

PLANO DE AULA		MÓDULO:	PERÍODO LETIVO: 2023/1
TEMA	TALASSEMIAS		
CARGA HORARIA	2		
PROFESSOR (A)			
Lilian Ferreira Shikasho			
OBJETIVO GERAL			
O objetivo desta aula é proporcionar aos alunos uma compreensão abrangente das talassemias, incluindo sua etiologia, fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico e opções de tratamento, visando uma melhor compreensão das doenças hereditárias do sangue.			
OBJETIVOS ESPECÍFICOS			
<ul style="list-style-type: none"> • Compreender os mecanismos genéticos subjacentes às talassemias. • Identificar os diferentes tipos de talassemias e suas características clínicas. • Conhecer os métodos de diagnóstico utilizados para identificar as talassemias. • Compreender as complicações associadas às talassemias e suas abordagens terapêuticas. • Analisar as estratégias de prevenção e manejo das talassemias a nível populacional. 			
DESENVOLVIMENTO METODOLÓGICO			
<ul style="list-style-type: none"> • Aula Expositiva e Dialogada • Recursos Necessários: <ul style="list-style-type: none"> - Projetor de slides - Computador ou dispositivo para apresentação 			
Bibliografia Básica			
<ul style="list-style-type: none"> • Sandes, A. F. Diagnósticos em hematologia 2a ed.. [Digite o Local da Editora]: Editora Manole, 2020. 9786555760019. Disponível em: https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9786555760019/. Acesso em: 2021 ago. 17. • Vinay Kumar. Robbins Patologia Básica. [Digite o Local da Editora]: Grupo GEN, 2018. 9788595151895. Disponível em: https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595151895/. Acesso em: 2021 ago. 17 • http://www.hemoglobinopatias.com.br/hemoglobinopatias/hemoglobinopatias-index.htm • http://www.talasseмии.com.br/talassemiastipos/clinica.htm 			



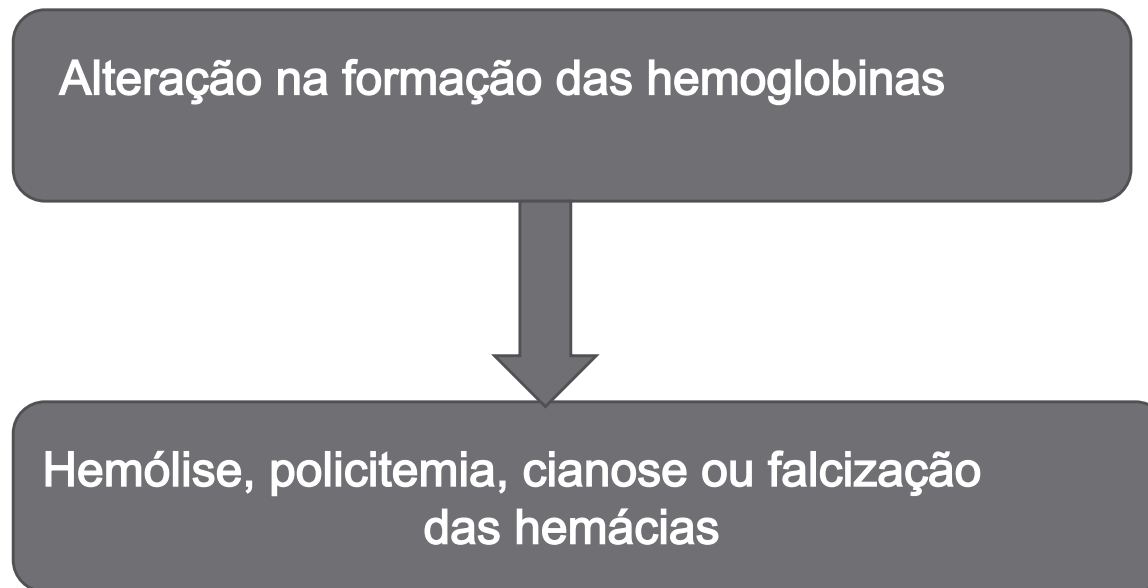
CENTRO UNIVERSITÁRIO
Integrado

TALASSEMIAS

Lilian Ferreira Shikasho

Campo Mourão, 2023

Hemoglobinopatias



- Adquiridas ou Hereditárias
- Homozigose ou heterozigose

Talassemias

Definição: Distúrbios hereditários causados por mutações que reduzem a síntese das cadeias α ou β -globina.



Deficiência de hemoglobina e danos nos eritrócitos

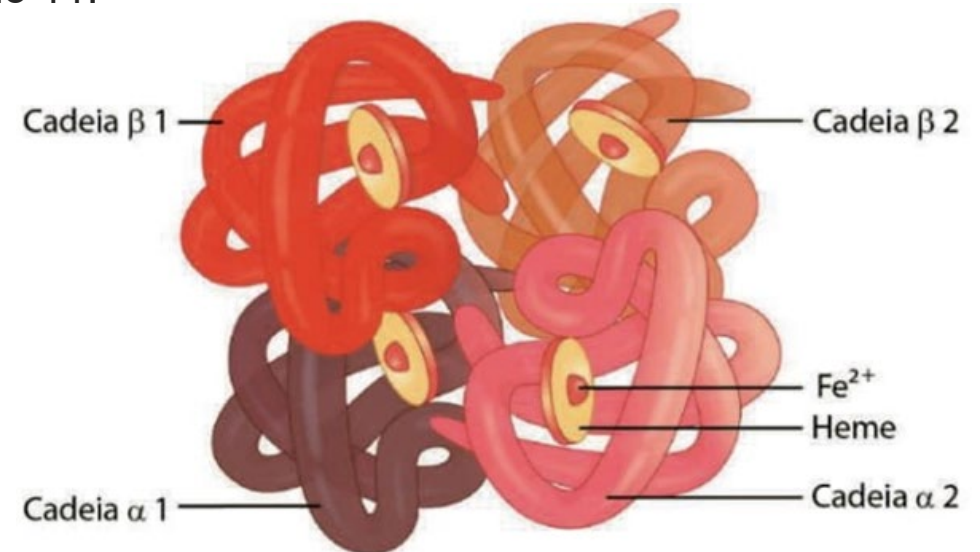
** Populações do Mediterrâneo, regiões da África e Ásia*

Talassemias

- Patogenia
 - **Várias mutações**
 - Depleção de um ou mais genes inteiros ou parte do gene
 - Autossômico codominante
 - Cadeias α □ dois genes da Alfa-globina localizados no cromossomo 16
 - Cadeias β □ único gene da B-globina no cromossomo 11.

- **Hemoglobina do adulto** □ **HbA**

(tetrâmero composto por duas cadeias α e duas cadeias β).

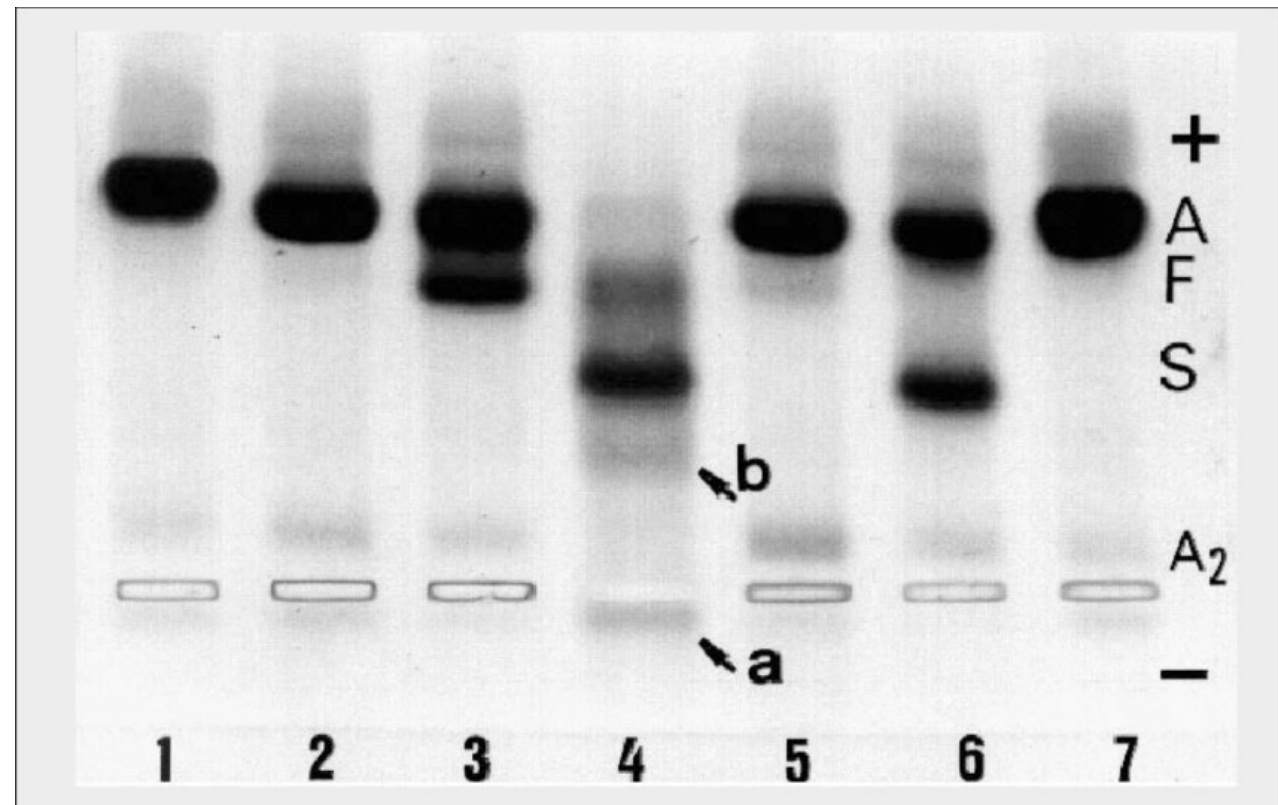


Molécula de hemoglobina

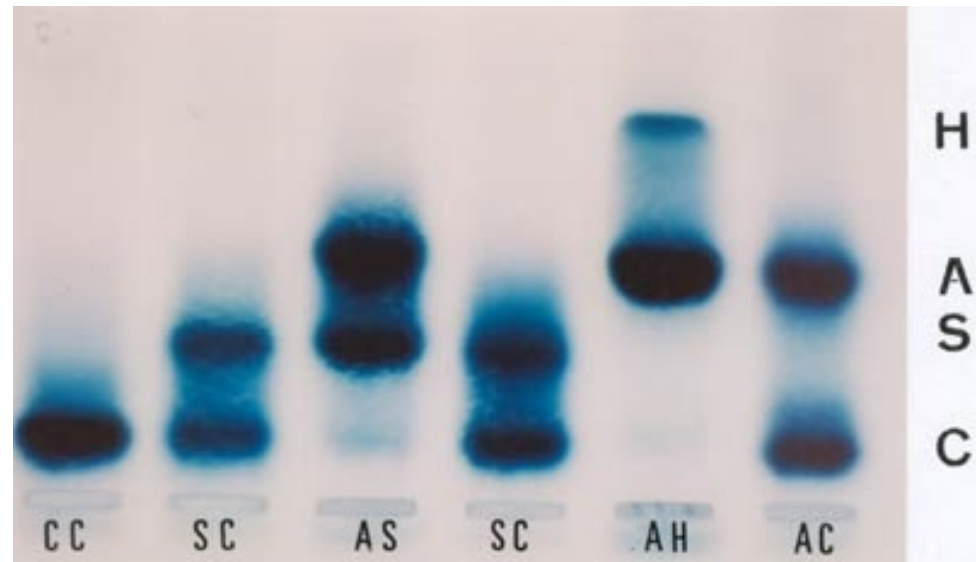
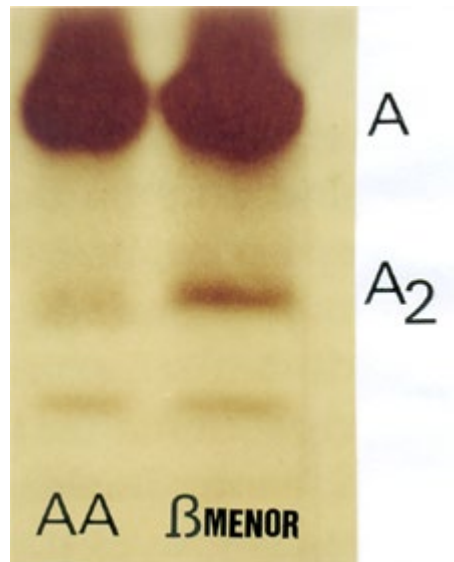
Fonte: OpenStax College [CC-BY-SA 3.0] / via CNX.org

Talassemias

- Perfil não patológico de hemoglobina em adultos:
 - 97% de Hemoglobina A
 - 2-3,5% de hemoglobina A₂
 - 0-2% de hemoglobina F.

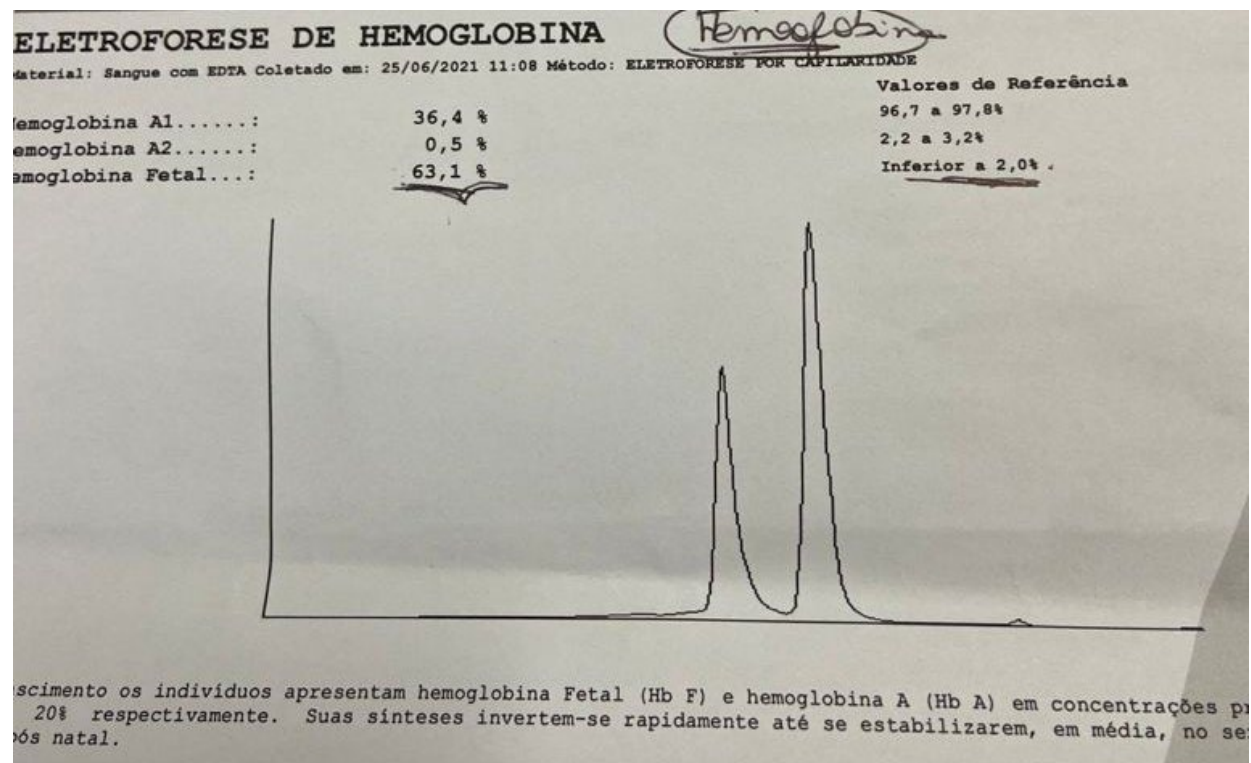


Eletroforese de Hemoglobina



Eletroforese de Hemoglobina

- 1 a 7 dias de idade: até 84%;
- 8 a 60 dias de idade: até 77%;
- 2 a 4 meses de idade: até 40%;
- 4 a 6 meses de idade: até 7,0%
- 7 a 12 meses de idade: até 3,5%;
- 12 a 18 meses de idade: até 2,8%;
- Adulto: 0,0 a 2,0%



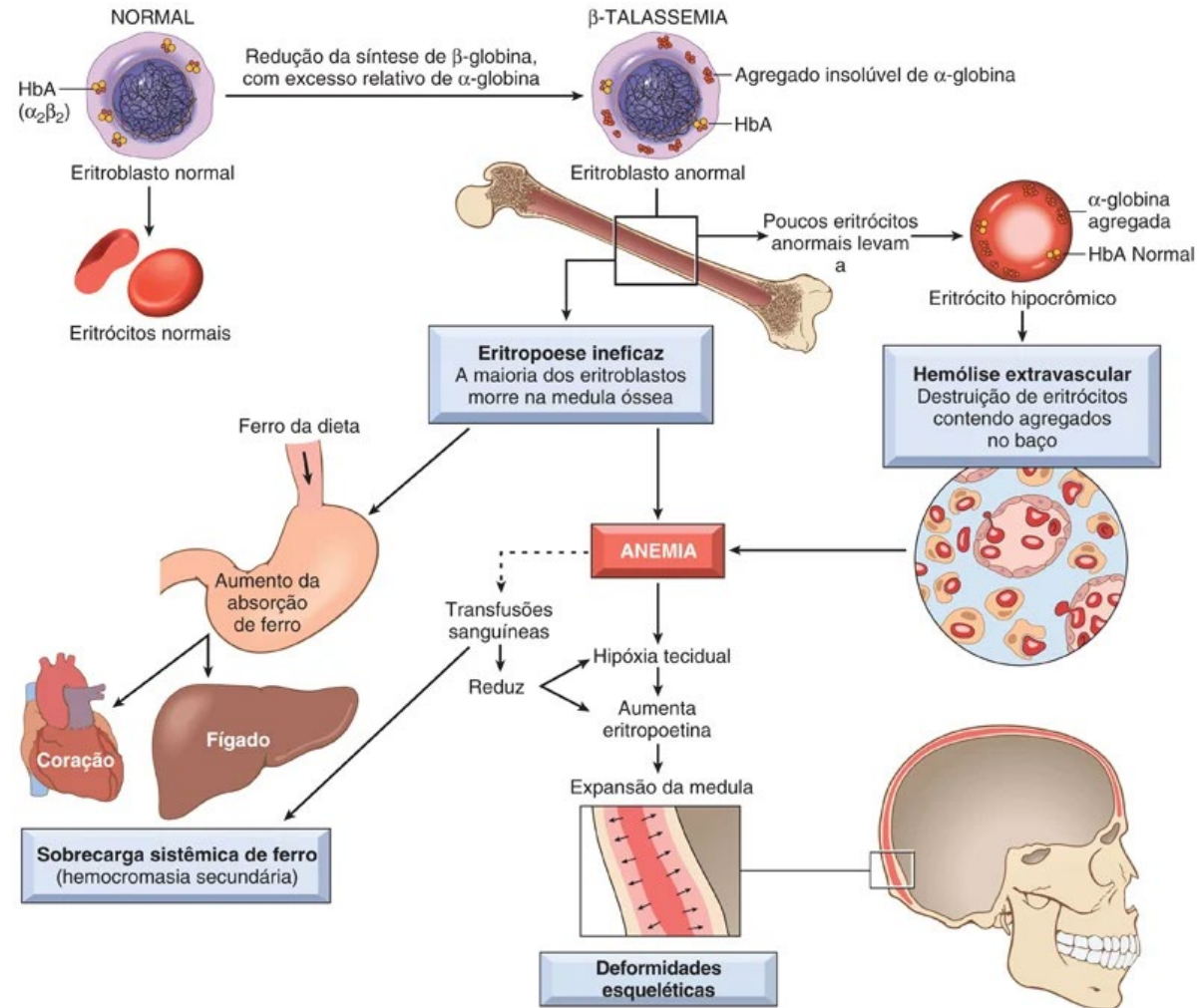
β -Talassemia

- Gene β° = ausência total de produção de cadeias de β -globina
- Gene β^{+} = redução da síntese de β -globina
- Possíveis genótipos:
 - $\beta \beta$ □ pessoa normal
 - $\beta^{\circ} \beta^{\circ}$ □ e $\beta^{+} \beta^{+}$ □ homozigotos

A síntese defeituosa da β -talassemia contribui para anemia por 2 motivos:

- 1. Formação inadequada de HbA – eritrócitos pequenos e com pouca hemoglobina**
- 2. Permitindo o acúmulo de cadeias α -globina não pareadas que formam precipitados tóxicos que lesam a membrana do eritrócito e dos precursores eritróides.**

β -Talassemia



β -Talassemia maior

- Genótipo \square
 - β -talassemia homozigota: $\beta^{\circ} \beta^{\circ}$
 - Duplo heterozigotos: $\beta^{\circ} \beta^{+}$
- **Quadro clínico:**
 - Anemia grave (Hb 3-5g/dL), que exige transfusões sanguíneas regulares.
 - Icterícia
 - Baixa estatura, disfunção endócrina, inanição e suscetibilidade a infecções.
 - Litíase biliar e úlceras maleolares.

β -Talassemia maior

- Rx de crânio: expansão medular \square adelgaçamento da cortical, alargamento da cavidade medular e a imagem “hair on end”.
- Rx de mãos: adelgaçamento da cortical, com expansão entre as trabéculas ósseas.

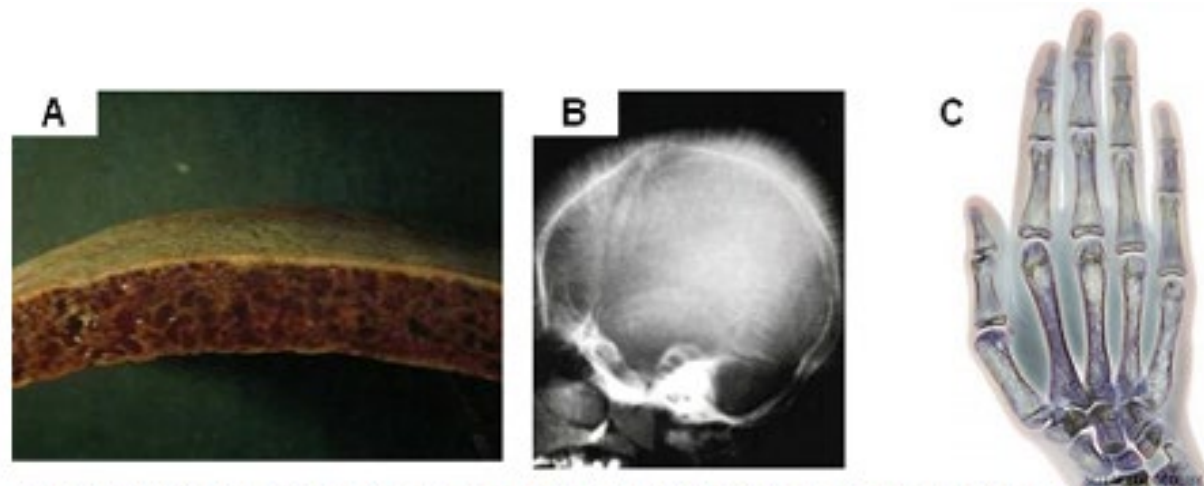
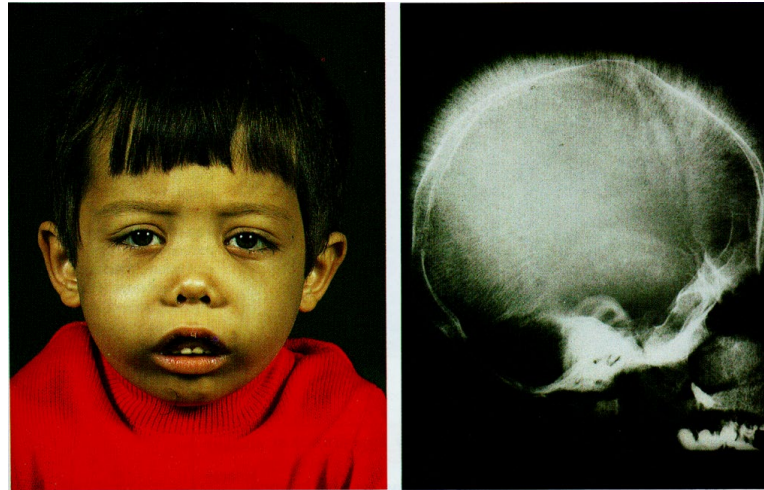


Figura 3: Adelgaçamento da cortical óssea no crânio vista na macroscopia do osso (3A) e na radiografia (aspecto de “terminações em cabelo”) (3B). A figura 3C mostra desmineralização óssea (áreas claras) vista na radiografia colorida da mão de paciente com talassemia maior.

β -Talassemia maior

- Hepatoesplenomegalia
- Deformidade ósseas talassêmicas: proeminência dos maxilares, aumento da arcada dentária superior com separação dos dentes e bossa frontal.



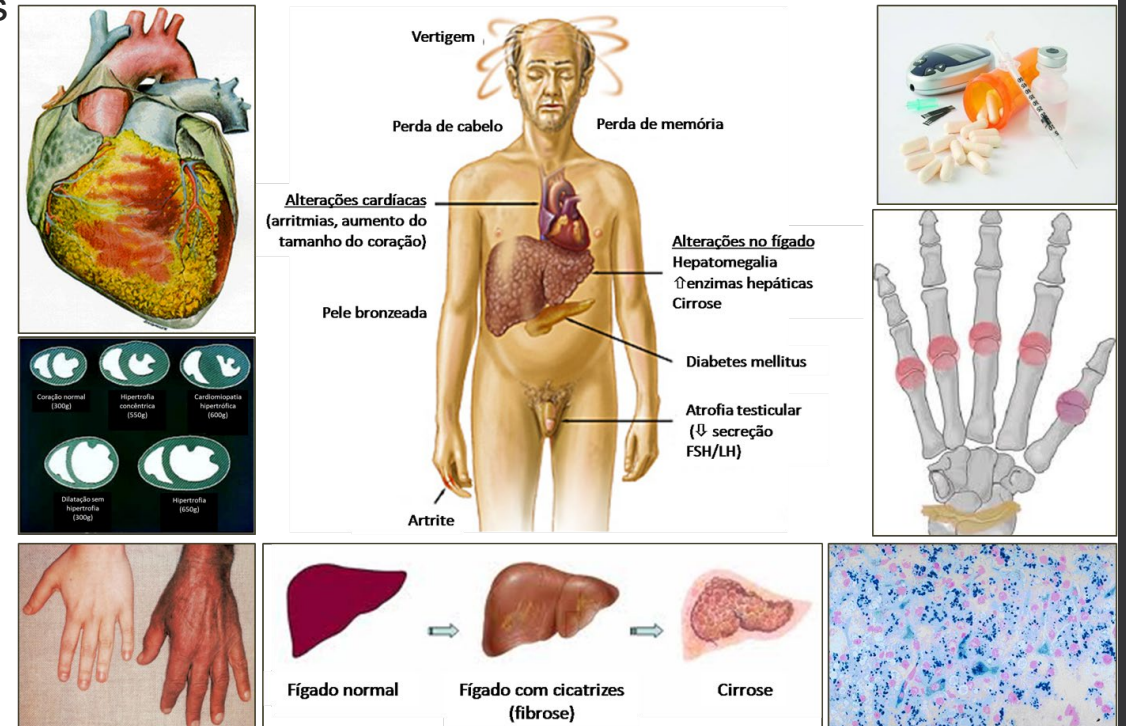
β -Talassemia maior

- Dx:
 - Anemia microcítica hipocrômica com VCM entre 48-72
 - Alterações de hemólise extravascular: hiperilrrubinemia indireta, aumento de LDH, redução da haptoglobina, reticulocitose.
 - Esfregaço de sangue periférico: anisopoiquilocitose, com hemácias microcíticas e hipocrômicas, células em alvo, eritroblastose, hemácias com pontilhado basofílico, eritroblastos >10%.
 - **Eletroforese de hemoglobina: profunda redução ou ausência de HbA e nível aumentado de HbF (pode ultrapassar a 90%). HbA2 normal ou aumentada.**

β -Talassemia maior

- TTO:
 - Transfusões sanguíneas regulares, objetivando Hb entre 11-13g/dl;
 - Esplenectomia
 - Transplante de células tronco hematopoiéticas

- Problema hemocromatose transfusional:



β -Talassemia intermediária

- Genótipo $\square \beta +\beta+$ (Homozigoto para o gene $\beta+$)
- QC
 - Anemia moderada/grave (Hb 6-9g/dL), sem necessidade de transfusões regulares
 - Deformidade ósseas
 - Icterícia intermitente
 - Litíase biliar recorrente
 - Esplenomegalia moderada
 - Crescimento, desenvolvimento e fertilidade preservados.
 - Sinais de hemossiderose após os 30 anos
- TTO:
 - Ácido fólico 1mg/dia
 - Hemotransfusões

β -Talassemia menor

- Ou traço β -talassêmico
- 1 alelo anormal
- Genótipo \square
 - β°/β ou β^{+}/β
- QC:
 - Assintomática ou levemente sintomática
 - Expectativa de vida normal
- Dx:
 - Anemia hipocrômica microcítica (VCM entre 60-75) leve (Hb>10)
 - Sangue periférico com células em alvo e pontilhado basofílico
 - Eletroforese de hemoglobina: HbA reduzido ($\alpha_2\beta_2$) e nível aumentado de HbA2 ($\alpha_2\delta_2$). HbF normal ou levemente aumentado
- TTO
 - Não exige tto, apenas aconselhamento genético

α -Talassemia

- Deleções de um ou mais genes da α -globina
- Genótipo normal: $\alpha\alpha/\alpha\alpha$
- A quantificação das hemoglobinas pode ser normal ou pode haver redução discreta da porcentagem de hemoglobina A2.
- Dx definitivo por técnicas moleculares



Portador silencioso

- Perda de um único gene da α -globina.
- -alfa/alfa-alfa (- α / α α)

- Assintomático
- Sem anormalidades nos eritrócitos, microcitose discreta ou normocitose. VCM 75-80dL

- Eletroforese: HbH: traços (<2%)
- Pesquisa de HbH intraeritrocitária: raro

α -Thalassemia Traço

- Deleção de dois genes
- --/alfa-alfa ou -alfa/-alfa ($\alpha \alpha/--$) ($\alpha-/ \alpha-$)
- Assintomática ou levemente sintomática
- Anemia hipocrômica microcítica leve (Hb 11-13g/dL) VCM 65-75fL
- Expectativa de vida normal

- Eletroforese: HbH: 2-8%
- Pesquisa de HbH intraeritrocitária: 2-5% das células.

Doença da HbH

- Perda de três genes da α -globina \square excesso relativo de β -globina ou de cadeias de γ -globina.
- O excesso de cadeias de β -globina forma tetrâmeros relativamente estáveis β_4 e γ_4 conhecidos como HbH.
- --/-alfa (--/- α)
- Anemia microcítica mais acentuada Hb (7-10g/dL), hipocromia, VCM 55-65fL.
- Hemólise intravascular e moderada eritropoiese ineficaz.
- QC: Icterícia, esplenomegalia e litíase biliar.

Doença da HbH

- Diagnóstico:
 - Tetrâmeros de β_4 = HbH
 - No esfregaço de sangue periférico □ pontilhado eritrocítico quando corado com azul de cresil.
 - Eletroforese: HbH 10-40%
 - Pesquisa de HbH intraeritrocitária: 35-90% dos eritrócitos
- TTO
 - Hemotransfusão
 - Quelantes de ferro
 - Esplenectomia
 - Ácido fólico 1mg VO/dia.



Hidropsia Fetal

- Deleção de todos os quatro genes da α -globina.
- --/--
- É letal in útero. Anemia + hipóxia grave \square Falência cardíaca e edema fetal
- Hb Barts = tetrâmeros de γ_4

- Dx:
- Eletroforese: **Hb Bart's**: 80-100%; HbH 10-20%
 - Ausência de HbA
- Pesquisa de HbH intraeritrocitária: 35-90% dos eritrócitos



Bibliografia

- Sandes, A. F. *Diagnósticos em hematologia 2a ed.* [Digite o Local da Editora]: Editora Manole, 2020. 9786555760019. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9786555760019/>. Acesso em: 2021 ago. 17.
- Vinay Kumar. *Robbins Patologia Básica.* [Digite o Local da Editora]: Grupo GEN, 2018. 9788595151895. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595151895/>. Acesso em: 2021 ago. 17
- <http://www.hemoglobinopatias.com.br/hemoglobinopatias/hemoglobinopatias-index.htm>
- <http://www.talasseмииas.com.br/talassemiastipos/clinica.htm>