

## EXPERIÊNCIA DE PORTADORES DE TALASSEMIA: DO DIAGNÓSTICO AO TRATAMENTO

### EXPERIENCE OF THALASSEMIA PATIENTS: FROM DIAGNOSIS TO TREATMENT

Vitória Rodrigues de Oliveira<sup>1</sup>, Fábio Kiss Ticli<sup>2</sup>, Lucas Rezende<sup>2</sup>, Márcia de Araújo Rebelo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Graduanda do Curso de Biomedicina do Centro Universitário do Vale do Ribeira (UNIVR) – Registro/SP.

<sup>2</sup>Docente do Centro Universitário do Vale do Ribeira (UNIVR) – Registro/SP.

#### RESUMO

As talassemias são hemoglobinopatias relacionadas ao grupo heterogêneo de doenças genéticas que resultam da velocidade da síntese de cadeia alfa ou beta. A beta talassemia é a forma mais grave e é comum na região do Mediterrâneo e a alfa talassemia, no extremo Oriente. O tratamento de base para os casos mais severos permanece a transfusão de sangue ao longo da vida em combinação com um regime rigoroso de quelação de ferro. O objetivo deste estudo foi investigar sobre o estilo de vida de portadores da talassemia e como lidam com o tratamento em sua rotina diária. Como metodologia elaborou-se um questionário contendo 15 perguntas aplicadas via plataforma *Google Forms* com 48 voluntários cuja faixa etária variou entre 21 a 50 anos. O questionário foi disponibilizado nas mídias sociais. Os resultados obtidos evidenciaram que a beta talassemia é a mais prevalente entre a população pesquisada (76,5%), sendo a beta talassemia a que apresenta maior incidência (31,9%). Em 40,4% o médico solicitou exames por desconfiar dos sintomas e em 12,8% foi em exame de rotina. Em relação ao preconceito 14 pessoas relataram ter sofrido algum tipo de discriminação. No suporte ao paciente 28,3% não tinham conhecimento nem interesse em ajudar. Em apenas 21,3% dos casos há restrição alimentar e 77,8% dos voluntários consideram sua qualidade de vida ótima e 2% consideram péssima. Durante o período de pandemia 18,4% relataram que sofreram alterações na periodicidade do acompanhamento do tratamento. O tratamento não medicamentoso é feito por meio de uso de polivitamínicos e suplementos alimentares. No caso do tratamento medicamentoso a maioria (14%) faz uso da deferiprona, no entanto a terapia combinada com a desferoxamina e deferiprona pode ser uma alternativa eficiente na melhoria da função cardíaca de pacientes talassêmicos dependentes de transfusão. Diante dos resultados foi possível observar que cada tipo de talassemia possui peculiaridades na forma da manifestação clínica, sendo necessária adequação individual ao tratamento. Além disso, o diagnóstico precoce pode auxiliar na qualidade de vida do paciente.

**Palavras-chave:** Hemoglobinopatias, anemia, talassemia, beta-talassemia, alfa talassemia.

#### ABSTRACT

Thalassemias are hemoglobinopathies related to the heterogeneous group of genetic diseases that result from the speed of alpha or beta chain synthesis. Beta thalassemia is the most severe form and is common in the Mediterranean region and alpha thalassemia in the Far East. The mainstay treatment for most remains lifelong blood transfusion in combination with a strict iron chelation regimen. The objective of investigating the lifestyle of thalassemia patients and how they deal with the treatment in their daily routine. As a methodology, a questionnaire was elaborated containing 15 questions applied via Google Forms platform with 48 volunteers whose age range varies between 21 to 60 years. The questionnaire was made available on social media. The results obtained showed that beta thalassemia is the most prevalent among the

researched population (76.5%), with beta thalassemia being the one with the highest incidence (31.9%). In 40.4% the doctor requested tests because he suspected the symptoms and in 12.8% it was for a routine examination. Regarding prejudice, 14 people reported having suffered some type of discrimination. In patient support, 28.3% had no knowledge or interest in helping. In only 21.3% of the cases there is food restriction and 77.8% of the volunteers consider their quality of life excellent and 2% consider it very bad. During the pandemic period, 18.4% reported that they suffered changes in the frequency of treatment follow-up. Non-drug treatment is done through the use of multivitamins and food supplements. In the case of drug treatment, the majority (14%) use deferiprone, however combined therapy with deferoxamine and deferiprone can be an efficient alternative in improving cardiac function in transfusion-dependent thalassemic patients. In view of the results, it was possible to observe that each type of thalassemia has peculiarities in the form of clinical manifestation, requiring individual adaptation to the treatment. In addition, early diagnosis can help the patient's quality of life.

**Key-words:** hemoglobinopathies, anaemia, thalassemia, beta-thalassemia, alpha thalassemia

## 1. INTRODUÇÃO

Os distúrbios associados às hemoglobinas humanas, chamados hemoglobinopatias, são consideradas as doenças monogênicas graves mais comuns, sendo responsáveis por causar uma morbidade significativa (VETTOU, C., 2018). A Organização Mundial de Saúde (OMS) estimou que mais de 5% da população mundial é portadora de genes associados a doenças clinicamente importantes da hemoglobina (THOMPSON, THOMPSON, 2008). Segundo Sisdelli (2015, p 25) a hemoglobina é o principal e mais importante constituinte da unidade funcional das hemácias; sendo uma proteína complexa, composta de quatro cadeias de globina muito semelhantes, sendo duas do tipo alfa e duas do tipo beta, ambas constituídas uma de 141 e a outra de 146 aminoácidos. A alteração na sequência dos aminoácidos nas globinas é determinada por genes específicos, chamados genes do complexo alfa e do complexo beta globina.

A síntese anormal das cadeias de globina é responsável pelo desenvolvimento das hemoglobinopatias que se caracterizam em dois defeitos principais: i) variações estruturais da hemoglobina, como por exemplo, as anemia falciforme e ii) síntese reduzida das cadeias de globina, conhecida como talassemia (BATISTA, G. da S. *et al.*, 2020). As talassemias constituem um grupo heterogêneo de hemoglobinopatias resultado das alterações na velocidade da síntese de cadeia alfa ou beta (HOFFBRAND, A. V., *et al.*, 2017).

O Ministério da Saúde (2016) afirma que a talassemia alfa envolve quatro aspectos clínicos de acordo com a alteração genética advinda do cromossomo 16: i) portador silencioso (sem manifestações), ii) traço talassêmico alfa (anemia leve), iii) doença da hemoglobina H (de anemia moderada a grave) e iv) síndrome da hidropsia fetal da hemoglobina Bart's (anemia muito grave e incompatível com a vida). Apesar da elevada frequência da talassemia alfa no Brasil, essa é a hemoglobinopatia menos pesquisada no país (CANÇADO, R. D., 2006; BRASIL, 2016).

As cadeias do tipo beta são sintetizadas por genes localizados no braço curto do cromossomo 11, alguns pacientes possuem uma pequena redução na taxa de síntese das cadeias das globinas do tipo beta, enquanto outros podem ter quase total ausência de síntese destas proteínas, além de apresentarem um excesso de alfa globina. Estas alterações permitiu classificar a talassemia em três grupos: maior, intermediária e menor, sendo que a talassemia maior é considerada a mais grave (BIRGENS, LJUNG, 2008; ROSENFELD, L. G. *et al.*, 2019).

Apesar da taxa na redução da síntese da globina beta ser menor, ela é considerada a mais grave por causar anemia com intensa microcitose e hipocromia, associada a um aumento da resistência osmótica das hemácias. Em função do grau de anemia e da sobrecarga de ferro nos tecidos orgânicos, o portador de talassemia maior apresenta diversas complicações, tais como, problemas esqueléticos, esplenomegalia e danos a nível endócrino e cardíaco. Muitos portadores da talassemia menor são assintomáticos, apresentando discreta alteração eritrocitária, mas podem apresentar fadiga e palidez na pele, e em crianças a presença da talassemia menor pode gerar atraso no crescimento (WEATHERAI, CLEEG. 2001; ROSENFELD, L. G. *et al.*, 2019; BATISTA, G. da S. *et al.*, 2020).

Em complementação à avaliação clínica é necessário realizar diagnóstico laboratorial com a verificação dos índices hematológicos, quantificação da Hb 2 e da Hb F e detecção de Hb variantes, sendo que a confirmação definitiva é fornecida pela análise do DNA. Após a avaliação clínica e laboratorial é que será possível determinar o tratamento mais adequado e do aconselhamento genético (WEATHERAI, CLEEG. 2001; BARRET, A. N., *et al.*, 2017).

Por se tratar de uma afecção hereditária que afeta os genes responsáveis pela síntese das globinas é possível realizar o diagnóstico laboratorial em gestantes. Tanto para a  $\alpha$ -talassemia quanto para a  $\beta$ -talassemia, o diagnóstico pré-natal é possível por análise molecular do DNA fetal das vilosidades coriônicas ou dos amniócitos. O diagnóstico molecular pré-natal da talassemia é mais eficiente caso as mutações já tenham sido identificadas nos pais portadores (THOMPSON, THOMPSON, 2008).

O tratamento de base para a maioria dos casos de talassemia é a transfusão de sangue ao longo da vida em combinação com um regime rigoroso de quelação de ferro (QUEK, THEIN, 2006).

Diante do exposto, o presente estudo tem o objetivo de investigar sobre o estilo de vida de portadores da talassemia e como lidam com o tratamento em sua rotina diária.

## 2. METODOLOGIA

### 2.1. Tipo de pesquisa

Trata-se de uma pesquisa exploratória com abordagem quantitativa realizada por meio da aplicação de questionário padronizado. Este tipo de abordagem se adequa melhor ao objeto da pesquisa, pois segundo Fonseca (2002, p. 20) os resultados da pesquisa quantitativa podem ser quantificados com

base na análise de dados brutos, recolhidos com o auxílio de instrumentos padronizados, neutros e dependendo do tamanho das amostras, podem ser consideradas representativas de um grupo ou população estudadas.

## **2.2. Coleta de dados e local do estudo**

Para a coleta dos dados foi desenvolvido questionário contendo 15 questões elaboradas em função de conhecimento prévio sobre a patologia em questão, adquirido por meio de pesquisa bibliográfica. Em complementação foi levado em consideração à idade em que paciente foi identificado com talassemia, os aspectos emocionais envolvidos, o acolhimento recebido dos profissionais de saúde quanto ao esclarecimento necessários sobre o a doença e tratamento, e de que forma ocorreu a adequação no estilo de vida.

No intuito facilitar o acesso ao questionário e por estarmos em período de pandemia, o mesmo foi preparado na plataforma *Google Forms*, sendo que o link de acesso foi disponibilizado aos entrevistados nos meses de julho a agosto/2021.

## **2.3. Sujeitos da amostra**

Fizeram parte deste estudo os sujeitos portadores diagnosticados com talassemia ou com traços de talassemia. A presente pesquisa foi divulgada nas mídias sociais onde os sujeitos que concordaram em responder ao questionário, formalizaram o seu aceite assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecimento (TCLE), disponibilizado *on line*.

## **2.4. Critérios de Inclusão**

Sujeitos de ambos os gêneros com idade entre 18 (dezoito) a 60 (anos) anos de idade, diagnosticados com talassemia ou com traços de talassemia e que concordaram em assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

## **2.5. Critérios de Exclusão**

Foram excluídos os sujeitos que não eram portadores de talassemia ou com traços de talassemia.

## **2.6. Análises do Dados**

Os resultados foram avaliados de forma quantitativa, tabulando-se os dados finais coletados via questionário e representados graficamente.

## **2.7. Procedimentos Éticos**

A fim de cumprir os preceitos da Resolução Nº 466/12 (BRASIL, 2012) e da Resolução 510/16 (BRASIL, 2016) do Conselho Nacional de Saúde (CNS), o presente projeto foi encaminhado ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) com Seres Humanos de forma aleatória, por meio de submissão na Plataforma Brasil. A coleta de dados somente teve início após a aprovação pelo CEP, concedida em 21 de junho de 2021 sob Parecer de nº: 4.766.351.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo foi disponibilizado para voluntários entre 18 (dezoito) a 60 (sessenta) anos, no entanto apenas pessoas até 50 anos responderam ao questionário, conforme demonstrado na Figura 1. Do total de 47 casos analisados é possível observar que a maioria (52,2%) tem idade entre 31 e 40 anos. O percentual entre os participantes entre 18 a 20 anos e 21 a 30 anos, o percentual foi coincidente (12,8%).

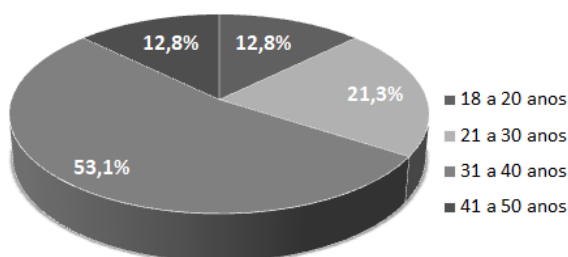


Figura 1- Faixa etária dos voluntários que participaram da pesquisa.  
Fonte: Autores (2022)

Os resultados sobre o tipo e subtipos de talassemia estão descritos na Figura 2, onde é possível observar que das 48 pessoas estudadas, o tipo de talassemia predominante é a Beta talassemia: maior, menor e intermediária, apresentando um percentual de 76.5%.

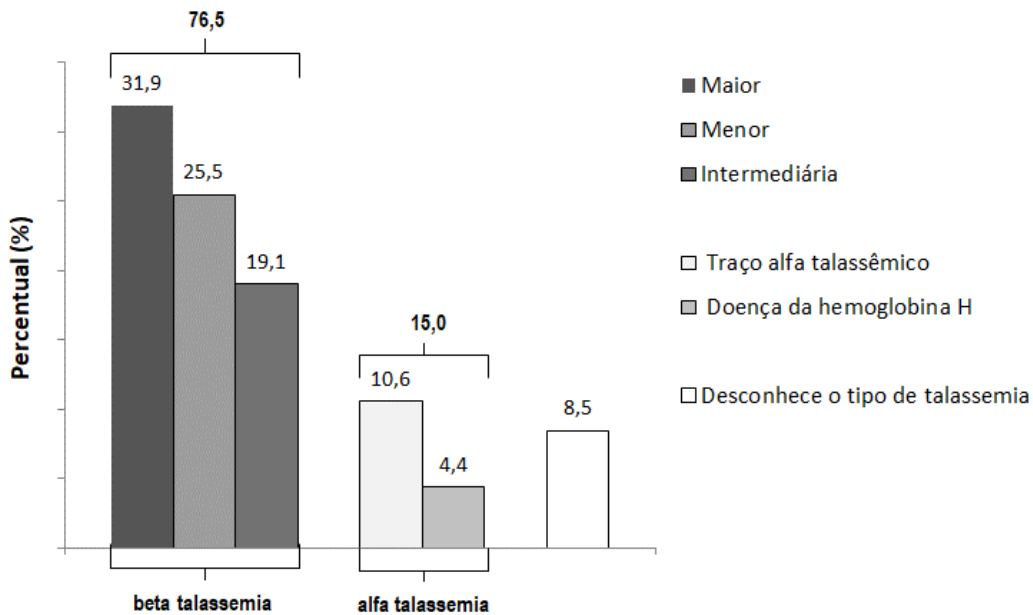


Figura 2 - Percentual dos tipos talassemia: beta e alfa e, seus respectivos subtipos: beta talassemia maior, menor e intermediária e alfa talassemia: traços alfa talassêmicos e doença da hemoglobina H e os que desconhecem os tipos de talassemia.

Fonte: Autores (2022)

De acordo com o Ministério da Saúde (2016, p. 8) estima-se que no Brasil, em algumas regiões, 1,5% da população caucasóide seja portadora da talassemia beta menor. Essa prevalência resulta da imigração de italianos, gregos, árabes, portugueses, sírios, libaneses, entre outros, na formação da população brasileira, sobretudo no Sul e Sudeste do País. Segundo Rodrigues (2021) das 553 pessoas cadastradas com talassemia beta na Associação Brasileira de Talassemia (ABRATA) 310 (55,9%) possuem talassemia beta maior e 243 (43,8%) é portador da talassemia beta intermediária. A região Sudeste do País, especialmente o estado de São Paulo, apresenta o maior número de casos de talassemia beta maior e na Região Nordeste, especialmente em Pernambuco possui o maior número de casos de portadores de talassemia beta intermediária (RODRIGUES, E., 2021).

Neste estudo dos resultados mostraram que a maioria dos voluntários da pesquisa são portadores da talassemia beta. Na talassemia beta intermediária é necessário aumentar os níveis de cálcio, vitamina D e ácido fólico, para melhorar a qualidade de vida, segundo recomendações do Colégio Americano de Reumatologia. “As transfusões de sangue são necessárias para o tratamento das formas graves de talassemia, porém causam um acúmulo excessivo de ferro no corpo devido às transfusões periódicas, devendo ser feita a quelação” (DOTTO, C. R. F., 2005).

Em relação aos resultados da alfa-talassemia, é uma condição que não apresenta impacto clínico, no entanto, pode apresentar implicações para os descendentes (MARTINHO, POLIANAS, 2017). Segundo Sayani e Kwiatkowski (2015, p. 4) “indivíduos com alfa talassemia menor são na sua maioria assintomáticos e são identificados durante um check-up médico ou durante um rastreio neonatal. Caso

ocorra anemia sintomática, é necessário eliminar outras causas de anemia concomitante, como a deficiência em ferro.”

Das 47 respostas fornecidas, 40,4% o médico suspeitou dos sintomas e solicitou exames; 27,7% sentiram sintomas relacionados à anemia e com o pedido do exame, foi detectado que possui a talassemia; 14,9% a família sabia da possibilidade e realizaram exames na infância e 12,8% foram detectados por meio de exames de rotina. A hereditariedade de doenças da hemoglobina como é o caso da talassemia, faz com que os pais já percebem os sinais e sintomas presentes dessa patologia em seus filhos, e desta forma buscam a confirmação por meio de exames laboratoriais. O diagnóstico precoce por meio de exames para detecção da sobrecarga de ferro, com os quelantes de ferro e a tecnologia da ressonância nuclear magnética garante sobrevivência e qualidade de vida aos portadores de talassemias (MARTINHO, POLIANAS, 2017; BRASIL, 2016).

Em uma das questões abertas, na sexta pergunta: "Já sofreu preconceito por ser talassêmico? Como lidou com isso?", das 40 respostas fornecidas, 14 responderam que sofreram algum tipo de preconceito por ser portador de talassemia. Podemos citar que um participante relatou que durante a seleção de um estágio, houve desclassificação por ter a patologia. Em outro depoimento foi relatado que durante a infância sofreu preconceitos de pessoas próximas e familiares e outro voluntário descreveu ter tido problemas no emprego e até em ônibus, através de exclusão e apelidos como “vampiro” também foram citados entre as respostas fornecidas. Os resultados obtidos no estudo realizado por Slavec (2008, p. 9) sugerem aumento relevante de sintomas psíquicos em alguns pacientes na transição para a fase adulta, justificando incluir o acompanhamento psicológico aos portadores de talassemia.

Sobre o suporte de profissionais no atendimento dos pacientes estudados, 41,3% tinha conhecimento sobre a talassemia o que facilitou a resposta das dúvidas dos voluntários de maneira segura; 30,4% não tinham conhecimento, mas se prontificaram a estudar e ajudar os pacientes, e 28,3% não tinham conhecimento nem interesse em ajudar. Os especialistas mais comuns durante o tratamento de talassemia são hematologistas, principalmente, mas alguns pacientes também recebem tratamento de cardiologista, endocrinologista, oncologista, ortopedistas, clínico geral, reumatologista, nutricionista, radiologista, gastroenterologista, corpo médico auxiliar, pediatra, enfermeiro, ginecologista e psicólogo. A equipe multiprofissional qualificada e atuante pode melhorar muito as condições na qualidade de vida do paciente (BRASIL, 2016).

Sobre o estilo de vida dos voluntários estudados, 74,5% não possui restrição alimentar; 21,3% necessitam de restrição alimentar e segue o protocolo com alimentos que contribuem na absorção de ferro e 4,3% deveriam alimentar-se com restrições devido ao acúmulo de ferro no organismo, pois alguns alimentos podem prejudicá-los, mas não seguem a dieta.

Com relação à realização de atividades físicas 59,6% exercitam-se regularmente; 23,4% raramente; 12,8% todos os dias e 4,3% não se exercitam.

De 45 respostas das 48 obtidas, 77,80% consideram sua qualidade de vida ótima, a talassemia nunca afetou seu estilo de vida e adaptaram-se rapidamente. E dos demais 20%, consideram regular, pois apresentam dificuldade e desconfortos para realizar as transfusões sanguíneas e 2,2% pensam em realizar transplante de medula óssea, com intuito de não depender mais de tratamento.

Durante a pandemia da Covid-19, das 38 respostas 18,4% responderam que sofreram mudanças em seus tratamentos: as transfusões passaram a ser mensais, antes eram semanais; no início, as consultas foram suspensas; exames foram adiados; dificuldade ao receber ou comprar os medicamentos, devido à aglomeração por descuido do local e da população. Quanto aos cuidados de biossegurança 81,6% abordam sobre o uso de máscaras, distanciamento social e a utilização de álcool, conforme as normas estabelecidas para todos, e sem mudanças drásticas em seu tratamento.

A pandemia afetou negativamente a doação de sangue nos 107 Hemocentros existentes no país. Segundo o Ministério da Saúde, houve uma redução de 15% a 20% nas doações, em 2020. “Pesquisa aponta que entre 1 a 4 pacientes sofrerão com a falta de sangue na sua região” (ABRASTA, 2017, p. 6). A talassemia maior é a que mais necessita de doações frequentes, a talassemia intermediária pode requerer a indicação de transfusões e a talassemia menor não necessita de tratamento específico. Ainda não há uma cura, mas os tratamentos são eficazes e contribuem para o aumento da expectativa de vida do portador de talassemia. Por outro lado, outras mudanças foram adotadas. Durante a pandemia, muitos laboratórios realizaram coleta de exames em casa, incluindo os de tipagem para transfusão. Esse novo método de coleta ainda não é uma realidade em todos os locais de tratamento, todavia torna-se uma ajuda significativa para os beneficiários.

Os tratamentos não medicamentosos realizados pelos voluntários desse estudo e que estão em acompanhamentos nos centros são: suplementação de ácido fólico, zinco, cálcio, vitamina B12, vitamina D, polivitamínicos com ausência de ferro e suplementos proteicos. Em casos de pacientes portadores de outras patologias há tratamentos específicos. Como por exemplo, em um dos casos analisados, onde foi detectado Diabetes Mellitus do tipo 2, osteoporose e arritmia cardíaca. E em outro caso, ocorreu contaminação por hepatite C em uma de suas transfusões sanguíneas, necessitando de atendimentos mais intensivos.

A Tabela 1 descreve os principais medicamentos utilizados para a quelação do ferro, a partir de que idade o seu uso é recomendado, quais os possíveis eventos adversos ao medicamento, quais os marcadores bioquímicos para monitoramento do tratamento e sua periodicidade.



Tabela 1 - Principais medicamentos utilizados para a quelação do ferro, a partir de que idade o seu uso é recomendado, seus eventos adversos, marcadores bioquímicos monitoramento semanal, mensal e trimestral do tratamento.

	<b>Deferoxamina (Desferal®)</b>	<b>Deferiprona (Ferriprox®)</b>	<b>Deferasirox (Exjade®)</b>
<b>Idade recomendada</b>	Qualquer idade	Acima de 6 anos	Acima de 2 anos
<b>Eventos adversos ao medicamento (EAM)</b>	Osteoporose, perda auditiva, alterações visuais, alergia à reação local da pele, falência de crescimento.	Alterações gastrointestinais, aumento das enzimas hepáticas, Artropatia, neutropenia.	Alterações gastrointestinais, aumento leve e não progressivo de creatinina sérica, aumento das enzimas hepáticas.
<b>Monitoramento durante o tratamento (semanal)</b>		Contagem de neutrófilos	Transaminases, creatinina sérica.
<b>Monitoramento durante o tratamento (mensal)</b>		Ferritina, ferro, saturação de transferrina, transaminases.	Transaminases, creatinina sérica, proteinúria.
<b>Monitoramento durante o tratamento (trimestral)</b>	Ferritina, saturação da transferrina, transaminases, creatinina sérica.	Ferritina, ferro, saturação de transferrina, transaminases, sinais clínicos de deficiência de zinco.	Ferritina, ferro, saturação de transferrina.

Fonte: Autores (2022)

Sobre o tratamento medicamentoso para quelação do ferro das 46 respostas 58,7% utilizam algum tipo de medicamento para quelação do ferro, sendo o Deferiprona o mais utilizado (14%) (Figura 3).

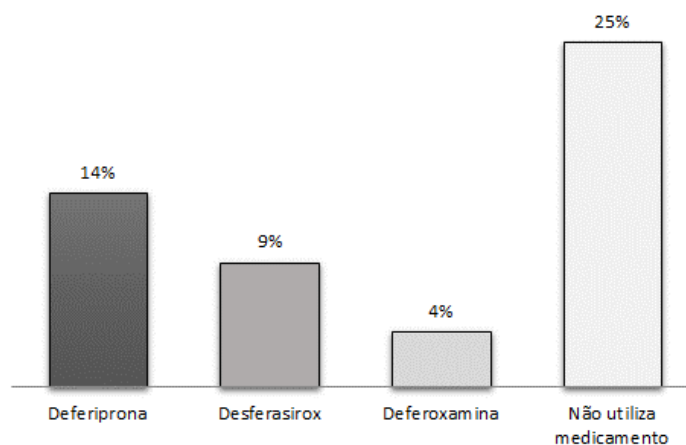


Figura 3 - Percentagem dos medicamentos utilizados pelos voluntários para quelação do ferro.

Fonte: Autores (2022)

Como é possível observar na Figura 3, a maioria dos pacientes faz uso do deferiprona, também conhecido como Ferriprox®, sendo este o primeiro medicamento quelante de administração via oral disponibilizado para quelação de ferro, com início em 1982 e posologia de três vezes ao dia. A deferiprona é absorvida pelas células de forma mais fácil que a desferoxamina, podendo se ligar ao ferro intracelular e fazer a transferência para o meio extracelular (COHEN, A. R., 2003, DOS SANTOS, A. 2008, p.44).

Pacientes com carga inicial de ferro mais altas têm os maiores declínios durante o tratamento com deferiprona, enquanto que pacientes com sobrecarga menor apresentam uma estabilização ou discreto aumento nos níveis de ferritina sérica. Em termos de qualidade de vida, o uso do deferiprona tem sido associado com uma significativa melhora na qualidade de vida dos pacientes com talassemia (FABRON, J. R., p.65).

O Deferasirox (Desairon®/Exjade®) é outro quelante de administração oral, possui vida plasmática de 8 a 16 horas, permitindo administração apenas uma vez ao dia (Cappellini et al, 2006). Este medicamento é o segundo mais utilizado pelos entrevistados, e um dos mais recentes no mercado, tendo seu início em 2006. Devido a sua meia vida ser longa (12 a 18 horas), recomenda-se um horário fixo para ser ingerido diariamente por via oral; jejum de no mínimo duas horas, e esperar trinta minutos após a medicação, para poder se alimentar. O ferro é eliminado pelas fezes podendo diminuir as reações como distúrbios gastrointestinais, coceiras e aumento de creatinina. O tratamento com deferasirox foi bem tolerado em pacientes com 2 anos ou mais. (MARTIN, ARCASOY, 2006, p. 2, (ABRASTA, [20–]), EUROPE MEDICINS, [20–]).

O Desferal (Desferoxamina®) é um produto liofilizado, sendo que após a sua solubilização é injetado na via subcutânea e em casos extremos, por via intravenosa, com supervisão médica. O tratamento tem alta eficácia, podendo ser utilizado com frequência e lentamente, com auxílio de uma bomba portátil de infusão, indicado no período da noite. O medicamento pode ser utilizado em pacientes acima de 2 anos de idade com administração dos responsáveis. De acordo com a Novartis (2014) a dificuldade de acesso ao desferal, devido à falta da bomba, resultou que houvesse interesse em se associar o deferasirox (Exjade) e deferiprona (Ferriprox) como terapia quelante de ferro. O tempo de permanência no organismo é curto, podendo ser eliminado de 20 a 30 minutos (NOVARTIS, 2014).

A terapia apenas com deferiprona tem sido considerada inadequada para diminuir a concentração do ferro hepático em alguns pacientes, enquanto que a terapia com desferoxamina pode complicar o quadro cardíaco (HOFFBRAND, A. V. *et al.*, 2003). Em estudo realizado por KATTAMIS *et al.* (2006) ao observar pacientes talassêmicos após a terapia combinada, observaram que se administradas em conjunto, três vezes por semana, a desferoxamina e a deferiprona demonstram eficiência na melhoria da função cardíaca em pacientes talassêmicos dependentes de transfusão. Sugere-se, desta forma, que a terapia combinada pode surtir melhor efeito devido à eficiência da atuação dos quelantes em locais diferentes.

Além do uso de quelantes e das transfusões de sangue, segundo Fabron Jr (2004) os métodos variados da ressonância magnética têm sido usados para avaliar a carga de ferro no coração. O exame de Ressonância Magnética T2\*, por exemplo, é o único método capaz de medir de forma quantitativa, não invasiva e com alta precisão, a concentração de ferro em diversos órgãos. De acordo com Pennel (2008) em casos em que há deposição de ferro, a técnica do T2\*, torna-se uma ferramenta ímpar na avaliação da

deposição de ferro nos diversos tecidos orgânicos. E alguns centros de tratamento oferecem esse exame pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2016).

Das 21 respostas referente a forma de aquisição dos medicamentos para queilação do ferro, 17 voluntários (81%) recebe todos os medicamentos pelo SUS, 2 (9,5%) faz a aquisição mensalmente o que gera custo para o paciente, 1 (4,8%) compra quando necessário e 1 (4,8%) recebe 2 (dois) medicamentos pelo SUS e adquire mensalmente 1. Observa-se que a maioria dos pacientes adquire os fármacos para a queilação por meio do SUS (Sistema Único de Saúde).

Os três medicamentos mais utilizado (deferiprona, deferasirox e desfera) são fornecidos aos pacientes gratuitamente com registro vigente na Agência Nacional Sanitária (ANVISA). Cada caixa desses medicamentos custa em média dois mil e quinhentos reais, para duração de uma semana. Nota-se, a suma importância do SUS e como seria ainda mais complexo para as famílias terem de pagar pelos medicamentos, visto que o salário mínimo está em torno de 1.100,00 reais.

Das 47 respostas obtidas quanto à gestação, apenas 12 (25%) voluntárias responderam ter sido gestante, sendo que 11 delas (91,7%) relataram ter enfrentado algum tipo de intervenção durante a gravidez, tais como: i) aumento da necessidade das transfusões; ii) hematomas nas placentas; iii) aceleração cardíaca e cansaço constante; iv) aborto espontâneo na primeira gestação, pela falta de informações e cuidados adequados, mas com o conhecimento e tratamentos específicos, as outras gestações ocorreram bem; v) desenvolvimento de anemia ferropriva em uma paciente com traço talassêmico, onde os bebês nasceram com baixo peso, e por isso, foi retirado o tratamento com sulfato ferroso por um período, até a normalização da hemoglobina da mãe.

Sobre a gravidez, na talassemia maior e intermediária não há um risco para a paciente, mas, é preciso continuar, cessar ou até mesmo intensificar os tratamentos de rotina. Por isso, a importância do profissional capacitado para cuidar das pacientes, pois cada caso tem sua peculiaridade. (ABRASTA, [20–] p. 25).

#### 4. CONCLUSÃO

Como é notório, cada tipo de talassemia possui sua peculiaridade na forma de manifestação clínica e cada uma com seu tratamento específico, por isso é importante realizar diagnóstico pré-natal e precoce da patologia, além de informar às pessoas para consultar especialistas para uma avaliação clínica e laboratorial adequada. Além das terapias com quelantes, faz-se necessário as terapias para a saúde mental, visto que lidar com qualquer patologia demanda disciplina, paciência e persistência.

#### REFERÊNCIAS

- [BulasMed]. São Paulo: Novartis; 2014. **Agente quelante de ferro: desferal**. Disponível em: <<https://www.bulas.med.br/p/bulas-de-medicamentos/bula/2432/desferal.htm>. Acesso em: 29 jan. 2022
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TALASSEMIA (ABRASTA) **Talassemia: Manual Abrasta**. [20-]. Disponível em: [https://www.abrasta.org.br/download/manual\\_talassemia.pdf](https://www.abrasta.org.br/download/manual_talassemia.pdf). Acesso em: 16 jan.22
- BARRET, A. N.; SAMINATHAM, R.; CHOOLANI, M. Thalassaemia screening and confirmation of carriers in parents. **Best Practice & Research: Clinical Obstetrics & Gynaecology**, v. 39, p. 27-40, 2017.
- BATISTA, G. da S. et al. Hemoglobinopatias: investigação em sangue periférico de acadêmicos de uma universidade de Alfenas – MG. **Revista de Medicina**, v. 99, n. 3, p. 246-250, 2020.
- BIRGENS, H., LJUNG, R. The thalassaemia syndromes. **Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation**, v. 667, p. 11-25, 2007.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução no 510, de 7 de abril de 2016. Trata sobre as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa em ciências humanas e sociais. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 24 maio 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução no 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos e revoga as Resoluções CNS nos. 196/96, 303/2000 e 404/2008. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 13 de junho de 2013.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Orientações para o diagnóstico e tratamento das Talassemias beta**. 1ª Ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. 186 p.
- CANÇADO, R. D. Talassemias alfa. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 28, n. 2, p. 81-87, 2006.
- DOS SANTOS, Alisson. **Ação de desferoxamina e deferiprona em eritrócidos de portadores de  $\beta$ -talassemia submetidos à sobrecarga oxidativa de terc-butilhidroperóxido, in vitro**. Curitiba, 2008. 111 p Dissertação - UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. Disponível em: <<https://www.acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/18480/Dissertacao%20Alisson%20Fernandes.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso em: 24 jan. 2022.
- DOTTO, C, R. Fátima. **Talassemia alfa e Beta: revisão**. 2005. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Análises Clínicas)-Universidade Federal de Santa Maria, RS, 2005.
- EUROPEN MEDICINES, Agency. **Summary of product characteristics**. [20-]. 140 p. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/exjade-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/exjade-epar-product-information_en.pdf). Acesso em: 27 mar. 2022.
- FABRON JR., Antônio. Terapia quelante oral com deferiprona em pacientes com sobrecarga de ferro, **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 25, n. 3, p. 1-12, 2003.
- FREIRE, Ítalo Aguiar. Et al.  $\beta$ -Talassemia major: um relato de caso. **Revista de Medicina da Universidade Federal do Ceará**, v. 59. N. 2, p. 66-70, 2019.
- HOFFBRAND, A. V. et al. Distúrbios genéticos da hemoglobina. In: HOFFBRAND, A. Victor et al. **Fundamentos de Hematologia**. 7°. ed. rev. [S. l.]: ArtMed, 2017. cap. 7, p. 75-79.

HOFFBRAND, A. V.; COHEN, A.; HERSHKO, C. Role of deferiprona in chelation therapy for transfusional iron overload. **Blood**, v. 102, p. 17 – 24, 2003

KATTAMIS, A.; et al. Iron chelation treatment with combined therapy with deferiprone and deferoxamine: A 12 month-trial. **Blood Cells, Molecules & Diseases**, Athens: v. 36, p. 21-25, 2006.

MARTIN, M. G; ARCASOY, M. O. **Deferasirox versus deferoxamina**. Ash Publications. 2006. 3 p. Disponível em: <https://ashpublications.org/blood/article/108/2/774/109886/Deferasirox-versus-deferoxamine>. Acesso em: 27 jan. 2022.

MARTINHO, Sara Santana, POLAINAS, Gomes; **Talassemias: etiologia, fisiopatologia, diagnóstico e abordagens terapêuticas**. 2017. 69 p. Monografia de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas pela Universidade de Lisboa através da Faculdade de Farmácia, 2018. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10451/36090>>. Acesso em: 10 jul. 2021.

MATOS, Januária Fonseca. Et al. Alfa-Talassemias: aspectos moleculares e diagnóstico. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 47, n. 4, p. 126-132, 2015.

Nussbaum, Robert L.; McInnes, Roderick R.; Willard, Huntington F. (2008) Thompson & Thompson – **Genética Médica**. 7ª ed. Editora Guanabara Koogan S.A., RJ, 525 pp.

QUEK, L, THEIN, S. L. Terapias moleculares em beta-talassaemia. **British Journal of Haematology**, v. 136, n. 3, p. 353-365, 2007.

RODRIGUES, E. Senado fica vermelho em alusão à talassemia, doença rara. 2021. Disponível em: <https://www12.senado.leg.br/noticias/materias/2021/05/07/senado-fica-vermelho-em-alusao-a-talassemia-doenca-rara>>. Acesso em: 27 mar. 2022.

ROSENFELD, L. G. et al. Prevalência de hemoglobinopatias na população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde 2014-2015. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, supl. 2, p. 1-9, 2019.

SAKAMOTO, Tatiana M. Et. al. Talassemia  $\beta$  intermediária em gestante. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 30, n. 6, p. 498-500, 2008.

SAYANI, F., KWIATKOWSKI, J. Increasing prevalence of thalassemia in America: Implications for primary care. *Annals of Internal Medicine*, v. 47, n. 7, p. 592–604, 2015.

SISDELLI, Marcela Ganzella. **Os sentidos das experiências de pacientes com anemia falciforme**. Orientador: Profa. Dra. Márcia Maria Fontão Zaga. 2014. 162 p. Dissertação (Programa de Pós-Graduação Enfermagem Fundamental) - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2015. Disponível em: <<https://teses.usp.br/teses/disponiveis/22/22132/tde-04032016-160825/publico/MARCELAGANZELLASISDELLI.pdf>>. Acesso em: 3 fev. 2022.

SLAVEC, Veronika de Britto. **Aspectos psicossociais em portadores de talassemia na transição para a vida adulta: um estudo de seguimento**. 2008, Dissertação (Mestre em Ciências) – Curso de Psicologia – Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, São Paulo, 2008. Disponível em: <<https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/59/59137/tde-16092008-150810/publico/DissertacaoCompleta.pdf>>. Acesso em: 27 mar. 2022

TEIXEIRA, Pedro Miguel Dos Santos. **Hemoglobinopatias: clínica, diagnóstico e terapêutica**. 2014. 83 p. Dissertação de mestrado pela Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, 2014. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10316/26274>>. Acesso em 12 junho, 2021.

TRAD, Henrique Simão. **Aplicações da Ressonância Magnética cardíaca em uma população de pacientes beta-talassêmicos de um hospital terciário**. 2018, Tese (Doutorado em Clínica Médica) – Curso de Medicina– Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018. Disponível em: <<https://teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17138/tde-13092018-144622/publico/HENRIQUESIMAOTRAD.pdf>>. Acesso em: 9 jan.22

V. DE PAULA, Erich *et al.* Quelação oral de ferro na Beta-Talassemia. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, [s. l.], v. 25, p. 59-63, 2003.

VETTOU, C. et al. Prenatal and preimplantation diagnosis of hemoglobinopathies. **International Journal of Laboratory Hematology**, v. 40, sup. 1, p. 74-82, 2018.

Weatherall DJ. Phenotype-Genotype Relationships in Monogenic Disease: Lessons from the Thalassaemias. **Nature Reviews**, v. 2, p. 245-255, 2001.

WEATHERALL, D. J. & CLEGG, J. B. Inherited Hemoglobin Disorders: an increasing global health problem. **Bul. W. H. O.**, v. 79, n. 8, p. 704-712, 2001.

## AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer ao orientador, à Marcella Ganzella que contribuiu com uma parte da revisão e a ajuda mais importante que tivemos: das administradoras do perfil no Instagram “@eu.talassemia”, e por todos os voluntários que se prontificaram a participar da pesquisa, sem vocês, nada disso seria possível.