

PROMOÇÃO DA SAÚDE EM PEDIATRIA E NEONATOLOGIA **2**



ORGANIZADORES

**PAULO SÉRGIO DA PAZ SILVA FILHO
LENNARA PEREIRA MOTA**



PROMOÇÃO DA SAÚDE EM PEDIATRIA E NEONATOLOGIA **2**



ORGANIZADORES

PAULO SÉRGIO DA PAZ SILVA FILHO
LENNARA PEREIRA MOTA





O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial do SCISAUDE. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.



LICENÇA CREATIVE COMMONS

A editora detém os direitos autorais pela edição e projeto gráfico. Os autores detêm os direitos autorais dos seus respectivos textos. PROMOÇÃO DA SAÚDE EM PEDIATRIA E NEONATOLOGIA 2 de [SCISAUDE](#) está licenciado com uma Licença [Creative Commons - Atribuição-NãoComercial-SemDerivações 4.0 Internacional](#). (CC BY-NC-ND 4.0). Baseado no trabalho disponível em

2025 by SCISAUDE
Copyright © SCISAUDE
Copyright do texto © 2025 Os autores
Copyright da edição © 2025 SCISAUDE
Direitos para esta edição cedidos ao SCISAUDE pelos autores.
Open access publication by SCISAUDE



PROMOÇÃO DA SAÚDE EM PEDIATRIA E NEONATOLOGIA 2

ORGANIZADORES

Me. Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

<http://lattes.cnpq.br/5039801666901284>

<https://orcid.org/0000-0003-4104-6550>

Esp. Lennara Pereira Mota

<http://lattes.cnpq.br/3620937158064990>

<https://orcid.org/0000-0002-2629-6634>

Editor chefe

Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

Projeto gráfico

Lennara Pereira Mota

Diagramação:

Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

Lennara Pereira Mota

Revisão:

Os Autores

Conselho Editorial

Ana Flavia de Oliveira Ribeiro	Elane da Silva Barbosa	Juliane Maguetas Colombo Pazzanese
Ana Florise Morais Oliveira	Francine Castro Oliveira	Júlia Maria do Nascimento Silva
André de Lima Aires	Giovanna Carvalho Sousa Silva	Kaline Malu Gerônimo Silva dos Santos
Angélica de Fatima Borges Fernandes	Heloísa Helena Figuerêdo Alves	Laíza Helena Viana
Camila Tuane de Medeiros	Jamile Xavier de Oliveira	Leandra Caline dos Santos
Camilla Thaís Duarte Brasileiro	JEAN CARLOS LEAL CARVALHO DE MELO FILHO	Lennara Pereira Mota
Carla Fernanda Couto Rodrigues	João Paulo Lima Moreira	Luana Bastos Araújo
Daniela de Castro Barbosa Leonello	Juliana Britto Martins de Oliveira	Maria Isabel Soares Barros
Dayane Dayse de Melo Costa	Juliana de Paula Nascimento	Maria Luiza de Moura Rodrigues
Maria Vitalina Alves de Sousa	Raissa Escandusi Avramidis	Wesley Romário Dias Martins
Maryane Karolyne Buarque Vasconcelos	Renata Pereira da Silva	Wilianne da Silva Gomes
Paulo Sérgio da Paz Silva Filho	Sannya Paes Landim Brito Alves	Willame de Sousa Oliveira
Mayara Stefanie Sousa Oliveira	Suellen Aparecida Patricio Pereira	Naila Roberta Alves Rocha
Michelle Carvalho Almeida	Thamires da Silva Leal	Neusa Camilla Cavalcante Andrade Oliveira
Márcia Farsura de Oliveira		

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Promoção da saúde em pediatria e neonatologia 2
[livro eletrônico] / organização Paulo Sérgio
da Paz Silva Filho, Lennara Pereira Mota. --
Teresina, PI : SCISAUDE, 2025.

PDF

Vários autores.

Bibliografia

ISBN 978-65-85376-72-3

1. Crianças - Saúde e higiene 2. Neonatologia
3. Pediatria 4. Saúde - Promoção 5. Sistema Único de
Saúde (Brasil) I. Silva Filho, Paulo Sérgio da Paz.
II. Mota, Lennara Pereira.

25-296202.0

CDD-618.920025

Índices para catálogo sistemático:

1. Pediatria e neonatologia : Medicina 618.920025

Eliane de Freitas Leite - Bibliotecária - CRB 8/8415



10.56161/sci.ed.20250829



978-65-85376-72-3



SCISAUDE

Teresina – PI – Brasil

scienceesaude@hotmail.com

www.scisaude.com.br

APRESENTAÇÃO

Este ebook reúne uma coletânea de artigos científicos cuidadosamente selecionados, com foco na promoção da saúde em pediatria e neonatologia. O conteúdo abrange temas atuais e essenciais para a prática de profissionais da saúde, pesquisadores e estudantes, abordando desde os cuidados preventivos no período neonatal até estratégias de promoção da saúde infantil.

Cada artigo traz uma perspectiva única, baseada em evidências e práticas inovadoras, com o objetivo de contribuir para o aprimoramento das políticas de saúde e a melhoria da qualidade de vida das crianças. Entre os temas discutidos, destacam-se a prevenção de doenças, a importância da nutrição, imunização, o desenvolvimento infantil, e as práticas humanizadas de cuidado.

Este material é uma fonte valiosa de consulta e orientação para todos os que desejam aprofundar seus conhecimentos na área e promover ações efetivas de saúde, garantindo um desenvolvimento saudável e sustentável desde os primeiros anos de vida.

Boa Leitura!!!

Sumário

CAPÍTULO 1.....	10
IMPLEMENTAÇÃO DE PRÁTICAS DE CUIDADO BASEADAS EM FAMÍLIA PELO ENFERMEIRO EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL (UTI).....	10
10.56161/sci.ed.20250829C1.....	10
CAPÍTULO 2.....	22
ANEMIA HEMOLÍTICA CRÔNICA POR HEMOGLOBINA VARIANTES: MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS, TRATAMENTO E PROGNÓSTICO.....	22
10.56161/sci.ed.20250829C2.....	22
CAPÍTULO 3.....	35
ANEMIAS CONGÊNITAS NA NEONATOLOGIA: ASPECTOS GENÉTICOS, DIAGNÓSTICOS E TERAPÊUTICOS.....	35
10.56161/sci.ed.20250829C3.....	35
CAPÍTULO 4.....	52
AROMATERAPIA EM PEDIATRIA: APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS.....	52
10.56161/sci.ed.20250829C4.....	52
CAPÍTULO 5.....	60
DETERMINANTES SOCIAIS E ESTRUTURAIS DA MORTALIDADE NEONATAL EVITÁVEL NO BRASIL: DESAFIOS E ESTRATÉGIAS PARA A REDUÇÃO DE ÓBITOS.....	60
10.56161/sci.ed.20250829C5.....	60
CAPÍTULO 6.....	71
EDUCAÇÃO EM SAÚDE E VACINAÇÃO: UMA EXPERIÊNCIA LÚDICA NO PROGRAMA SAÚDE NA ESCOLA.....	71
10.56161/sci.ed.20250829C6.....	71
CAPÍTULO 7.....	79
ESTIMULAÇÃO PRECOCE NO ATRASO DO DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR EM CRIANÇAS COM SÍNDROME DE DOWN: REVISÃO DE LITERATURA.....	79
10.56161/sci.ed.20250829C7.....	79
CAPÍTULO 8.....	95
FILAS DE ESPERA PARA CIRURGIAS PEDIÁTRICAS NO SUS: DESAFIOS ESTRUTURAIS, IMPACTOS PSICOSSOCIAIS E PERSPECTIVAS PARA A HUMANIZAÇÃO DO CUIDADO.....	95
10.56161/sci.ed.20250829C8.....	95
CAPÍTULO 9.....	104

O IMPACTO DO TEA NA SAÚDE MENTAL MATERNA: UMA REVISÃO DE LITERATURA	104
10.56161/sci.ed.20250829C9.....	104
CAPÍTULO 10.....	113
QUALIDADE DE VIDA De CUIDADORES PRIMARIOS DE CRIANÇAS COM TEA EM UM MUNICÍPIO PARAIBANO	113
10.56161/sci.ed.20250829C10.....	113
CAPÍTULO 11.....	124
VIBRANDO NO VENTRE: A DIMENSÃO AFETIVA DA LINGUAGEM SENSORIAL	124
10.56161/sci.ed.20250829C11	124
CAPÍTULO 12.....	140
VULNERABILIDADE SOCIAL E IMPACTOS PSICOLÓGICOS EM FAMÍLIAS DE CRIANÇAS COM NECESSIDADE CIRÚRGICA	140
10.56161/sci.ed.20250829C12.....	140
CAPÍTULO 13.....	148
PANORAMA DA TUBERCULOSE PULMONAR E MILIAR EM PERNAMBUCO NO PERÍODO DE 2014 A 2024.....	148
10.56161/sci.ed.20250829C13.....	148
CAPÍTULO 14.....	162
BENEFÍCIOS DA AMAMENTAÇÃO EM SEIO MATERNO E MALEFÍCIOS DE ADMINISTRAÇÃO DE FÓRMULAS SEM NECESSIDADES.....	162
10.56161/sci.ed.20250829C14.....	162
CAPÍTULO 15.....	172
A IMPORTÂNCIA DO VÍNCULO AFETIVO MÃE-BEBÊ PARA O DESENVOLVIMENTO INFANTIL: UMA REVISÃO DA LITERATURA	172
10.56161/sci.ed.20250829C15.....	172



CAPÍTULO 2

ANEMIA HEMOLÍTICA CRÔNICA POR HEMOGLOBINA VARIANTES: MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS, TRATAMENTO E PROGNÓSTICO

CHRONIC HEMOLYTIC ANEMIA DUE TO HEMOGLOBIN VARIANTS: CLINICAL
MANIFESTATIONS, TREATMENT, AND PROGNOSIS

 **10.56161/sci.ed.20250829C2**

Helen Maria de Lima Costa

Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA

Orcid ID do autor <https://orcid.org/0009-0003-0101-8472>

Maria Clara Regina da Silva

Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA

Orcid ID do autor <https://orcid.org/0009-0004-3502-8270>

Maria Rita Bezerra Andrade Ferreira

Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA

Orcid ID do autor <https://orcid.org/0009-0007-1889-5710>

Marilia Carneiro Pessôa Silva

Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA

Orcid ID do autor <https://orcid.org/0009-0006-2425-6088>

Ana Maria Silva de Souza

Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Orcid ID do autor <https://orcid.org/0009-0001-3654-3758>

Ana Vitoria Ferreira dos Santos

Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Recife - PE

Orcid ID do autor <https://orcid.org/0000-0001-9148-4263>

Sthefany Silva Mota

Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA

Orcid ID do autor <https://orcid.org/0009-0008-6958-2869>

Izabela Oliveira de Barros Nonato

Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Orcid ID do autor <https://orcid.org/0009-0007-4435-1514>


RESUMO

As anemias hemolíticas são distúrbios caracterizados pela destruição acelerada dos eritrócitos, processo que pode estar associado à presença de hemoglobinas instáveis. No Brasil, foram descritas as variantes Hb Caruaru e Hb Olinda, ambas relacionadas a mutações no gene da β -globina que comprometem a estabilidade da molécula. Essas alterações originam quadros clínicos variados, desde formas assintomáticas até anemia grave, com manifestações como icterícia, hepatoesplenomegalia e, em alguns casos, necessidade de transfusões sanguíneas. O tratamento geralmente inclui suplementação de ácido fólico, transfusões e, em situações específicas, esplenectomia. Além dos aspectos fisiológicos, também se observam repercussões psicossociais, que podem impactar a qualidade de vida dos pacientes. A análise dessas variantes contribui para o diagnóstico precoce e reforça a importância do acompanhamento multiprofissional. O objetivo deste estudo é analisar as variantes de hemoglobina Hb Caruaru e Hb Olinda, considerando suas manifestações clínicas e repercussões associadas. Foi realizada uma revisão integrativa sobre anemias hemolíticas crônicas, analisando literatura descritiva. A pesquisa utilizou as bases PubMed, SciELO e LILACS, focando em publicações de 2009 a 2025. Por certo, as variantes de hemoglobina Hb Caruaru e Hb Olinda causam hemoglobinopatias instáveis, levando a anemia hemolítica crônica e icterícia. Sendo assim, as mesmas têm instabilidade molecular, causando hemólise persistente e sintomas variados, desde assintomáticos até graves. Há impactos psicossociais que requerem acompanhamento multiprofissional. A gravidade clínica depende de interações entre estabilidade molecular, fatores genéticos e acesso a tratamentos.

PALAVRAS-CHAVE: anemia hemolítica, hemoglobina instável, Hb Caruaru, Hb Olinda, hemoglobinopatia, β -globina

ABSTRACT

Hemolytic anemias are disorders characterized by the accelerated destruction of erythrocytes, a process that may be associated with the presence of unstable hemoglobins. In Brazil, the variants Hb Caruaru and Hb Olinda have been described, both related to mutations in the β -globin gene that compromise the stability of the molecule. These alterations give rise to varied clinical presentations, ranging from asymptomatic forms to severe anemia, with manifestations such as jaundice, hepatosplenomegaly, and, in some cases, the need for blood transfusions. Treatment usually includes folic acid supplementation, transfusions, and, in specific situations, splenectomy. In addition to physiological aspects, psychosocial repercussions are also observed, which can impact patients' quality of life. The analysis of these variants contributes to early diagnosis and reinforces the importance of multidisciplinary follow-up. The objective of this study is to analyze the hemoglobin variants Hb Caruaru and Hb Olinda, considering their clinical manifestations and associated repercussions. An integrative review was conducted on chronic hemolytic anemias, analyzing descriptive literature. The research used the PubMed, SciELO, and LILACS databases, focusing on publications from 2009 to 2025. Certainly, the hemoglobin variants Hb Caruaru and Hb Olinda cause unstable hemoglobinopathies, leading to chronic hemolytic anemia and jaundice. Therefore, they present molecular instability, causing persistent hemolysis and varied symptoms, ranging from asymptomatic to severe. There are psychosocial impacts that require multidisciplinary follow-up. The clinical severity depends on interactions between molecular stability, genetic factors, and access to treatment.



KEYWORDS: hemolytic anemia, unstable hemoglobin, Hb Caruaru, Hb Olinda, hemoglobinopathy, β -goblin

1. INTRODUÇÃO

A anemia hemolítica constitui uma condição clínica caracterizada pela destruição dos eritrócitos. Esse processo decorre da ligação de anticorpos a essas células, desencadeando ataques dirigidos às hemácias. Trata-se de uma enfermidade rara e potencialmente grave, manifestando-se em pacientes por meio de sintomas característicos relacionados à destruição acelerada dos glóbulos vermelhos (Silva, 2023). Os principais sinais e sintomas incluem fadiga intensa, palidez, icterícia (coloração amarelada da pele e mucosas), esplenomegalia e dispneia. Em casos mais severos, podem ocorrer taquicardia, dor abdominal e urina escura em decorrência da hemólise acentuada. Assim, a apresentação clínica varia de acordo com a gravidade e a velocidade da destruição eritrocitária (Athena et al., 2023).

A presença de variantes instáveis da hemoglobina está associada a alterações estruturais capazes de comprometer a estabilidade e a função da molécula. Essas alterações resultam de mutações nos genes responsáveis pela síntese das cadeias globínicas, ocasionando substituições, deleções ou inserções de aminoácidos que modificam a conformação da hemoglobina. No cenário mundial, já foram descritas diversas variantes, a maioria considerada rara, com manifestações clínicas que variam desde formas assintomáticas até quadros graves de hemólise (Athena, 2023).

No Brasil, particularmente no estado de Pernambuco, foram identificadas novas variantes de hemoglobina instável, denominadas Hb Caruaru e Hb Olinda. Ambas apresentam instabilidade acentuada, resultando em hemocaterese não programada e acelerada, devido à baixa afinidade com o oxigênio. Tais variantes estão associadas à hereditariedade, uma vez que mutações no gene da β -globina originam cadeias estruturalmente anormais, que ao serem codificadas apresentam deleções e mutações pontuais, comprometendo a estabilidade da molécula (Bezerra, 2009).

A hemoglobina é constituída por quatro cadeias polipeptídicas denominadas cadeias de globina. Durante a vida intrauterina, predomina a hemoglobina fetal (Hb F), formada por duas cadeias alfa e duas cadeias gama. Na fase adulta, a hemoglobina mais comum é a hemoglobina A (Hb A), composta por duas cadeias alfa e duas cadeias beta. A síntese dessas cadeias é regulada por genes localizados em regiões distintas do DNA: no cromossomo 16, para as cadeias alfa, e no cromossomo 11, para as cadeias beta. Com o decorrer do tempo, podem ocorrer mutações espontâneas nesses genes, resultando no surgimento de variantes de hemoglobina. Tais variantes são pouco frequentes e podem ser classificadas em dois grupos

principais: aquelas que alteram a estrutura da hemoglobina, modificando a sequência de aminoácidos, e aquelas que afetam a produção das cadeias, como observado na Hb Caruaru e na Hb Olinda (Modell, 2008).

As hemoglobinopatias são distúrbios genéticos que afetam a estrutura e/ou produção da série vermelha, resultando em diversos quadros clínicos, como a anemia hemolítica crônica. Dentre as variantes já descritas na literatura, destacam-se a Hb Caruaru e a Hb Olinda, ambas associadas à instabilidade molecular compatível com hemólise crônica (Bezerra et al., 2009).

A HB Caruaru é originada por uma mutação pontual no códon 122 da cadeia beta, onde através de uma troca na posição $\beta 122$, afetando interações hidrofóbicas essenciais para a estabilidade do tetrâmero da hemoglobina. Já a Hb Olinda resulta de uma deleção de 12 pares de bases no gene da β -globina, promovendo alterações significativas na estrutura e função da proteína, além de um quadro clínico semelhante ao da β -talassemia. A identificação e caracterização dessas variantes não apenas ampliam o conhecimento sobre os mecanismos moleculares das anemias hemolíticas hereditárias, como também reforçam a importância do diagnóstico genético e estrutural no manejo clínico desses pacientes (Bezerra et al., 2009).

Com esse propósito, o presente capítulo tem como foco a análise de duas variantes específicas da β -globina, Hb Caruaru e Hb Olinda, ambas associadas a manifestações clínicas compatíveis com hemólise crônica. Serão abordados seus mecanismos moleculares, implicações clínicas e terapêuticas, bem como aspectos prognósticos. A proposta consiste em ampliar o conhecimento acerca dessas mutações raras, ressaltando sua relevância tanto para o diagnóstico quanto para a compreensão da diversidade genética em nível regional.

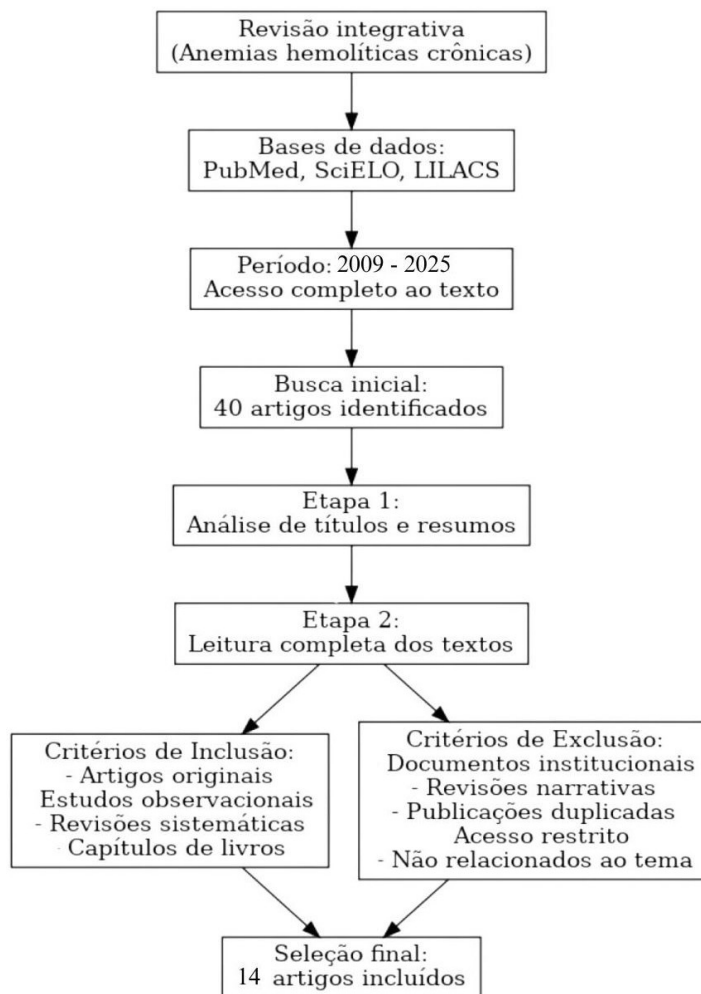
2. MATERIAIS E MÉTODOS

Foi feita uma revisão integrativa desenvolvida por meio da análise de uma literatura de caráter descritivo, com o objetivo de sintetizar os achados científicos relacionados às anemias hemolíticas crônicas. A pesquisa foi conduzida nas bases de dados PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), priorizando publicações entre os anos de 2009 e 2025, com acesso completo ao texto.

A busca inicial resultou na identificação de 40 artigos. A seleção foi realizada em duas etapas: análise dos títulos e resumos, seguida da leitura completa dos textos que atendiam aos critérios previamente estabelecidos. Utilizaram-se descritores em inglês, combinados com os operadores booleanos “AND” e “OR”, tais como: “chronic hemolytic anemia”, “autoimmune hemolytic anemia” e “hereditary hemolytic anemia”. Foram incluídos artigos originais, estudos

observacionais, revisões sistemáticas e capítulos de livros que abordavam diretamente a temática proposta. Excluíram-se documentos institucionais, revisões narrativas, publicações duplicadas, artigos com acesso restrito e aqueles sem relação direta com o objeto de estudo. Após a aplicação desses critérios, 30 artigos compuseram a análise final.

Figura 1- Representação gráfica do processo sistemático de sequência de atividades desenvolvidas.



Fonte: Autor, 2025.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Manifestações clínicas.

Figura 2- Aspectos genéticos, estruturais e manifestações clínicas das variantes instáveis de hemoglobina Hb Caruaru e Hb Olinda.

Variante de Hemoglobina	Alteração Genética/Estrutural	Consequência Molecular	Manifestações Clínicas Observadas
Hb Caruaru	Substituição do resíduo hidrofóbico fenilalanina por serina na posição β 122 (GH5).	Perda de interações hidrofóbicas essenciais; entrada de moléculas de água na região hidrofóbica; aumento da afinidade pelo oxigênio; instabilidade acentuada.	Anemia hemolítica crônica, icterícia, hepatoesplenomegalia, microcitose, hipocromia, presença de corpos de Heinz e necessidade eventual de transfusões sanguíneas.
Hb Olinda	Deleção de 12 pares de bases no éxon 1, resultando na perda dos códons 22–25 da cadeia β .	Proteína encurtada e extremamente instável; baixa concentração no sangue periférico devido à precipitação em células eritroides imaturas; eritropoiese ineficaz	Anemia hemolítica crônica, icterícia, hepatoesplenomegalia, fenótipo de β -talassemia dominante, com hemólise periférica e ineficiência na produção de hemácias.

Fonte: Autor, 2025.

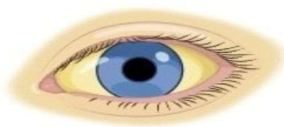
As manifestações clínicas associadas às variantes de hemoglobina Hb Caruaru e Hb Olinda mostram claramente como alterações estruturais nas cadeias β -globínicas estão intimamente relacionadas à fisiopatologia das hemoglobinopatias instáveis. Conforme descrito por Bezerra et al. (2009), essas variantes são marcadas por uma instabilidade molecular acentuada e estão associadas a anemia hemolítica crônica, muitas vezes acompanhada de icterícia, hepatoesplenomegalia e necessidade ocasional de transfusões sanguíneas.

A Hb Caruaru, resultante da substituição de um resíduo hidrofóbico (fenilalanina) por um polar (serina) na posição β 122 (GH5), compromete as interações hidrofóbicas essenciais para a estabilidade do tetrâmero. Essa alteração estrutural permite a entrada de moléculas de água na região hidrofóbica, desestabilizando a molécula e aumentando sua afinidade pelo oxigênio. Clinicamente, isso se manifesta por hemólise acentuada, microcitose, hipocromia e presença de

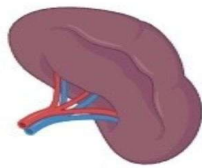
corpos de Heinz, refletindo dano oxidativo e fragilidade dos eritrócitos. Já a Hb Olinda resulta de uma deleção de 12 pares de bases no éxon 1, levando à remoção dos códons 22–25 da cadeia β .

Essa modificação gera uma proteína encurtada e extremamente instável, com concentração reduzida no sangue periférico, provavelmente devido à precipitação nas células eritroides imaturas. Essa instabilidade não só provoca hemólise periférica, mas também leva a uma eritropoiese ineficaz, resultando num fenótipo de β -talassemia dominante. Ambas as variantes ilustram como mutações pontuais ou deleções no gene da β -globina podem afetar tanto a sobrevivência dos eritrócitos maduros quanto a produção adequada de novas hemácias, estabelecendo uma conexão direta entre a alteração genética, a instabilidade da hemoglobina e a expressão clínica observada.

Figura 3- Três representações visuais dos sintomas comumente associadas à casos clínicos de anemias, em 2025.



Icterícia



Esplenomegalia



Cansaço

Fonte: Autor, 2025.

3.2 Estratégias terapêuticas

As manifestações clínicas relacionadas às variantes da anemia hemolítica crônica apresentam hemoglobinas estruturalmente anormais que estabelecem uma ampla gama de efeitos clínicos, de distúrbios silenciosos a muito graves (Phillips e Henderson, 2018). As estratégias terapêuticas estão essencialmente voltadas ao manejo sintomático e ao suporte metabólico. Portanto, a suplementação de ácido fólico é amplamente utilizada como medida de base, visando sustentar a eritropoiese frente ao estado de hemólise crônica. Em situações de

anemia grave ou descompensação clínica, a transfusão sanguínea torna-se necessária, e nos pacientes com hiperesplenismo refratário e esplenomegalia sintomática, a esplenectomia surge como uma alternativa terapêutica (Michalak et.al, 2020).

Frente a qualidade de vida, a dimensão emocional referente a dependência de transfusão sanguínea, estigmatizadas associadas a essas manifestações e a incerteza quanto a evolução da doença, pode aumentar questões psicossociais, comprometendo a autonomia e desencadeando uma vulnerabilidade psicológica, onde pode-se obter dificuldades diante da eficácia dos manejos aplicados (Wangi, Birriel e Smith, 2023).

Dessa forma, é importante que haja um acompanhamento multiprofissional, para otimizar esse manejo clínico e alcançar um maior controle das complicações, obtendo melhor adesão ao tratamento para cada situação específica apresentada, reduzindo assim, o impacto da doença.

3.3 Prognóstico, sobrevida.

O prognóstico das anemias hemolíticas crônicas por hemoglobinas variantes é fortemente influenciado pela heterogeneidade clínica e molecular dessas desordens (Casale et al., 2019). Variantes instáveis, como Hb Vanvitelli, podem ser clinicamente silenciosas em heterozigose, mas causam hemólise significativa quando co-herdadas com alfa-talassemia (Casale et al., 2019).

De forma semelhante, Marques et al. (2024) demonstra que a Hb Ottawa, embora assintomática isoladamente, pode agravar o quadro anêmico na presença de alfa-talassemia. Já a Hb de Santa Ana, abordada por Borborema et al. (2023), apresenta um fenótipo de anemia hemolítica crônica mesmo em heterozigose, com risco adicional como eventos trombóticos pós-esplenectomia. Esses achados reforçam que a gravidade clínica não depende exclusivamente do tipo de mutação, mas resulta de uma interação multifatorial envolvendo a estabilidade da cadeia globínica, a coexistência de outras alterações genéticas, a resposta fisiológica do paciente e o acesso a estratégias terapêuticas adequadas (Phillips, Henderson, 2018; Casale et al., 2019).

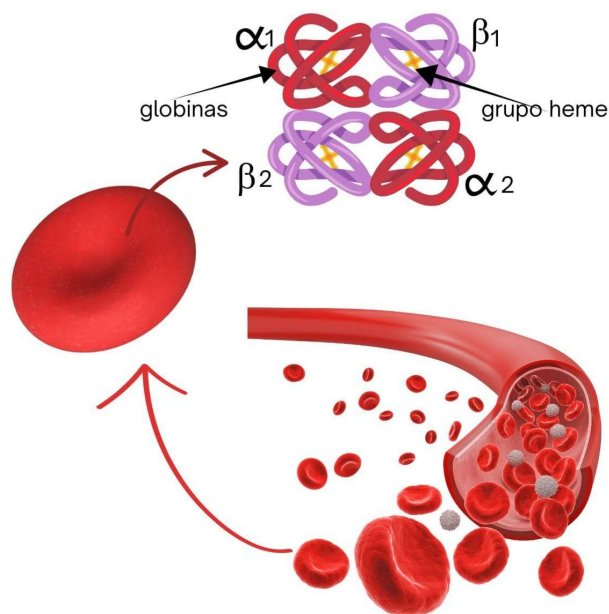
Entre os principais determinantes de sobrevida, destaca-se a instabilidade molecular das cadeias globínicas. Mutações que alteram a estrutura da proteína levam à sua precipitação, formando corpúsculos de Heinz e causando destruição eritrocitária precoce (Bezerra et al., 2009; Phillips, Henderson, 2018). A intensidade desse processo dita a gravidade da hemólise e o risco de complicações secundárias, como colelitíase por hemólise crônica, disfunção esplênica e, principalmente, a sobrecarga de ferro (Kohne, 2011). Além disso, também de acordo com Phillips e Henderson (2018) a necessidade de suporte transfusional contínuo é outro

fator prognóstico relevante, pois está diretamente relacionada à sobrecarga de ferro, podendo ser um determinante de morbimortalidade a longo prazo em pacientes com hemoglobinopatias.

Além disso, o acúmulo de ferro em órgãos vitais, como fígado e coração, associa-se a insuficiência hepática progressiva, cardiomiopatia e arritmias, complicações que aumentam substancialmente o risco de morte prematura (Kohne, 2011). Nesse contexto, o estudo de Kohne (2011) aponta a terapia com agentes quelantes de ferro como fundamental para prolongar a sobrevida, e adesão do paciente ao tratamento contínuo como um fator crítico para o sucesso terapêutico. Adicionalmente, o autor ainda retrata sobre intervenções terapêuticas como a hidroxiureia, já consolidada no manejo da doença falciforme, apresentam resultados promissores em determinadas variantes, embora seu uso ainda não seja universalmente padronizado. Em casos graves e refratários, o transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) representa a única alternativa potencialmente curativa, mas sua aplicabilidade ainda é restrita por limitações relacionadas a risco, disponibilidade de doadores e custos (Hamamyh; Yassin, 2020; Kohne, 2011)

Figura 4 - Estrutura tetramérica da hemoglobina, formada por duas cadeias beta, cada uma associada a um grupo heme, responsável pelo transporte de oxigênio das hemácias.

Fonte: Autor, 2025.



Apesar dos avanços diagnósticos e terapêuticos, o acompanhamento desses pacientes permanece um desafio. Um dos principais entraves é o diagnóstico precoce, que pode ser dificultado pela baixa estabilidade de algumas variantes, podendo não ser identificado em

técnicas de rotina como a cromatografia líquida de alta performance (HPLC) mesmo poucos dias após a primeira coleta, como demonstrou o estudo de Casale et al. (2019). Assim, a ausência de protocolos padronizados, sobretudo em variantes raras ou de descrição recente, pode contribuir para a heterogeneidade no manejo das diferentes hemoglobinopatias (Kohne, 2011; Casale et al. 2019).

Além disso, barreiras socioeconômicas e o acesso desigual aos serviços de saúde especializados impõem desafios adicionais. Pacientes em regiões com menos recursos podem não ter acesso a diagnósticos moleculares, terapias de alto custo ou acompanhamento regular, fatores que podem impactar na sobrevida (Kohne, 2011). Portanto, as evidências atuais reforçam a necessidade de estratégias de acompanhamento personalizadas, que integrem o perfil molecular do paciente aos determinantes sociais de saúde para otimizar os desfechos clínicos (Karna et al., 2023; Kohne, 2011).

As variantes instáveis da hemoglobina, como a Hb Caruaru e a Hb Olinda, exemplificam de forma clara a relação direta entre alterações estruturais nas cadeias β -globínicas e a fisiopatologia das anemias hemolíticas crônicas. De acordo com Bezerra et al. (2009), essas variantes apresentam instabilidade molecular acentuada e manifestam-se clinicamente com anemia hemolítica, icterícia, hepatoesplenomegalia e, em alguns casos, necessidade de transfusões. No caso da Hb Caruaru, a substituição da fenilalanina por serina na posição β 122 (GH5) compromete interações hidrofóbicas essenciais, permitindo a entrada de água em regiões críticas da molécula, o que favorece a instabilidade, aumenta a afinidade pelo oxigênio e leva à hemólise acentuada, associada à presença de microcitose, hipocromia e corpos de Heinz. Já a Hb Olinda resulta de uma deleção de 12 pares de bases no éxon 1, responsável pela perda dos códons 22–25 da cadeia β , originando uma proteína encurtada e extremamente instável. Essa modificação contribui não apenas para a hemólise periférica, mas também para a eritropoiese ineficaz, configurando um quadro semelhante ao fenótipo da β -talassemia dominante.

De maneira mais ampla, observa-se que variantes de hemoglobinas instáveis estão associadas a espectros clínicos bastante heterogêneos, que podem variar desde quadros assintomáticos até manifestações graves (Phillips; Henderson, 2018). Nesse contexto, as estratégias terapêuticas adotadas geralmente visam o manejo sintomático e a redução das complicações, sendo a suplementação de ácido fólico uma medida recorrente para sustentar a eritropoiese. Em casos de anemia grave, transfusões podem ser necessárias, e em situações de esplenomegalia sintomática com hiperesplenismo, a esplenectomia é considerada, embora sua eficácia seja variável (Michalak et al., 2020).

Além das repercussões fisiológicas, há também impactos psicossociais importantes. A dependência transfusional, a incerteza em relação à evolução clínica e os estigmas relacionados à doença podem gerar vulnerabilidade emocional, com prejuízos na qualidade de vida e dificuldades de adesão ao tratamento (Wangi; Birriel; Smith, 2023). Por essa razão, a literatura destaca a necessidade de acompanhamento multiprofissional como estratégia para melhor controle clínico e suporte psicossocial individualizado.

O prognóstico dessas desordens é fortemente condicionado pela interação entre fatores clínicos e moleculares (Casale, 2019). A instabilidade da cadeia globínica, por exemplo, contribui para a formação de corpúsculos de Heinz e para a destruição precoce dos eritrócitos, resultando em hemólise persistente e grave (Kohne, 2011; Phillips; Henderson, 2018). Casos descritos na literatura, como a Hb Santa Clara (Borborema et al., 2023), demonstram manifestações de anemia microcítica crônica geralmente não dependente de transfusões, mas associada a risco aumentado de complicações após esplenectomia, reforçando a complexidade do manejo clínico. Da mesma forma, a análise da Hb Vanvitelli (Casale et al., 2019) evidencia que, apesar de clinicamente silenciosa quando isolada, a co-herança com deleções da α -globina pode desencadear hemólise, o que ressalta o papel modulador das interações genéticas sobre o fenótipo.

Dessa forma, as variantes Hb Caruaru e Hb Olinda, ao lado de outros exemplos descritos na literatura, reafirmam que a gravidade clínica não é determinada exclusivamente pela mutação primária, mas sim pela interação multifatorial entre estabilidade molecular, mecanismos compensatórios do organismo, fatores genéticos adicionais e acesso às estratégias terapêuticas. A compreensão desses aspectos é essencial para delinear condutas mais adequadas e reduzir o impacto dessas doenças sobre a sobrevivência e a qualidade de vida dos pacientes.

5. CONCLUSÃO OU CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, verifica-se que as variantes instáveis da hemoglobina, como a Hb Caruaru e a Hb Olinda, exemplificam a relação entre alterações estruturais nas cadeias β -globínicas e a fisiopatologia das anemias hemolíticas crônicas. Essas variantes apresentam instabilidade molecular acentuada, resultando em hemólise persistente e quadros clínicos heterogêneos, que podem variar de formas assintomáticas a manifestações graves. Além dos efeitos fisiológicos, destacam-se impactos psicossociais relevantes, que reforçam a necessidade de acompanhamento multiprofissional. Dessa forma, observa-se que a gravidade clínica não é determinada apenas pela mutação primária, mas pela interação entre estabilidade molecular, fatores genéticos e acesso às estratégias terapêuticas, sendo a compreensão desses aspectos

essencial para o delineamento de condutas adequadas e para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

AKIYAMA, M. et al. Hemoglobin Hammersmith [β 42(CD1) Phe \rightarrow Ser] causing severe hemolytic anemia in a Japanese girl. **Pediatric Blood & Cancer**, v. 47, n. 6, p. 839–841, nov. 2006. DOI: 10.1002/pbc.20533. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/pbc.20533>. Acesso em: 12 ago. 2025.

BEZERRA, M. A. C. et al. Two new unstable haemoglobins leading to chronic haemolytic anaemia: Hb Caruaru [β 122 (GH5) Phe \rightarrow Ser], a probable case of germ line mutation, and Hb Olinda [β 22 (B4)–25 (B7)], a deletion of a 12 base-pair sequence. **European Journal of Haematology**, v. 83, n. 4, p. 378–382, out. 2009. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0609.2009.01296.x>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0609.2009.01296.x>. Acesso em: 15 ago. 2025.

BORBOREMA, T. S.; LIMA, J. S.; MURAO, M.; PERIM, N. F.; COSTA, F. F.;
BORBOREMA, T. S. Hemoglobinopatia associada à hemoglobina instável Santa Ana: relato de caso. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, São Paulo, v. 45, n. S4 (Suplemento HEMO 2023), p. S557, out. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.1023>.
Disponível em:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2531137923011999?via%3Dihub>. Acesso em: 18 ago. 2025.

CASALE, M. et al. Hb Vanvitelli: A new unstable α -globin chain variant causes undiagnosed chronic haemolytic anaemia when co-inherited with deletion – α 3.7. **Clinical Biochemistry**, v. 74, p. 80–85, dez. 2019. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2019.09.002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31493379/>. Acesso em: 12 ago. 2025.

MICHALAK, S. S. et al. Autoimmune hemolytic anemia: current knowledge and perspectives. **Immun Ageing**, v. 17, n. 1, art. 38, 20 nov. 2020. DOI: 10.1186/s12979-020-00208-7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33292368/>. Acesso em: 12 ago. 2025.

PHILLIPS, J.; HENDERSON, A. C. Hemolytic Anemia: Evaluation and Differential Diagnosis. **American Family Physician**, v. 98, n. 6, p. 354–361, 15 set. 2018. Disponível em: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2018/0915/p354.html>. Acesso em: 18 ago. 2025.

SANTOS, E. A. et al. Investigação de hemoglobina variante em paciente com anemia hemolítica. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 46, n. S4, p. S73, out. 2024. DOI: 10.1016/j.htct.2024.09.122. Disponível em: <https://www.htct.com.br/pt-pdf-S2531137924004553>. Acesso em: 15 ago. 2025.

WANGI, K.; BIRRIEL, B.; SMITH, C. Psychosocial burden in transfusion dependent beta-thalassemia patients and its impact on the quality of life and the problem of dignity. **Journal of Taibah University Medical Sciences**, v. 18, n. 6, p. 1217–1219, 10 maio 2023. DOI: 10.1016/j.jtumed.2023.05.002. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10209453/>. Acesso em: 12 ago. 2025