

Relato de Caso /Case Report

## Talassemia $\beta$ intermediária em gestante *Intermediate $\beta$ thalassemia in a pregnant woman*

Tatiana M. Sakamoto<sup>1</sup>

Giselle M. Peruzzo<sup>1</sup>

Maria Lúcia Ivo<sup>2</sup>

Maria Aparecida R. Brum<sup>3</sup>

Cláudia R. Bonini-Domingos<sup>4</sup>

*A talassemia  $\beta$  é a forma considerada clinicamente a mais importante dentre as talassemias, em virtude do grau de morbidade e mortalidade, em consequência da anemia hemolítica. O presente relato de caso refere-se a uma gestante portadora da talassemia  $\beta$  intermediária, identificada em programa de rastreamento de anemia hemolítica e tem como objetivo demonstrar a importância do diagnóstico precoce e adequado de uma anemia hereditária, durante o pré-natal. Ressalta também a necessidade de orientação aos portadores em relação aos seus descendentes e a eficiência do acompanhamento por uma equipe multidisciplinar especializada. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2008;30(6):498-500.*

**Palavras-chave:** Gestante; talassemia  $\beta$ ; diagnóstico laboratorial.

### Introdução

As hemoglobinopatias compreendem um grupo de afecções hereditárias que afetam os genes responsáveis pela síntese de globinas. Como consequência, há formação de hemoglobinas anormais, podendo comprometer a função desempenhada pela hemoglobina dos eritrócitos.<sup>1</sup> Podem ser divididas em dois principais grupos, de acordo com os defeitos hereditários da hemoglobina: as hemoglobinas variantes e as talassemias.<sup>2,3</sup>

As talassemias são caracterizadas por uma redução na produção de uma ou mais cadeias polipeptídicas que geralmente resultam no desenvolvimento de uma anemia microcítica e hipocrômica. A redução da síntese pode ser total ou parcial e, desta maneira, as talassemias são classificadas, segundo a cadeia globínica afetada em: alfa, beta, delta, delta-beta e gama-delta-beta talassemias.<sup>4</sup>

A talassemia  $\beta$  é a forma mais importante de talassemia graças ao grau de morbidade e mortalidade causado pela consequência da intensidade da anemia hemolítica. Está am-

plamente distribuída em todos os continentes, com significativa prevalência na Itália, Chipre, Grécia e países do Oriente Médio, locais em que a prevalência do gene  $\beta$  talassêmico varia entre 1% e 30%.<sup>4</sup> No Brasil, a talassemia  $\beta$  menor oscila entre 0,5% e 1,5%.<sup>5</sup>

O objetivo deste trabalho é demonstrar a importância do diagnóstico precoce e adequado de uma anemia hereditária, durante o pré-natal. Ressaltar também a necessidade de orientação aos portadores em relação aos seus descendentes e a eficiência do acompanhamento por uma equipe multidisciplinar especializada.

### Relato de caso

T.R.M.M., 25 anos de idade, sexo feminino, originária de Sidrolândia, Mato Grosso do Sul (MS), gestante de 4 meses, iniciou seu pré-natal em 20/03/07, no Ambulatório de Ginecologia e Obstetrícia (GO) do Hospital Universitário (HU/UFMS), Campo Grande (CG-MS), que possui atendimento especializado a gestantes de alto-risco.

<sup>1</sup>Farmacêutica-Bioquímica do Hospital Universitário da UFMS – Campo Grande-MS.

<sup>2</sup>Professora Associada do Departamento de Enfermagem da UFMS – Campo Grande-MS.

<sup>3</sup>Professora Adjunta do Departamento de Farmácia-Bioquímica da UFMS – Campo Grande-MS.

<sup>4</sup>Professora do Laboratório de Hemoglobinopatias e Genética das Doenças Hematológicas da Universidade Estadual Paulista – São José do Rio Preto-SP.

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS) – Campo Grande-MS.

**Correspondência:** Tatiana Mary Sakamoto  
HU/UFMS – SEAC

Av. Senador Filinto Muler, s/n – Vila Ipiranga  
79080-190 – Campo Grande-MS – Brasil

Email: marytatiana@gmail.com

Aos 15 anos de idade foi internada na Santa Casa (CG-MS) com crise renal. Até então, sempre sentia fraqueza, tontura, crises de dores em membros inferiores e superiores, cansaço e cefaléia. Frequentava Unidades Básicas de Saúde para tratar de uma anemia moderada, com sulfato ferroso, sem melhoras. Foi solicitado parecer médico do hematologista, que, junto à clínica e resultados laboratoriais (hemograma, eletroforese de hemoglobina), concluiu o diagnóstico de talassemia  $\beta$  intermediária.

A paciente passou a receber acompanhamento ambulatorial do hematologista, realizou-se a investigação familiar e foi identificado que sua mãe, duas tias e três primas também eram portadoras da talassemia  $\beta$  e todas com ascendência italiana.

Relata ter recebido orientação quanto à possibilidade de transmitir a talassemia aos seus descendentes. Quando se casou, foram realizados testes laboratoriais para hemoglobinopatias em seu esposo com resultados negativos.

Grávida do seu primeiro filho, iniciou o pré-natal em uma Unidade Básica de Saúde, onde tinha uma obstetra que atendia gestantes de alto risco e, posteriormente, deu continuidade no ambulatório da GO, do HU/UFMS. Em 19/01/04 apresentava hemoglobina: 8,8g/dl e hematócrito: 29%. Resultados não reagentes para hepatite B, hepatite C, rubéola IgM, toxoplasmose IgM, sífilis e HIV. No dia 06/06/04 nasceu o primogênito com peso de 2.280 kg no HU/UFMS.

No dia 20/03/07, grávida do seu segundo filho, foi convidada a participar de um projeto de mestrado de triagem para hemoglobinopatias em gestantes.

Em 13/04/07, com cinco meses de gestação, apresentava: glóbulos vermelhos: 4,4 milhões/mm<sup>3</sup>; hemoglobina: 9,4 g/dl; hematócrito: 30,0%; VCM: 68,2 fl; HCM: 21,4 pg; CHCM: 31,3%. Na avaliação da morfologia eritrocitária em esfregaço sanguíneo corado, revelou anisopoiquilocitose, com microcitose, hipocromia, esquizócitos, dacriócitos, inclusões eritrocitárias como ponteados basófilos. A eletroforese qualitativa de hemoglobina em acetato de celulose foi realizada e apresentou a fração de Hb A<sub>2</sub> aumentada, que foi confirmada com sua dosagem de 5,2%. Foi feita a resistência osmótica em NaCl a 0,36%, a qual deu positiva, característica para casos de talassemia  $\beta$  heterozigota, e as dosagens de ferro sérico: 184,0  $\mu$ g/dl e ferritina: 260,83 ng/ml.

Seu segundo filho nasceu em 01/08/07 no HU/UFMS, pesando 2,305 kg.

Durante as duas gestações teve acompanhamento médico de ginecologistas-obstetras, especializados em atendimento a gestantes de alto-risco, e de hematologistas. Foram necessárias transfusões de concentrados de hemácias deleucotizadas, três na primeira gestação e quatro na segunda, foram prescritos ácido fólico e polivitamínico. Em ambas as gestações, os sintomas da talassemia eram mais acentuados: dores em membros, cansaço, falta de ar, fraqueza, cefaléia e tonturas.

Foi realizado o teste do pezinho nos dois filhos, e os

resultados foram negativos para hemoglobinopatias. No primeiro filho, a confirmação da pesquisa para hemoglobinopatia foi feita após o primeiro ano de vida, e, para o segundo filho, seguindo orientação do hematologista, espera-se completar um ano de vida para repetição dos testes laboratoriais.

Em 14/12/07, constatou-se que, após duas gestações, a paciente continua com acompanhamento ambulatorial da hematologia no HU/UFMS, relata estar bem e que seu bem-estar depende muito da sua alimentação e consumo regular de ácido fólico.

## Discussão

As hemoglobinopatias constituem um grupo de doenças que têm alta variabilidade nas manifestações clínicas, desde formas incompatíveis com a vida a portadores heterozigotos assintomáticos. Sob estresse, tal como a gestação, as pacientes podem manifestar a doença. Assim, necessitam de consultas regulares durante o pré-natal com obstetras que atendem pacientes de alto risco ou, ainda, serem acompanhadas por uma equipe multidisciplinar que envolve obstetras, hematologistas e anestesiológicos, dentre outros profissionais.<sup>6,7</sup>

É relevante a compreensão dos mecanismos das doenças, em especial as de origem hereditária, pois, quando monitoradas no período pré-natal, resultam em gravidez normal, com melhor sobrevida dos recém-nascidos.<sup>8,9</sup>

Este caso reporta a importância do diagnóstico correto em relação às anemias. Antes de ser diagnosticada como talassemia, a paciente era tratada de anemia com deficiência em ferro. Detectar as hemoglobinopatias tem grande valor na clínica médica, especialmente no diagnóstico diferencial com anemia carencial.<sup>10</sup>

Até recentemente, gestantes com talassemia  $\beta$  maior eram raras, devido ao retardo no desenvolvimento sexual e morte precoce antes mesmo da idade de reprodução. Depois da introdução da transfusão sanguínea e da terapia com quelante de ferro, casos de gestantes com talassemia  $\beta$  maior têm sido descritos. A gestação é possível para aquelas com função cardíaca normal, com hemoglobina em torno de 10 g/dl e em uso de quelante de ferro. O crescimento fetal deve ser acompanhado através de ultra-sonografia.<sup>6</sup>

A paciente foi diagnosticada para talassemia  $\beta$  intermediária pelos sinais e sintomas clínicos, hemograma característico para talassemia e eletroforese de hemoglobina em acetato de celulose pH alcalino, que é um teste específico para hemoglobinopatias e disponível nos laboratórios do município de Campo Grande. Foi possível realizar o estudo familiar e chegar à conclusão de que herdou da mãe, que é portadora e descendente de italianos.

Após o diagnóstico, a paciente passou a receber o tratamento adequado para o tipo de anemia diagnosticada e ser orientada com subsídios para que se decidisse conscientemente sobre sua futura prole, além de conseguir a melhoria

na qualidade de vida. Com o seguimento das gestações por equipe multidisciplinar, esta gestante de alto risco pôde ter o acompanhamento necessário para melhores condições de gravidez, sem risco de vida para a mãe e filhos.

Os filhos da gestante estudada nasceram com baixo peso, podendo ser consequência da talassemia. Ambos participaram da triagem neonatal para hemoglobinopatias pelo teste do pezinho. Essa triagem foi regulamentada por meio da Portaria do Ministério da Saúde, nº 822/01. Por força de lei municipal, em abril de 1999 iniciou-se a realização de exames para detecção de portadores de HbS e outras hemoglobinopatias, em crianças nascidas em Campo Grande. No entanto, é praticamente impossível detectar a talassemia nos recém-nascidos pelas técnicas hematológicas usuais, exigindo procedimentos de biologia molecular. Esse problema tem sido contornado pela investigação rotineira do traço de talassemia  $\beta$  no pré-natal das gestantes.<sup>11</sup>

## Conclusão

Diante deste caso, conclui-se que a prevenção das anemias hereditárias deve começar o mais precocemente possível e deve ser feita através de ações educadoras, de um diagnóstico laboratorial realizado por profissionais capacitados e por estudo familiar.

## Abstract

*$\beta$ -thalassemia is clinically the most important form of thalassemia due to its high level of morbidity and mortality as a result of intense hemolytic anemia. The present case report describes the case a pregnant woman who is an intermediate  $\beta$ -thalassemia carrier identified in a screening program for hemolytic anemia. This work aims at showing the importance of correct and early diagnosis of inherited anemia during pregnancy. It also stresses the need of guidance for carriers in respect to their progeny and discusses the efficiency of follow ups by a multidisciplinary team during pregnancy. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2008;30(6):498-500.*

**Key words:** Pregnant woman;  $\beta$  thalassemia; diagnosis.

## Referências Bibliográficas

1. Naoum PC. Hemoglobinopatias e talassemias. São Paulo, Sarvier, 1997.
2. Lorenzi TF, D'Amico, Daniel MM, Silveira PAA, Buccheri V. Manual de Hematologia. 3ª ed. São Paulo: Medsi; 2003.
3. Weatherall DJ, Clegg JB. Inherited haemoglobin disorders: an increasing global health. Bulletin of the World Health Organization 2001;79:704-12.
4. Weatherall DJ. Phenotype-Genotype Relationships in Monogenic Disease: Lessons from the Thalassaemias. Nature Reviews 2001; 2:245-55.
5. Naoum PC, Naoum FA. Doença das células falciformes. São Paulo: Sarvier, 2004.
6. ACOG (The American College of Obstetricians and Gynecologists). Practice Bulletin. Hemoglobinopathies in pregnancy. Obstetrics & Gynecology 2005;106(1):203-10.
7. Huntsman RG. Hemoglobinopathies in pregnancy. J Clin Path. 1976;29(10):42-53.
8. Rowley PT et al. A prenatal screening for hemoglobinopathies I - A prospective regional trial. Am J Hum Genetics. 1991;48(3): 439-46.
9. Baracioli LMSV et al. Prevenção de hemoglobinopatias a partir do estudo em gestantes. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2001;23(1): 31-9.
10. Pazzianoto CR, Toloí MRT. Hemoglobinopatias em crianças com alterações eritrocitárias. Rev. Bras. Pat. Clín 1990;26(1):2-5.
11. Ramalho AS, Magna LA, Silva RB. A Portaria nº 822/01 do Ministério da Saúde e as peculiaridades das hemoglobinopatias em saúde pública no Brasil. Cad. Saúde Pública, 2003;19:1195-9.

Avaliação: Editor e dois revisores externos  
Conflito de interesse: não declarado

Recebido: 31/03/2008  
Aceito: 13/05/2008