

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

MÁRCIA DIAS MENON SIMAS

**ALTERAÇÕES GENÉTICAS E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS NA ANEMIA
TALASSÊMICA**

UMUARAMA

2015

MÁRCIA DIAS MENON SIMAS

**ALTERAÇÕES GENÉTICAS E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS NA ANEMIA
TALASSÊMICA**

Monografia apresentada como requisito parcial à conclusão do Curso de Especialização em Genética para Professores do Ensino Médio, na modalidade de Ensino a Distância, da Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof^a. Dr^a. Vanessa Kava Cordeiro

UMUARAMA

2015

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me dado forças para a conclusão deste trabalho, quando muitas vezes me faltou; a meu marido e filhos, que entenderam minha ausência, as Professoras Vanessa e Josefina, pela grande compreensão e auxílio para chegar até aqui, à UFPR pelo excelente Curso de Especialização que me proporcionou, a fim que eu aprimorasse meus conhecimentos, e a cada um que fez parte direta ou indiretamente da minha jornada.

RESUMO

A Talassemia é uma das patologias genéticas do sistema sanguíneo, com transmissão hereditária e mostra grande importância dentro do quadro das anemias. Sua relevância deve-se ao fato de ser uma doença que altera quantitativamente e qualitativamente a concentração de hemoglobina encontrada nas hemácias e comandada pelo cromossomo 11 e 16. O presente trabalho retrata a história da Talassemia e seu quadro clínico, salientando sinais e sintomas como; dores musculares generalizadas, alteração do apetite e sono, irritabilidade, diminuição do oxigênio capilar, entre outros. A classificação no que se refere aos tipos, determina também a gravidade e o tratamento específico. Exames laboratoriais e a confirmação do diagnóstico precoce da patologia, são pontos principais para se estabelecer seu tratamento.

Palavras-chave: Talassemia; hemácias; sinais

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 Hemácias normais	pag 9
Figura 2 Molécula de hemoglobina.....	pag 10
Figura 3 Molécula de hemoglobina e grupamento heme	pag 10
Figura 4 Família dos genes das globinas.....	pag 11
Figura 5 Hemácias danificadas	pag 12
Figura 6 Deformidade facial por aumento da medula óssea.....	pag 20
Figura 7 Radiografia mostrando deformidades ósseas.....	pag 20
Figura 8 Quadro de icterícia e kernicterus.....	pag 21
Figura 9 Criança em hemotransfusão.....	pag 21

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico1 Talassemia intermédia e regiões do Brasil.....	pag 18
Gráfico 2 Talassemia major e regiões do Brasil.....	pag 18
Gráfico 3 Talassemia beta/S e regiões do Brasil.....	pag 19

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANA	- Agência Nacional das Águas
BADEP	- Companhia Paranaense de Silos e Armazéns
CETESB	- Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental - SP
CODEPAR	- Companhia de Desenvolvimento do Paraná
COMEC	- Coordenação da Região Metropolitana de Curitiba
CONAMA	- Conselho Nacional do Meio Ambiente.
CONSEMA	- Conselho Estadual do Meio Ambiente
COPASA	- Companhia Agropecuária de Fomento Econômico
DNAEE	- Departamento Nacional de Águas e Energia Elétrica
DQO	- Demanda Química de Oxigênio
DVD	- <i>Digital Video Disc</i>
EIA's	- Estudos de Impactos Ambientais
IBGE	- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
SIBI	- Sistema Integrado de Bibliotecas
trad.	- Tradutor

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	8
1.1 JUSTIFICATIVA.....	13
1.2 OBJETIVOS.....	13
1.2.1 Objetivo Geral.....	13
1.2.2 Objetivos específicos.....	13
1.3 METODOLOGIA.....	13
2 FUNDAMENTOS TEÓRICOS.....	14
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	24

1 INTRODUÇÃO

Segundo Soto-Blanco (2012), a anemia é uma patologia caracterizada pela redução de hemoglobina no sangue, acarretando uma deficiência de ferro e no transporte de oxigênio para os tecidos. Gallo da Rocha (2004), complementa que a anemia, especificamente a falciforme, é uma anemia hemolítica hereditária (hemoglobinopatia do tipo qualitativa), que ocorre predominantemente na população negra. Já a talassemia, é conhecida como um distúrbio genético, com transmissão hereditária, associada a uma produção diminuída de globinas (hemoglobinopatia do tipo quantitativa). Os cromossomos 11 e 16 carregam os genes das globinas, relacionando-se, dessa forma, com o controle da produção de hemoglobina. Segundo Gallon, Vitorino et. al., da Fundação Educacional de Fernandópolis, a talassemia é uma das formas de anemia (deficiência na quantidade de glóbulos vermelhos), com comprometimento do transporte de gases aos tecidos, conforme citado em TCC (trabalho de conclusão de curso) sobre o assunto.

As hemácias caracterizam-se por serem anucleadas e não apresentam mitocôndrias no citoplasma. A morfologia celular, em disco bicôncavo, propicia uma superfície maior, facilitando a difusão dos gases respiratórios (Figura 1). A origem dos eritrócitos está nas células tronco da medula óssea, sendo a perda do núcleo um processo da diferenciação celular, que ocorre antes que essas células entrem em circulação. A hemácia pode ser encarada como uma célula cuja função primordial é armazenar a hemoglobina. O tempo de vida de uma hemácia gira em torno de 120 dias e, após esse período sua membrana torna-se mais rígida, sendo incorporada pelo sistema retículo-endotelial, baço e fígado, havendo posterior reaproveitamento de seus componentes, inclusive o componente protéico da membrana, e a hemoglobina, para a formação de novas hemácias.

Galiza Neto e Pitombeira (2003) ressaltam também a relação entre a anemia e o transporte de gases para os tecidos. Ainda segundo esses mesmos autores, a hemoglobina é a proteína respiratória presente no interior dos eritrócitos dos mamíferos, que tem como principal função o transporte de oxigênio (O_2) por todo o organismo. A hemoglobina é uma proteína esferoide, globular, constituída por quatro subunidades, compostas de dois pares de cadeias polipeptídicas de globinas (Figura 2). Trata-se, portanto, de um tetrâmero composto por duas alfa ou semelhantes (zeta) e duas cadeias de globina do tipo não-alfa (beta, delta, gama e

épsilon). As cadeias de globina estão quimicamente unidas a um núcleo protético de Ferro, a ferroprotoporfirina IX (heme), que detém a propriedade de receber, ligar, e/ou liberar o oxigênio nos tecidos.



Figura 1 – Hemácias normais (disponível em <http://www.mdsaude.com/2008/09/anemia.html>, acesso em 10/03/2015)

Cada cadeia polipeptídica de globina é composta por uma sequência de aminoácidos, tendo as cadeias alfa cento e quarenta e um aminoácidos, e as cadeias não alfa, cento e quarenta e seis aminoácidos (Figuras 2 e 3). As combinações entre as diversas cadeias polipeptídicas dão origem às diferentes hemoglobinas presentes nos eritrócitos, desde o período embrionário até a fase adulta, produzidas no decorrer das distintas etapas do desenvolvimento, de genes situados nos cromossomos 11 e 16, dispostos na ordem cronológica em que são expressos na vida embrionária, fetal e adulta, quando diferentes grupos de genes são ativados ou suprimidos e diferentes cadeias globínicas são sintetizadas. As diferentes combinações de cadeias globínicas possibilitam o surgimento de hemoglobinas distintas, e para que o tetrâmero funcional seja formado, é necessário um equilíbrio perfeito na produção dessas cadeias. No braço curto do cromossomo 16, em um segmento de DNA de 35 kb, localizam-se os genes zeta (ζ), responsável

pela cadeia polipeptídica com o mesmo nome, dois pseudogenes ($\psi\zeta$ e $\psi\alpha$), e os genes funcionais idênticos, alfa 1 e alfa 2, originados por duplicação gênica durante o processo evolutivo.

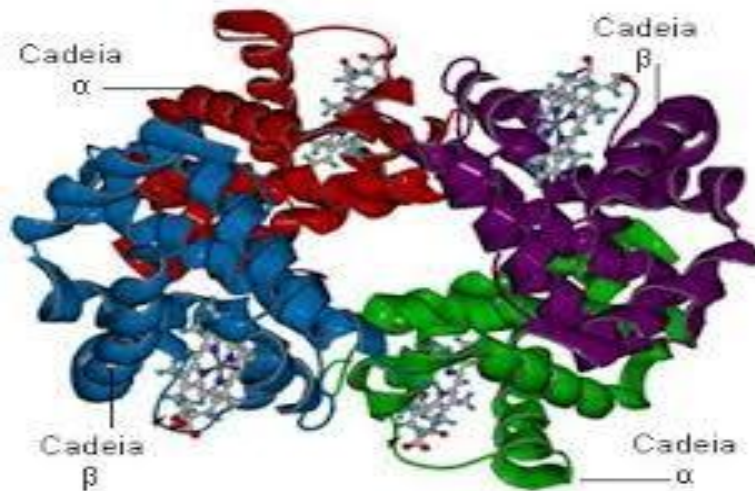


Figura 2 – Molécula de hemoglobina (www.talassemias.com.br, acessado em 20/04/2015)

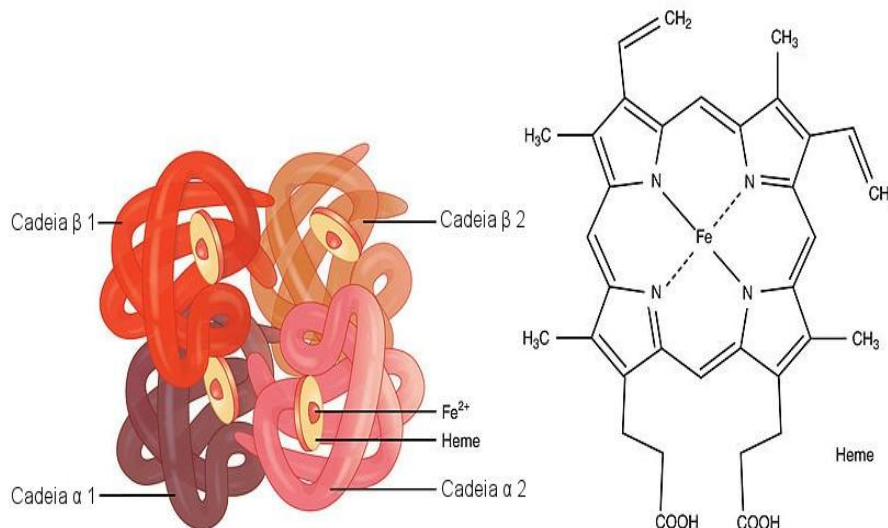


Figura 3 – Molécula de hemoglobina e do grupamento heme (disponível em www.talassemias.com.br, acesso em 13/03/2015)

Esses genes duplicados são responsáveis pela codificação das cadeias alfa. No cromossomo 11, localiza-se o complexo dos genes beta (Figura 4), com uma

extensão superior a 60 kb, onde se observam, no sentido 5' → 3', os genes épsilon, gama glicina, gama adenina, um pseudogene, e os genes delta e beta (GALIZA NETO e PITOMBEIRA, 2002) .

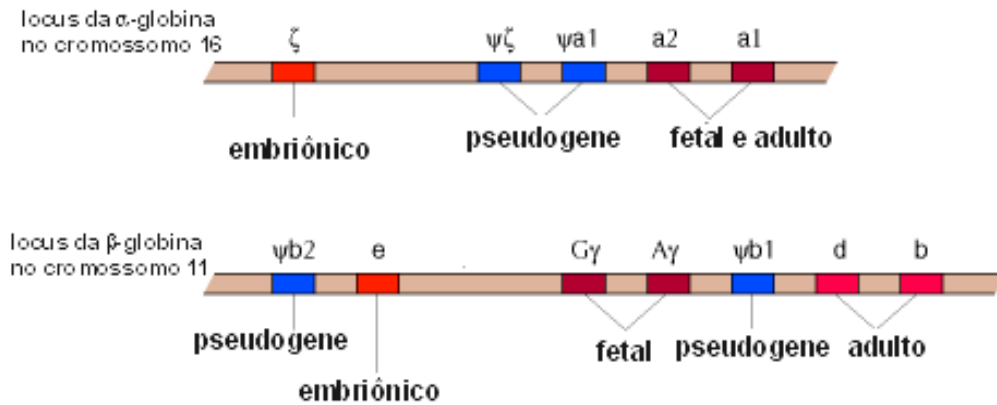


Figura 4 - Família dos genes das globinas, distribuída em dois cromossomos, 11 e 16 (disponível em https://www.ufpe.br/biolmol/Genetica-Medicina/genes-estrutura_e_organizacao.htm. Acesso em dezembro de 2015)

As talassemias são classificadas de acordo com a cadeia de globina afetada, ou seja, a que tem a produção reduzida. Desse modo, nas alfa talassemias, a produção de alfa globina está comprometida, enquanto que nas beta talassemias, há uma menor produção de cadeias beta. Nessas hemoglobinopatias, portanto, o problema está na diminuição da síntese de globinas, ao passo que no caso da anemia falciforme, uma mutação específica leva à mudança de um aminoácido na cadeia beta, cujo gene está situado no cromossomo 11.

As cadeias de alfa globina são codificadas por dois genes estreitamente vinculados, no cromossomo 16 (Figura 4). Uma pessoa normal tem, portanto, dois loci para a beta globina, e quatro loci para a alfa globina. A deleção de um dos genes alfa tem uma prevalência alta em pessoas de ascendência asiática ou africana, tornando-os mais propensos a apresentar anemia. A talassemia beta é mais comum em gregos e italianos (região do Mediterrâneo), bem como em indivíduos de origem africana. Essas formas de talassemia beta estão relacionadas a mutações no gene beta, muito raramente associadas a deleções, como no caso das do tipo alfa. Indivíduos com talassemia beta são homocigotos para a mutação, portanto o distúrbio tem herança autossômica recessiva.

A gravidade da talassemia beta depende do tipo de mutação. Indivíduos que produzem pouca ou nenhuma beta globina são classificados como beta zero (β^0), enquanto que pessoas com produção um pouco maior são chamadas de beta mais (β^+).



Figura 5 – Hemácias (glóbulos vermelhos) danificadas (disponível em www.talassemias.com.br. Acesso em 10/03/2015

Em ambos os casos há um excesso relativo de cadeias alfa, que podem formar tetrâmeros ou ligar-se à membrana plasmática da hemácia, com risco de dano para a célula. Segundo Varella (<http://drauziovarella.com.br/letras/t/talassemia/>, acesso em 10/03/2015), as talassemias são bastante prevalentes nos países banhados pelo Mar Mediterrâneo (Espanha, Itália, Grécia e Egito) e também nos países que tiveram colonizadores provenientes dessas regiões.

Quando nos reportamos à história do Brasil, não se pode esquecer da contribuição africana para a formação da população brasileira, graças ao escravagismo que buscava mão de obra durante o ciclo da cana-de açúcar e do ciclo do ouro, em menor escala. Com a miscigenação com europeus e indígenas, esses e outros alelos propagaram-se entre as populações.

Os sinais clássicos da talassemia beta foram identificados pela primeira vez em 1927, pelo pediatra americano Thomas Cooley, em crianças italianas.

1.1 JUSTIFICATIVA

A escolha do tema deve-se ao fato da talassemia ser uma forma importante de anemia e, por se tratar de uma doença de transmissão genética, com alterações tanto quantitativas, quanto qualitativas, no que se refere à quantidade e qualidade das moléculas de hemoglobina e a forma que as hemácias adquirem. O número de casos e a porcentagem que estes distúrbios ocorrem em algumas regiões como Nordeste e Sudeste é significativo e relaciona-se com a colonização do Brasil.

1.1.1 Objetivo Geral

Reconhecer e divulgar o quadro característico da anemia talassêmica, ampliando o conhecimento sobre o assunto, desmistificando a doença e favorecendo o conhecimento sobre suas características, transmissão hereditária e tratamento.

1.1.2 Objetivos Específicos

Os objetivos específicos do trabalho são:

- a) Avaliar o efeito das anemias de causa genética sobre as hemácias
- b) Conhecer as formas de tratamento
- c) Ressaltar a importância do aconselhamento genético em famílias portadoras da patologia de forma a conduzir à prevenção e tratamento dos quadros anêmicos

1.2 METODOLOGIA

- a) Revisão literária abrangente sobre a talassemia em artigos diversos.
- b) Utilização de imagens que auxiliam no esclarecimento quanto ao assunto abordado e favoreça a sua fixação pelos estudantes.

- c) Comprovação da veracidade de fatos, através das citações bibliográficas.
- d) Utilização de gráficos que visem comprovar o número de casos de talassemia e suas formas nas diversas regiões do Brasil

2 FUNDAMENTOS TEÓRICOS

Um indivíduo adulto, em seu estado normal de saúde, apresenta de três a quatro milhões de hemácias por decilitro de sangue (RAZOUK; REICHE 2004). Em processo de eritropoiese (síntese de células vermelhas), poderá ocorrer o aparecimento de células vermelhas muito jovens, mais jovens que os reticulócitos. Essa eritropoiese aumentada poderá levar a anemia hipovolêmica, aumentando a concentração de uréia, causando lesão renal e também uma diminuição na produção de hemácias, já que o rim é um órgão hematopoiético.

Como já foi mencionado, a hemoglobina é formada por quatro cadeias polipeptídicas (duas alfa e duas beta), e cada cadeia é ligada a uma porção não proteica denominada heme, ligada a um átomo de Ferro (Figura 3). É nessa região da molécula de hemoglobina que ocorre a ligação transitória dos gases.

A talassemia se caracteriza pela redução da taxa de síntese de uma das cadeias de globina (proteína) que forma a hemácia. Esta redução poderá causar má formação de moléculas de hemoglobinas.

No portador de talassemia, normalmente ocorre mutação em genes localizados em dois cromossomos específicos (cromossomo 11 ou 16) e em resposta, a medula óssea deixa de produzir estas proteínas, ou o faz de forma ineficiente. Quando a falência na produção ocorre no cromossomo 16 (dezesesseis), ocorrerá falta da cadeia alfa, daí o nome talassemia alfa e quando a alteração é no cromossomo 11, resultará na talassemia denominada como beta. Em ambos os casos as hemácias terão quantidades menores de moléculas de hemoglobina.

. A talassemia beta ocorre quando um dos genes herdados, não funciona bem ou funciona incorretamente, fazendo com que a doença tenha graus diferentes, sendo classificada como beta minor, major e intermediária.

Com a utilização de técnicas de análise do DNA, foi possível a identificação de aproximadamente 180 tipos diferentes de talassemias beta, cujas diversidades estão relacionadas com os graus de lesões no gene beta, podendo inclusive atingir os genes delta, pseudogene beta-1, os genes gama alanina e gama glicina e até o gene embrionário épsilon (<http://www.hemoglobinopatias.com.br/talasseмииs/tal-beta.htm>).

O termo quelante vem do grego -chele- que significa "pinça" ou "garra". Assim é, todo agente utilizado para capturar, transportar e/ou eliminar substâncias (principalmente metais) do organismo. Segundo o Portal da Educação, a quelação é o mecanismo que acontece em todos os indivíduos vivos, plantas e animais, em que, um íon metálico é incorporado a um mineral tóxico, sendo excretado do organismo, através da urina, fezes e ou suor. Outra definição para quelação é que se trata de uma reação química em equilíbrio entre um íon metálico e um agente, denominado agente quelante, que segura, prende, impedindo que o excesso de ferro permaneça no organismo. Este processo é largamente usado em casos de intoxicação por metais. No caso das talassemias, a terapia por quelação garante a integridade das membranas celulares, prevenindo a lise celular, por excesso de substâncias letais, impedindo processos degenerativos, principalmente os relacionados ao sistema cardiovascular. O excesso de ferro no organismo leva à lesão dos hepatócitos e comprometimento do baço, órgão hematopoiético ligado à produção de hemácias e lise quando envelhecidas.

2.1 Talassemia beta do tipo menor

Ocorre, quando o indivíduo recebe um gene normal de um dos genitores e um gene da talassemia do outro genitor, sendo o quadro da anemia considerado leve, conhecido também como traço talassêmico. Os eritrócitos podem apresentar pontilhados basófilos (roxos), significando restos de RNA precipitados. (www.talasseмииs.com.br).

2.2 Talassemia beta do tipo intermediária

Como sugere o nome, encontra-se entre a classificação da talassemia menor e major. A forma chamada intermédia engloba casos clínicos de graves a mais

suaves. Os casos mais graves têm início na infância, entre os 2 e 6 anos de idade com anemia, esplenomegalia, e às vezes aumento do fígado, bem como atraso do crescimento e do desenvolvimento. Outros indivíduos são completamente assintomáticos até à idade adulta com apenas anemia leve. Hipertrofia da medula óssea é comum e leva a deformações dos ossos (incluindo a face) e osteoporose. A beta talassemia intermédia está relacionada a mutações minor e/ou silenciosas em homozigose ou os indivíduos são heterozigotos compostos para mutações no gene da beta globina.

2.3 Talassemia beta do tipo major

Chamada também de anemia de Cooley, ou anemia mediterrânea, ocorre quando ambos os genes estão mutados, ou seja, cada genitor (normal ou portador), doa o gene com a mutação para talassemia. O eritrócito então, se deforma devido à sobra de globinas alfa, que por não terem globina beta em quantidade suficiente para combinarem e formarem moléculas de hemoglobina normal, precipitam-se no interior dos eritrócitos. Esta precipitação, deforma a estrutura proteica das membranas, que passam a não serem reconhecidas pelos macrófagos sendo assim destruídas (fagocitadas) ou parcialmente fagocitadas. A síntese de hemoglobina está diminuída de 4 a 100%, sendo estimulada a produção de hemoglobina fetal.

A beta talassemia tem herança autossômica recessiva, portanto, indivíduos saudáveis podem ser homozigotos ou heterozigotos (TT ou Tt), sendo os heterozigotos portadores do chamado traço talassêmico. Os afetados são homozigotos recessivos para o alelo responsável pela doença (tt).

Segundo a ABRASTA (Associação Brasileira de Talassemia), o número de casos de talassemia mais comum no Brasil parece ser a Beta Talassemia Minor, com milhões de pessoas portadoras heterozigotas do gene da doença, neste caso assintomática e sem necessidade de tratamento.

Ainda de acordo com a ABRASTA (<http://www.abrasta.org.br/estatisticas-talassemia>, acesso em 10/03/2015), temos no Brasil o seguinte panorama:

Talassemia Intermédia: 202 casos

Região do Brasil	Nº de Casos	% do total de casos
Norte	6	2,97%
Nordeste	69	34,16%
Centro-Oeste	7	3,47%
Sudeste	101	50%
Sul	19	9,41%

Talassemia Major: 302 casos

Região do Brasil	Nº de Casos	% do total de casos
Norte	5	1,66%
Nordeste	35	11,59%
Centro-Oeste	22	7,28%
Sudeste	201	66,56%
Sul	39	12,91%

Talassemia S Beta: 228 casos

Região do Brasil	Nº de Casos	% do total de casos
Norte	6	2,63%
Nordeste	83	36,40%
Centro-Oeste	10	4,39%
Sudeste	116	50,88%
Sul	13	5,70%

Os casos denominados de talassemia beta/S representam casos mais raros em que um mesmo indivíduo herda de um dos pais o gene da talassemia beta e do outro genitor o gene da anemia falciforme. Esses indivíduos são, portanto,

heterozigotos compostos, apresentando mutações diferentes do mesmo gene, no caso a beta globina.

Os dados acima originaram os seguintes gráficos (histogramas):

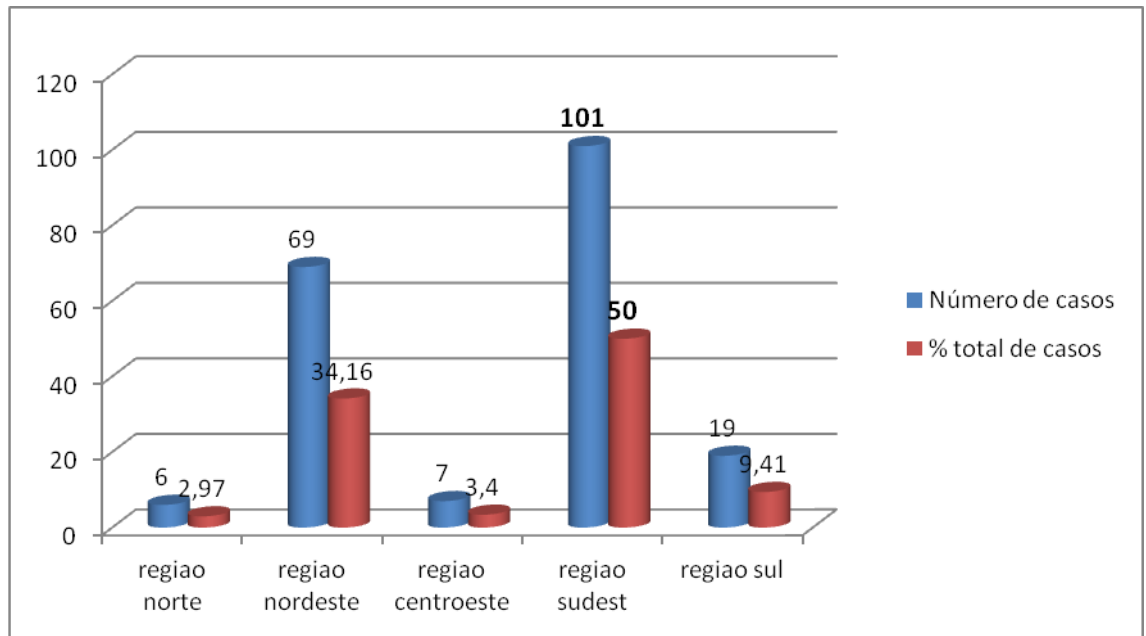


Gráfico 1 Talassemia intermediária (intermedia)

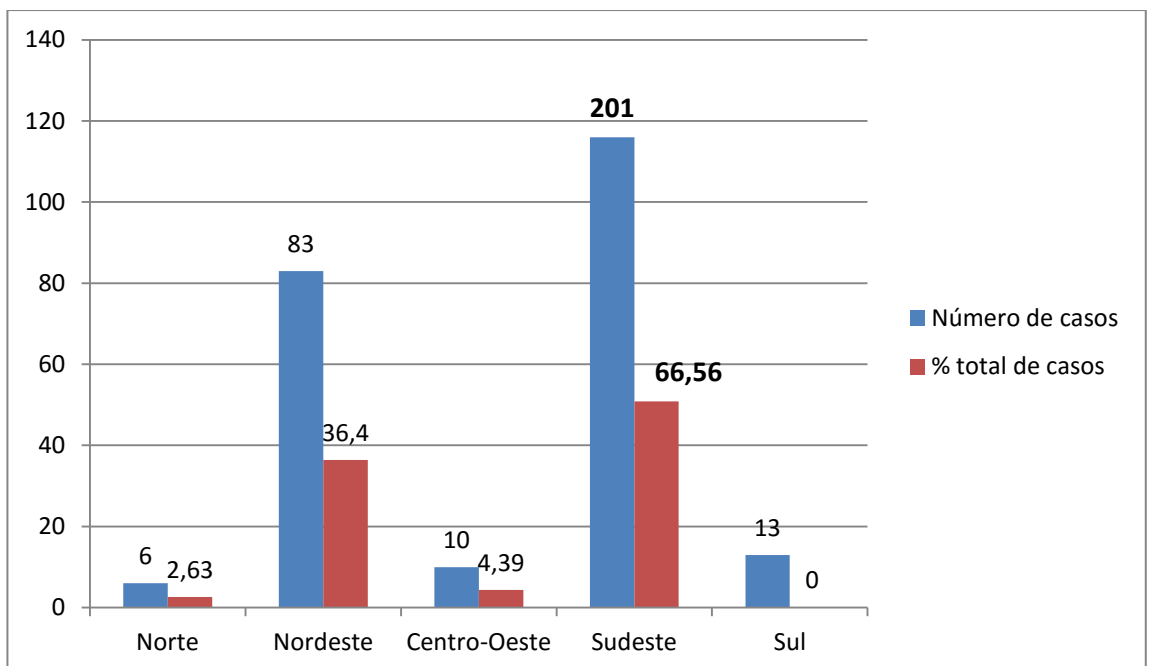


Gráfico 2 Talassemia major

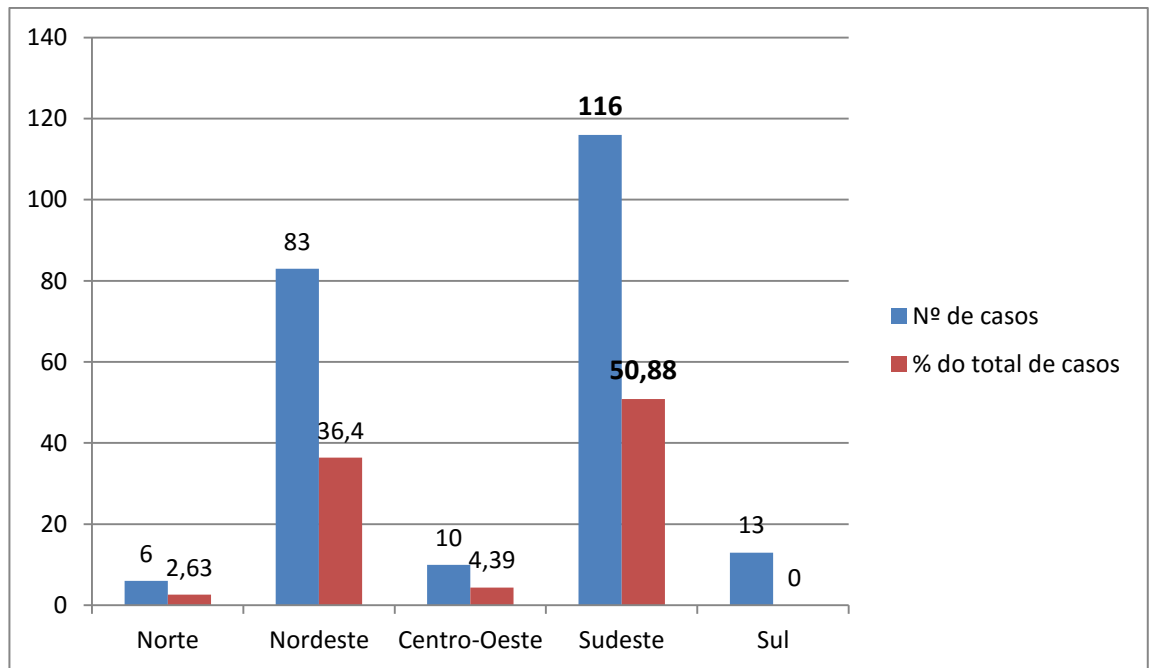


Gráfico 3 Talassemia beta/S

2.3 Causas de Talassemia

Mutações do DNA localizadas nos cromossomos 11 e 16, afetando os genes das globinas, comprometem a função das células que produzem a hemoglobina. São distúrbios genéticos e hereditários, podendo ser passados de pais para filhos.

As mutações interrompem a produção normal de hemoglobina, causando diminuição dos níveis de hemoglobina e alta taxa de destruição das hemácias pelo baço, e no interior dos capilares (a nível de tecido subcutâneo), causando uma série de problemas clínicos como deformidades ósseas, esplenomegalia, atraso de crescimento, icterícia e até problemas cardíacos. Nas formas mais graves, como no caso da beta talassemia, os pacientes necessitam de transfusões de sangue constantes. As figuras 6, 7, 8 e 9 ilustram alguns sinais observados nos pacientes.



Figura 6 - Aumento da medula óssea, causando deformidade dos ossos da face



Figura 7 -- Radiografia mostrando deformidades ósseas nos membros e extremidades, relacionadas ao aumento da medula óssea.

(disponível em http://www.isradiology.org/tropical_diseases/tmcr/chapter31/radiological8b.htm.

Acesso em dezembro de 2015)



Figura 8 - Quadro de icterícia e kernicterus (disponível em <http://www.adamimages.com/>, acessado em 19/05/2015).



Figura 9 - Criança em hemotransfusão (<http://veja.abril.com.br/noticia/saude/terapia-genetica-tem-primeiro-exito-contra-anemia-hereditaria>. (Acesso 10/04/2015)

Constituem fatores de risco, o histórico familiar, sendo os pais, portadores da alteração genética recessiva para a talassemia, bem como pessoas em cuja família exista ascendência italiana, grega, asiática ou africana.

2.5 Sinais e sintomas

Na talassemia leve, praticamente há ausência de sintomas; já na moderada ou grave, o afetado poderá apresentar sintomas característicos de anemia tais como: dor generalizada pelo corpo, principalmente nos membros inferiores, fraqueza e alteração do apetite, sono excessivo e irritabilidade, dependendo do estágio da doença. A criança portadora de talassemia grave, poderá ter seu crescimento estatural diminuído, apresentando febres freqüentes e deformidade dos ossos, principalmente do crânio e dos ossos longos. Nota-se também como características como palidez cutânea e mucosa (pele e mucosa pálidas), deformidades ósseas faciais, edema abdominal (inchaço na barriga), hematúria, (coloração vermelho/escuro da urina) devido à destruição das hemácias e sua eliminação através dos rins.

2.6 Diagnóstico

A avaliação quantitativa das hemácias, associada à investigação do conjunto de sinais e sintomas referidos pelo cliente durante consulta de enfermagem ou médica, e seu posterior encaminhamento se necessário, parecem ser a conduta utilizada.

2.7 Tratamento e cuidados pessoais

O tratamento pode ser variado, desde o fato de se evitar o excesso de alimentos ricos em ferro (restrição alimentar), a fim de que o aumento deste não se torne tóxico aos diversos tecidos e sistemas. O uso de medicações denominadas quelantes, que seguram o elemento ferro, impedindo sua absorção, é empregado por via oral ou injetável, através de bomba de infusão. A procura por ajuda médica, e a realização de exames de diagnóstico para a contagem de hemácias através do hemograma, conhecimento da história de patologias familiares e associação entre

sinais /sintomas, auxiliam no controle e cuidados dos casos de anemia. O uso de ácido fólico, devidamente prescrito parece ser a terapia inicial . Orientação quanto a dieta rica em cálcio e vitamina D, melhoram o quadro. O estímulo ao banho de sol, em horários recomendados pela OMS (Organização Mundial de Saúde),estimulam o rompimento do anel isoprano , transformando a pró -vitamina D em vitamina D, fortalecendo os ossos e impedindo o raquitismo. Cuidados gerais como higiene básica e preventiva a fim de evitar infecções, se fazem necessárias e presentes durante o tratamento, contribuindo para a melhora do paciente, que deve sempre ter acompanhamento medico.

O aumento da ingesta hídrica, concomitantemente ao controle de sódio e potássio de visam proteger o sistema urinário. A lavagem frequente das mãos vem de encontro à melhora do sistema imunológico, devido ao mesmo ser porta de entrada de microorganismos.

2.8 Complicações

A sobrecarga de ferro causa o engrossamento do sangue, sobrecarregando o sistema circulatório, fígado e sistema endócrino. Diversos riscos de infecção no que se refere á retirada do baço, responsável pela limpeza do organismo, poderão ocorrer .Entre outras alterações importantes, citamos a expansão da medula óssea, ocasionando o aumento do diâmetro dos ossos , levando a inúmeras deformidades, que dependendo do grau de comprometimento resultará em diversas limitações de movimentos, ou mesmo de funções fisiológicas como mastigação e deglutição. Problemas cardíacos, ICC (Insuficiência cardíaca congestiva) e arritmias, também podem ser observadas.

2.9 Prevenção

A prevenção inexiste, apenas a consulta com geneticista quando sabidamente com histórico familiar propenso, poderá através do aconselhamento genetico, orientar as famílias em risco de terem filhos afetados. Estar atento aos sinais de anemia, (dores musculares, fadiga generalizada e em membros inferiores, excesso de sono, alteração do apetite, demonstram ser boa conduta para que se suspeite de anemia,

segundo relata reportagem do site minhavidacom.br/saude/temas (acesso em 20/04/2015).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A talassemia é uma patologia de transmissão genética, (hereditária), de herança autossômica recessiva. O tratamento precoce visa reduzir os sinais e sintomas da manifestação da anemia, como também suas complicações, desde leves, como mialgia generalizada (dor em diversos músculos), até mesmo complicações mais graves, como insuficiência renal e cardíaca, devido à redução ou supressão do aporte de oxigênio. A oxigenação inadequada poderá levar à falência de órgãos nobres.

O tratamento, de mais leve a mais complexo, dependerá de como cada organismo reage, e das necessidades de reposição de hemácias (transfusão) quando da classificação da talassemia é do tipo major, considerada forma grave, exigindo transfusões de sangue, exames e medicamentos periodicamente.

A doença ainda não apresenta possibilidades de cura. O referido tema se justifica, devido a necessidade de despertar no educando o interesse a pesquisa de sua árvore genealógica, favorecer a compreensão do contexto referente à genética, bem como possibilitar a descoberta de patologias familiares, facilitando e promovendo o entendimento no que se refere ao genótipo, e suas características apresentadas no fenótipo.

O transplante de medula óssea (TMO), também chamado transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) é um procedimento, aparentemente simples, que é feito com o objetivo de fazer com que a medula óssea da pessoa com talassemia, aceite as células tronco doadas, fixando-as na medula do receptor, o que levaria à produção de células do sangue com hemoglobina normal. O procedimento ainda é controverso e envolve riscos. A taxa de mortalidade, por exemplo, varia de 12% a 40%.

Esta técnica necessita de um vetor ou transportador (o qual poderia ser, por exemplo, um vírus atenuado), que tem inserido no seu material genético um novo gene, o gene terapêutico. O vetor seria inserido no paciente e espera-se que o material viral contendo o gene humano incorpore-se ao DNA do portador da doença. Desse modo, a técnica poderia corrigir a mutação genética que leva à formação

de hemoglobina normal, e conseqüentemente à anemia crônica. Se a medula óssea começasse a produzir hemoglobinas saudáveis, o indivíduo estaria curado. óbito do paciente. Estes estudos ainda estão em fase experimental, mas a ideia é promissora.

REFERÊNCIAS

A.D.A.M. Images. Disponível em <http://www.adamimages.com/>

ABRASTA – **Associação Brasileira de Talassemia**. Disponível em <http://www.abrasta.org.br/tipos-talassemia>

GALIZA-NETO, C.G. e PITOMBEIRA, M. S. **Aspectos Moleculares da anemia falciforme**. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, vol 39, 51-56, 2003.

GALLO DA ROCHA, Heloisa Hellena. **Anemia falciforme**. Rubio, 2004.

GALON, L.A.V.; SANTOS, T.M. e CANATO, W.A. **Anemia falciforme**. Monografia de conclusão de curso. Fundação Educacional de Fernandópolis, 2012.

MD. Saúde. Acesso: <http://www.mdsaude.com/category/hematologia-2/anemia>

GENÉTICA e BIOLOGIA MOLECULAR - **Portal de informação em genética e biologia molecular e áreas afins**. Universidade Federal de Pernambuco. Disponível em <https://www.ufpe.br/biolmol/>

PORTAL EDUCAÇÃO. **Artigos de Hematologia**. Acesso em <http://www.portaleducacao.com.br/>

RAZOUK, F.H. e REICHE, E.M.V.

Caracterização, produção e indicação clínica dos principais hemocomponentes. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. v.26 n.2 , versão *on-line*, São José do Rio

Preto, 2004

SOTO-BLANCO, A. B. B. **Farmacologia do sistema**

hematopoiético. Acesso em

<http://www.ebah.com.br/content/ABAAAAJAAAD/farmacologia-sistema-hematopoietico>.

TALASSEMIAS. **Site Desenvolvido pela Academia de Ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto – SP.**

Acesso em <http://www.talassemias.com.br/>