

Talassemia e alterações osseas



<https://doi.org/10.56238/sevened2023.004-055>

Gabrielle Carvalho Hendges

Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos, Programa de Graduação em Medicina, Araguaína, Tocantins, Brasil

Eduarda Araujo Ayres

Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos, Programa de Graduação em Medicina, Araguaína, Tocantins, Brasil

Maria Eduarda Barros Exaltação

Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos, Programa de Graduação em Medicina, Araguaína, Tocantins, Brasil

RESUMO

Na Betatalassemia Maior ou Anemia de Cooley, o ritmo acelerado de destruição de células eritroides tanto na medula ou na periferia estimulando fortemente por intermédio da eritropoietina renal a proliferação e maturação dos eritroblastos. Como consequência, há uma grande expansão da medula óssea, mais do que em qualquer outra anemia, levando às clássicas deformidades ósseas talassêmicas, como: proeminência dos maxilares (face talassêmica ou face de esquilo), aumento da arcada dentária superior, com separação dos dentes

e bossa frontal. Os pacientes apresentam também outras manifestações ósseas, tais como: dores, retardo de crescimento e da idade óssea, escoliose, compressões medulares, fraturas patológicas, osteopenia e osteoporose. No entanto, a osteopenia e osteoporose, parecem ser causadas por questões hormonais como, hipotireoidismo, hipoparatiroidismo, diabetes mellitus e hipogonadismo, que ocasionam um desequilíbrio na remodelação óssea. **Objetivo:** Abordar sobre como a talassemia maior atua nas alterações ósseas. **Método:** Este trabalho trata-se de uma revisão sistemática de literatura. Foi elaborado a partir de um levantamento bibliográfico, abrangendo artigos científicos nacionais e livros, nos últimos dez anos. As bases utilizadas foram SciELO, Google Acadêmico, Jornal de Pediatria e livros de patologia. **Discussão:** Sendo assim, pode-se correlacionar a talassemia com a perda óssea em crianças, além da anemia crônica e hipóxia associada a atraso puberal e ponderal, tornando-se letal nessa faixa etária. **Conclusão:** esse estudo confirma que há uma grave perda ossea em crianças com talassemia maior, o que reforça a importância de um diagnóstico e tratamento eficientes, a fim de melhorar a qualidade de vida desses pacientes.

Palavras-chave: Anemia, Talassemia, Betatalassemia.

1 INTRODUÇÃO

As talassemias são desordens hereditárias que têm como característica básica uma deficiência na síntese das cadeias de globina. Possuem um espectro clínico amplo de apresentação, variando desde indivíduos inteiramente assintomáticos até crianças com anemia grave, deformidades ósseas e destruição acelerada de células vermelhas. Os períodos da infância e adolescência são fundamentais para a aquisição mineral e crescimento ósseo, visto que o pico de massa óssea ocorre no final da segunda década de vida. Na Betatalassemia Maior ocorre expansão da medula hematopoiética, o que acarreta em erosão do tecido ósseo circunjacente e reabsorção trabecular.



2 REVISÃO DE LITERATURA

Uma variedade de mutações de a e b-globina encontra-se na base do desenvolvimento das talassemias, que são condições autossômicas codominantes (ROBBINS, 2013). A hemoglobina do adulto, ou HbA, consiste em um tetrâmetro composto de duas cadeias a e duas cadeias b. As cadeias a são codificadas por dois genes da a-globina situados no cromossomo 11, enquanto as cadeias b são codificadas por um único gene da b-globina localizado no cromossomo 16. As características clínicas variam muito, dependendo da combinação específica dos alelos mutados herdados pelo paciente. (ROBBINS, 2013). B⁰ associada à ausência total de cadeias de b-globina; e B⁺ caracterizada por síntese reduzida (porém detectável) de b-globina. (ROBBINS, 2013).

Indivíduos que herdam um alelo anormal apresentam b-talassemia menor (também denominada caráter b-talassêmico), que é assintomática ou levemente sintomática. A maioria das pessoas que herdam alelos b⁰ e b⁺ apresenta b-talassemia maior; ocasionalmente, indivíduos que herdam dois alelos b⁺ apresentam uma forma mais branda da doença denominada b-talassemia intermediária. Em oposição às a-talassemias, as deleções de genes são incomuns na b-talassemia. (ROBBINS, 2013).

Talassemia beta menor/ traço de talassemia beta, portadores geralmente são assintomáticos, mas podem ter anemia microcítica leve e anemia hipocrômica, talassemia beta heterozigótica da mutação β^{++} (β^{++}/β) são portadores silenciosos de talassemia beta 11 (POLAINAS, 2017). Talassemia beta intermediária como o nome sugere, esse tipo é intermediário entre a talassemia menor (nada grave) e a talassemia maior (mais grave), com mutações herdadas do pai ou da mãe, nunca de ambos. Os portadores podem apresentar anemia menos pronunciada em alguns casos e anemia mais grave em outros casos (TRENTO, 2019). Podem ocorrer duplos heterozigotos (β/β^0) ou homozigotos (β/β), e os sintomas variam de assintomáticos a portadores com quadro clínico grave, com atraso no crescimento e desenvolvimento. Esses pacientes têm diminuição da HbA_{1c} e um aumento de 40-70 % na Hb fetal (JESUS, 2021). Dupla heterozigosidade (β^0/β) ou homozigose (β^0/β^0) ocorre quando ambos os genes estão danificados, isso significa que eles carregam o gene da talassemia de cada progenitor. Pacientes com beta-talassemia maior têm a doença mais grave e geralmente requerem transfusões sanguíneas (JESUS, 2021).

Ao contrário da b-talassemia, a a-talassemia é causada principalmente por deleções envolvendo um ou mais genes da a-globina. (ROBBINS, 2013). Dois mecanismos contribuem para o desenvolvimento da anemia na b-talassemia. A síntese reduzida da b-globina resulta em formação anormal de HbA e na produção de eritrócitos com quantidade de hemoglobina menor, produzindo células pálidas (hipocrômicas) e de tamanho pequeno (microcíticas). Ainda mais importante é o desequilíbrio entre a síntese das cadeias a e b; a criação de um excesso de cadeias a sem cadeias b complementares conduz à formação de agregados de cadeias a e posteriormente precipitados insolúveis, os quais se ligam e danificam gravemente as membranas, tanto dos eritrócitos quanto dos



precursores eritrocitários. Grande parte dos precursores eritrocitários morre por apoptose, fenômeno denominado eritropoese ineficaz; os poucos eritrócitos restantes produzidos apresentam vida útil reduzida devido à hemólise extravascular. (ROBBINS, 2013).

As alterações anatômicas na b-talassemia maior são similares às observadas em outras anemias hemolíticas, porém profundas em grau. A eritropoese ineficaz e a hemólise originam uma hiperplasia marcante dos progenitores eritrocitários, com desvio em direção às formas primitivas. A medula eritropoética expandida pode preencher completamente o espaço intramedular do esqueleto, invadir o córtex ósseo, prejudicar o crescimento ósseo e produzir deformidades esqueléticas. (ROBBINS, 2013).

A carência ou deficiência acentuada da produção da cadeia beta causa anemia grave, microcitose grave e hipocromia associada a algum grau de hemólise, icterícia, hepatoesplenomegalia progressiva e alterações ósseas gerais. Essas alterações resultam de hiperplasia eritróide intensa na medula óssea em resposta a processos hemolíticos 12 intramedulares (particularmente no baço) e eritropoiese forte e ineficaz (DOMINGOS, SHIMAUTI e SILVA, 2016).

A hematopoese ineficaz apresenta outro efeito desastroso: está associada a aumento inapropriado na absorção de ferro da dieta, conduzindo a uma inevitável sobrecarga de ferro quando não são realizadas intervenções médicas. A absorção aumentada de ferro é causada por níveis inapropriadamente baixos de hepcidina, que é um regulador negativo da absorção de ferro. . (ROBBINS, 2013).

Classificação Clínica e Genética das Talassemias.

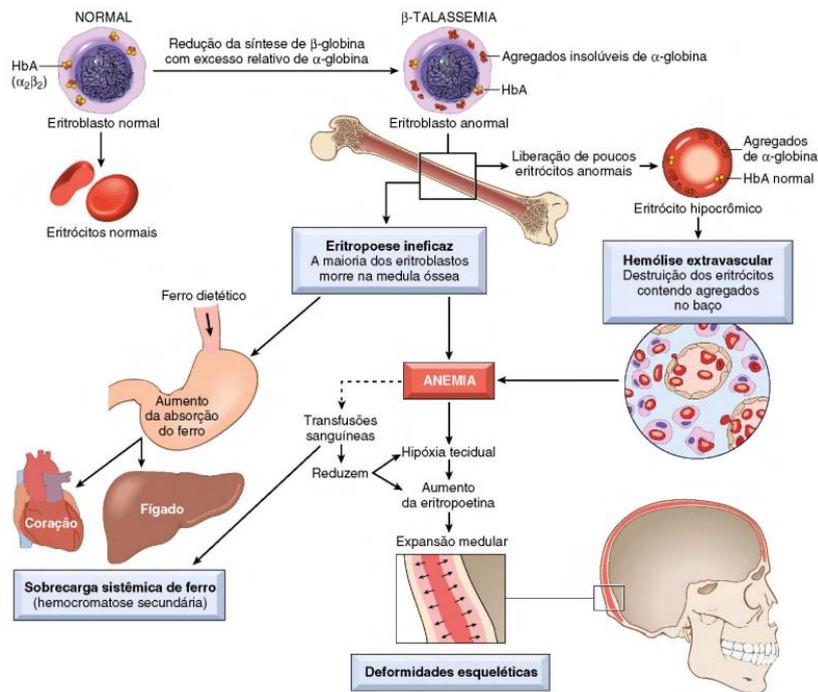
Síndrome Clínica	Genótipo	Características Clínicas	Genética Molecular
β-Talassemias			
β-talassemia maior	β-talassemia homozigota (β ⁰ /β ⁰ , β ⁺ /β ⁺ , β ⁰ /β ⁺)	Anemia severa; requer transfusões sanguíneas regulares	Principalmente mutações puntiformes que induzem defeitos na transcrição, processamento ou tradução do mRNA da β-globina
β-talassemia intermediária	Variável (β ⁰ /β ⁺ , β ⁺ /β ⁺ , β ⁰ /β, β ⁺ , β)	Anemia severa, porém não exige transfusões sanguíneas regulares	
β-talassemia menor	β-talassemia heterozigota (β ⁰ /β, β ⁺ /β)	Assintomática com anemia leve ou ausente; ocorrência de anormalidades eritrocitárias	
α-Talassemias			
Portador silencioso	-/α, α/α	Assintomática; ausência de anormalidade eritrocitária	Principalmente deleções de genes
Caráter α-talassêmico	-/-, α/α (asiáticos) -/α, -/α (negros africanos, asiáticos)	Assintomática, semelhante à β-talassemia menor	
Doença da HbH	-/-, -/α	Severa, assemelha-se à β-talassemia intermediária	
Hidropisia fetal	-/-, -/-	Letal <i>in utero</i> quando na ausência de transfusões	

HgH, hemoglobina H; mRNA, ácido ribonucleico mensageiro.

(ROBBINS, 2013).



Patogenia da b-talassemia maior.



(ROBBINS, 2013).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a análise de dados e relatos de casos, é possível confirmar que há uma grave perda óssea em crianças com talassemia maior. A expansão da medula hematopoética acarreta erosão do tecido ósseo circuniacente e reabsorção trabecular. O que reforça a importância de um diagnóstico e tratamento eficientes com transfusão e quelação de ferro para reduzir taxas de fratura e aumentar a massa óssea. A fim de melhorar a qualidade de vida desses pacientes.



REFERÊNCIAS

BRANDÃO, GIOVANA Cristina Lino et al. Coeficientes genéticos hematológicos relacionados às doenças de leucemia, talassemia e anemia falciforme. Seminários de biomedicina do Unibanco, v.6, 2022.

CERQUEIRA, R. et al. Sobrecarga de ferro hepática moderada em crianças com beta talassemia dependente de transfusão com menos de 3 anos de idade. Hematology, Transfusion and cell therapy, v. 45, p. S597-S598, 2023.

DOMINGOS, Claudia Regina Bonini; SHIMAUTI, Eliana Litsuko Tomimatsu; SILVA, Denise Bousfield. *Talassemia beta: da síntese da hemoglobina ao diagnóstico clínico emolecular.* 2016. IN: MINISTÉRIO DA SAÚDE. ORIENTAÇÕES PARA O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DAS Talassemias beta. 1ºed. Brasília. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes_diagnostico_tratamento_talassemias_beta.pdf f: Acesso em: 30 mar. 2023

FARIA, L.A.B; LIMA, F.M; BIANCHI, J. V. D. S. Protocolos clínicos em beta-talassemia. Hematology, Transfusion and cell therapy, v. 45, p. S999, 2023.

FONSECA, L. A. N. S. et al. Osteonecrose atípica de mão em paciente com doença falciforme: relato de caso. Hematology, Transfusion and cell therapy, v. 44, p. S16, 2022.

JESUS, Lourenci De. UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS. [s.l:s.n.].Disponível em:<<https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/228344/TCC%20Jesus%20Lourenci%20de%20Jesus%20%20PDF%20A.pdf?sequence=1&isAllowed=>. Acesso em: 3 abr. 2023.

KUMAR, Vinay; ASTER, Jon C.; ABBAS, Abul K.. Robbins & Cotran Patologia: bases patológicas das doenças. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

MARQUES, B. B. V. et al. Estudo familiar de um complexo caso de hemoglobina c/beta talassemia com coerança de alfa talassemia em homozigose. Hematology, Transfusion and cell therapy, v. 45, p. S582, 2023.

MOURA, P. G. et al. Suporte hemoterápico em talassemia - experiência de um serviço de hemoterapia privado. Hematology, Transfusion and cell therapy, v.45, p. S789, 2023.

OLIVEIRA, Luíza Nayara M. de; SERPELONI, Beatriz Bonvicini; SIMION, Patrícia Ucelli. Terapia gênica para portadores de talassemia beta através do sistema CRISPR/CAS 9. Revista científica da faculdade de educação e meio ambiente, v. 13, edespmulti, 2022.

OLIVEIRA, Valmir Ferreira de, et al. *Talassemia: aspectos fisiopatológico e genéticos, sinais e sintomas, métodos diagnósticos e tratamento. 2023.

PEDROSO, G. A. et al. Deleção talassêmica alfa0 nova (-mococa) detectada em criança com doença da HB H (-A3. 7/-mococa). Hematology, Transfusion and cell therapy, v. 44, p. S547, 2022.

POLAINAS, Sara Santana Martinho e Gomes; *Talassemias: Etiologia,Fisiopatologia,Diagnóstico e Abordagens terapêuticas.* Disponível em: <https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/36090/1/MICF_Sara_Polainas.pdf>.Acesso em: 27 mar.2023.



TRENTO, A. ACT -ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA ANGELO TRENTO SUBTIPOS DE BETATALASSEMIA SÃO JOSÉ DO RIO PRETO. [s.l: s.n.]. Disponível em:<http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/bibliotecadigital/hematologia/serie_vermelha/talassemias/19.pdf>. Acesso em: 27 mar.2023.