se uma anemia hemolítica crônica, geralmente sem aumento significativo de reticulócitos, acompanhada de uma série de mecanismos fisiopatológicos secundários (Taher & Saliba, 2017).

Os sintomas da talassemia variam de acordo com a gravidade da condição. Indivíduos com apenas um gene alterado (portadores) podem ser assintomáticos. Em casos mais graves, os sinais podem se manifestar já ao nascimento ou nos primeiros dois anos de vida. Os principais sintomas incluem: fadiga, irritabilidade, maior

suscetibilidade a infecções, atraso no crescimento, dificuldade respiratória, palidez acentuada, icterícia, perda de apetite e peso, fraqueza, aumento do abdômen, alterações ósseas, crescimento anormal dos membros e urina escura (Trento, 2019).

Talassemia Alfa

A talassemia alfa é causada por mutações em um ou mais genes localizados no cromossomo 16, responsáveis pela produção das cadeias alfa da hemoglobina. Como duas cadeias alfa estão envolvidas na composição de cada molécula de hemoglobina, são necessários quatro genes (duas cópias herdadas do pai e duas da mãe) para a produção normal. A doença se manifesta quando um ou mais desses genes estão ausentes ou sofrem mutações. A pessoa é considerada portadora de talassemia alfa se pelo menos um dos quatro genes estiver comprometido (Trento, 2019).

As mutações que afetam a produção da globina alfa impactam todas as formas funcionais da hemoglobina (Hb A1, A2 e fetal). A produção deficiente das cadeias alfa leva ao acúmulo de cadeias beta livres, que formam tetrâmeros instáveis no interior das hemácias, promovendo sua destruição precoce. Em adultos, esse acúmulo gera hemoglobina H; em recém-nascidos, o acúmulo de cadeias gama resulta na hemoglobina de Bart, ambos compostos instáveis (Jesus, 2021).

A gravidade da talassemia alfa depende do número de genes afetados e do grau de perda funcional. Mutações que resultam em deleção parcial (α^+) ou completa (α^0) do gene alfa levam a diferentes manifestações clínicas. Portadores heterozigotos geralmente apresentam sintomas leves e podem ser confundidos com casos de anemia microcítica hipocrômica, anemia refratária ou deficiência de ferro. Já indivíduos homozigotos podem desenvolver quadros moderados a graves, como anemia hemolítica (Anselmo, 2019).

- Portador silencioso ($-\alpha/\alpha\alpha$): decorre da deleção de um único gene alfa. A maioria dos indivíduos é assintomática ou apresenta microcitose e hipocromia discretas, com níveis normais de HbA2 e HbF (Harteveld & Higgs, 2010).

- Talassemia alfa traço homocigótica ($-\alpha/-\alpha$) e traço heterocigótica ($\alpha\alpha/-$): caracterizam-se pela inativação de dois genes. Os portadores podem ser assintomáticos ou apresentar anemia leve. Devido à semelhança com anemias por deficiência de ferro, o diagnóstico preciso é essencial para evitar suplementação desnecessária de ferro (Harteveld & Higgs, 2010).
- Doença da hemoglobina H ($- -/-\alpha$ ou α^0/α^+): ocorre pela deleção ou mutação de três genes alfa. Há uma redução significativa da cadeia alfa, resultando em microcitose e hipocromia graves. Os pacientes podem apresentar febre, infecções frequentes, anemia hemolítica severa e necessitar de transfusões regulares. A sobrecarga de ferro decorrente das transfusões pode comprometer fígado, coração e sistema endócrino ao longo dos anos (Harteveld & Higgs, 2010).
- Hidropisia fetal por hemoglobina de Bart ($- -/-$): é a forma mais grave da talassemia alfa, causada pela deleção completa dos quatro genes alfa. A ausência total de cadeias alfa impede a formação da hemoglobina fetal ($\alpha_2\gamma_2$), levando à produção exclusiva de tetrâmeros gama (hemoglobina de Bart), que têm alta afinidade pelo oxigênio, mas não o liberam adequadamente para os tecidos. Essa condição leva à eritropoiese ineficaz, hematopoiese extramedular, hipertrofia de órgãos, hipoalbuminemia, edema generalizado, insuficiência cardíaca e, geralmente, à morte intrauterina ou nas primeiras horas de vida (Harteveld & Higgs, 2010).

Talassemia Beta

A talassemia beta é uma desordem genética caracterizada pela síntese deficiente ou ausente das cadeias beta da hemoglobina, resultando em um desequilíbrio entre a produção de cadeias alfa e beta. O excesso de cadeias alfa, sem parceiras beta para se ligar, forma agregados nos precursores eritroides, levando à maturação anormal dos glóbulos vermelhos e à sua destruição prematura na medula óssea (Polainas, 2017). O quadro clínico varia amplamente, desde indivíduos assintomáticos até pacientes com anemia grave, dependendo da quantidade de cadeias alfa em excesso.

O diagnóstico laboratorial geralmente revela aumento de hemoglobina A2 (Hb A2) e fetal (Hb F) por meio da eletroforese de hemoglobina em pH alcalino (Jesus, 2021). A talassemia beta apresenta três formas clínicas principais, conforme as alterações genéticas no cromossomo 11: Talassemia beta menor (ou traço de talassemia beta): caracteriza-se por portadores heterozigotos da mutação (β/β^+ ou β/β^0). A maioria dos indivíduos é assintomática, podendo apresentar leve anemia microcítica e hipocromia. Alguns casos envolvem mutações do tipo β^{++} , resultando em quadro clínico e hematológico tão discretos que apenas técnicas moleculares são capazes de identificá-los, como a PCR com sondas específicas de DNA. Em alguns grupos étnicos, podem surgir sintomas leves como astenia, fadiga e palidez (Domingos; Shimauti; Silva, 2016; Polainas, 2017).

Talassemia beta intermediária: representa um quadro clínico entre a forma menor e a maior. Os indivíduos podem ser duplamente heterozigotos (β/β^0) ou homozigotos (β^+/β^+), com manifestações que variam de assintomáticas a graves, incluindo atraso no crescimento e desenvolvimento (Trento, 2019). Os níveis de Hb F podem atingir 40% a 70%, com redução da Hb A1c (Jesus, 2021). Apesar de geralmente não requerer transfusões crônicas na infância, alguns pacientes podem necessitar delas ao longo da vida. Podem apresentar deformidades ósseas, fraturas por osteoporose, úlceras de perna, hiperesplenismo, deficiência de ácido fólico, trombose e hipertensão pulmonar.

As indicações clínicas para iniciar transfusões crônicas são semelhantes às da forma maior: crescimento comprometido, puberdade atrasada, anemia severa, deformidades ósseas, hematopoiese extramedular, doença cardíaca e esplenomegalia progressiva (Domingos; Shimauti; Silva, 2016).

Talassemia beta maior: é a forma mais grave da doença, ocorrendo em homozigotos (β^0/β^0) ou duplos heterozigotos (β^0/β). Esses pacientes herdam genes mutados de ambos os pais e, geralmente, desenvolvem anemia grave nos primeiros meses de vida, necessitando de transfusões regulares a cada 2 a 4 semanas (Trento, 2019; Jesus, 2021). A deficiência quase total na produção de cadeias beta leva à anemia severa, microcitose e hipocromia acentuadas, associadas à hemólise e icterícia. A medula óssea sofre hiperplasia eritroide como resposta compensatória à eritropoiese

ineficaz, o que causa deformidades ósseas e hepatoesplenomegalia progressiva (Domingos; Shimauti; Silva, 2016).

Diagnóstico

O diagnóstico dos distúrbios da hemoglobina depende fortemente do suporte do laboratório clínico, que utiliza uma combinação de análises biofísicas, bioquímicas e moleculares para confirmar o diagnóstico. Considerando que já foram identificadas centenas de mutações relacionadas à talassemia e mais de 1.500 variantes estruturais de hemoglobina, a correta interpretação dos resultados exige profundo conhecimento em genética e bioquímica da hemoglobina (Greene et al, 2015).

Os testes laboratoriais tradicionais para triagem da talassemia incluem a avaliação de marcadores hematológicos e a detecção de variantes de hemoglobina (Hb) por meio de cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), focalização isoelétrica ou eletroforese capilar. A confirmação definitiva do diagnóstico, contudo, é realizada por meio da análise molecular do DNA (Brancaleoni et al, 2016).

A complexidade genética da talassemia é tamanha que algumas variantes heterozigóticas, embora consideradas raras na população geral, podem apresentar elevada prevalência em determinados grupos étnicos. Na talassemia alfa em adultos, o diagnóstico geralmente exige a investigação por métodos de biologia molecular, especialmente quando casais em idade fértil apresentam microcitose persistente e já foram descartadas causas como anemia ferropriva, talassemia beta e variantes comuns de hemoglobina. Já o diagnóstico de talassemia beta é sugerido pelo aumento da HbA2 (> 3,5%), cuja concentração normal é em torno de 2%, além da presença de microcitose e hipocromia, com redução dos índices hematimétricos (Pereira, 2021).

Tratamento

Transfusão de Sangue

A terapia transfusional é indicada quando o diagnóstico de talassemia é confirmado por critérios laboratoriais, como níveis de hemoglobina inferiores a 7 g/dL em pelo menos dois exames realizados com um intervalo mínimo de duas semanas, na ausência de outras causas possíveis, como infecções. A transfusão também pode ser

recomendada independentemente do nível de hemoglobina quando há sintomas clínicos importantes, como anemia significativa, atraso no crescimento, complicações decorrentes da hematopoiese intramedular excessiva (por exemplo, fraturas patológicas e alterações faciais) e hematopoiese extramedular clinicamente relevante (Farmakis et al, 2021).

O tratamento consiste em transfusões regulares, geralmente realizadas a cada 2 a 5 semanas, com o objetivo de manter níveis de hemoglobina pré-transfusionais entre 9 e 10,5 g/dL. É fundamental manter registros detalhados para cada paciente, incluindo o volume ou peso das unidades de sangue administradas, o hematócrito dessas unidades e o peso corporal do paciente. Esses dados permitem o cálculo da quantidade total de sangue e eritrócitos transfundidos por quilograma de peso corporal, bem como da carga total de ferro administrada ao longo do tempo. Na ausência de dados específicos, considera-se que cada unidade de sangue contém, em média, 200 mg de ferro.

É recomendável que o paciente com talassemia receba transfusões sempre no mesmo serviço de saúde, a fim de assegurar a continuidade do cuidado e evitar complicações associadas a mudanças de local. Viagens devem ser planejadas em conformidade com o cronograma transfusional do paciente, para minimizar a necessidade de atendimento em outros centros (Cappellini et al, 2008).

Transplante de Medula Óssea ou Transplante Alogênico de Células-Tronco Hematopoiéticas

O transplante de medula óssea é um tratamento indicado para a talassemia beta. Embora possa levar à cura, o sucesso do procedimento depende principalmente da idade do paciente e de seu estado geral de saúde. A decisão sobre quais pacientes são aptos ao transplante é complexa, considerando-se tanto a qualidade de vida quanto a expectativa de sobrevida do paciente transplantado. Isso é especialmente relevante em casos de talassemia intermediária, principalmente nos pacientes com forma leve da doença. Não há necessidade de transplante em indivíduos estáveis e assintomáticos que não requerem transfusões (Cappellini et al, 2008).

Atualmente, o transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é a única opção curativa para a talassemia maior, com mais de 3.000 procedimentos

realizados em todo o mundo. Nos últimos anos, diversos avanços — como a melhoria dos esquemas terapêuticos, maior eficácia na prevenção da doença do enxerto contra o hospedeiro e o aprimoramento das terapias antibacterianas, antivirais e antifúngicas — contribuíram para um aumento significativo nas taxas de sucesso. Hoje, estima-se que cerca de 80% a 90% dos pacientes com talassemia submetidos ao TCTH sejam curados (Farmakis et al, 2021).

O acompanhamento clínico após o transplante é de extrema importância, sobretudo em pacientes com talassemia beta crítica. No primeiro ano, é fundamental realizar um monitoramento rigoroso dos parâmetros sanguíneos, do enxerto, de possíveis complicações infecciosas e da ocorrência da doença do enxerto contra o hospedeiro. O seguimento a longo prazo também é essencial, pois visa identificar e tratar possíveis complicações multissistêmicas relacionadas à talassemia, como sobrecarga de ferro, atraso no desenvolvimento sexual, retardo de crescimento e disfunções endócrinas (Polainas, 2017).

Quelação de Ferro

A sobrecarga de ferro ocorre quando há ingestão excessiva de ferro por um período prolongado, seja em decorrência de transfusões de glóbulos vermelhos, seja pelo aumento da absorção de ferro pelo trato gastrointestinal (GI). Ambos os mecanismos estão presentes nas talassemias, sendo que, na talassemia dependente de transfusão, a principal causa da sobrecarga é a terapia transfusional, enquanto nas formas não dependentes de transfusão, o fator predominante é a maior absorção gastrointestinal de ferro. O acúmulo de ferro é tóxico para diversos tecidos, podendo causar insuficiência cardíaca, cirrose, câncer hepático, atraso no crescimento e múltiplas disfunções endócrinas (Farmakis et al, 2021).

A terapia de quelação de ferro contribuiu significativamente para o aumento da expectativa de vida dos pacientes com talassemia, reduzindo a incidência de mortes prematuras (Polainas, 2017). O principal objetivo da quelação é diminuir o excesso de ferro nos tecidos, mantendo níveis seguros e estáveis no organismo (Cappellini et al, 2008).

A sobrecarga de ferro é a principal causa de morbidade e mortalidade na talassemia beta. Por isso, recomenda-se a avaliação periódica da ferritina sérica a cada

três meses, além da realização anual — ou com maior frequência, se necessário — de ressonância magnética do fígado e do coração. A quantificação do conteúdo de ferro hepático (CFF) por ressonância magnética é considerada o padrão-ouro para estimar a carga total de ferro corporal (Polainas, 2017).

METODOLOGIA

Este trabalho utilizou uma abordagem metodológica de pesquisa bibliográfica, de caráter qualitativo, com o objetivo de analisar e interpretar dados sobre a talassemia, incluindo seus aspectos fisiopatológicos e genéticos, sinais e sintomas, métodos diagnósticos e opções de tratamento. A coleta de dados foi realizada por meio de uma revisão abrangente da literatura em bases de dados científicas reconhecidas, como PubMed, SciELO, Google Scholar e CAPES Periódicos. Também foram consultados livros especializados e documentos oficiais de instituições de saúde, como a Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Associação Brasileira de Talassemia (ABRASTA).

Foram incluídos artigos publicados nos últimos cinco anos, com exceção de materiais clássicos ou essenciais que fundamentam o tema. Os idiomas aceitos para a pesquisa foram português, inglês e espanhol. A seleção dos estudos baseou-se na relevância das publicações para os objetivos do trabalho, priorizando estudos que tratam dos tópicos propostos.

O processo de coleta de dados foi realizado em etapas, iniciando-se com a busca em bases de dados por palavras-chave específicas, como “talassemia”, “aspectos genéticos”, “diagnóstico de talassemia” e “tratamento da talassemia”. Em seguida, foi feita uma triagem inicial dos resultados, com base no título e no resumo dos artigos, para verificar sua pertinência. Após a seleção, os artigos foram lidos na íntegra e seus conteúdos relevantes foram fichados e categorizados.

Os dados coletados foram analisados de forma qualitativa e descritiva, buscando-se identificar convergências, divergências e lacunas na literatura científica. Os resultados foram organizados conforme os objetivos do trabalho, abordando os aspectos fisiopatológicos e genéticos, as manifestações clínicas, os métodos diagnósticos disponíveis e as abordagens terapêuticas atuais.

Por tratar-se de uma revisão bibliográfica, este estudo não envolveu seres humanos nem coleta de dados primários, dispensando, assim, a necessidade de submissão a um Comitê de Ética em Pesquisa. A metodologia proposta permitiu uma análise crítica e sistemática do tema, contribuindo para a compreensão e discussão das principais questões relacionadas à talassemia.

DISCUSSÕES E RESULTADOS

Os dados analisados neste estudo confirmam que a talassemia é uma desordem hereditária que compromete a produção de hemoglobina, resultando em anemias de diferentes intensidades e em manifestações clínicas variadas. Segundo Hay e Weatherall (2017), o desequilíbrio na produção das cadeias globínicas, característico da talassemia, está relacionado a mutações nos genes HBA (localizado no cromossomo 16) e HBB (no cromossomo 11), o que leva à eritropoiese ineficaz e à destruição precoce dos eritrócitos.

As manifestações clínicas variam conforme a gravidade do quadro. As talassemias alfa podem ser assintomáticas ou evoluir para formas graves, como a hidropisia fetal. Por sua vez, as talassemias beta apresentam um espectro clínico que vai desde formas leves (traço talassêmico) até formas graves (talassemia maior), frequentemente associadas à necessidade de transfusões sanguíneas regulares para a manutenção dos níveis adequados de hemoglobina (Shang & Xu, 2017; Polainas, 2017).

O diagnóstico baseia-se em exames laboratoriais, como a eletroforese de hemoglobina, e em testes genéticos, sendo a análise molecular uma ferramenta essencial para a confirmação e classificação dos diferentes tipos de talassemia (Brancaleoni et al, 2016). Esses recursos têm contribuído para a compreensão mais precisa dos diversos perfis clínicos e fenotípicos da doença, viabilizando intervenções terapêuticas mais direcionadas (Barbosa et al, 2021).

O manejo clínico também foi amplamente abordado. Embora as transfusões sanguíneas e a terapia quelante de ferro permaneçam como os principais pilares do tratamento, o transplante de medula óssea representa, até o momento, a única opção curativa (Da Silva et al, 2022). Contudo, sua aplicação ainda é limitada por fatores como o alto custo, a disponibilidade de doadores compatíveis e os riscos inerentes ao

procedimento, especialmente em contextos de baixa renda (Cappellini et al, 2008; Farmakis et al, 2021).

Por fim, a análise aponta para a necessidade de ampliar os avanços em terapias gênicas, que se apresentam como uma alternativa promissora na correção das alterações genéticas subjacentes à talassemia (Barbosa et al, 2022). No entanto, essas terapias ainda enfrentam desafios significativos, como custos elevados e baixa acessibilidade (Polainas, 2017). Nesse sentido, a continuidade das pesquisas e a implementação de políticas públicas voltadas ao diagnóstico precoce e ao manejo eficaz da doença são fundamentais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e reduzir suas complicações (Franco et al, 2025).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho buscou contribuir de forma significativa para o aprimoramento dos cuidados biomédicos voltados à talassemia, destacando a importância do diagnóstico precoce, do manejo clínico eficaz e do desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas. A análise realizada evidenciou o papel central do biomédico não apenas na execução de exames laboratoriais e genéticos com precisão, mas também na formulação de estratégias de tratamento e na promoção de avanços científicos, especialmente nas áreas de terapia gênica e edição genética.

Os resultados apontam para a necessidade de ampliar o acesso a testes genéticos e à triagem neonatal, especialmente em contextos com recursos limitados, contribuindo para um diagnóstico mais acessível e preciso. Além disso, a avaliação das opções terapêuticas disponíveis permitiu propor recomendações práticas que visam melhorar a qualidade de vida dos pacientes e minimizar complicações associadas à doença.

Este estudo também enfatizou a relevância dos aspectos psicossociais no cuidado de pessoas com talassemia, reforçando a importância de suporte emocional e social por meio de programas de acompanhamento psicológico e grupos de apoio. Nesse sentido, os dados obtidos podem subsidiar o desenvolvimento de políticas públicas mais inclusivas, com foco no financiamento de programas de triagem, acesso a tratamentos especializados e acolhimento aos pacientes e seus familiares.

Ao valorizar a atuação do biomédico na pesquisa, no diagnóstico e no tratamento da talassemia, este trabalho reafirma sua contribuição essencial na promoção da saúde, no avanço da ciência e na humanização do cuidado em doenças genéticas complexas como a talassemia.

REFERÊNCIAS

ANSELMO, F. C. **Frequência da Talassemia Alfa** – Deleções 3.7kb e 4.2kb em indivíduos da Região Metropolitana de Manaus - Amazonas. 177.66.14.82, 28 mar. 2019. Disponível em: <http://177.66.14.82/handle/riuea/4091>.

AZEVEDO, Maria Regina Andrade de. **Hematologia Básica: fisiopatologia e diagnóstico laboratorial**. Ed. Thieme Brasil, 2019.

BARBOSA, Kauanna Kelly et al. **Metodologias ativas na aprendizagem significativa de enfermagem**. Humanidades & Inovação, v. 8, n. 44, p. 100-109, 2021.

BRANCALEONI, V. et al. **Laboratory diagnosis of thalassemia**. International Journal of Laboratory Hematology, v. 38, n. S1, p. 32-40, maio 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27183541/>.

CAPPELLINI, M.-D. et al. **Blood Transfusion Therapy in β -Thalassaemia Major**. [s.l.] Thalassaemia International Federation, 2008. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK173967/>.

DOMINGOS, Claudia Regina Bonini; SHIMAUTI, Eliana Litsuko Tomimatsu; SILVA, Denise Bousfield. **Talassemia beta: da síntese da hemoglobina ao diagnóstico clínico e molecular**. 2016.

FARMAKIS, D. et al. 2021 **Thalassaemia International Federation Guidelines for the Management of Transfusion-dependent Thalassaemia**. HemaSphere, v. 6, n. 8, p. e732, 29 jul. 2022.

GOMES, Andrey Viana; FERREIRA, Ruhena Kelber Abrão; DO CARMO RODRIGUES, Carolina Freitas. **A saúde na vida do cárcere no Brasil e no Tocantins**. Research, Society and Development, v. 9, n. 9, p. e981998067-e981998067, 2020.

DA SILVA, Valminda Flauzino et al. A percepção do enfermeiro na humanização do cuidado paliativo em pacientes crônicos. **Revista Concilium**, v. 22, n. 4, 2022.

GREENE, D. N. et al. Advances in detection of hemoglobinopathies. **Clínica Chimica Acta**, v. 439, p. 50-57, jan. 2015.

EDUCAÇÃO EM SAÚDE SOBRE A TALASSEMIA: ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS E GENÉTICOS, SINAIS E SINTOMAS, MÉTODOS DIAGNÓSTICOS E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS. Klayver Raffael Avelino de CARVALHO; Fabrício Bezerra ELERES; Tiago Evangelista Pereira da SILVA; Muniz Araújo PEREIRA JÚNIOR; Ruhena Kelber Abrão FERREIRA. JNT Facit Business and Technology Journal. QUALIS B1. ISSN: 2526-4281 - FLUXO CONTÍNUO. 2025 - MÊS DE MAIO - Ed. 62. VOL. 01. Págs. 329-346. <http://revistas.faculdefacit.edu.br>. E-mail: jnt@faculdefacit.edu.br.

HARTEVELD, C. L.; HIGGS, D. R. α -thalassaemia. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 5, n. 1, 28 maio 2010b.

HAY, D. L.; WEATHERALL, D. J. **Thalassaemias**. p. 1–6, 31 out. 2017.

JESUS, Lourençi De. **Universidade Federal De Santa Catarina Centro De Ciências Da Saúde Departamento De Análises Clínicas**. [s.l:s.n.].

KRUGNER, FERNANDO. **Níveis dos receptores solúveis de transferrina e graus de maturidade dos reticulócitos da talassemia alfa**.

NASCIMENTO-FERREIRA, Marcus Vinicius et al. **24 h movement behavior and metabolic syndrome study protocol: A prospective cohort study on lifestyle and risk of developing metabolic syndrome in undergraduate students from low-income regions during a pandemic**. *Frontiers in Epidemiology*, v. 2, p. 1010832, 2022.

POLAINAS, Sara Santana Martinho e Gomes; **Talasseмии: Etiologia, Fisiopatologia, Diagnóstico e Abordagens terapêuticas**. [s.l: s.n.].

PEREIRA, A. M. C. **A base genética das anemias**. 2021.

ROSA, Ana Clara Arrais et al. Validity of Perceived Stress Scale in Brazilian low-income college students. **Revista de Saúde Pública**, v. 59, p. e4, 2025.

SALES, Orcélia Pereira et al. **O Sistema Único de Saúde: desafios, avanços e debates em 30 anos de história**. *Humanidades & Inovação*, v. 6, n. 17, p. 54-65, 2019.

SHANG, X.; XU, X. **Update in the genetics of thalassemia: What clinicians need to know**. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, v. 39, p. 3–15, 1 fev. 2017.

TAHER, A. T.; SALIBA, A. N. **Iron overload in thalassemia: different organs at different rates**. *Hematology: the American Society of Hematology Education Program*, v. 2017, n. 1, p. 265–271, 8 dez. 2017.

TRENTO, A. **ACT -ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA ANGELO TRENTO SUBTIPOS DE BETA- TALASSEMIA SÃO JOSÉ DO RIO PRETO**. [s.l: s.n.]. digital/hematologia/serie_vermelha/talasseмии/19.pdf.