

**TALASSEMIA ALFA:
A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE**

**Cíntia Gomes
Letícia Carvalho da Silva**

Orientadora: Prof. Me. Alessandra Finardi

RESUMO

Entre as hemoglobinopatias mais prevalentes no mundo encontra-se a Talassemia, causada por mutações genéticas que ocasionam níveis baixos e/ou proteínas de globina com mau funcionamento. Em determinados casos, uma dessas proteínas pode estar ausente, suscitando consequências imperceptíveis e letais. Essa patologia pode ser dividida entre alfa e beta, dependendo do tipo da mutação. O presente trabalho tem como foco principal as Talassemias do tipo alfa, que ocorre pelo déficit na síntese de uma ou mais cadeias alfa da hemoglobina do tipo alfa, o que irá gerar um excesso de cadeias beta, formado por tetrâmeros denominados como Hb H (hemoglobina H) em indivíduos adultos, o que pode se relacionar a magnitude das manifestações clínicas, porém muitos indivíduos com talassemia- α exibem fenótipos clínicos leves, que podem não ser observados ao decorrer da vida.

Considerando a seriedade deste determinado grupo de Talassemia, este estudo tem como objetivo destacar a importância do diagnóstico precoce dessa patologia, expondo seus sinais e sintomas, pois ao ser diagnosticada precocemente e tratada de forma correta e eficiente, seus índices de mortalidade e seriedade no seu desenvolvimento, podem ser reduzidos consideravelmente. Atualmente existem diversos exames que podem auxiliar no diagnóstico precoce dessa doença, tais como cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), eletroforese, contagem de reticulócitos, pesquisa de HbH, diagnóstico molecular, entre outros, que podem ser aplicados no período da gestação ou no indivíduo já adulto, facilitando no diagnóstico precoce da doença.

Palavras-chave: Talassemia, Talassemia alfa, hemoglobinopatia, hemácias.

INTRODUÇÃO

A talassemia alfa é uma anemia crônica hereditária, com distribuição mundial, causada pela falta de síntese em uma ou mais cadeias de hemoglobina alfa, que exibem em sua herança genética hemoglobinas anômalas capazes de gerar complicações, tais como palidez e deformações ósseas. Essa patologia está entre os mais notáveis grupos de anemias hereditárias (Leonelli, 2000), surgindo nos países banhados pelo mar Mediterrâneo, podendo ser conhecida como anemia do mar mediterrâneo e anemia de Cooley (Robbins 2000). Talassemia deriva da combinação das palavras gregas “*thalassa*” que significa mar e “*anaima*” falta de sangue (Varoli; Costa; Manhães; Oliveira, 2008).

Atualmente, devido à migração populacional, essa patologia teve ampla distribuição mundial. Assim como outras anemias hereditárias, sua incidência no Brasil varia conforme a fixação regional, decorrente da colonização do país (Leonelli, 2000).

Essa doença caracteriza-se pelas modificações genéticas que ocorrem na hemoglobina, em consequência da produção de moléculas com estruturas anormais ou pelo déficit parcial ou total da síntese de globina (Varoli, 2008).

A hemoglobina é constituída por quatro cadeias de proteínas iguais, sendo duas cadeias alfas e duas betas, e um núcleo central chamado hema. Nas talassemias ocorre uma mutação genética que impede a formação destas cadeias em quantidades normais, sendo elas alterações quantitativas da formação de hemoglobina. Se essa modificação genética for na formação das cadeias alfa, as patologias oriundas serão as talassemias-alfa, se forem nas formações das cadeias betas, talassemias-betas (Varoli, 2008).

Existem quatro apresentações clínicas referentes a talassemia, conforme a modificação genética do cromossomo 16: portador silencioso, ou seja, sem manifestações; traço talassêmico alfa, considerado uma anemia leve; doença da hemoglobina H, que varia de uma anemia moderada a grave; e síndrome da hidropisia fetal da hemoglobina Bart's (anemia grave e incompatível com a vida) (Diehl, 2007).

Muitos indivíduos portadores dessa patologia são assintomáticos, mas podem apresentar sintomas como fadiga, palidez na pele e, em crianças, é possível ocorrer atraso no crescimento (Diehl, 2007).

Dado o exposto, o presente estudo objetiva a importância de evidenciar o diagnóstico precoce da talassemia alfa, em vista da pouca informação sobre a patologia e pela dificuldade diagnóstica, expandindo assim o conhecimento e as informações para a comunidade acadêmica, profissionais da área da saúde e toda sociedade, por meio do levantamento de estudos acadêmicos que evidenciem suas manifestações clínicas e métodos diagnósticos do quadro característico da talassemia alfa, tendo como objetivo reconhecer e expor a importância do diagnóstico precoce desta patologia, desmistificando-a e favorecendo o conhecimento acerca de suas características, transmissão hereditária e tratamentos.

MÉTODO

Para este estudo foi realizado uma revisão de literatura referente a talassemia alfa, onde foram enumerados diversos artigos publicados nos últimos 21 anos relacionados ao diagnóstico precoce desta patologia. A base de dados utilizados para esse trabalho foram Scielo, biblioteca virtual em saúde e Google Acadêmico com os seguintes termos descritos: talassemia alfa, hemoglobinopatias, diagnóstico precoce da talassemia. Os critérios de exclusão adotados foram artigos em outros idiomas que não português.

REVISÃO DE LITERATURA

“Hemoglobinopatias é o nome dado aos grupos de doenças autossômicas recessivas que compreendem as talassemias, doença falciforme, hemoglobinas instáveis e hemoglobinas variantes com alterações funcionais. As talassemias são decorrentes do desequilíbrio das concentrações de globinas alfa e beta, afetadas durante seus processos de síntese, que diminuem ou suprimem a produção de globinas alfa ou beta que compõem o tetrâmero da molécula hemoglobina.” (Naoum; Domingos, 2007).

As hemoglobinas instáveis constituem um grupo de variantes genéticas de hemoglobinas, cuja mutação de aminoácidos das globinas alfa e beta afetam a estrutura da molécula, tornando-a instável, sendo diferentes de suas origens genéticas em indicadores clínicos e resultados laboratoriais (Naoum; Domingos, 2007).

Composto por variações de globina alfa e beta, esse grupo de hemoglobinas apresenta mutações em regiões sensíveis do tetrâmero molecular, elevando o nível de complicação no diagnóstico laboratorial (Naoum; Domingos, 2007).

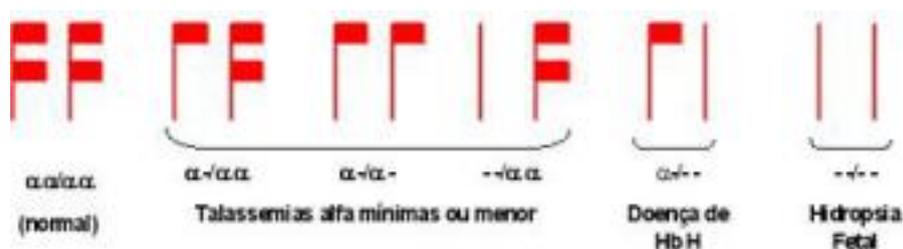
Alguns itens podem dificultar o diagnóstico laboratorial, como: o conhecimento técnico científico para realizar o estudo das hemoglobinopatias, falta de informações sobre a suspeita clínica do paciente, falta de informações referente ao eritrograma e principalmente dos índices hematimétricos, a impossibilidade de realizar exames nos pais do paciente (Cardoso, 2010).

A maior parte das talassemias seguem o modelo de herança mendeliana, caracterizada pela falta de sintomas clínicos nos heterozigotos e pela gravidade clínica nos homozigotos (Naoum; Domingos, 2007).

A Talassemia alfa é uma doença autossômica recessiva, diferenciada e classificada conforme o número de seus genes alfa lesionados, observando que o grau da lesão pode vir a ser variável, acometendo parcialmente ou totalmente o gene. De modo geral, uma pessoa que não apresenta talassemia alfa tem seus quatro genes funcionais representados como ($\alpha, \alpha / \alpha, \alpha$), sendo dois alfa de um cromossomo 16 e dois do outro cromossomo 16, sendo um proveniente da mãe e o outro do pai (Naoum; Domingos, 2007). A lesão que acomete o gene alfa é intitulada por deleção, assim, a talassemia alfa se devem à deleção de um gene alfa ($-\alpha/\alpha, \alpha$), dois, ($-\alpha/\alpha, \alpha$) ou ($-\alpha / -\alpha, \alpha$), de três ($-\alpha / -\alpha, \alpha$) e de quatro ($-\alpha / -\alpha, -\alpha$), podendo atingir parte do gene alfa, diminuindo a síntese da globina alfa (figura 1). Ao atingir parte do gene alfa, há uma diminuição na produção de globina alfa, sendo representada por α^+ , ao ser atingida integralmente o gene alfa, bloqueando completamente a síntese de globina alfa, representa-se por α^0 (Naoum; Domingos, 2007) (Fig. 1).

Devido a sua diversidade de manifestações clínicas e laboratoriais, a talassemia alfa pode ser conhecida por síndromes alfa talassêmicas, pois podem ocorrer dentro de cada grupo étnico, em função da especificidade de mutações e suas expressões. Assim, podem ser classificadas em portador silencioso (ou alfa mínima), menor, intermediária e maior (Naoum; Domingos, 2007)(Tabela 1).

Figura 1 - Graus de lesões que podem ocasionar a talassemia alfa.



Fonte: <<https://www.hemoglobinopatias.com.br/talasseмии/tal-alfa.htm>> (Acessado 08/11/2021)

Tabela 1 – Classificação da Talassemia alfa

Talasseμία mínima	É o mais comum entre as talassemias alfa; É assintomático e o paciente apresenta valores numéricos normais com discreta alteração morfológica eritrocitária (Naoum; Naoum, 2008).
Talasseμία menor	Geralmente assintomático, porém o paciente apresenta cansaço e dores nas pernas com certa frequência. O eritrograma apresenta anemia microcítica e hipocrômica com desproporcionais entre contagem de eritrócitos, hemoglobina e hematócrito (Naoum;Naoum, 2008).
Talasseμία intermediária	Apresenta manifestações clínicas mais aparentes, podendo haver a necessidade de transfusão de sangue ao paciente, com esplenomegalia evidente e anemia microcítica e hipocrômica em grau moderado. Os pacientes precisam de acompanhamento médico periódico. (Naoum; Naoum, 2008).
Talasseμία maior	Esta é a forma mais grave de todas as talassemias, pois os quatro genes alfa são afetados, nenhum deles é capaz de sintetizar globina alfa. Os reflexos acontecem durante a gestação, podendo

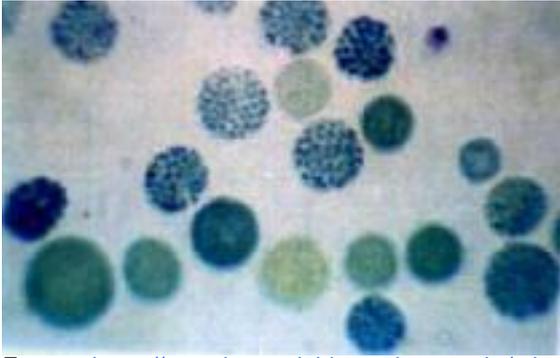
	<p>levar ao aborto espontâneo, ou ao nascer a criança apresenta a síndrome da hidropisia fetal que não é compatível com a vida. O diagnóstico é feito por meio de eletroforese de hemoglobina do recém-nascido ou pelo sangue do cordão umbilical revelando de 90 a 100% de uma hemoglobina anormal conhecida como Hb Bart's (Naoum; Naoum, 2008).</p>
--	--

No caso do portador “silencioso” (mínima), se a análise for efetuada em sangue do cordão umbilical, ou de recém-nascidos, o acúmulo de Hb Bart's encontra-se entre 1 e 2 por cento. Após 30-60 minutos de incubação do sangue com um cresil azul brilhante, a 37 ° C, o teste de Hb H intra-eritrocitária pode apresentar células positivas para cada 1.000 ou 2.000 pesquisas (Fig. 2). Porém, nem sempre que aparece um traço de Hb H em uma eletroforese, um estudo de Hb H intra-eritrocitária dá resultado positivo. O diagnóstico laboratorial do portador da talassemia alfa silenciosa requer as seguintes informações: discreta microcitose, com valores de Hb (g / dL) próximos ao limite inferior da normalidade, não responsiva ao tratamento com ferro, histórico familiar e identificação de Hb H em pelo menos uma das provas: eletroforese ou citológica. A prevalência média do portador silencioso de talassemia alfa na população brasileira gira em torno de 17% (Matos, 2012).

A perda de dois genes alfa (-, - / a, a) ou (-, a / -, a) causa o traço talassêmico. Os portadores, embora normais do ponto de vista clínico, queixam-se de fraqueza, cansaço, dores nas pernas e palidez (Matos, 2012).

A hemoglobina hemolisada análise eletroforética com saponina a 1% mostra a presença de Hb H com concentrações próximos de 2% mostra a presença de Hb H com concentrações próximos de 2% (Matos, 2012) (Fig.3).

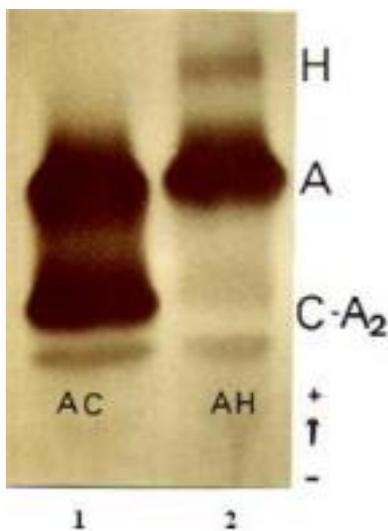
Figura 2: “Precipitados intra-eritrocitários de Hb H em sangue de portador do traço alfa talassêmico, incubado a 37°C com azul de cresil brilhante por 60 minutos.”



Fonte: <<https://www.hemoglobinopatias.com.br/talassemias/tal-alfa.htm>> (Acessado 08/11/2021)

Figura 3: “Eletroforese de hemoglobinas em acetato de celulose pH 8,6. (1) portador de Hb AC; (2) portador de traço alfa talassêmico.”

Este é um caso de talassemia alfa mínima, em que a concentração de Hb H é de 2,5%, e o eritrograma do paciente apresentava valores normais com discreta alteração da morfologia eritrocitária. Nesta eletroforese, foi comparado o Hb AH (alfa mínimo) com o Hb AC, observando que a Hb A₂ do paciente com Hb AH está diminuindo - esta é uma ocorrência comum na talassemia alfa.



Fonte: <https://www.hemoglobinopatias.com.br/talassemias/tal-alfa.htm>> (Acessado 08/11/2021)

FISIOPATOLOGIA

A Hb H e Hb Bart's são efeitos patológicos resultantes da deficiência na síntese de globina alfa, com consequências fisiopatológicas e eritrocitárias. Estes não são bons em transportar oxigênio, por terem mais afinidade que a Hb A, não desenvolvendo efeito Bohr (controle da dissociação do oxigênio) e nem interação dos grupos heme, ocasionando hipóxia tecidual com gravidades proporcionais ao grau de lesão do gene alfa. Por serem instáveis, se precipitam liberando o ferro, causando oxidações com geração de radicais livres que atacam a camada lipoproteica da membrana (lipoperoxidação), causando deformidade nos eritrócitos (alterando sua morfologia) estes fatos somados com a oxidação da proteína integral conhecida como Banda 3 da membrana do eritrócito possibilita o reconhecimento imunológico dos macrófagos do sistema retículo endotelial, resultando em hiperesplenismo e a precoce destruição dos eritrócitos, e por fim a anemia. Dependente da extensão da lesão do gene alfa, esse processo ocorre de maneira contínua, resultando em anemia e eritropoiese acelerada, que ao longo do tempo causa expansão da medula e deformidades ósseas (Naoum; Domingos, 2007).

DIAGNÓSTICO

As talassemias alfas se manifestam de forma hereditária, causada pela redução da síntese de globina alfa, atingindo cerca de 4% da população brasileira. O portador silencioso ou talassemia mínima é o tipo mais comum, sendo praticamente assintomático e com mínimas ou nenhuma alteração laboratorial, apresenta VCM diminuído ($VCM < 80$), podendo ocorrer microcitose em algumas células (Carmo, 2019) (tabela 2).

No traço alfa-talassêmico ou talassemia menor é caracterizado por apresentar anemia leve (11,0 a 13,0 g/dl), hipocromia e microcitose (VCM entre 75 e 80 fl), anisopoiquilocitose discreta e presença de hemoglobina Bart em que os quatro genes alfa são afetados (tetrâmero de cadeias gama) ao nascimento. Os pacientes aparentemente normais clinicamente, queixam-se de fraqueza, cansaço, palidez e dores nas pernas (Cançado, 2006). Na doença de hemoglobina H ou talassemia intermediária, os pacientes apresentam 25 a 50% de hemoglobina de Bart ao nascer e 5 a 30% de hemoglobina H na vida adulta.

Apresentam uma forma mais grave, caracterizado por anemia (Hb entre 8,0 e 11,0 g/dl), microcitose, hipocromia e poiquilocitose, presença de hemácias policromatófilas e de hemácias em alvo, icterícia, esplenomegalia e Hb H, atingindo concentrações de até 20% (Cançado, 2006) (Tab. 2).

A hidropsia fetal ou talassemia maior é a forma mais grave, causando a morte intrauterina ou logo após o nascimento. Os recém-nascidos apresentam anemia grave, com hemoglobina inferior a 7 g/dL, hipocromia, microcitose e anisopoiquilocitose, além da concentração de hemoglobina de Bart entre 80 e 100% e de Hb H entre 10 e 20% (Belisário et. al., 2011)

As hemoglobinopatias são polimorfismos genéticos humanos, ou seja, variações genéticas com alta periodicidade populacional, é comprovado que o tratamento precoce prolongar a sobrevivência dos afetados melhorando sua qualidade de vida, mas não possibilita a sua cura clínica, daí a importância do diagnóstico precoce e seguro (Belisário et. al., 2012).

A alfa talassemia é a hemoglobinopatia de maior dificuldade diagnóstica devido a falhas na interpretação de exames laboratoriais evidenciando assim a importância de técnicas de seleção e de confirmação, aplicadas em conjunto com a análise clínica e com os dados hematológicos (Cançado, 2006).

Para o diagnóstico é necessário a análise dos índices eritrocitários a hematoscopia, abrangendo a análise da morfologia eritrocitária, a pesquisa de corpos de inclusão de Hb H e a eletroforese de Hb em pH alcalino. Como segunda opção, a dosagem de Hb A₂, a contagem de reticulócitos e a avaliação do suprimento de ferro contribuem para o diagnóstico de anemias de etiologia incerta (Belisário, 2012).

Os eritrócitos nas talassemias, tanto alfa quanto beta, apresentam-se microcíticos e hipocrômicos. Essas alterações hematológicas são seguidamente interpretadas como indicadores de deficiência de ferro, isso porque, na anemia ferropênica, podem-se visualizar células microcíticas e hipocrômicas no esfregaço sanguíneo (Robbins, 2000).

Tabela 2 - “Diferenciação dos principais genótipos de Hb S relacionados aos valores de hemoglobina (Hb g/dl), volume corpuscular médio (VCM), reticulócitos e Hb Fetal.”

Tipo de talassemia	Deleção do gene	Alterações hematológicas	Alterações Clínicas	Alterações laboratoriais
Portador silencioso	(- α / α , - α)	Discreta microcitose ou normocitose VCM: 75-80 HCM: 24-27	Nenhuma Talassemia alfa mínima	Traços de Hb H na eletroforese P.I.E. de Hb H: 1/1 000 a 2.000
Traço talassêmico	(- α / α , - α) ou (- α /- α)	Microcitose hipocromia anemia (Hb: 11-13g/dL) VCM: 65-75 HCM: 20-24	Geralmente assintomático Talassemia alfa menor	Hb H: ~2% P.I.E. de Hb H: 1/250 a 500
Doença de Hb H	(- α /- α)	Microcitose hipocromia anemia (Hb: 8-11g/dL) VCM: 55-65 HCM: 20-24	Talassemia alfa intermédia	Hb H: 10-20% P.I.E. de Hb H: em todos os campos do microscópio
Hidropsia fetal	(- α /- α)	Anisocitose poiquilocitose eritroblastose anemia (Hb: <7g/dL) VCM: 100-110* HCM: diminuído	Morte neonatal Talassemia alfa maior	Hb Bart's: 80-100% Hb H: 10-20%

P.I.E.: Pesquisa intra-eritrocitária. *.: Elevação do VCM devido a reticulocitose.

fonte: Naoum; Naoum, 2008.

A importância de diferenciar o caráter talassêmico da deficiência de ferro deve-se ao fato de que a deficiência de ferro se beneficia da terapia com ferro, enquanto o caráter alfa talassêmico pode ser agravado por esse tratamento. Somente por hemograma não é possível apontar tal diferença. Para essa comprovação, é necessário a dosagem de ferro sérico e ferritina (Viana baracioli et al., 2001; Robbins et al., 2000; Gebauer et al., 2005; Wagner et al., 2005).

A hemoglobina de Bart pode ser detectada no período neonatal por eletroforese de hemoglobina em acetato de celulose em pH alcalino e confirmada em tampão fosfato, pH 6,5 a 7,0, porém concentrações diminuídas dessa hemoglobina podem dificultar sua detecção (Cançado, 2006).

Em adultos a investigação de Hb H deve ser feita em sangue periférico através de pesquisas de corpúsculos de inclusão, por meio de azul brilhante de cresil para visualização dos corpos intra-eritrocitários formados pela precipitação dos tetrâmeros de cadeias beta, e pelo estudo dos corpos de Heinz, por meio da coloração do sangue com violeta de metila para visualização de corpos birrefringentes, constituídos de Hb instável, no interior dos eritrócitos. A

visualização de bandas de Hb H pode ser feita através do traçado eletroforético em pH alcalino, porém o hemolisado deve ser preparado tampão fisiológico sem a presença de solventes orgânicos e é de extrema importância que o profissional do laboratório tenha a ciência sobre a intenção de investigação da talassemia alfa. A confirmação diagnóstica deve ser feita utilizando outros métodos (Belisário, 2012).

Existem técnicas como o desmembramento do DNA que é bem segura e detecta a alteração em nível de cromossomo, já que as cadeias betas são codificadas por dois genes de beta-globina, cada um se localizada em um dos dois cromossomos 11, e os dois pares de genes funcionais da alfa globina se localizam no cromossomo 16, realizado por laboratórios de pesquisa e em laboratórios de análises clínicas (Robbins, 2000).

Através deste mesmo método do DNA, torna-se possível o diagnóstico pré-natal pela análise de DNA de uma amostra de biópsia de vilosidade coriônica com oito a dez semanas de gestação ou de células do líquido amniótico por amniocentese com 16 a 18 semanas (Robbins, 2000).

Em caso de dúvidas sobre o genótipo do paciente, para uma definição correta e confirmação diagnóstica, também pode ser estudado o sangue de outros parentes próximos como irmãos do indivíduo com suspeita de algum tipo de hemoglobinopatia. O estudo dos parentes serve para auxiliar na identificação do genótipo do suspeito de ser portador de alguma anemia hereditária, como também para o diagnóstico desses parentes como portadores de hemoglobinas variantes (Wagner; Silvestri; Bittar; 2005).

O diagnóstico molecular está indicado para o período pré-natal e é a única forma de confirmar o genótipo e diferenciar os tipos de deleções causadas. Esse diagnóstico tem sido realizado por meio de PCR seguido da amplificação das regiões onde essas deleções ocorrem com mais frequência (Wagner; Silvestri; Bittar; 2005) (Tab. 3).

Tabela 3 – Técnicas diagnósticas

Cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC)	Utilizada para rastreamento e confirmação de hemoglobinopatias em recém-nascidos. Tem sensibilidade para detecção de um número reduzido de variantes principais, entretanto, a HPLC não tem resolução necessária para diferenciar algumas variantes de hemoglobina frequentemente encontradas, assim como não possui sensibilidade necessária para detectar hemoglobinas com baixa concentração (Neufeld et. al.,2015)
Eletroforese	Extensamente utilizado na classificação das talassemias. No caso da alfa talassemia o exame revela uma variável diminuição das hemoglobinas normais, de acordo com o grau de comprometimento da capacidade de síntese de cadeia alfa (Neufeld et. al.,2015)
Contagem de reticulócitos	A precipitação das cadeias globínicas em excesso que danifica a membrana eritrocitária ocasionando a destruição precoce das hemácias e causando como consequência os processos hemolíticos que são característicos das talassemias. A anemia hemolítica estimula a produção de eritropoetina causando hiperplasia da medula óssea na tentativa de aumentar a produção dos eritrócitos, elevando a contagem de reticulócitos. As contagens de reticulócitos nas talassemias é elevada e proporcional ao grau de hemólise (Neufeld et. al.,2015)
Pesquisa de HbH	Trata-se de uma hemoglobina instável que se precipita, podendo ser visualizada após coloração vital como pequenos pontos azulados dispostos de forma homogênea. Entretanto esta técnica possui baixa sensibilidade para o traço alfa-talassêmico, devendo ser utilizado somente com teste confirmatório e não como método de rastreamento (Neufeld

	et. al.,2015)
Diagnóstico molecular	A reação em cadeia da polimerase (PCR) tornou mais simples a detecção das mutações mais comuns da alfa talassemia. Extremamente importante o diagnóstico genético da alfa talassemia para elucidação da patologia molecular da doença e também para detecção do heterozigoto e realização pré-natal em famílias que possuem o risco de gerar indivíduos com doença de HbH e síndrome da hidropsia fetal (Neufeld et. al.,2015)

TRATAMENTO

O tratamento da talassemia alfa consiste no controle da anemia e na ineficácia da eritropoiese. O tratamento da anemia é realizado visando prevenir complicações como aumento do nível sérico de ferro, modificações ósseas e déficit de crescimento. A alfa talassemia maior ou hidropsia fetal é incompatível com a vida. Apesar de haver alguns trabalhos que descrevem a transfusão intrauterina, seu prognóstico é desfavorável. Na alfa talassemia intermediária transfusões eventuais em pacientes com um nível de Hb entre 8 e 9 g/dl serão indicadas conforme demanda e situações de estresse físico, ainda em casos de alfa talassemia intermediária há a indicação de suplementação com ácido fólico de 1 a 2 mg por dia. Em pacientes com a forma de doença de HbH o risco aumenta quando há exposição a fatores que acarretam em estresse oxidativo, como infecções e medicamentos, porém serão favorecidos com transfusão durante estas exposições.

A esplenectomia será indicada quando houver: Esplenomegalia sintomática; Infarto esplênico; Retardo de crescimento; Hiperesplenismo com plaquetas menores que 10.000/ μ l; Anemia severa; Necessidade extrema de transfusões (Hoffbrand, 2013).

CONCLUSÃO

A talassemia alfa é um grupo de doenças hereditárias com distribuição mundial, causada pela falta de síntese em uma ou mais cadeias de hemoglobina alfa, ocasionada por mutações genéticas, desencadeando complicações que muitas vezes são assintomáticas.

Frente a pouca informação a respeito dessa patologia e a seriedade de sua manifestação, é de extrema importância a realização de exames, principalmente o mapeamento genético, técnica segura como o desmembramento do DNA detectando a alteração em nível de cromossomo, tornando possível o diagnóstico pré-natal com oito a dez semanas de gestação ou de células do líquido amniótico por amniocentese com 16 a 18 semanas. Assim como cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), utilizada para o rastreamento e confirmação de hemoglobinopatias em recém-nascidos. Também podem ser realizados exames de contagem de reticulócitos, pesquisa de HbH, diagnóstico molecular e metodologias para análise de sangue eletroforética são simples de implementar e podem ser utilizadas em laboratórios de rotina. Com isso, a análise sanguínea via eletroforese em pacientes com anemia para elucidar ou que tenham histórico familiar de talassemia é fundamental, pois sabe-se que, quando se trata da talassemia tipo A, os sintomas e consequências dependem do número de genes deletados, sendo extremamente grave se não for tratada adequadamente.

Por isso, o diagnóstico precoce é essencial para uma melhor conduta frente a essa patologia, pois por se manifestar, em sua grande maioria, de forma silenciosa os diagnósticos de nível gênico são os mais importantes para definir essa anemia e assim um tratamento adequado.

REFERÊNCIAS

1. BELISARIO, A. R.; VIANA, M.B.. Efeitos da Talassemia Alfa nas manifestações clínicas e hematológicas da Anemia Falciforme: uma revisão sistemática. Minas Gerais, 2012.
2. CANÇADO, R.D.; Talassemia Alfa. Revista Brasileira de Hematologia. São Paulo - SP, 2006.
3. CARDOSO, H.C. et. al.; Revista de biologia neotropical, UFG - Universidade federal de Goiás, Goiás - v. 7 n. 1, 2010. 55-59p. 4. CARMO, E.F.S.;Talassemia alfa-precocidade diagnóstica. 2019. 5. DIEHL J.R. Talassemia, São Paulo: ABC da Saúde; 2001 [citado 25 jul 2007]. Disponível em: <<http://www.abcdasaude.com.br/artigo.php?411>> acessado em: 08/10/2021.
4. HOFFBRAND, A. V. Fundamentos em hematologia. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.
5. LEONELI, G. G.; IMPERIAL, R. E.; MARCHI-SALVADOR, D. P. et al. Hemoglobinas anormais e dificuldade diagnóstica. Rev. Bras. Hematol. Hemoter., 2000, v. 22, n. 3, p. 396-403.
6. MATAVEIA, E.R.F; Aplicabilidade clínica da técnica CRISPR-Cas9 (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) no tratamento da anemia falciforme: uma revisão integrativa. Universidade Federal de São Carlos Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2021.
7. MATOS, J.F.; Avaliação do desempenho de um novo índice na diferenciação entre anemia ferropriva e talassemias menores [tese]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2012. 154p.
8. NAOUM, P. C.; DOMINGOS, C. R. B.; Dificuldades no diagnóstico laboratorial das hemoglobinopatias. São José do Rio Preto-SP, 2007.
9. NAOUM, P.C; NAOUM, F.A.; Hematologia laboratorial eritrócitos. 2ª Edição da Academia de Ciência e Tecnologia (AC&T) São José do Rio Preto - SP, 2008.
10. NEUFELD, P.M.; Revista Brasileira de Análises Clínicas. Alfa-Talassemias: aspectos moleculares e diagnóstico. 2015 p 129 e 130. Disponível em: <http://sbac.org.br/rbac/wp-content/uploads/2016/05/RBAC_Vol.47_n4-Completa.pdf> (Acesso em: 23/10/2021)
11. ROBBINS, S. L. et al. Doença dos eritrócitos e distúrbios hemorrágicos. In: PATOLOGIA estrutural e funcional. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p.552-557.
12. VAROLI, F. P. et al.; Talassemia: características clínicas e radiográficas de interesse odontológico. Porto Alegre - RGS, 2008.

14. WAGNER, S. C.; SILVESTRI, M. C.; BITTAR, C. M. et al. Prevalência de talassemias e hemoglobinas variantes em pacientes com anemia não ferropênica. Rev. Bras. Hematol. Hemoter., 2005, v. 27, n. 1, p. 37-42.

15. Hemoglobinopatias, Talassemias. Disponível em:
<<https://www.hemoglobinopatias.com.br/talasseмииs/tal-alfa.htm>> (Acessado 08/11/2021)