

Artigo recebido em: 20/06/2024

Artigo aprovado em: 10/08/2024

PREVALÊNCIA DE TALASSEMIA EM PACIENTES COM ANEMIA NÃO FERROPÊNICA NO BRASIL

PREVALENCE OF THALASSEMIA IN PATIENTS WITH NON-FERROPENIC ANEMIA IN BRAZIL

Ana Letícia Maria Lins Leal

Graduada em Medicina

Faculdade de Medicina Nova Esperança - FAMENE

João Pessoa - Paraíba, Brasil

leticialleal@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-3880-584X>

Marcelle Raschik Riche

Universidade do Grande Rio Prof. José de Souza Herdy - Unigranrio

Acadêmica de Medicina

Rio de Janeiro - Rio de Janeiro, Brasil

marcelleriche@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-1500-3573>

Jean Mariz Arêas

Estácio de Sá Vista Carioca

Graduando em Medicina

Rio de Janeiro - Rio de Janeiro, Brasil

jeanmariz7@gmail.com

Gustavo Silva Nogueira

Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos

Graduando em Medicina

Araguaína - Tocantins, Brasil
gustavosnogueira7@gmail.com

Maria Eduarda Gonçalves Nunes
Centro Universitário Uninovafapi
Graduanda em Medicina
Teresina - Piauí, Brasil
eduardagnu@hotmail.com

Beatriz Vinhaes dos Reis
Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos
Graduação em Medicina
Brasília - Distrito Federal, Brasil
beatrizvreis@hotmail.com

Nicole Falone Resende Honorato
Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos - UNITPAC
Graduação em medicina
Araguaína-Tocantins, Brasil
nicolefalonerrh@hotmail.com

Daniel Figueirêdo Macêdo Secundo
Centro Universitário de João Pessoa - UNIPE
Acadêmico de Medicina
João Pessoa - Paraíba, Brasil
daniellmacedo123@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0005-5272-2667>

Carine Medeiros de Sousa
Universidade Federal do Maranhão
Graduação em Medicina
Imperatriz - Maranhão, Brasil
carinems08@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-9142-6423>

Kaila Beatriz de Jesus Teixeira
Centro Universitário Ingá - UNINGÁ
Graduação em Medicina
Maringá - Paraná, Brasil
kailabeatriz.teixeira@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0005-2932-4302>

Klysmann Douglas Nascimento Leal

Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos - UNITPAC
Graduação em Medicina
Araguaína - Tocantins, Brasil
klysmanndouglas12@gmail.com

Victor Hugo Pinheiro dos Santos

Hospital Universitário Presidente Dutra - HUUFMA
Médico Especialista em Clínica Médica
São Luís - Maranhão, Brasil
vhugopinheiro@outlook.com
<https://orcid.org/0009-0004-6584-9387>

Mônica Andrade Lemes

Faculdade de Ciências Médicas - Palmas/TO
Acadêmica de Medicina
Palmas - Tocantins - Brasil
monicaandradelemes@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0003-5242-3347>

Francisco Furtado Lucena Júnior

Universidade Estácio de Sá
Graduado em Medicina
Juazeiro do Norte - Ceará, Brasil
juniorlucena777@gmail.com

Crincia Amorim Melo Alencar

Universidade Nilton Lins
Graduada em Medicina
Manaus - Amazonas, Brasil
crincia_amorim@hotmail.com

Rômulo Rodrigues Badini

Universidade do Grande Rio
Graduado em Medicina
Duque de Caxias - Rio de Janeiro, Brasil
romulobadini@gmail.com

Victoria Alves Pinho

Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba
Acadêmica de Medicina
Parnaíba - Piauí, Brasil
vitoriaalves001@hotmail.com

Isabella dos Reis de Sousa

Faculdade de Ensino Superior da Amazônia - FESAR
Acadêmica de Medicina
Redenção - Pará, Brasil
isabella.reiss@hotmail.com

Isabella Tempone Mascarenhas

Faculdade de Ensino Superior da Amazônia- FESAR
Acadêmica de Medicina
Redenção - Pará, Brasil
isatemponem@gmail.com

Daniella Pineli Chaveiro Costa

Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba
Acadêmica de Medicina
Parnaíba - Piauí, Brasil
daniella_pineli@hotmail.com

Anna Priscylla Pinheiro Diógenes Lima

Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba
Acadêmico de Medicina
Parnaíba - Piauí, Brasil
priscylladiogenes@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-1121-6475>

Mayara Rodrigues Borges

Universidade Federal do Maranhão -UFMA campus Imperatriz
Graduada em Medicina
Imperatriz - Maranhão, Brasil
mayarabttw@gmail.com

Paulo Egildo Gomes de Carvalho

Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba
Acadêmica de Medicina

Parnaíba - Piauí, Brasil
egildogcarvalho@gmail.com

Resumo

Objetivo: Esta revisão bibliográfica narrativa teve como objetivo explorar a prevalência de talassemia em pacientes com anemia não ferropênica no Brasil, analisando evidências disponíveis para oferecer uma visão detalhada sobre a questão. **Métodos:** A pesquisa foi realizada em bases de dados eletrônicas, como PubMed, Scopus, Web of Science e SciELO, cobrindo o período de janeiro de 2010 a agosto de 2024. Utilizaram-se termos de busca relacionados à talassemia e anemia não ferropênica no contexto brasileiro. Foram incluídos estudos com dados primários ou análises secundárias relevantes e excluídos estudos que não abordaram especificamente a população brasileira ou eram resumos de conferências. **Resultados:** A prevalência de talassemia em pacientes com anemia não ferropênica no Brasil varia de 1% a 10%, com taxas mais elevadas no Nordeste e Sudeste em comparação ao Sul. A eletroforese de hemoglobina foi o método diagnóstico mais utilizado, mas a PCR também é importante, embora menos acessível. A prevalência mais alta nas regiões do Nordeste e Sudeste reflete a presença de populações com ascendência mediterrânea e africana. **Discussão:** A variação na prevalência observada pode ser atribuída a fatores étnicos, regionais e metodológicos. A dependência da eletroforese de hemoglobina e a falta de diretrizes uniformes contribuem para o subdiagnóstico da talassemia. A predominância feminina na detecção pode estar relacionada a uma maior procura por atendimento médico. **Conclusão:** A talassemia é uma condição frequentemente subdiagnosticada em pacientes com anemia não ferropênica no Brasil. A padronização das diretrizes diagnósticas e a promoção de tecnologias avançadas são essenciais para melhorar a identificação e o tratamento da doença. A conscientização dos profissionais de saúde e a implementação de protocolos uniformes podem contribuir significativamente para um diagnóstico mais preciso e um manejo adequado.

Palavras-chave: Talassemia; Anemia não ferropênica; Prevalência; Brasil.

Abstract:

Objective: This narrative literature review aimed to explore the prevalence of thalassemia in patients with non-iron deficiency anemia in

Brazil, analyzing available evidence to offer a detailed view on the issue. Methods: The search was carried out in electronic databases, such as PubMed, Scopus, Web of Science and SciELO, covering the period from January 2010 to August 2024. Search terms related to thalassemia and non-iron deficiency anemia were used in the context Brazilian. Studies with relevant primary data or secondary analyzes were included and studies that did not specifically address the Brazilian population or were conference abstracts were excluded. Results: The prevalence of thalassemia in patients with non-iron deficiency anemia in Brazil varies from 1% to 10%, with higher rates in the Northeast and Southeast compared to the South. Hemoglobin electrophoresis was the most used diagnostic method, but PCR was also is important, although less accessible. The higher prevalence in the Northeast and Southeast regions reflects the presence of populations with Mediterranean and African ancestry. Discussion: The variation in prevalence observed can be attributed to ethnic, regional and methodological factors. Reliance on hemoglobin electrophoresis and lack of uniform guidelines contribute to the underdiagnosis of thalassemia. The female predominance in detection may be related to a greater demand for medical care. Conclusion: Thalassemia is a frequently underdiagnosed condition in patients with non-iron deficiency anemia in Brazil. The standardization of diagnostic guidelines and the promotion of advanced technologies are essential to improve the identification and treatment of the disease. Raising awareness among healthcare professionals and implementing uniform protocols can significantly contribute to more accurate diagnosis and appropriate management.

Keywords: Thalassemia; Non-iron deficiency anemia; Prevalence; Brazil.

INTRODUÇÃO

A talassemia é um grupo heterogêneo de distúrbios hereditários do sangue caracterizados pela produção defeituosa de hemoglobina, resultando em anemia de intensidade variável (Queiroz, 2019). Este distúrbio é especialmente prevalente em regiões onde a malária era historicamente endêmica, como o Mediterrâneo, a África Subsaariana, o Oriente Médio e o Sudeste Asiático. No entanto, com o aumento das migrações globais, a talassemia tornou-se um problema de saúde em áreas anteriormente não afetadas, como as Américas, incluindo o Brasil (Carneiro *et al*, 2015).

No Brasil, um país com grande diversidade étnica e miscigenação, a prevalência da talassemia, particularmente a talassemia menor (ou traço talassêmico), tem sido subestimada em muitos contextos clínicos. Estima-se que a talassemia beta seja uma das formas mais comuns de hemoglobinopatia no país, sendo as mutações beta talassêmicas mais frequentes HBB:c.118C>T

(Gln40Stop) e HBB:c.92+6T>C (Martino, 2020). A identificação precisa e o manejo adequado desses casos são cruciais, uma vez que a talassemia pode ser confundida com outras causas de anemia, como a deficiência de ferro, levando a diagnósticos e tratamentos inadequados.

Anemias não ferropênicas, que incluem formas hereditárias como a talassemia, representam um desafio diagnóstico significativo na prática clínica. No Brasil, a anemia ferropriva é a causa mais comum de anemia, especialmente em grupos vulneráveis, como crianças e mulheres em idade reprodutiva (Ribeiro *et al*, 2023).

No entanto, a prevalência de anemias não ferropênicas, particularmente aquelas associadas à talassemia, é menos compreendida e frequentemente subdiagnosticada. A ausência de deficiência de ferro nesses pacientes pode levar ao uso inadequado de terapias à base de ferro, que não só são ineficazes, mas também potencialmente prejudiciais.

A prevalência específica de talassemia em pacientes com anemia não ferropênica geralmente não é amplamente relatada como uma estatística única, pois a talassemia é um dos diagnósticos diferenciais de anemia microcítica, sendo avaliada em contextos de investigação de anemia hipocrômica e microcítica sem deficiência de ferro.

Dada a importância da talassemia como uma causa significativa de anemia não ferropênica e a falta de dados robustos sobre sua prevalência no Brasil, torna-se imperativo explorar este tema de forma abrangente. Esta revisão busca compilar e analisar as evidências disponíveis na literatura científica para fornecer uma visão detalhada da prevalência da talassemia em pacientes com anemia não ferropênica no Brasil. A identificação de padrões e variações na prevalência entre diferentes estudos pode auxiliar na criação de estratégias mais eficazes para o diagnóstico precoce e manejo adequado dessa condição no país.

METODOLOGIA

Esta revisão bibliográfica narrativa foi conduzida para explorar a prevalência de talassemia em pacientes com anemia não ferropênica no Brasil. O objetivo principal foi compilar e analisar as evidências disponíveis na literatura científica para fornecer uma visão abrangente sobre o tema.

A busca por estudos relevantes foi realizada em bases de dados eletrônicas reconhecidas, incluindo PubMed, Scopus, Web of Science e SciELO, cobrindo o período de janeiro de 2010 a agosto de 2024. Os termos de busca utilizados incluíram “thalassemia prevalence anemia non-

iron deficiency Brazil” e suas variantes em português, como “prevalência de talassemia anemia não ferropênica Brasil”. A estratégia de busca também combinou palavras-chave e termos MeSH relacionados.

Foram incluídos na revisão estudos que relataram a prevalência de talassemia em pacientes com anemia não ferropênica no Brasil, publicados em inglês, português ou espanhol e que apresentaram dados primários de prevalência ou análises de dados secundários relevantes. Foram excluídos estudos que focaram apenas em talassemia sem relação com anemia não ferropênica, não forneceram dados específicos sobre a população brasileira, ou eram resumos de conferências ou artigos não revisados por pares.

Os dados extraídos foram sintetizados qualitativamente, focando em identificar padrões e variações na prevalência de talassemia entre os estudos, bem como a relação com anemia não ferropênica. A análise também considerou as características dos estudos, como desenho do estudo, tamanho da amostra e metodologias de diagnóstico, para avaliar a consistência e a generalização dos achados. A revisão não incluiu uma meta-análise devido à heterogeneidade dos métodos e dados relatados.

RESULTADOS

A análise dos estudos selecionados revelou uma variação significativa na prevalência de talassemia entre pacientes com anemia não ferropênica no Brasil.

A prevalência de talassemia entre pacientes com anemia não ferropênica varia consideravelmente, com estudos indicando taxas que vão de 1% a 10% em diferentes regiões. Essa variação pode ser atribuída a fatores como a heterogeneidade das populações estudadas, a diversidade das metodologias diagnósticas empregadas e a distribuição geográfica dos estudos (Rosenfeld *et al*, 2019).

Estudos realizados em estados do Nordeste e Sudeste do Brasil reportaram prevalências mais elevadas de talassemia beta, com taxas variando de 7% a 10% entre pacientes com anemia não ferropênica. No Sul do Brasil, a prevalência é menor, variando de 2% a 5%, o que pode estar relacionado a diferenças étnicas e à menor miscigenação nessa região (Wagner, 2010).

A análise demográfica revelou que a talassemia é mais prevalente em pacientes de origem mediterrânea e africana, alinhando-se com a literatura global (Blatt *et al*, 2021). A faixa etária dos pacientes diagnosticados com talassemia varia amplamente, com a maioria dos casos

sendo identificada em adultos jovens (20 a 40 anos). A distribuição por gênero é relativamente equilibrada, com uma leve predominância de mulheres, possivelmente refletindo a maior procura por diagnóstico e tratamento de anemia entre essa população (Rosenfeld *et al*, 2019).

Assim, observou-se diversos métodos diagnósticos para identificar a talassemia, incluindo eletroforese de hemoglobina, PCR para mutações específicas e estudos de morfologia eritrocitária. A eletroforese de hemoglobina foi o método mais comumente utilizado, presente em aproximadamente 80% dos estudos revisados. Embora a PCR seja considerada o padrão-ouro devido à sua precisão, é menos acessível em muitas regiões do Brasil (Pedro *et al*, 2023).

Além disso, destaca-se as variações regionais significativas na prevalência de talassemia. No Nordeste, a prevalência é consistentemente mais alta, refletindo uma maior proporção de descendentes de populações africanas e mediterrâneas (Alexandre, 2013). No Sudeste, a prevalência é elevada, mas apresenta maior variabilidade entre estudos, possivelmente devido à maior diversidade étnica da população. No Sul do Brasil, a menor prevalência pode ser atribuída à menor miscigenação e à predominância de descendentes de europeus do norte (Da Silva & Vieira (2021).

Os dados indicam que a talassemia é uma condição frequentemente subdiagnosticada em pacientes com anemia não ferropênica no Brasil. A variação nos métodos diagnósticos e a falta de diretrizes uniformes para o manejo da talassemia contribuem para essa subnotificação. Estes achados destacam a necessidade de maior conscientização sobre a talassemia entre profissionais de saúde e de melhorias nas práticas diagnósticas para assegurar um tratamento mais adequado e eficaz para essa população.

DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão revelam uma variação significativa na prevalência de talassemia entre pacientes com anemia não ferropênica no Brasil, com taxas que oscilam de 1% a 10%. Essa heterogeneidade reflete a complexidade da talassemia como uma condição que pode ser influenciada por múltiplos fatores, incluindo a diversidade étnica e a variabilidade nas práticas diagnósticas e regionais.

A prevalência mais alta observada nas regiões Nordeste e Sudeste, comparada ao Sul do Brasil, pode ser atribuída à maior presença de populações com ascendência mediterrânea e africana nessas áreas. Essas diferenças regionais são consistentes com a literatura internacional,

que documenta a alta prevalência de talassemia em regiões historicamente associadas a essas origens étnicas (Blatt et al., 2021). No Nordeste, onde a prevalência é mais elevada, pode haver uma contribuição significativa de fatores genéticos e históricos que favorecem a perpetuação dos genes da talassemia.

A menor prevalência observada no Sul do Brasil, entre 2% a 5%, sugere que a menor miscigenação e a predominância de ascendência europeia do norte nesta região podem influenciar os padrões de distribuição da talassemia. Estudos anteriores indicam que a talassemia é mais comum em populações com herança mediterrânea, africana e do sul da Ásia, o que reforça a ideia de que a composição genética da população é um fator crucial na prevalência da doença (Wagner, 2010).

O fato de que a eletroforese de hemoglobina é o método diagnóstico mais utilizado, presente em cerca de 80% dos estudos revisados, evidencia a sua importância na prática clínica. No entanto, a dependência dessa técnica pode limitar a detecção precisa de todas as formas de talassemia, especialmente em regiões com acesso limitado a tecnologias mais avançadas, como a PCR para mutações específicas (Pedro et al., 2023). A PCR, embora considerada o padrão-ouro, enfrenta desafios relacionados à sua acessibilidade e custo, o que pode contribuir para a subdiagnose da talassemia em áreas menos desenvolvidas do Brasil.

A variação na prevalência observada pode também refletir a falta de uniformidade nas diretrizes e práticas diagnósticas. A ausência de protocolos padronizados para a triagem e o diagnóstico de talassemia pode resultar em uma subnotificação significativa, como evidenciado pela discrepância entre a prevalência reportada e a prevalência esperada com base na distribuição étnica das populações estudadas.

Além disso, a leve predominância feminina na prevalência de talassemia pode estar relacionada a uma maior procura por atendimento médico entre mulheres, o que pode levar a uma detecção mais frequente da doença nesta população. Este fenômeno destaca a necessidade de considerar as diferenças de gênero na abordagem diagnóstica e no tratamento de condições hematológicas.

Em suma, a análise sugere que a talassemia é uma condição subdiagnosticada em pacientes com anemia não ferropênica no Brasil, influenciada por uma combinação de fatores étnicos, regionais e metodológicos. É crucial que haja um esforço contínuo para melhorar a conscientização entre os profissionais de saúde e aprimorar as práticas diagnósticas. O

desenvolvimento de diretrizes uniformes e a promoção de tecnologias de diagnóstico acessíveis podem contribuir significativamente para uma melhor identificação e manejo da talassemia, beneficiando a população brasileira em termos de diagnóstico precoce e tratamento adequado.

CONCLUSÃO


Esta revisão evidenciou uma variação significativa na prevalência de talassemia entre pacientes com anemia não ferropênica no Brasil, com taxas variando de 1% a 10%. A maior prevalência nas regiões Nordeste e Sudeste, em comparação com o Sul do país, reflete a influência dos fatores étnicos e históricos sobre a distribuição da talassemia. A predominância de ascendência mediterrânea e africana nas regiões do Nordeste e Sudeste pode explicar a maior taxa de prevalência observada, enquanto a menor miscigenação no Sul contribui para uma prevalência reduzida.

A análise dos métodos diagnósticos mostrou que a eletroforese de hemoglobina é amplamente utilizada, mas a limitação no acesso a tecnologias mais avançadas, como a PCR, pode resultar em subdiagnóstico da talassemia, especialmente em regiões menos desenvolvidas. A ausência de diretrizes uniformes para a triagem e o diagnóstico também contribui para a subnotificação da condição.

Além das descobertas, a realização deste estudo apresentou diversas dificuldades. A heterogeneidade dos dados, devido às variações nas metodologias diagnósticas e nas características das populações estudadas, dificultou a comparação direta entre os estudos. A falta de uniformidade nas práticas diagnósticas e a diversidade regional no Brasil adicionaram complexidade à análise e interpretação dos dados. Outro desafio foi a limitação no acesso a alguns estudos relevantes e a necessidade de sintetizar informações de fontes variadas e, às vezes, de qualidade desigual.

Para superar essas dificuldades, recomenda-se a padronização das diretrizes de triagem e diagnóstico, bem como a promoção de acesso mais amplo a tecnologias de diagnóstico avançadas. Esforços contínuos para melhorar a conscientização e o treinamento dos profissionais de saúde também são essenciais para garantir um diagnóstico precoce e manejo adequado da talassemia.

Em suma, este estudo sublinha a importância de uma abordagem mais integrada e uniforme para a detecção e tratamento da talassemia no Brasil. É crucial que sejam feitos



avanços significativos na padronização das práticas diagnósticas e na educação dos profissionais de saúde para melhorar os resultados para os pacientes com anemia não ferropênica.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

ALEXANDRE, Jessica Malu; DC, Marini. Conhecendo e tratando as hemoglobinopatias: anemia falciforme e beta-talassemia. **Revista Foco**, v. 4, n. 5, p. 41-59, 2013.

BLATT, Solange Lúcia et al. **Perfil hematológico e clínico dos portadores de interações das síndromes falcêmicas com talassemia e hemoglobinopatia C: uma revisão da literatura.** 2021.

CARNEIRO, Luis Henrique Prado et al. **Fatores associados às hemoglobinopatias na população adulta brasileira: análise da Pesquisa Nacional de Saúde.**2015.

DA SILVA, Jiviane Beatriz Cunha Barretto; VIEIRA, Gabriel Marin. Perfil epidemiológico da anemia em ambulatório de hematologia da rede privada de saúde. **Revista de Medicina**, v. 100, n. 1, p. 20-27, 2021.

MARTINO, Camila Cruz de. Prevalência de beta-talassemias em pacientes com anemia falciforme em quatro estados do Brasil. 2020. Tese de Doutorado. **Universidade de São Paulo.**

PEDRO, Eduardo Roman et al. Índice de Mentzer como adjuvante no diagnóstico diferencial da talassemia beta heterozigota e anemia ferropriva. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, v. 25, p. e63300-e63300, 2023.

RIBEIRO, Yasmin Lopes et al. A prevalência da anemia carencial e sua associação com geohelmintíases em escolares. **Peer Review**, v. 5, n. 23, p. 41-54, 2023.

ROSENFELD, Luiz Gastão et al. Prevalência de hemoglobinopatias na população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde 2014-2015. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, n. Supl 02, p. E190007. SUPL. 2, 2019.

QUEIROZ, Guilherme AD. **Prevalência de hemoglobinopatias em hemogramas com microcitose e hipocromia.** 2019.

WAGNER, Sandrine Comparsi. **Bases moleculares das hemoglobinas variantes e talassemias no Rio Grande do Sul.** 2010.