



# HEMOGLOBINOPATIAS: DAS ALTERAÇÕES MOLECULARES AO DIAGNÓSTICO PRECISO

Giulia Caroline Pitão<sup>1</sup>, Lívia Cangussu Mazzarino<sup>2</sup>, Michelli Gouveia Ramos<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Acadêmica do Curso de Biomedicina, Campus Maringá-PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR. giuliapitao@hotmail.com

<sup>2</sup>Acadêmica do Curso de Biomedicina, Campus Maringá-PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR. liviamazzarino@hotmail.com

<sup>3</sup>Orientadora, Mestre, Docente no Curso de Biomedicina, UNICESUMAR. michelli.ramos@unicesumar.edu.br

## RESUMO

As hemoglobinopatias, em especial a talassemia alfa, talassemia beta e a anemia falciforme, estão entre os distúrbios genéticos monogênicos mais prevalentes no mundo, causando impactos clínicos e sociais significativos. Este estudo tem como objetivo avaliar os aspectos clínicos, genéticos e laboratoriais dessas doenças, destacando a importância do diagnóstico precoce para a melhoria do prognóstico. A pesquisa adota uma abordagem qualitativa, de natureza teórica, fundamentada em revisão crítica da literatura científica. A coleta de dados será realizada por meio da análise de artigos, diretrizes clínicas e bases biomédicas, com interpretação crítica e comparativa dos conteúdos, abordando alterações moleculares, manifestações clínicas e métodos diagnósticos. Embora não haja coleta de dados primários, dados quantitativos descritivos extraídos da literatura poderão ser utilizados para complementar a análise. Espera-se que o estudo contribua para a compreensão dos mecanismos genéticos envolvidos nas hemoglobinopatias, identifique os testes laboratoriais mais eficazes para o diagnóstico precoce e reforce a importância da integração entre dados clínicos, laboratoriais e genéticos. Os resultados poderão subsidiar melhorias nas práticas diagnósticas, especialmente no âmbito da atenção primária e da medicina preventiva, promovendo intervenções mais precoces e eficazes para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

**PALAVRAS-CHAVE:** Distúrbios, Hemoglobina, Talassemia.

## 1 INTRODUÇÃO

As hemoglobinopatias são os distúrbios monogênicos mais frequentes no mundo, contribuindo igualmente para o aumento da carga global de doenças. A maioria dessas condições ocorre em indivíduos com herança recessiva, que tendem a ser clinicamente assintomáticos. Em muitos países endêmicos, programas de triagem para portadores, incluindo métodos pré-concepcionais e pré-natais, são considerados ferramentas úteis pois oferecem a opção de diagnóstico precoce da doença (Harteveld et al., 2022).

O avanço de técnicas genéticas, como a análise de matriz e o sequenciamento de última geração aliado à triagem avançada nos âmbitos hematológico, bioquímico e genético, tem possibilitado a identificação de um número crescente de rearranjos raros e novos elementos que influenciam na gravidade da doença, cujas hemoglobinopatias mais comuns, destacam-se a anemia falciforme e as talassemias alfa e beta (Harteveld et al., 2022).

As Talassemias se caracterizam como uma hemoglobinopatia autossômica recessiva que afeta a produção de cadeias normais de alfa ou beta-globina que compõem a hemoglobina (Baird, Batten e Sparks, 2022). Sendo a causa mais comum desses defeitos, mutações genéticas que levam a baixos níveis de hemoglobinas ou problemas no funcionamento das proteínas alfa e beta, respectivamente, que em determinadas situações, uma dessas proteínas pode estar totalmente inexistente (Shafique et al., 2021).



A Talassemia alfa ocorre quando o gene da globina alfa é deletado, levando a uma baixa produção ou inexistência de cadeias de globina alfa. O gene da globina alfa possui quatro alelos e a severidade da doença pode variar de leve a muito grave dependendo da quantidade de deleções dos alelos. Assim, a perda de quatro alelos é o caso mais grave, onde não há produção de globina alfa e o excesso de cadeias gama, que são existentes durante a gestação, resultam na formação de tetrâmeros que desencadeiam a hidropsia fetal, patologia esta, que é incompatível com a vida, desenvolvendo a forma mais severa desta talassemia sendo conhecida como talassemia alfa maior. Já a eliminação de um alelo, consiste na talassemia alfa menor, cujas alterações hematológicas são mais discretas e os sintomas são clinicamente silenciosos (Bajwa e Basit, 2023).

A talassemia beta também é uma condição resultante de alterações genéticas que podem incluir modificações de nucleotídeos como pequenas inserções ou deleções no gene responsável pela beta-globina, ou, em casos mais incomuns, grandes deleções nesse mesmo gene. Tais mutações impactam as subunidades da cadeia de globina no tetrâmero da hemoglobina, levando a um desbalanceamento na relação entre as cadeias alfa e beta-globina, com um excesso de cadeias livres de alfa-globina, o que provoca os principais eventos patológicos associados à condição (Sanchez-Villalobos et al., 2022). Existem três tipos principais de talassemia: a maior, a intermediária e a menor. Pessoas com a talassemia maior, costumam sofrer com anemia severa nos primeiros dois anos de vida, necessitando de transfusões frequentes de hemácias, o que acarreta na contagem de glóbulos vermelhos extremamente reduzidos (RBC - Red blood cell count) (Galanello e Origa, 2010).

Os principais sintomas encontrados em pessoas não tratadas ou mal transfundidas com talassemia grave incluem atraso no crescimento, palidez, icterícia, musculatura debilitada, hepatoesplenomegalia e mudanças ósseas decorrentes do crescimento da medula óssea. Pacientes com talassemia intermediária geralmente apresentam anemia moderada mais tarde na vida e não precisam de transfusões frequentes. As características clínicas predominantes nestes pacientes incluem hipertrofia da medula eritroide, com hematopoiese medular e extramedular, cálculos renais, úlceras dolorosas nas pernas e maior propensão à trombose. Já a talassemia menor não causa sintomas clínicos, porém alguns indivíduos podem apresentar anemia moderada. (Galanello e Origa, 2010).

A anemia falciforme se caracteriza por ser um distúrbio sanguíneo hereditário o qual produz moléculas anormais de hemoglobina, que fazem com o que os glóbulos vermelhos assumem formato de foice. Isso contribui para que as hemácias fiquem rígidas e pegajosas, levando a várias complicações de saúde, incluindo dor recorrente, fadiga, anemia, e maior suscetibilidade a infecções (Elendu et al., 2023), além de hemólise crônica e vaso-oclusão que pode levar a dor aguda e crônica, doença cardiopulmonar, doença do sistema nervoso central e doença renal (Brandow, AM e Liem, 2022).

A hemoglobina S (HbS) é formada pela troca do ácido glutâmico por valina na sexta posição da cadeia beta globina, encontrada no braço curto do cromossomo 11 da hemoglobina. Incluem-se entre as formas severas da anemia falciforme, a hemoglobina SS, resultante da herança homocigótica de HbS, e a talassemia S-beta 0, resultante da combinação de HbS com a mutação da talassemia beta 0. O diagnóstico padrão ouro é a eletroforese de hemoglobina, e outros exames como esfregaço periférico e uma boa anamnese do paciente (Brandow, AM e Liem, 2022).



O diagnóstico de hemoglobinas anômalas envolve exames laboratoriais como hemograma automatizado, dosagem de HbA2 e análise da hemoglobina por técnicas como cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), eletroforese capilar e eletroforese em gel de agarose. (Munkongdee et al., 2020). A quantificação da HbA2 auxilia na distinção entre alfa e beta talassemias: níveis elevados sugerem beta talassemia, enquanto níveis normais ou baixos indicam alfa talassemia. Diante da heterogeneidade das hemoglobinopatias, é essencial uma abordagem integrada com testes específicos e equipe especializada. (Harteveld et al., 2022).

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo será realizado através de uma pesquisa que revisa literatura do tipo integrativa, com uma abordagem qualitativa e descritiva. A coleta de informações será feita ao reunir materiais científicos de artigos acadêmicos, publicados nos últimos cinco anos, acessados em bases de dados como PubMed, utilizando palavras chaves como talassemia, hemoglobina e distúrbios. A escolha das fontes levará em conta a relevância, a atualidade e a contribuição científica das obras, o qual serão incluídos na pesquisa artigos em qualquer idioma, disponibilizados na íntegra, e excluídos, artigos pagos e que não se relacionam com o tema.

Os resumos dos artigos serão lidos para seleção dos mesmos e os que se relacionam com a pesquisa serão lidos na íntegra com o objetivo de criar uma visão abrangente e detalhada sobre os aspectos genéticos, laboratoriais e clínicos dessas enfermidades.

Ademais, as informações coletadas serão organizadas e sistematizadas para alcançar os objetivos propostos, contribuindo assim para o desenvolvimento do conhecimento científico e acadêmico sobre o assunto.

## 3 RESULTADOS ESPERADOS

Este estudo utiliza uma metodologia qualitativa de caráter teórico, baseada na análise de conteúdo de documentos acadêmicos, incluindo artigos, dissertações, orientações clínicas e bancos de dados na área biomédica. Os dados serão tratados através de uma interpretação crítica dos artigos existentes, abordando as mudanças moleculares, os sintomas clínicos e os métodos de diagnóstico utilizados nas hemoglobinopatias, com ênfase nas talassemias (tanto alfa quanto beta) e na anemia falciforme.

Devido à natureza qualitativa e fundamentada teoricamente da pesquisa, não serão realizados testes estatísticos formais, pois não será feita a coleta de dados primários através de questionários ou observações experimentais. Contudo, sempre que viável, serão incluídos dados quantitativos descritivos oriundos de pesquisas anteriores (como prevalência, incidência ou sensibilidade e especificidade de exames), visando aprofundar a análise qualitativa e contextualizar os resultados obtidos.

A análise dos dados deve permitir uma compreensão mais aprofundada das principais alterações genéticas e moleculares associadas às hemoglobinopatias, com ênfase nas suas implicações clínicas e diagnósticas. Dessa forma, busca-se



identificar os métodos laboratoriais mais adequados e específicos para o diagnóstico precoce dessas condições, especialmente no que diz respeito à triagem e aos exames de confirmação. Além disso, pretende-se demonstrar a relevância da integração de dados clínicos, genéticos e laboratoriais como estratégia para a elaboração de um diagnóstico preciso e antecipado. Outro resultado esperado é enfatizar a importância do diagnóstico precoce para a redução de complicações, melhoria do prognóstico e melhoria da qualidade de vida dos pacientes que sofrem com essas doenças. Esses resultados serão alcançados através de uma revisão crítica da literatura científica disponível, o que permitirá a fundamentação de propostas voltadas à melhoria das práticas diagnósticas em saúde, com ênfase especial na atenção básica e na medicina preventiva.

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As hemoglobinopatias, em particular as talassemias e anemia falciforme, são um conjunto de distúrbios genéticos de alta prevalência e complexidade, representando um desafio para a saúde pública global. O efeito dessas enfermidades, tanto no âmbito clínico quanto social, enfatiza a necessidade de pesquisas minuciosas que auxiliem na compreensão e aprimoramento do diagnóstico e tratamento dos pacientes afetados.

A necessidade de identificar precocemente e de forma precisa essas doenças é de extrema importância, pois a maioria dos casos pode exibir sintomas sutis ou até mesmo inexistentes, complicando o diagnóstico, além da contribuição para aprofundar o entendimento sobre os processos genéticos, fisiopatológicos e laboratoriais associados às hemoglobinopatias, fazendo com que os profissionais da área da saúde estejam mais capacitados para gerir tais condições.

#### REFERÊNCIAS

ANG, J.; XU, Y.; WANG, Z. et al. Associação entre obesidade metabólica saudável e infertilidade feminina: a pesquisa nacional de saúde e nutrição, 2013–2020. *BMC Saúde Pública*, v. 23, p. 1524, 2023.

ARMSTRONG, A.; BERGER, M.; AL-SAFI, Z. Obesity and reproduction. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, v. 34, n. 4, p. 184–189, 1 ago. 2022.

BROUGHTON, D. E. et al. Obesidade e infertilidade feminina: potenciais mediadores do impacto da obesidade. *Fertilidade e Esterilidade*, v. 107, n. 4, p. 840–847, 2017.

CERAOLO, C.; RUBANO, A.; GABRIELSEN, J. S. Obesity and male infertility: true, true, and unrelated? *Seminars in Reproductive Medicine*, v. 41, n. 3-4, p. 70–79, jul. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0043-1777725>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38198791/>. Acesso em: 14 maio 2025.

DAVIDSON, L. M. et al. Efeitos deletérios da obesidade sobre os mecanismos hormonais e moleculares que controlam a espermatogênese e a fertilidade masculina. *Fertilidade Humana*, v. 18, n. 3, p. 184–193, 2015.



EISENBERG, M. L. et al. Male infertility. Nature Reviews Disease Primers, v. 9, n. 1, p. 49, 14 set. 2023.

ENNAB, F.; ATIOMO, W. Obesity and female infertility. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, v. 89, p. 102336, jul. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2023.102336>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37083579/>. Acesso em: 14 maio 2025.

GARCIA, C. L. et al. Fatores de risco e estratégias preventivas na infertilidade. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 44, n. 5, p. 270-278, 2022.

GEORGE, B. T. et al. The molecular basis of male infertility in obesity: a literature review. International Journal of Molecular Sciences, v. 25, n. 1, p. 179, 22 dez. 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms25010179>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38203349/>. Acesso em: 14 maio 2025.

LEISEGANG, K. et al. Obesity and male infertility: mechanisms and management. Andrologia, v. 53, n. 1, e13617, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/and.13617>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32399992/>. Acesso em: 14 maio 2025.  
WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity and overweight. World Health Organization, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Acesso em: 13 maio 2025.