UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

GABRIELA MARSOLA OLIVATTO

**Caracterização sociodemográfica e clínica de pacientes com talassemia maior
e diabetes *mellitus* de um centro de referência no interior de São Paulo**

RIBEIRÃO PRETO
2017

GABRIELA MARSOLA OLIVATTO

**Caracterização sociodemográfica e clínica de pacientes com talassemia maior
e diabetes *mellitus* de um centro de referência no interior de São Paulo**

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Enfermagem
Fundamental da Escola de Enfermagem de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo,
para obtenção do título de Mestre em
Ciências

Linha de Pesquisa: Processo de cuidar do
adulto com doenças agudas e crônico-
degenerativas

Orientadora: Carla Regina de Souza Teixeira

RIBEIRÃO PRETO

2017

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Olivatto, Gabriela Marsola

Caracterização sociodemográfica e clínica de pacientes com talassemia maior e diabetes *mellitus* de um centro no interior de São Paulo. Ribeirão Preto, 2017.

100 p. : il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Enfermagem Fundamental.

Orientador: Teixeira, Carla Regina de Souza.

1. Talassemia Beta. 2. Sobrecarga de ferro. 3. Diabetes *mellitus*

OLIVATTO, Gabriela Marsola

Caracterização sociodemográfica e clínica de pacientes com talassemia maior e diabetes *mellitus* de um centro de referência no interior de São Paulo

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem Fundamental da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências

Aprovado em: ____/____/____

Comissão Julgadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

DEDICATÓRIA

Quando reflito a quem dedicar essa dissertação, penso nas pessoas que fizeram parte de toda minha trajetória que me ajudaram a chegar até aqui e ser tudo que sou hoje.

Primeiramente dedico aos meus **pais** que nunca desistiram de mim e foram atrás sempre do melhor para mim e para o meu irmão. Pessoas que são os meus heróis e tenho toda admiração do mundo. Eles me dão toda força e incentivo que eu preciso para conquistar todos os meus sonhos, seja perto ou longe, mas sempre no meu coração. E quem diria que eu estaria hoje aqui, não é mesmo? Sei que por muito tempo, sofreram calados e mesmo sabendo que não havia expectativa de sucesso no tratamento (no começo), buscaram o melhor, mudaram as rotinas, os planos do futuro, lutaram e bateram de frente para que o melhor pudesse ser feito. E eu só sei agradecer por tudo isso.

Um dia saberei o que é ser mãe, o que é ter uma família e propagar esse laço tão bonito. Um dia saberei o que é a sensação no peito com cada conquista do seu filho. Um dia saberei como que é a sensação de alguma derrota do seu filho e tudo que se faz para tentar levantá-lo, porque independente de tudo, é seu filho e você só o quer bem. É desse laço que os une, é essa sensação de fazer o bem e querer o bem a todos eles. É isso que tenho comigo. É isso que levo comigo, onde quer que eu esteja e, é o que eu procuro sempre propagar.

Ao meu **irmão**, que me ajudou muito nessa batalha, sempre esteve ao meu lado e, hoje, mais madura, posso ver com clareza que você sempre foi o meu melhor amigo. Sinto falta das horas e horas deitado no meu chão, pedindo conselhos ou simplesmente contando tudo do seu dia, para depois pedir minha opinião, que tinha que ser condizente com o que você queria ouvir, senão, meu irmão, a casa caía. E das várias noites imitando programas de TV, fingindo sermos os apresentadores, dos apelidos carinhosos que você tentava, sem sucesso, me dar e sinto falta até das nossas brigas.

Aos meus **familiares** pela paciência e apoio, não é à toa que dizem que família é nossa base, né?

Ao meu **amado** Vinny, por me ensinar a ter paciência e por estar ao meu lado em todos os momentos, mesmo nos de maiores estresses e sempre estendeu sua mão para me ajudar e mostrar que não estou sozinha.

Aos meus primeiros **médicos** Dr. Fernando e Dra. Mônica, que nos acolheram tão bem e até hoje buscam o melhor para seus pacientes. São exemplos de profissionais que qualquer médico deveria se inspirar e, se não fossem por eles, pelo acolhimento e conhecimento que já possuíam na época sobre a patologia, nem eu e nem muitos que começaram o tratamento no Boldrini, estaríamos aqui mais.

As minhas **enfermeiras** Carmen, Creuza, Aneci, Bruna, Rebecca, Suzi, Lucélia, Marcela, que são meu espelho de profissionais e zelosas com seus pacientes.

Hoje eu vejo o quão importante é você ter uma rede de familiares e amigos que, independente do que você tem, ou é, estão sempre contigo. É importante não se deixar levar pelos seus pensamentos pessimistas ou pela sua comorbidade, e ter em mente que tudo é possível quando se tem objetivos para alcançar e boas pessoas para encontrar ao longo do nosso caminho.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

À minha querida orientadora Carlinha, que desde sempre esteve comigo.

Me lembro até hoje o dia em que entrei na sua sala, com interesse em uma bolsa de cultura e extensão. Eu, totalmente perdida, tive uma recepção incrível. Ali, já senti em você alguém forte e que eu iria admirar facilmente. Não errei.

Hoje eu consigo refletir sobre tudo que aprendi durante a minha graduação, e mesmo sem você ter sido minha professora em disciplinas, foi com você que eu mais aprendi. Você é uma mulher de fibra, forte, determinada e que mesmo com problemas externos, sempre deixou o sorriso ser mais forte do que a tristeza. Uma verdadeira mãe, que me acolheu em seu abraço como filha, no qual eu me senti segura e confiante. Que sorte eu tive. Todas as nossas reuniões, todos os cafezinhos, abraços, choros e risos contrubuíram para a minha formação tanto como profissional quanto pessoal.

Na minha vida, eu costumo ver algumas pessoas como anjos e, para mim, você foi um anjo que Deus quis colocar no meu caminho para que pudessemos viver todos esses anos lindos que vivemos, passar por tudo que passamos, por cada conquista, cada crescimento e por cada aprendizado. Eu só tenho a agradecer por tudo isso. Tudo que você me proporcionou durante esses quase 8 anos e que levarei pra sempre na minha vida.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos **meus amigos** que estiveram comigo nos momentos de mais estresse e ansiedade, que puderam compreender o turbilhão de encerramento da tese e estiveram do meu lado me apoiando e não deixando que eu fraquejasse. Vocês foram e são essenciais.

A todos os funcionários do **Hemocentro de Ribeirão Preto** que foram sempre solícitos e atenciosos.

Aos **professores e funcionários da EERP-USP** pela contribuição do meu crescimento profissional.

Aos **meus amigos do grupo de pesquisa** por todo companheirismo, por todas as risadas, por todas as produções e por me acolherem tão bem.

À **Profa. Dra. Maria Lúcia Zanetti**, que pude estar ao lado durante todo processo de graduação e na pós-graduação e eu só tenho a agradecer por todo o aprendizado e conhecimento que proporcionou a mim.

Aos **pacientes** do Hemocentro de Ribeirão Preto que participaram do estudo, pois sem a compreensão e paciência de vocês, eu não conseguiria realizar esse sonho.

À **Merula** por estar sempre solícita, atendendo as minhas necessidades e por ser um exemplo de ser humano a ser seguido, além de ser forte e determinada.

RESUMO

OLIVATTO, G.M. **Caracterização sociodemográfica e clínica de pacientes com talassemia maior e diabetes *mellitus* de um centro de referência no interior de São Paulo**. Ribeirão Preto, 2017. 100f. Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

A maior expectativa de vida dos pacientes com talassemia maior, as repetidas transfusões de concentrado de hemácias como parte do tratamento, podem ocasionar maior deposição de ferro nos órgãos, e consequentemente, as comorbidades. Dessa forma, dentre as comorbidades endócrinas, temos o diabetes *mellitus* como uma das principais, sendo necessário conhecer o panorama em nossa realidade. O estudo tem como objetivos determinar a prevalência do diagnóstico de diabetes em pacientes com talassemia maior, caracterizar e comparar os pacientes com talassemia maior, e diabetes *mellitus*, segundo as variáveis sociodemográficas e clínicas. Trata-se de um estudo descritivo e transversal, realizado em um centro de referência no tratamento de talassemia do interior paulista. A amostra foi constituída por 31 pacientes com talassemia maior. Para a coleta de dados utilizou-se um instrumento subdividido em duas partes. Os dados sociodemográficos e clínicos foram obtidos por meio de entrevista dirigida e os resultados de exames laboratoriais pelo prontuário eletrônico do paciente, no período de junho a agosto de 2015. Os dados foram digitados e importados para o programa SPSS for Windows, versão 17.0 e submetidos à análise estatística descritiva. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (CEP/EERP-USP), sob Protocolo nº 41912415.3.0000.5393. Dos 31 pacientes com talassemia maior, 5 (16,1%) tinham diabetes *mellitus*. Em relação as variáveis sociodemográficas, não houve diferenças na distribuição dos pacientes entre os sexos, a maioria eram solteiros e cursaram até o ensino médio completo. A idade variou de cinco a 48 anos, com média de 24,9 anos de idade, a maioria recebia até 10 salários mínimos, eram estudantes e possuíam carteira de trabalho assinada. No que tange às variáveis clínicas, temos que o tratamento utilizado predominante foi o quelante oral deferassirox, e naqueles pacientes com diabetes, além do deferassirox, a maioria utilizava a insulina. O esquema transfusional predominante foi o de 15 a 22 dias. O índice de massa corpórea foi classificado como eutrófico e a pressão arterial, considerada ótima para a maioria dos pacientes. Quanto aos achados dos exames laboratoriais, os pacientes com diabetes e talassemia apresentaram valores alterados de glicemia de

jejum e transaminase, já os pacientes sem diabetes apresentaram valores alterados de ferritina sérica. No que se refere aos achados dos exames de imagem, nenhum paciente com diabetes e Talassemia maior apresentou massa óssea adequada, o que reforça a importância de seu monitoramento. Destaca-se o aumento de sobrecarga cardíaca para os pacientes com diabetes e talassemia. Para os pacientes com talassemia e sem diabetes, a maioria apresentou grave sobrecarga de ferro hepático na ressonância magnética do fígado, enquanto para a maioria dos pacientes com diabetes foi considerado normal. Dessa forma, conhecer as características clínicas dos pacientes com talassemia maior e diabetes permite subsidiar a assistência de enfermagem qualificada e contribuir com a saúde dos pacientes com condições crônicas. Contudo, os nossos achados corroboram com as taxas de prevalência de diabetes em pacientes com talassemia maior encontradas na literatura nacional e internacional.

Palavras chaves: Talassemia beta. Sobrecarga de ferro. Diabetes *mellitus*.

ABSTRACT

OLIVATTO, G.M. **Sociodemographic and clinical characterization of patients with thalassemia major and diabetes *mellitus* of a reference center in São Paulo countryside.** Ribeirão Preto, 2017. 100p. Thesis (Master's degree) - School of Nursing of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

The longer life expectancy of patients with thalassemia major, repeated red blood cell transfusions as part of the treatment, may lead to increased iron deposition in the organs, and consequently, comorbidities. Thus, among the endocrine comorbidities, we have diabetes *mellitus* as one of the main ones, being necessary to know the panorama in our reality. The aim of the study was to determine the prevalence of diabetes in patients with thalassemia major and to characterize and compare patients with thalassemia major, and diabetes *mellitus*, according to sociodemographic and clinical variables. This is a descriptive and cross-sectional study, carried out in a reference center in thalassemia treatment of São Paulo countryside. The sample consisted of 31 patients with thalassemia major. For data collection, an instrument was divided into two parts. Sociodemographic and clinical data were obtained by means of a directed interview and the laboratory tests results by the patient's electronic record, from June to August 2015. Data were loaded into SPSS for Windows software, version 17.0 and submitted to descriptive statistical analysis. The project was approved by the Research Ethics Committee of the University of São Paulo at Ribeirão Preto College of Nursing (CEP / EERP-USP) under Protocol No. 41912415.3.0000.5393. Of the 31 patients with thalassemia major, 5 (16,1%) had diabetes *mellitus*. Regarding the sociodemographic variables, there were no differences in the distribution of the patients between the sexes, most of them were single and enrolled in high school. The age ranged from five to 48 years, with a mean of 24,9 years of age, the majority received up to 10 minimum wages, were students and had a work contract. Regarding the clinical variables, we have that the predominant treatment was the oral chelator deferasirox, and in those patients with diabetes, in addition to deferasirox, the majority used insulin. The predominant transfusion regimen was 15 to 22 days. Body mass index was classified as eutrophic and blood pressure was considered optimal for most patients. Regarding the laboratory findings, patients with diabetes and thalassemia had altered values of fasting glycemia and transaminase, whereas patients without diabetes had altered values of serum ferritin. Regarding imaging exams findings, no patient with diabetes and major thalassemia presented adequate bone mass, which reinforces the

importance of their monitoring. The increase in cardiac overload for patients with diabetes and thalassemia stands out. For patients with thalassemia and without diabetes, the majority had severe hepatic iron overload in the magnetic resonance imaging of the liver, while for most patients with diabetes it was considered normal. Thus, knowing the clinical characteristics of patients with thalassemia major and diabetes allows subsidizing qualified nursing care and contributing to the health of patients with chronic conditions. However, our findings corroborate the prevalence rates of diabetes in patients with thalassemia major found in the national and international literature.

Keywords: Beta-Thalassemia. Iron overload. Diabetes *mellitus*.

RESUMEN

OLIVATTO, G.M. **Caracterización sociodemográfica y clínica de los pacientes con talasemia mayor y diabetes *mellitus* en un centro de referencia en el interior de São Paulo**. Ribeirão Preto, 2017. 100h. Disertación (Maestría) – Escuela de Enfermería de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

La mayor expectativa de la vida de los pacientes con talasemia mayor, las repetidas transfusiones del concentrado de eritrocitos como parte del tratamiento, pueden resultar mayor deposición de hierro en los órganos, y consecuentemente las comorbidades. De esta manera, en el medio de las comorbidades endocrinas, tenemos al diabetes *mellitus* como una de las principales, siendo necesario conocer al panorama en nuestra realidad. El estudio tiene por objetivo determinar la prevalencia del diagnóstico de diabetes en los pacientes con talasemia mayor, con y sin diabetes *mellitus*, y caracterizar de acuerdo a las variables sociodemográficas y clínicas. Se trata de un estudio descriptivo y transversal realizado en un centro de referencia al tratamiento de la talasemia en el interior paulista. La muestra fue constituida por los 31 pacientes con talasemia mayor. Para la coleta de los datos se utilizó un instrumento subdivididos en dos partes. Los datos sociodemográficos y clínicos fueron obtenidos por medio de una entrevista guiada los resultados de los estudios clínicos observados en el prontuario electrónico del paciente, en el periodo de junio a agosto del año de 2015. Los datos fueron digitados e importados hacia el software SPSS para el Windows, versión 17.0 y sometidos al análisis estadística descriptiva. El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética en Pesquisa de la Escuela de Enfermería de Ribeirão Preto de la Universidad de São Paulo (CEP/EERP-USP), bajo el Protocolo nº 41912415.0000.5393. De los 31 pacientes con talasemia mayor, 5 (16,1%) tenían diabetes *mellitus*. En la relación a las variables sociodemográficas no hubo diferencias en la distribución de los pacientes entre los sexos, en grande parte eran solteros e terminaron al segundo grado. La edad varió desde los cinco a los 48 años, con un promedio de 24,9 años de edad, la mayoría recibía hasta 10 sueldos mínimos, eran estudiantes y poseían trabajo en blanco firmado. A respecto de las variables clínicas, tenemos que el tratamiento utilizado predominante, fue el quelante oral deferasirox y en los pacientes con diabetes, también utilizaban insulina mientras tomaban al deferasirox. El manejo transfusional predominante fue el de los 15 a los 22 días. El índice de la masa corporal fue clasificado como eutrófico y la presión arterial, considerada óptima para la mayoría de los pacientes. En relación a lo que se encontró en los estudios clínicos, los pacientes con diabetes y talasemia presentaron valores alterados de la glucemia en

yeyuno y también la transaminase, ya en los pacientes sin diabetes el valor que presentó alteraciones fue el de ferritina sérica. Relacionados a los estudios de imágenes, ninguno de los pacientes con diabetes y talasemia mayor presentó un valor adecuado de masa ósea, lo que refuerza la importancia de su monitoriamiento. Se destacó el aumento de la sobrecarga cardíaca para los pacientes con diabetes y talasemia. Para los pacientes con talasemia y sin diabetes, la mayoría presentó grave sobrecarga de hierro hepático en la resonancia magnética del hígado, en cuanto que para la mayoría de los pacientes con diabetes fue considerada normal. De esta manera, conocer las características clínicas de los pacientes con talasemia mayor y diabetes permite subsidiar a la asistencia de enfermería calificada y contribuir con la salud de los pacientes en condiciones crónicas. Entretanto, nuestros resultados están de acuerdo con las tasas de prevalencia del diabetes en pacientes con talasemia mayor encontrados en la literatura nacional e internacional.

Palabras llaves: Talasemia beta. Sobrecarga de hierro. Diabetes *mellitus*.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Distribuição numérica e percentual dos pacientes com talassemia maior, segundo sexo, estado civil e escolaridade. Ribeirão Preto, 2015.....	47
Tabela 2 -	Distribuição numérica e percentual dos pacientes com talassemia maior, segundo idade, faixa etária, renda familiar e ocupação. Ribeirão Preto, 2015.....	48
Tabela 3 -	Distribuição numérica e percentual dos pacientes com talassemia maior, segundo o tempo de diagnóstico de talassemia maior e diabetes <i>mellitus</i> e idade de descoberta da talassemia maior. Ribeirão Preto, 2015.....	49
Tabela 4 -	Distribuição numérica e percentual dos pacientes com talassemia maior, segundo tratamento utilizado. Ribeirão Preto, 2015	50
Tabela 5 -	Distribuição numérica e percentual dos pacientes com talassemia maior, segundo comorbidades. Ribeirão Preto, 2015.....	51
Tabela 6 -	Distribuição numérica e percentual dos pacientes com talassemia maior, segundo índice de massa corporal e pressão arterial. Ribeirão Preto, 2015.....	52
Tabela 7 -	Distribuição numérica e percentual dos pacientes com talassemia maior, segundo hemoglobina glicada, glicemia de jejum, ferritina sérica, creatinina sérica, transaminases, imagem por ressonância magnética do fígado e do coração. Ribeirão Preto, 2015.....	53
Tabela 8 -	Distribuição numérica e percentual dos pacientes com talassemia maior, segundo hemoglobina glicada, glicemia de jejum, ferritina sérica, creatinina sérica e transaminases. Ribeirão Preto, 2015	54
Tabela 9 -	Distribuição numérica e percentual dos pacientes com talassemia maior, segundo imagem por ressonância magnética do fígado e do coração, densitometria óssea e ultrassom abdominal. Ribeirão Preto, 2015	56

LISTA DE SÍMBOLOS

α	Alfa
β	Beta
$\alpha_2\beta_2$	Hemoglobina normal
%	Porcentagem
>	Maior
<	Menor
$\geq$	Maior igual
$\leq$	Menor igual

LISTA DE SIGLAS

ABRASTA	Associação Brasileira de Talassemia
ADA	<i>American Diabetes Association</i>
CAT-Talassemia	Comissão de Assessoramento Técnico de Talassemia
DCNT	Doenças crônicas não transmissíveis
DFO	Desferroxamina
DFP	Deferiprona
DFX	Deferasirox
DM	Diabetes <i>mellitus</i>
DM1	Diabetes <i>mellitus</i> tipo 1
DM2	Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2
Dp	Desvio padrão
Fe	Ferro
G	Grama
G/dL	Grama por decilitro
HbA1c	Hemoglobina glicada
HCFMRP-USP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
HIV/AIDS	<i>Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	Índice de Massa Corpórea
IRM	Imagem por Ressonância Magnética
Kg/ano	Kilograma por ano
Kg/m ²	Kilograma por metros ao quadrado
Mg	Miligrama

Mg/dL	Miligrama por decilitro
ml	Mililitros
mmHg	Milímetros de mercúrio
ms	Milissegundo
NPH	<i>Neutral Protamin Hagedom</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PEP	Prontuário Eletrônico do Paciente
Pmol/L	Picomol por litro
PNTN	Programa Nacional de Triagem Neonatal
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
SM	Salário Mínimo
SQUID	<i>Superconducting Quantum Interference Device</i>
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TGO	Transaminase glutâmico-oxalacética
TGP	Transaminase glutâmico pirúvica
TM	Talassemia Maior
TOTG	Teste Oral de Tolerância à Glicose
USP	Universidade de São Paulo
WHO	<i>World Health Organization</i>
µg/l	Micrograma por litro
U/l	Unidade por litro

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	20
1.1 Revisão de Literatura	22
1.1.1 O contexto das hemoglobinopatias: talassemias	22
1.1.2 O diabetes <i>mellitus</i> em pacientes com talassemia	27
2 OBJETIVOS.....	36
2.1 Objetivo Geral	36
2.2 Objetivos Específicos	36
3 MATERIAL E MÉTODOS	38
3.1 Tipo do Estudo	38
3.2 Período do Estudo.....	38
3.3 Local do Estudo.....	38
3.4 População	39
3.5 Critérios de Seleção	39
3.6 Critérios de exclusão	39
3.7 Variáveis do Estudo	40
3.7.1 Variáveis sociodemográficas.....	40
3.7.2 Variáveis Clínicas	41
3.7.3 Variáveis Clínicas – Exames	42
3.8 Instrumento de coleta de dados	44
3.9 Coleta de dados	44
3.10 Análise dos dados	45
3.11 Aspectos Éticos.....	45
4 RESULTADOS.....	47
5 DISCUSSÃO	58
6 CONCLUSÃO	77
REFERÊNCIAS.....	80
APÊNDICES	94
ANEXO	100

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde, são consideradas doenças crônicas as doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e isquêmicas, as neoplasias, as doenças respiratórias crônicas, o diabetes *mellitus*, as desordens mentais e neurológicas, as doenças bucais, ósseas e articulares, as desordens genéticas e as doenças oculares e auditivas. Essas doenças têm como características comuns a contínua atenção em saúde e esforços de um grande conjunto de equipamentos de políticas públicas e da sociedade (*World Health Organization* – WHO, 2005). Embora díspares, essas doenças estão categorizadas como condições crônicas e têm como ponto comum a persistência ao longo da vida e a necessidade de certo nível de cuidado permanente.

Uma condição crônica pode ter início e evolução lenta, apresentando múltiplas causas que podem variar com o tempo como por exemplo, a hereditariedade, estilos de vida, exposição a fatores ambientais e fisiológicos. As condições crônicas podem levar o indivíduo a apresentar vários outros sintomas e perder a capacidade funcional (MENDES, 2012).

O termo “condições crônicas” envolve as doenças não transmissíveis, entre elas as doenças cardíacas, diabetes, câncer, asma, e as doenças transmissíveis persistentes, como o *Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immunodeficiency Syndrome* (HIV/AIDS), que há dez anos era sinônimo de possível óbito. No entanto, devido aos avanços na ciência médica, as pessoas podem conviver e gerenciar a doença com eficácia durante anos. Na tuberculose, que também é uma doença transmissível, as pessoas podem realizar o tratamento graças aos progressos da medicina. As condições crônicas, então, abarcam: condições não transmissíveis; condições transmissíveis persistentes; distúrbios mentais de longo prazo e deficiências físicas/estruturais contínuas (BRASIL, 2011).

As condições crônicas estão se tornando mais expressivas no mundo inteiro. Em consequência dos avanços na saúde pública, a população está envelhecendo e um número cada vez maior de indivíduos pode viver décadas com uma ou mais condições crônicas. Essa situação demanda, dos sistemas de saúde, novas ações em longo prazo (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE – OMS, 2011). Dentre as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), temos as doenças hereditárias, as hemoglobinopatias e as talassemias. Nesse contexto, os avanços da medicina

impõem aos profissionais de saúde uma diversidade de cuidados, tal como cuidar das crianças que antes morriam precocemente com talassemia, mas também dos pacientes que chegam à fase adulta com a doença (GANZELLA, 2010).

Embora os pacientes com talassemia tenham desenvolvimento normal e boa qualidade de vida, o tratamento da talassemia maior inclui a transfusão de hemácias regularmente, e a terapêutica quelante de ferro, durante toda a vida (GANZELLA, 2010). No entanto, devido às várias transfusões que o paciente com talassemia maior é exposto, podem surgir algumas complicações, tais como: reações hemolíticas, aloimunização e possibilidade de soro conversão. E, principalmente devido ao acúmulo de ferro em diferentes órgãos do organismo, como o fígado, coração, pâncreas, glândulas endócrinas e medula óssea, podem ocorrer: retardo no crescimento e na maturidade sexual, anormalidades endocrinológicas, como o diabetes, alteração na pigmentação da pele, doenças cardíacas e levar o paciente à morte (CAPPELLINI et al., 2014).

Dentre as complicações mais comuns da talassemia, estão as complicações endócrinas, principalmente o diabetes *mellitus* (DM). O DM é considerado como um notável problema de saúde na atualidade, pela sua alta prevalência e incidência, mortalidade prematura, custos envolvidos no seu controle e no tratamento relacionado às complicações (WHO, 2014)

O DM é uma das principais endocrinopatias em 20-30% dos pacientes adultos com talassemia maior em todo o mundo, e responde por substancial morbidade (ARGYROPOULOU et al., 2007; CHATTERJEE; BAJORIA, 2009). Os mecanismos exatos de diabetes induzida por ferro em pacientes com talassemia maior ainda não foram totalmente elucidados. É provavelmente mediado por diversos mecanismos fundamentais, como a deficiência de insulina, resistência à insulina, disfunção hepática, fatores genéticos e autoimunidade na ausência de anticorpos das ilhotas (CARIO et al., 2003; CHATTERJEE; BAJORIA, 2009; SWAMINATHAN et al., 2007).

Diante do exposto, conhecer a prevalência de pacientes com talassemia maior e DM, pode agregar conhecimento à literatura científica e contribuir com evidências para o planejamento de cuidado qualificado e seguro aos pacientes.

1.1 Revisão de Literatura

1.1.1 O contexto das hemoglobinopatias: talassemias

As hemoglobinopatias são consideradas distúrbios hereditários da hemoglobina humana, doenças geneticamente determinadas com morbidade significativa em todo o mundo (ORLANDO et al., 2000). Essas doenças podem desencadear uma variedade de síndromes, sendo que todas têm como característica a anemia e largo espectro de gravidade clínica. As mais importantes, do ponto de vista clínico, são aquelas em que a anemia é tão grave que impõe risco a vida, caso não haja transfusão de sangue com regularidade. A gravidade da anemia, e as suas consequências, dependem dos defeitos moleculares que estão envolvidos em cada indivíduo afetado (OLD et al., 2013).

As hemoglobinopatias resultam de mutações nos genes que codificam as cadeias globinas alfa e beta da molécula de hemoglobina. Decorre de desordens hereditárias no organismo devido ao padrão de herança autossômico recessivo (DAVIES et al., 2000). Os genes são encontrados nos cromossomos 16 e 11, respectivamente (OLD et al., 2013). Temos dois grupos principais de hemoglobinopatias: o grupo da hemoglobina estrutural variante que inclui a Doença Falciforme e o grupo das talassemias que são causadas pela produção de globina com defeito. Nas doenças da hemoglobina ligadas ao cromossomo 11 que codificam a cadeia β temos as betas talassemias (maior, intermediária e menor) e as doenças falciformes. Já aquelas ligadas ao cromossomo 16: a alfa talassemia (CAPPELLINI et al., 2014; OLD et al., 2013).

O primeiro caso conhecido de talassemia foi diagnosticado em 1925, por um médico americano, Thomas Benton Cooley, e seu colega, Dr. Pearl Lee, que denominaram-na de anemia de Cooley. Posteriormente, essa doença passou a ser conhecida como anemia do Mediterrâneo, pois a maioria dos casos foi identificada em famílias residentes próximo ao Mar Mediterrâneo, dentre elas a Itália, Turquia, Grécia e Líbano. Em 1940, um grupo de cientistas optou pelo termo talassemia maior, o nome se origina do grego “*thalassa*”, que significa mar e “*aima*”, doenças do sangue. Com a migração e miscigenação entre os povos, vários casos começaram a ser relatados pelo mundo (Associação Brasileira de Talassemia – ABRASTA, 2016).

Ressalta-se que houve um aumento de 2000% de talassemia na Ásia e em outras populações de risco que imigraram para os Estados Unidos nas últimas três décadas. É mais frequente no Sul e Sudeste da Ásia, no Oriente Médio, nos países do Mediterrâneo e do Norte e Centro da África. No entanto, como resultado de migrações em massa de populações de áreas de alta prevalência, as talassemias são encontradas na maioria dos países, dentre eles os Estados Unidos da América, Canadá, Austrália, América do Sul, o Reino Unido e a França. No mundo, estima-se que 80 a 90 milhões de pessoas sejam portadoras de beta-talassemia (CAO; GALANELLO; ORIGA, 2015; CAPPELLINI et al., 2014; FLINT et al., 1998; HOPPE, 2009).

A população brasileira tem significativa mistura racial onde o processo de colonização teve grande influência na dispersão dos genes anormais, principalmente talassemias e falcemias (ORLANDO et al., 2000). Apresenta grande heterogeneidade genética, oriunda da contribuição que lhes deram os seus grupos raciais formadores e dos diferentes graus de miscigenação nas várias regiões do país (NAOUM, 1999).

No mundo, há cerca de 270 milhões de pessoas que carregam os genes que determinam a presença de hemoglobinas anormais (WEATHERALL; CLEGG, 2001). Estudo realizado nas regiões brasileiras mostra que há aproximadamente 10 milhões de pessoas heterozigotas portadoras de hemoglobinas anormais e que anualmente nasce cerca de três mil pessoas com a forma homozigota, a talassemia maior. Estima-se que 300 a 400 mil crianças nascidas vivas apresentam anemia falciforme ou alguma forma de talassemia grave (GARANITO, 2009).

O diagnóstico precoce das hemoglobinopatias permitem a implementação de medidas profiláticas, acompanhamento clínico e aconselhamento genético, favorecendo melhor qualidade de vida ao paciente. Na beta talassemia, o diagnóstico é realizado por eletroforese de hemoglobina. No entanto, a maioria dos exames inclui técnicas não automatizadas que dependem de inspeção visual para a determinação do fenótipo. As alterações de cadeia beta encontram-se expressas em pequena quantidade no período neonatal, o que representa uma dificuldade adicional para a visualização das frações nos procedimentos eletroforéticos usuais (CLARKE; HIGGINS, 2000; EASTMAN et al., 1996; MELO et al., 2008).

O exame de biologia molecular, mais moderno e com técnica mais avançada, permite identificar com precisão a causa da má formação da hemoglobina, sendo possível identificar casos raros de talassemia. Recomenda-se que os exames para o

diagnóstico de hemoglobinopatias sejam realizados após os três meses de vida, pois as hemácias antes desse período ainda têm aspecto de hemoglobina fetal, não carregando o defeito genético, e a partir de três meses de vida os níveis de hemoglobina fetal diminuem e são substituídos pela hemoglobina normal (ABRASTA, 2016). Esta característica diagnóstica não permite incluir a talassemia no Programa de Triagem Neonatal.

Em 2013, o Ministério da Saúde incluiu a deficiência de biotinidase e hiperplasia adrenal congênita no Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), por meio da Portaria n. 506/13, que, somadas com a fibrose cística, doenças falciformes, hipotireoidismo congênito e a fenilcetonúria, perfazem um total de seis doenças triadas no programa nacional. O diagnóstico e o tratamento precoce aumentam a sobrevivência dos pacientes e melhoram a sua qualidade de vida, além disso, o aconselhamento genético, em um contexto educativo, pode contribuir para reduzir a incidência dessas alterações (KOPACEK et al., 2015).

Há uma variedade de subtipos de hemoglobinopatias causados por aproximadamente mil mutações já descobertas, mas geralmente são classificadas em três grupos básicos: talassemia menor, intermediária e maior (CAPPELLINI et al., 2014; LOGUETTO, 2006; ZAGO, 2005).

A talassemia menor é conhecida como traço talassêmico. O paciente apresenta apenas a herança genética da talassemia provinda do pai ou da mãe. Na maioria dos casos, apresenta apenas leve anemia, que perdura por toda a vida, mas não traz prejuízo significativo ao organismo nem requer tratamento. Estudo realizado em 65 cidades de 16 estados do Brasil, trouxe que, em média 2,7 milhões de brasileiros são portadores da talassemia menor (ABRASTA, 2016; REIS et al., 2005).

Quando o pai e a mãe são portadores de talassemia beta menor, há probabilidade de 25% de gerar um filho portador de talassemia beta maior, sendo fundamental o casal identificar o traço talassêmico. Dessa forma, eles podem compreender que o tratamento precoce da talassemia maior pode proporcionar ao filho uma vida normal e saudável (LERMEN et al., 2007).

A talassemia intermediária, como o nome sugere, se encontra, em sua gravidade, entre a talassemia menor e a talassemia maior. Os pacientes podem ter um curso clínico muito leve, não apresentar sintomas significativos e permanecer sem diagnóstico por um longo tempo. O diagnóstico geralmente é confirmado com

mais idade. Em alguns casos os pacientes apresentam uma anemia discreta, icterícia, esplenomegalia, mas diferentemente de pacientes com o traço talassêmico, podem requerer terapia transfusional. A hemoglobina se mantém entre 8 e 11 g/dL e o paciente pode viver sem transfusões. A talassemia intermediária é causada por uma mutação que pode ter sido herdada apenas do pai ou da mãe, e não de ambos (AIMIUWU et al., 2013; TAHER et al., 2011).

A talassemia maior (TM), denominada anemia mediterrânea ou anemia de Cooley, é o tipo mais grave da doença, e é o foco de nosso estudo. Sem tratamento apropriado, a pessoa com esta forma de talassemia herdada tanto do pai quanto da mãe, desenvolve anemia grave, que pode levar a modificações orgânicas e tóxicas, sérias complicações de saúde e até à morte. A gravidade do estado anêmico é verificada pela dosagem da hemoglobina no sangue. Na pessoa com talassemia maior, os níveis dessa proteína geralmente são mantidos abaixo de oito g/dL (em torno de seis a sete g/dL), enquanto em um adulto sem talassemia os valores variam de 12 a 16 g/dL. Para a confirmação do diagnóstico do tipo de talassemia é necessário baixo nível de hemoglobina, principalmente por meio do hemograma e da eletroforese de hemoglobina (ABRASTA, 2016; ZAGO, 2005).

No organismo, a redução ou falta de cadeias beta da globina afeta diretamente a formação da hemoglobina, originando hemácias mais frágeis e de menor duração, e ainda de menor capacidade de carregamento do oxigênio. Usualmente essa condição causa anemia crônica, com sintomas clássicos de palidez, fadiga, fraqueza e sonolência. Ainda há outro fator importante em relação às duas cadeias beta que são necessárias para juntar-se a duas cadeias alfa e formar a molécula de hemoglobina normal ($\alpha_2\beta_2$), resultando nas cadeias alfa que se acumulam e depositam nas hemácias circulantes, destruindo-as (hemólise). Isto agrava a anemia e ainda resulta no excesso de bilirrubina produzida quando o organismo destrói as hemácias mortas. A bilirrubina é responsável pela icterícia, que pode trazer consequências sérias ao feto. Outro sinal importante é a coloração amarelada da pele e dos olhos (CAPPELLINI et al., 2014).

Os registros considerados como precisos e de acordo com padrões aceitáveis de pacientes afetados pela talassemia maior e intermediária são limitados a poucos países. Na região Europeia, por exemplo, apenas seis dos 34 países membros tem registros para talassemia e doença falciforme. A Federação Internacional de Talassemia, em 2013, estimou dados de outros sete países, e o número total de

talassemia maior e intermediária estimado é superior a 17.000 nos países com alta prevalência. Com fontes similares de informações e sem registros controlados, na Região Leste Mediterrâneo, são estimados 108.000 pacientes de talassemia (OLD et al., 2013).

Em 2015, a Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados do Departamento de Atenção Especializada e Temática da Secretaria de Atenção à Saúde e o Ministério da Saúde, em conjunto com os membros da Comissão de Assessoramento Técnico (CAT-Talassemias), realizaram um levantamento de pessoas com as formas graves de talassemia nos serviços de assistência hematológica e hemoterápica. Esse levantamento mostrou o diagnóstico das talassemias no Brasil, sendo que das 593 pessoas identificadas, 305 tinham talassemia maior; 256 com talassemia intermediária; e 32 com talassemia alfa. O maior número de pessoas com talassemia beta grave (maior e intermediária) foram evidenciados nas regiões Sudeste, com 60%, em seguida no Nordeste com 17%, Sul com 10,4%, Centro-Oeste com 7,3% e Norte com 5,3% (BRASIL, 2016a).

Os sinais e sintomas da doença surgem no final do primeiro ano de vida e são controlados com o diagnóstico precoce e início do tratamento, e então, o crescimento é normalizado. Caso o tratamento não ocorra, a criança pode apresentar complicações gerais graves e ir a óbito na primeira ou segunda década da vida (LOGUETTO, 2006; ZAGO, 2005).

O tratamento para talassemia maior incluem a transfusão de hemácias filtradas e fenotipadas regularmente, relacionada à terapêutica quelante de ferro, por toda a vida, além da adesão ao tratamento. Embora paliativa, a implantação da terapêutica transfusional de repetição possibilita que os pacientes tenham desenvolvimento normal e melhoria da qualidade de vida, chegando à fase adulta (ZAGO, 2005).

Devido às frequentes transfusões do concentrado de hemácias como parte do tratamento, há um acúmulo de ferro no organismo e em vários órgãos, sendo necessário o uso do quelante de ferro, seja por infusão parenteral, quanto por via oral para a remoção do mesmo. O primeiro quelante de ferro foi introduzido na década de 60, sendo utilizado por via subcutânea, mas o quelante oral, deferasirox, surgido em 2006 no mercado, tem mostrado uma alternativa promissora para o tratamento da sobrecarga de ferro no organismo. Muitos dos pacientes utilizam as duas, combinam dois tipos de quelantes para obtenção de melhores resultados,

possibilitando que a criança cresça e chegue à idade adulta. Porém, esse regime terapêutico é extenuante, causando alteração no estilo de vida do paciente, além do fato de que muitos deles têm dificuldade na adesão ao tratamento (GANZELLA, 2010). A adesão parcial ao tratamento pode acarretar acúmulo de ferro em diferentes órgãos do organismo como o fígado, coração, pâncreas, glândulas endócrinas e medula óssea e desencadear outras comorbidades (CAPPELLINI et al., 2014). Destaca-se o aumento dos casos de DM em pacientes com talassemia.

1.1.2 O diabetes *mellitus* em pacientes com talassemia

O surgimento e a clínica do DM em pacientes com TM é semelhante ao diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2). Difere apenas no que se refere à idade de início e à lenta progressão dos distúrbios no metabolismo da glicose e na secreção de insulina, uma vez que a tolerância diminuída à glicose e o DM podem ser a consequência da destruição de células β secundária à sobrecarga de ferro, deficiência de insulina, doença hepática crônica, infecção viral e/ou fatores genéticos (CAPPELLINI et al., 2014).

O DM é definido como um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos caracterizados por hiperglicemia resultante de defeitos na secreção de insulina, na ação da insulina e/ou em ambas. A hiperglicemia crônica está relacionada a danos em longo prazo, a disfunção, e complicações em vários órgãos, como por exemplo, os olhos, rins, os nervos, o coração e os vasos sanguíneos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES - SBD, 2016). Pode ser classificado de acordo com aspectos fisiopatológicos, sendo dividido em diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1), DM2, diabetes gestacional e outros tipos de DM (*American Diabetes Association* - ADA, 2013).

No DM1, ocasiona a destruição da célula beta do pâncreas que eventualmente leva ao estágio de deficiência absoluta de insulina. O desenvolvimento do DM1 ocorre de forma rapidamente progressiva, principalmente em crianças e adolescentes (BRASIL, 2013). No DM2 ocorre a deficiência relativa de insulina. Em geral, mostra evidências de resistência à ação da insulina e/ou o defeito na secreção de insulina manifestada pela incapacidade de compensar essa resistência. Em alguns indivíduos, no entanto, a ação da insulina é normal, e o defeito secretor mais intenso (BRASIL, 2013). O diabetes gestacional é definido

como qualquer nível de intolerância a carboidratos, que resulta em hiperglicemia de vários graus, sendo seu início ou diagnóstico ocorrido durante a gestação (MIRANDA; REIS, 2008).

Os processos da patogênese do diabetes mostram que têm aumentado o número de tipos distintos de diabetes, possibilitando uma classificação mais específica e definitiva, sendo assim, novas categorias estão sendo acrescentadas à lista de outros tipos específicos de diabetes, incluindo defeitos genéticos da célula beta pancreática e da ação da insulina, processos de doenças que danificam o pâncreas, diabetes relacionado a outras endocrinopatias e os casos decorrentes do uso de medicamentos (GROSS et al., 2002).

Evidências apontam que o diabetes em pacientes com TM resulta diretamente da deficiência de insulina causada pelo dano do ferro nas células betas do pâncreas. Recentemente, há evidências de que o diabetes em pacientes com TM é precedido por um longo período de resistência à insulina e hiperinsulinemia e, esta estimulação crônica da secreção de insulina, pode levar à insuficiência de células betas pancreáticas secundárias (ASSIS et al., 2012; CARIO et al., 2003). O excesso de ferro pode ocasionar o decréscimo na capacidade de secreção de insulina pela apoptose das ilhotas pancreáticas. Os pacientes com TM podem apresentar sobrecarga de ferro durante o tratamento, o que pode justificar o aumento de casos de DM2 em TM (COOKSEY et al., 2004; SWAMINATHAN et al., 2007).

A maior expectativa de vida da população tem ocasionado mudanças nos padrões das DCNT. Em relação ao DM, este está se tornando uma das doenças crônicas mais predominantes em todo o mundo. Dentre os fatores que explicariam essa situação, destaca-se o aumento da população idosa, além de mudanças nos padrões alimentares e no estilo de vida (WHO, 2014). No que tange à talassemia, com os avanços do sistema de saúde, os pacientes estão vivendo mais do que antigamente. Assim, observa-se maior número de pacientes com talassemia maior e diabetes. No entanto, esse fenômeno precisa ser ainda melhor elucidado na literatura e na prática clínica.

Por outro lado, os pacientes com TM, que não apresentam diabetes, podem ter altos níveis de insulina plasmática em jejum e um índice de resistência à insulina alta, sugerindo a presença de resistência à insulina antes do início do diabetes (SUVARNA; INGLE; DESHMUKH, 2006). A deficiência de insulina pode ser causada pelo depósito de ferro nas células beta do pâncreas, por exaustão dessas células

betas ou por combinação de dois mecanismos, resultando no DM. Já a resistência à insulina ocorre por sobrecarga de ferro no fígado e em outros tecidos (CAPPELLINI et al., 2014).

Os critérios de diagnóstico para a intolerância à glicose e DM nos pacientes talassêmicos são: a glicemia de jejum > 126 mg/dL e o Teste Oral de Tolerância à Glicose (TOTG) 2 horas após 75 gramas de glicose > 200 mg/dL é diagnóstico de DM; e quando o TOTG após 2 horas ≥ 140 a < 200 mg/dL e glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL e < 126 mg/dL, indica intolerância à glicose (CAPPELLINI et al., 2014). Os critérios são os mesmos adotados pela Sociedade Brasileira de Diabetes (2016).

Para o controle do diabetes no paciente com TM não deve ser utilizado os valores de hemoglobina glicada (HbA1c), pois o resultado do exame tem como base a hemoglobina normal, que fica alterada nas hemoglobinopatias. O controle pode ser feito pelo exame de frutossamina sérica, embora sua reprodutibilidade seja pobre em ensaios clínicos (DE SANCTIS et al., 2013). Como também, é pouco utilizado na prática clínica em nosso contexto. A frutossamina sérica é uma possibilidade viável nos casos em que a confiabilidade da dosagem de HbA1c é prejudicada por fatores que interferem neste parâmetro, como anemias ou hemoglobinopatias. No entanto, a associação entre os níveis de frutossamina e o desenvolvimento de complicações crônicas do DM não está bem estabelecida quanto para os níveis de HbA1c (GOLDSTEIN et al., 2004).

Intolerância à glicose e DM são complicações relativamente comuns em pacientes que têm e tiveram o ferro inadequadamente quelado, embora essas anomalias terem sido observadas também nos pacientes com TM bem controlados e que realizam transfusões regulares. Isso sugere que o desenvolvimento do diabetes pode ser causado por outros fatores, tais como: sensibilidade individual para danos de ferro, anemia crônica e deficiência de zinco (DE SANCTIS; SOLIMAN; YASSIN, 2013; DE SANCTIS; ELEFThERIOU; MALAVENTURA, 2004).

Estima-se que cada unidade de concentrado de hemácias contém cerca de 200-250 mg de ferro. E, após anos de transfusão, a quantidade total de ferro do organismo torna-se superior à quantidade normalmente presente. Quando não há uma quelação de ferro adequada, principalmente após dez a vinte transfusões consecutivas, notam-se sinais clínicos e laboratoriais em consequência da sobrecarga de ferro como, por exemplo, formação de colágeno e fibrose portal no fígado (CAMASCHELLA, 2005; PORTER, 2001).

Fisiologicamente, o organismo humano não consegue aumentar a excreção de ferro, mesmo em condições de sobrecarga, com isso, o aumento progressivo desse metal acarreta na condição patológica de sobrecarga de ferro (ANDREWS, 2002; CAMASCHELLA, 2005; PIPERNO, 1998). A única forma de remover o excesso de ferro é a utilização de fármacos chamados de quelantes de ferro, que se combinam com o ferro para formar um composto que pode ser excretado do organismo por meio da urina e/ou fezes. Estes fármacos são utilizados para controlar o nível de ferro no corpo e para evitar danos a órgãos vitais (AIMIUWU et al., 2013).

O objetivo primordial da quelação de ferro é prevenir o acúmulo patológico de ferro no organismo, sendo necessário iniciar a quelação antes de instalada a sobrecarga excessiva de ferro. Procura-se manter o balanço negativo do ferro, no qual a quantidade de ferro quelado e excretado seja maior do que o ferro proveniente das transfusões de hemácias. Como também almeja-se prevenir danos teciduais oriundos do acúmulo de ferro utilizando os quelantes. Os medicamentos são capazes de oferecer maior tempo possível de cobertura durante o dia e menor tempo de exposição do organismo ao ferro livre, em especial, no miocárdio (CANÇADO, 2007).

Há três medicamentos quelantes de ferro sintéticos frequentemente utilizados: desferroxamina, deferiprona e deferasirox. O Desferroxamina (DFO), conhecido como Desferal, foi o primeiro fármaco quelante de ferro a ser fabricado. Desenvolvido na década de 1960, o DFO funciona de duas maneiras. O primeiro é um processo lento, em que o DFO se liga ao ferro para formar uma substância chamada ferroxamina, que é então expelida do corpo. O segundo papel de DFO é diminuir a toxicidade de ferro no corpo, absorvendo os radicais livres (AIMIUWU et al., 2013).

O DFO é administrado por via subcutânea através de uma bomba infusora que infunde o fármaco durante um período de oito a doze horas e também pode ser realizado por via intravenosa em alguns casos. O DFO deve ser infundido lentamente, porque tem uma meia-vida curta. Ou seja, é rapidamente eliminado do sangue em 20 a 30 minutos. Um longo período de infusão permite uma concentração constante de DFO mantida no sangue, dando o tempo máximo de fármaco para absorver o excesso de ferro (CAPPELLINI et al., 2014).

O Deferiprona (DFP) foi o primeiro quelante via oral a ser estudado. É um quelante sintético, desenvolvido no *King's College* de Londres em 1984, tem sua

absorção rápida e é eliminada junto com o ferro em sua maioria pela urina. O pico plasmático da droga é entre 45 e 60 minutos e mais de 90% da dose é eliminada como droga livre em cinco a seis horas após a administração, e se mostrou mais eficaz para a quelação de ferro cardíaco, por ser uma molécula pequena e remover o ferro cardíaco com mais facilidade. O efeito adverso mais grave causado pelo DFP é a redução do nível de leucócitos (FABRON JUNIOR; TRICTA, 2003).

O Deferasirox (DFX), conhecido como Exjade, é o mais novo quelante de ferro, com início em 2006, e também é administrado por via oral. Uma vantagem importante do DFX é que permanece em níveis elevados no sangue por um período suficientemente longo de tempo (12 - 18 horas) e, diferente dos demais, a excreção do ferro é pelas fezes. As reações adversas mais frequentes são os distúrbios gastrointestinais, erupção cutânea e aumento da creatinina (NEUFELD, 2006).

Apesar do estabelecimento precoce da terapia de quelação de forma apropriada, problemas tais como atraso de crescimento e maturação sexual, anormalidades na fertilidade e as anormalidades glicêmicas podem persistir. Determinar as complicações endócrinas é difícil devido às diferenças consideráveis na idade da primeira exposição à terapia de quelação, o grau e o tipo de quelação, o nível de hemoglobina alcançada antes de transfusão de sangue, e a melhoria contínua da sobrevivência em pacientes bem quelados (DE SANCTIS; ELEFTherIOU; MALAVENTURA, 2004).

Sabe-se que adolescentes e adultos jovens tratados, em sua maioria com DFO, têm prevalência de 6,4% a 14,1% e de 9,3% a 24,3% de DM e intolerância à glicose, respectivamente. Como fatores de risco fortemente associados ao desenvolvimento de intolerância à glicose, temos o sexo masculino e a concentração hepática de ferro elevada. Para ambos, diabetes e intolerância à glicose, temos a baixa adesão ao tratamento com DFO, idade tardia de início da quelação de ferro e cirrose ou fibrose hepática grave (DE SANCTIS; SOLIMAN; YASSIN, 2013).

Para o ajuste da intensidade da quelação e transfusão ao portador de talassemia maior, o esquema transfusional recomendado é de aproximadamente 100 a 200 ml de concentrado de hemácias por kg/ano, que equivalem a 116 a 232 mg de ferro por kg/ano (CAPPELLINI et al., 2014). O acúmulo de ferro provocado pela hipertransfusão é detectado nos exames direto e indiretos, tais como a dosagem de ferritina do sangue periférico, ressonância nuclear magnética do fígado e do coração, ou com técnica específica, denominada *Superconducting Quantum*

Interference Device – SQUID, na qual quantifica-se o ferro hepático por meio de um detector magnético (ÂNGULO et al., 2008; BORGNA-PIGNATTI, 2010).

Devido à gravidade de outras complicações sérias, muitas vezes a talassemia pode impedir o curso de uma longa sobrevivência, visto que os pacientes, antigamente, não alcançavam a segunda década de vida. Embora o tratamento desde 1960 tenha melhorado as perspectivas de sobrevida, se o tratamento for inadequado devido à falta de recursos adequados e ineficiência dos serviços de saúde, a sobrevida permanecerá baixa e a qualidade de vida seriamente comprometida (BORGNA-PIGNATTI et al., 2005; GABUTTI; PIGA, 1996; TELFER et al., 2006). Um estudo realizado mundialmente afim de avaliar as hemoglobinopatias, mostrou que pelo menos 3.000 pacientes com TM morrem anualmente na adolescência, ou no início dos 20 anos de sobrecarga de ferro descontrolada em todo o mundo (MODELL; DARLISON, 2008).

Por outro lado, hoje temos a disponibilidade de agentes de quelação administrados por via oral que favorecem a adesão do paciente ao tratamento. No entanto, é difícil manter a rotina diária. Os pacientes que recebem apoio psicológico e social como parte de seus cuidados aceitam mais facilmente e têm maior adesão ao tratamento (AIMIUWU et al., 2013).

O conceito de adesão ao tratamento medicamentoso se refere ao papel ativo do paciente, tanto no planejamento quanto na execução de seu tratamento. A adesão engloba numerosos comportamentos relacionados à saúde, que vão além de tomar o medicamento prescrito. A adesão é um processo difícil e comportamental determinado por múltiplos fatores, que incluem atributos do paciente, o ambiente do paciente e as características da doença em questão e seu tratamento (WHO, 2003).

A adesão ao tratamento prescrito é uma questão importante na doença crônica, especialmente em relação aos distúrbios de hemoglobina, cujo tratamento da doença está relacionado à dor crônica e/ou procedimentos dolorosos. Uma série de fatores pode induzir os pacientes à negligência ou mesmo a abandonar o tratamento, incluindo fadiga, cansaço e medo sobre os efeitos colaterais dos medicamentos, bem como eventos de vida decepcionantes (AIMIUWU et al., 2013).

A principal terapia negligenciada pelos pacientes com talassemia é a do uso do quelante de ferro para o tratamento da sobrecarga de ferro causado pela fisiopatologia da doença e as transfusões de sangue. No passado, quando a única terapia quelante de ferro disponível era a infusão diária, por via subcutânea de DFO

ao longo de um período de várias horas, o procedimento era doloroso e inconveniente e interferia em vários aspectos da vida do paciente (AIMIUWU et al., 2013).

Aproximadamente 50% dos pacientes com alguma doença crônica apresentam boa adesão ao esquema terapêutico proposto. A adesão ao tratamento diminui na medida em que há complexidade, aumento na duração do esquema proposto, mudança no estilo de vida e atividades do indivíduo. Quando o esquema terapêutico interfere nos hábitos alimentares do paciente, ou apresenta efeitos colaterais, ou se o próprio paciente tem uma visão pessimista quanto à sua doença e se há falta de comunicação e interação entre o paciente e os profissionais da saúde, consequentemente, diminui a adesão ao tratamento (VITORIA, 2001).

A talassemia impõe pesados encargos para o sistema de saúde de regiões endêmicas e os custos de vida desta doença crônica podem estar além da capacidade de alguns países com recursos escassos. É estimado que somente 12% dos pacientes com beta talassemia dependente de transfusão são transfundidos corretamente, e desses, menos de 40% tem acesso a quelantes de ferro adequados (MODELL; DARLISON, 2008).

A não adesão acontece especialmente em relação à terapia quelante. O paciente ao perceber os sintomas relacionados à anemia não comparece para receber a transfusão do concentrado de hemácias. Por outro lado, isso não acontece com a sobrecarga de ferro, pois o paciente não sente imediatamente os efeitos da quelação de ferro (GANZELLA, 2010).

O Irã é um dos países localizados no cinturão de talassemia, com mais de 20.000 mil casos de pacientes registrados com beta talassemia maior. Um estudo transversal foi realizado para determinar as principais causas de hospitalização e morte em pacientes com TM internados em um hospital de referência em Shiraz, Sul do Irã. Durante um período de cinco anos, 555 pacientes com talassemia maior foram internados no hospital. As causas mais frequentes de internação foram esplenectomia (23%), insuficiência cardíaca (22,6%), diabetes não controlada (10,9%), arritmia (7,2%). Dos pacientes internados, 11% que tinham média de idade de $16,1 \pm 4,2$ anos, morreram. As causas mais comuns de morte foram cardiomiopatia (72,3%), infecções (17%), neoplasias (3,1%) e acidentes vasculares cerebrais (3,1%). A sobrevida dos pacientes desse estudo foi menor do que nos

países desenvolvidos e complicações cardíacas foram a causa mais comum de mortalidade e morbidade dos pacientes (BAZRGAR et al., 2011).

Nesta direção, o enfermeiro desempenha um papel crítico na preparação do paciente para negociar com sucesso os desafios da vida para a manutenção de sua saúde. O seu papel é encorajar o paciente a seguir um regime de tratamento corretamente e de forma consistente, sem lacunas. Isso ajudará a favorecer que as complicações sejam postergadas e a qualidade de vida mantida em longo prazo. Também se deve possibilitar que os pacientes compreendam o esquema de tratamento de forma simples. Isto significa fornecer tratamento em horários convenientes, minimizando a interferência com as exigências da escola ou trabalho (AIMIUWU et al., 2013).

O enfermeiro tem um papel importante neste contexto como um precursor do paciente, informando os professores e funcionários sobre as funções do tratamento em relação à qualidade de vida do paciente. O enfermeiro pode interceder sobre os interesses do paciente com as autoridades de saúde e a sociedade em geral, ajudando a combater a ignorância que pode levar à discriminação (AIMIUWU et al., 2013).

O enfermeiro é o profissional apto para ensinar o desenvolvimento do autocuidado, pois além do conhecimento técnico, deve conhecer mais sobre o paciente, para que ele elabore um plano de aprendizagem individual de acordo com as condições de aprendizagem, bem como a realidade socioeconômica e com o meio ambiente no qual o paciente está inserido. No plano de cuidado, temos o reconhecimento precoce dos sinais e sintomas de alguma complicação, administração do quelante de ferro e outros medicamentos, como também do bem-estar psicossocial do paciente (GANZELLA, 2010). Sendo assim, ao tratar de uma doença crônica, que requer cuidados pelo resto da vida, o valor do suporte por uma equipe multiprofissional é mais evidente e eficaz (ABRASTA, 2016).

Diante do exposto, conhecer a prevalência de pacientes com TM e DM pode agregar conhecimento à literatura científica e contribuir com evidências para o planejamento de cuidado qualificado e seguro aos pacientes.

Espera-se que este estudo possa oferecer evidências para o planejamento de ações de autocuidado minimizando a ocorrência das complicações agudas e crônicas de ambas as doenças, visto que muitas pessoas com talassemia maior têm ou estão em risco para o desenvolvimento de comorbidades, incluindo o diabetes.

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

- Determinar a prevalência do diagnóstico de diabetes *mellitus* em pacientes com talassemia maior atendidos em um centro de referência no interior do Estado de São Paulo.

2.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar os pacientes com talassemia maior e diabetes *mellitus* segundo as variáveis sociodemográficas e clínicas;

- Comparar as variáveis relacionadas ao controle clínico entre pacientes com talassemia maior com e sem DM atendidos em um centro de referência no interior do Estado de São Paulo.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Tipo do Estudo

Trata-se de um estudo do tipo descritivo e transversal. Os estudos transversais envolvem a coleta de dados em um ponto do tempo. Os estudos descritivos têm por objetivo determinar a distribuição de doenças ou condições relacionadas à saúde, segundo o tempo, o lugar e/ou as características dos indivíduos, ou seja, o estudo descritivo pode fazer uso de dados secundários, aqueles que são preexistentes, ou primários, que serão coletados para o desenvolvimento do estudo (HADDAD, 2004; POLIT; BECK; HUNGLER, 2004). Dessa forma, este estudo permitirá conhecer a prevalência de diabetes em pacientes com talassemia maior em um centro de referência do interior paulista.

3.2 Período do Estudo

O estudo foi realizado no período de janeiro de 2015 a janeiro de 2017.

3.3 Local do Estudo

O estudo foi desenvolvido em um centro de referência no tratamento à pacientes transplantados, hemofílicos e portadores de anemias hereditárias, o Hemocentro de Ribeirão Preto. Este está localizado no interior do Estado de São Paulo, que é vinculado a um serviço hospitalar terciário, o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP). Foi criado em 1990, possui serviços de fisioterapia, odontologia, enfermagem e equipe multidisciplinar para atender as necessidades de cada paciente. A sua área de abrangência corresponde a 26 cidades e 30 hospitais, com uma população de aproximadamente 1.535.009 milhões de habitantes. As suas atividades são subdivididas em duas finalidades: uma corresponde ao atendimento do doador de sangue e outra ao atendimento de pacientes. Em 2015, o Hemocentro de Ribeirão Preto realizou 6.459 transfusões de hemocomponentes e 375 transfusões preparadas para outros serviços. Recepcionou e avaliou 6.502 candidatos para

doação de medula óssea, 23.182 para doação de sangue, destes, 18.241 foram doações efetivas de sangue (HEMOCENTRO RIBEIRÃO PRETO, 2015).

O paciente com talassemia maior realiza a consulta médica e transfusão sanguínea pelo menos uma vez por mês na sala de transfusão, atendido pelo médico hematologista, ou residente, em todo retorno. Se houver urgências ou intercorrências de atendimento, o paciente pode antecipar seu retorno. A transfusão sanguínea é realizada em uma sala apropriada e os pacientes podem permanecer no local com um acompanhante. São 18 leitos, e o atendimento é realizado tanto para os pacientes com talassemia quanto para outras doenças que necessitem de transfusões de qualquer componente sanguíneo. Um técnico de enfermagem realiza a triagem do paciente e o encaminhamento até essa sala. A equipe de enfermagem é responsável pela realização da punção venosa, coleta dos exames de sangue, quando houver, e o acompanhamento do paciente até o término da transfusão. Após o término do procedimento, o paciente permanece em observação por 30 minutos, em seguida é agendado o próximo retorno e o paciente é liberado.

3.4 População

Toda a população foi convidada a participar do estudo, e era constituída por 33 pessoas portadoras de talassemia maior que estavam cadastradas em março de 2015 e faziam tratamento no local de estudo.

3.5 Critérios de Seleção

Foram selecionados os participantes do estudo de acordo com os seguintes critérios: registro do diagnóstico de talassemia maior, com e sem o diagnóstico de diabetes *mellitus* no prontuário de saúde, qualquer idade e ambos os sexos.

3.6 Critérios de exclusão

Não ser capaz de responder o questionário por limitações cognitivas, auditivas e incapacitantes. Não participaram do estudo dois pacientes que se recusaram por motivos pessoais.

3.7 Variáveis do Estudo

Para este estudo foram eleitas as seguintes variáveis sociodemográficas e clínicas:

3.7.1 Variáveis sociodemográficas

Sexo: foi considerado masculino e feminino;

Estado Civil: foi classificado em solteiro, viúvo, separado ou divorciado e casado ou união estável;

Escolaridade: optou-se por seguir a classificação da Lei de Diretrizes Bases, Lei n. 9.394, de 20 de dezembro de 1996 que divide em educação básica, ensino superior e ensino técnico. A educação básica foi classificada em educação infantil, ensino fundamental, ensino médio e educação de jovens e adultos. Assim para a educação infantil foi classificado os participantes que se encontravam até cinco anos de idade e frequentavam creche ou pré-escola. O ensino fundamental (1º ao 9º ano), ensino médio (1º ao 3º ano), educação de jovens e adultos, ensino superior foram considerados se completos ou incompletos (BRASIL, 2005);

Idade: idade em anos completos na data da coleta de dados. Depois foram categorizadas em faixas etárias de um a 9 anos, 10 a 19 anos, 20 a 29 anos, 30 a 39 anos, 40 a 49 anos e > 50 anos de idade;

Renda Familiar: foi classificada de acordo com o número de salários mínimos (SM) recebidos pela família que foi referido pelo paciente, segundo o SM vigente – R\$788,00 no dia 01/01/2015 pelo Decreto 8.381/2014 publicado no Diário Oficial da União em 23 de dezembro de 2014. Após, foi classificado segundo as classes sociais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE (2010), em até dois SM, de dois a quatro SM, de quatro a 10 SM, 10 a 20 SM e acima de 20 SM.

Ocupação: foram consideradas as seguintes categorias: se empregado com e sem carteira assinada, se empregador, se trabalhador não remunerado, aposentado, desempregado, não trabalha. Considerou-se também a ocupação não economicamente ativa, como do lar e estudante.

3.7.2 Variáveis Clínicas

Tempo de diagnóstico: considerou-se o tempo em anos completos, tanto do diagnóstico médico de diabetes, quanto da talassemia, e em seguida categorizado em < cinco anos, de seis a 10 anos, de 11 a 20 anos, de 21 a 30 anos e > 30 anos.

Idade de diagnóstico da talassemia maior: considerou-se a idade que o participante referiu no momento do diagnóstico médico. Foi classificado em < um ano, um ano a três e acima de três anos de idade (ABRASTA, 2016).

Tratamento utilizado: considerou-se o tratamento atual, sendo para o DM: antidiabético oral e/ou insulina e para o TM: desferroxamina, deferiprona e deferasirox. Considerou-se a terapia transfusional como tratamento, sendo de sete a 14 dias, de 15 a 22 dias e de 23 a 30 dias;

Comorbidades: considerou-se a ocorrência atual de outras doenças relacionadas ou não ao diagnóstico médico de diabetes e a talassemia maior, sendo: hipertensão arterial sistêmica, obesidade, dislipidemias, doença renal, cardiopatia, trombose, hepatoesplenomegalia, esplenomegalia, hepatomegalia, hipotireoidismo, retardo no crescimento, osteoporose, hipogonadismo, hepatite C, hipopituitarismo e nenhuma.

Índice de massa corpórea (IMC): considerou-se o peso e a estatura referidos pelo paciente ou responsável e foi realizado o índice obtido pela divisão da massa corpórea em quilogramas pela estatura em metros ao quadrado (kg/m^2), segundo Ministério da Saúde – SISVAN (2008).

Para adultos acima de 19 anos, foram utilizados os valores de < 18,5 para baixo peso; 18,5 Kg/m^2 a 24,9 Kg/m^2 para eutróficos; 25 Kg/m^2 a 29,9 Kg/m^2 para sobrepeso; 30 Kg/m^2 a 34,9 Kg/m^2 para obesidade classe I; 35 Kg/m^2 a 39,9 Kg/m^2 para obesidade classe II e acima de 40 Kg/m^2 obesidade classe III.

A classificação para crianças, considerou-se o peso e estatura referidos pelo responsável e foi calculado o percentil, segundo WHO (2016):

Para crianças de zero a 11 anos, foram utilizados os valores de < Percentil 3 para baixo peso; $\geq$ Percentil 3 e < Percentil 85 para adequado; $\geq$ Percentil 85 e < Percentil 97 para sobrepeso e $\geq$ Percentil 97 para obesidade.

Para adolescentes de 12 a 18 anos, foram utilizados os valores de < 5 kg/m^2 para baixo peso; $\geq$ 5 kg/m^2 e < 85 kg/m^2 para eutróficos e $\geq$ 85 kg/m^2 sobrepeso.

3.7.3 Variáveis Clínicas – Exames

Foram coletadas do prontuário eletrônico de cada paciente sendo considerado o registro do último resultado de cada exame no período de um ano, sendo eles:

Pressão arterial: os valores da Pressão Arterial Sistólica (PAS) e da Pressão Arterial Diastólica (PAD) foram classificados da seguinte forma: pressão arterial ótima PAS ≤ 120 mmHg e PAD ≤ 80 mmHg, Normal PAS < 130 e PAD < 85 , Limítrofe PAS 130 - 139 mmHg e PAD 85 - 89 mmHg, Hipertensão estágio 1 PAS 140 - 159 mmHg e PAD 90 - 99 mmHg, Hipertensão estágio 2 PAS 160 - 179 mmHg e PAD 100 - 109 mmHg, Hipertensão estágio 3 PAS ≥ 180 mmHg e PAD ≥ 110 mmHg e Hipertensão sistólica isolada PAS ≥ 140 mmHg e PAD < 90 mmHg (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - SBC, 2010).

Hemoglobina glicada (HbA1c): considerou-se controle adequado metabólico o indivíduo com diabetes que apresentou HbA1c entre 7,5% a 8,5% em idades de zero a seis anos e acima desse valor, inadequado, considerou-se adequado quando $< 8\%$ em idade de seis a 12 anos e inadequado quando $> 8,1\%$, considerou-se adequado quando $< 7,5\%$ em idade de 12 a 19 anos e inadequado quando $> 7,6\%$. Para os adultos, considerou-se adequado quando $\leq 7,0\%$ indivíduos com 20 anos ou mais e $> 7,0\%$ controle inadequado (SBD, 2016).

Glicemia de Jejum: considerou-se um controle metabólico adequado os indivíduos com diabetes que apresentaram glicemia de jejum < 110 mg/dL, controle metabólico tolerável de ≥ 110 mg/dL e ≤ 130 mg/dL e inadequado acima de 130 mg/dL (CAPPELLINI, et al, 2014; SBD, 2016).

Para os indivíduos que não possuíam diabetes, considerou-se adequado os indivíduos que apresentaram glicemia de jejum > 70 mg/dL e < 100 mg/dL, os que apresentaram ≥ 100 mg/dL e < 126 mg/dL considerou-se glicemia de jejum alterada e ≥ 126 mg/dL DM, mesmo sabendo que o diagnóstico de DM deve ser confirmado pelo teste em outro dia, e hipoglicemia quando < 70 mg/dL (CAPPELLINI, et al, 2014; SBD, 2016).

LDL: considerou-se controle adequado os valores de referência ≤ 100 mg/dL (ADA, 2013).

HDL: considerou-se controle adequado os valores de referência ≥ 50 mg/dL (ADA, 2013).

Triglicérides: considerou-se um bom controle os valores de referência ≤ 150 mg/dL (ADA, 2013).

Ferritina sérica: considerou-se a ferritina de < 1000 $\mu\text{g/l}$ como recomendável, os valores entre 1000 e 2500 $\mu\text{g/l}$ foi considerado sobrecarga leve, e valores acima de 2500 $\mu\text{g/l}$ foi considerado grave sobrecarga de ferro e resultado não quantificado quando ≥ 7500 $\mu\text{g/l}$ (CAPPELLINI et al, 2014).

Creatinina sérica: considerou-se os valores de $< 0,6$ mg/dL como abaixo da normalidade, os valores de referência de 0,6 a 1,3 mg/dL como controle adequado e $> 1,4$ mg/dL como controle inadequado (ADA, 2013).

Transaminase glutâmico-oxalacética (TGO): considerou-se como valores de referência até 32 u/l e > 33 u/l como controle inadequado (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA – SBH, 2014).

Transaminase glutâmico-pirúvica (TGP): considerou-se como valores de referência até 31 u/l e > 32 u/l como controle inadequado (SBH, 2014).

Ressonância magnética do fígado: considerou-se o *Liver Iron Concentration* (LIC) como faixa normal da população de < 2 mg Fe/g; de 2 – 6,9 mg Fe/g, leve acúmulo de ferro hepático; de 7 - 15 mg Fe/g acúmulo moderado de ferro hepático, com aumento do risco de complicações e > 15 mg Fe/g grave acúmulo de ferro hepático com aumento consideravelmente de risco para doenças cardíacas e morte precoce em pacientes com sobrecarga de ferro transfusional (AIMIUWU et al, 2013; HANKINS et al, 2009).

Ressonância magnética do coração: considerou-se o ferro cardíaco normal de > 20 ms; sobrecarga de ferro cardíaco leve de 15 – 20 ms, sobrecarga de ferro cardíaco moderado de 10 – 14,9 ms e sobrecarga grave < 10 ms (AIMIUWU et al, 2013; CARPENTER et al, 2011).

Densitometria óssea: considerou-se o resultado do último exame conforme laudo de osteoporose, osteopenia e massa óssea adequada (*NATIONAL OSTEOPOROSIS FOUNDATION*, 2010).

Ultrassom abdominal: considerou-se o resultado do último exame conforme laudo médico de hepatomegalia, esplenomegalia, hepatoesplenomegalia e sem alterações.

Ecocardiograma: considerou-se o resultado do último exame se normal ou alterado.

SQUID: considerou-se o valor de depósito de ferro normal entre 0,1 e 0,5 mg de ferritina por grama de tecido úmido e quando com sobrecarga, até 30 mg de ferritina por grama de tecido úmido (CARNEIRO, 2001).

3.8 Instrumento de coleta de dados

Os dados foram obtidos por meio de entrevista dirigida, subsidiados por um questionário dividido em duas partes (Apêndice A). A primeira refere-se à caracterização dos participantes – variáveis sociodemográficas, contendo seis questões. A segunda refere às variáveis clínicas, com cinco questões autoreferidas e 15 questões referentes a exames laboratoriais e exames de imagem coletados no prontuário eletrônico do paciente. Após a realização de duas entrevistas notou-se a necessidade de acrescentar duas questões ao questionário. Foi acrescentado uma sobre antidiabéticos orais, e uma sobre comorbidade – hepatoesplenomegalia, hepatomegalia e esplenomegalia, pois alguns pacientes apresentaram essas comorbidades separadas.

3.9 Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada no período de junho a agosto de 2015 no Hemocentro de Ribeirão Preto. Primeiramente foi solicitada à enfermeira a listagem dos pacientes com talassemia maior em tratamento no Hemocentro de Ribeirão Preto em março de 2015. Diante da disponibilidade da agenda de enfermagem que continha a data e retorno de cada paciente para a transfusão, o pesquisador preparava-se para a abordagem do paciente e acompanhante. Os pacientes eram atendidos na sala de transfusão, em leitos ou poltronas-leito, durante o dia todo. Eles chegavam por volta das sete horas da manhã, realizavam exames de sangue e aguardavam até o momento da transfusão na sala, que muitas vezes ocorriam após o almoço. Nesse centro, eram atendidos cerca de três pacientes com talassemia maior por dia.

O pesquisador realizou o convite para os pacientes pela manhã, na sala de transfusão, enquanto o mesmo aguardava o atendimento. A entrevista foi presencial e individual, e foram explicados os objetivos do estudo, bem como a leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE B), solicitando a sua

participação no estudo e a assinatura do mesmo. Após o aceite em participar, foi aplicado o questionário para obtenção dos dados sociodemográficos e clínicos, por meio de entrevista. Foram considerados os dados autorreferidos pelo paciente ou por seu acompanhante, no caso do paciente menor de idade. Em seguida, o pesquisador realizou a coleta dos exames laboratoriais e complementares no prontuário eletrônico em uma sala de consulta disponibilizada todas as manhãs para este fim, no qual possui um computador com acesso ao prontuário eletrônico de cada paciente. O prontuário eletrônico do paciente (PEP) contempla a reunião das diversas informações clínicas disponíveis, além da concentração dos dados, o sistema oferece modos alternativos de acesso à informação, por data, por exame, comparação de resultados de exames, entre outros. O tempo médio de entrevista foi de 15 minutos e o tempo médio de coleta no prontuário foi de aproximadamente 45 minutos.

3.10 Análise dos dados

Após a coleta de dados, foi construído um banco de dados com sua validação e dupla alimentação realizada no programa Microsoft Excel. Os dados foram importados para o programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) for Windows, versão 17.0, onde foram submetidos à análise estatística descritiva. Os dados estão apresentados por meio de tabelas com frequência e percentual dos dados.

3.11 Aspectos Éticos

O projeto foi aprovado em maio de 2015 pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (CEP/EERP-USP), sob o número de Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) 41912415.3.0000.5393 (ANEXO 1). Ressalta que esse estudo está de acordo com as normas do Conselho Nacional de Saúde, obedecendo ao que preceitua a Resolução número 466 de 12 de dezembro de 2012, atendendo às exigências éticas e científicas fundamentais da pesquisa envolvendo seres humanos (BRASIL, 2012).

4 RESULTADOS

4 RESULTADOS

Dos 31 (100,0%) participantes do estudo, todos com o diagnóstico de talassemia maior, cinco (16,1%) tinham o diagnóstico de diabetes *mellitus*.

Em relação às variáveis sociodemográficas, observou-se a distribuição semelhante entre os pacientes com TM e os com DM. Dos 31 participantes, 15 (48,4%) eram mulheres e 16 (51,6%) homens. A maioria, 30 (96,8%), era solteira e 10 (37,0%) possuíam o ensino médio completo, conforme Tabela 1.

Tabela 1 – Distribuição numérica e percentual dos pacientes com talassemia maior, segundo sexo, estado civil e escolaridade. Ribeirão Preto, 2015.

	TALASSEMIA MAIOR					
	TM		Com Diabetes		Total	
Sexo	n = 26	%	n = 5	%	n = 31	%
Masculino	14	53,8%	2	40,0%	16	51,6%
Feminino	12	46,2%	3	60,0%	15	48,4%
Estado Civil						
Solteiro	26	100,0%	4	80,0%	30	96,8%
Viúvo	-	-	-	-	-	-
Separado ou Divorciado	-	-	1	20,0%	1	3,2%
Casado ou união estável	-	-	-	-	-	-
Escolaridade						
Educação infantil	-	-	-	-	-	-
Ensino Fundamental completo	4	15,4%	-	-	4	14,8%
Ensino Fundamental incompleto	3	11,5%	-	-	3	11,1%
Ensino Médio Completo	12	46,2%	2	40,0%	10	37,0%
Ensino Médio Incompleto	1	3,8%	-	-	1	3,7%
Educação de jovens e adultos	-	-	-	-	-	-
Ensino Superior Completo	5	19,2%	1	20,0%	6	22,2%
Ensino Superior Incompleto	1	3,8%	2	40,0%	3	11,1%

No que se refere à idade dos participantes, a idade mínima foi de 5 anos, a máxima de 48 anos, com média de 24,9 anos e desvio padrão (dp) de 10,8 anos. A idade mínima dos cinco pacientes com diabetes foi de 20 anos, a máxima de 48 anos, com média de 35 anos. Em relação à faixa etária, a faixa etária predominante

dos participantes foi dos 20 a 29 anos, com 13 (41,9%), seguido da faixa etária dos 30 a 39 anos, com oito (25,8%) dos participantes. Dos pacientes com diabetes, dois se encontravam na faixa etária dos 20 aos 29 anos e dois na faixa dos 40 a 49 anos, conforme Tabela 2.

Em relação à renda familiar, 17 (54,8%) pacientes recebiam de quatro a 10 salários mínimos. Em relação à ocupação, temos que 11 (35,5%) possuíam emprego com carteira assinada, e 11 (35,5%) eram estudantes, conforme Tabela 2.

Tabela 2 – Distribuição numérica e percentual dos pacientes com talassemia maior, segundo a idade, faixa etária, renda familiar e ocupação. Ribeirão Preto, 2015.

	TALASSEMIA MAIOR					
	TM		Com Diabetes		Total	
Idade - média $\pm$ dp (min – máx)	23 $\pm$ 9,7 (5 – 37)		35 $\pm$ 11,6 (20 – 48)		24,9 $\pm$ 10,8 (5 – 48)	
Faixa Etária	n = 26	%	n = 5	%	n = 31	%
1 a 9 anos	4	15,4%	-	-	4	12,9%
10 a 19 anos	4	15,4%	-	-	4	12,9%
20 a 29 anos	11	42,3%	2	40,0%	13	41,9%
30 a 39 anos	7	26,9%	1	20,0%	8	25,8%
40 a 49 anos	-	-	2	40,0%	2	6,5%
> 50 anos	-	-	-	-	-	-
Renda familiar*						
Até 2 salários mínimos	5	19,2%	2	40,0%	7	22,6%
2 a 4 salários mínimos	5	19,2%	-	-	5	16,1%
4 a 10 salários mínimos	14	53,8%	3	60,0%	17	54,8%
10 a 20 salários mínimos	2	7,7%	-	-	2	6,5%
> 20 salários mínimos	-	-	-	-	-	-
Ocupação						
Empregado com carteira assinada	9	34,6%	2	40,0%	11	35,5%
Empregado sem carteira assinada	4	15,4%	1	20,0%	5	16,1%
Aposentado	-	-	-	-	-	-
Do Lar	-	-	1	20,0%	1	3,2%
Estudante	11	42,3%	-	-	11	35,5%
Empregador	1	3,8%	-	-	1	3,2%
Trabalhador não remunerado	-	-	1	20,0%	1	3,2%
Desempregado	1	3,8%	-	-	1	3,2%
Não trabalha	-	-	-	-	-	-

*Salário Mínimo – R\$788,00

No que se refere às variáveis clínicas, a maioria dos participantes tiveram o tempo de diagnóstico da talassemia maior de 21 a 30 anos com 16 (51,6%) pacientes, e três (60,0%) com tempo de diagnóstico de diabetes há menos de cinco anos.

Em relação à idade que o paciente tinha quando recebeu o diagnóstico da talassemia maior, a idade mínima encontrada dos 31 participantes foi nos primeiros meses de vida e a máxima com seis anos de idade. A talassemia foi descoberta em menos de um ano de vida em 11 (35,5%) pacientes, e de um ano até três anos de vida, em 18 (58,1%) pacientes. Dos cinco pacientes com DM, a TM foi diagnosticada antes de um ano de idade em dois (40,0%) pacientes, bem como dois (40,0%) foram diagnosticados quando de um a três anos de idade, conforme Tabela 3.

Tabela 3 – Distribuição numérica e percentual dos pacientes com talassemia maior, segundo o tempo de diagnóstico de TM e DM e idade de descoberta da talassemia maior. Ribeirão Preto, 2015.

	Talassemia Maior		Diabetes	
Tempo de diagnóstico	Média ± dp (min – máx)		Média ± dp (min – máx)	
	23,7 ± 10,3 (5 - 45)		9,6 ± 13,4 (1- 33)	
	n = 31	100,0%	n = 5	100,0%
< 5 anos	1	3,2%	3	60,0%
6 – 10	4	12,9%	1	20,0%
11 a 20	4	12,9%	-	-
21 a 30	16	51,6%	-	-
> 30	6	19,4%	1	20,0%
Idade de diagnóstico da TM	Média ± dp (min – máx)			
	1,2 ± 1,35 (0 - 6)		1,4 ± 1,67 (0 - 4)	
	n = 31	100,0%	n = 5	100,0%
< 1 ano	11	35,5%	2	40,0%
1 a 3 anos	18	58,1%	2	40,0%
> 3 anos	2	6,5%	1	20,0%

Em relação ao tratamento dos pacientes com DM, o tratamento com insulina era realizado por quatro pacientes, sendo dois (50,0%) que faziam o uso da insulina

NPH, um (25,0%) da Glargina e um (25,0%) NPH e Regular. Antidiabético oral, apenas um (100,0%) paciente fazia uso do sitagliptina.

Em relação ao tratamento para talassemia maior, a maioria dos pacientes sem diabetes faz uso do DFX, 19 (73,1%), e com diabetes, dois (40,0%) fazem uso da terapia combinada de DFO + DFP. O esquema transfusional mais predominante foi o de 15 a 22 dias, com 21 (80,8%) para os pacientes sem diabetes e para quatro (80,0%) pacientes com diabetes, conforme Tabela 4.

Tabela 4 – Distribuição numérica e percentual dos pacientes com talassemia maior, segundo tratamento utilizado. Ribeirão Preto, 2015.

Tratamento	TALASSEMIA MAIOR			
	TM		Com Diabetes	
Medicamentoso	n = 26	100,0%	n = 5	100,0%
Desferroxamina (DFO)	2	7,7%	1	20,0%
Deferiprona (DFP)	3	11,5%	1	20,0%
Deferasirox (DFX)	19	73,1%	1	20,0%
DFO + DFP	1	3,8%	2	40,0%
DFO + DFX	1	3,8%	-	-
Esquema transfusional				
De 7 a 14 dias	-	-	-	-
De 15 a 22 dias	21	80,8%	4	80,0%
De 23 a 30 dias	5	19,2%	1	20,0%

Em relação às comorbidades autorreferidas dos pacientes em geral, nove pacientes possuíam mais que uma comorbidades e em paralelo, nove (19,6%) não referiram outra comorbidade além da talassemia e/ou DM. Em relação aos pacientes com TM destaca-se, que um (2,2%) participante referiu ser hipertenso, sete (18,9%) com hepatoesplenomegalia, esplenomegalia foi referida por nove (24,3%) pacientes. No que se refere aos pacientes com TM e DM, a osteoporose foi relatada por dois (22,2%) pacientes, conforme Tabela 5.

Tabela 5 – Distribuição numérica e percentual dos pacientes com talassemia maior, segundo comorbidades. Ribeirão Preto, 2015.

Comorbidades*	TALASSEMIA MAIOR					
	TM n = 26		Com Diabetes n = 5		Total n = 31	
Hipertensão arterial	1	2,7%	-	-	1	2,2%
Obesidade	-	-	-	-	-	-
Cardiopatia	-	-	1	11,1%	1	2,2%
Hepatoesplenomegalia	7	18,9%	1	11,1%	8	17,4%
Esplenomegalia	9	24,3%	-	-	9	19,6%
Hepatomegalia	2	5,4%	-	-	2	4,3%
Retardo no crescimento	1	2,7%	1	11,1%	2	4,3%
Osteoporose	1	2,7%	2	22,2%	3	6,5%
Hipogonadismo	4	10,8%	-	-	4	8,7%
Hipotireoidismo	1	2,7%	-	-	1	2,2%
Hepatite C	4	10,8%	1	11,1%	5	10,9%
Hipopituitarismo	1	2,7%	-	-	1	2,2%
Nenhuma	6	16,2%	3	33,3%	9	19,6%

*variável com respostas múltiplas.

Em relação ao IMC na idade de 0 – 11 anos, obteve-se cinco pacientes, destes, quatro (80,0%) que apresentaram peso adequado e sobrepeso em um (20,0%) paciente. Em idade de 12 – 18 anos, tivemos três pacientes, sendo dois (66,7%) eutróficos e um (33,3%) com baixo peso. Acima de 19 anos obtivemos 23 pacientes, 15 (65,2%) deles eram eutróficos e sete (30,4%) estavam com sobrepeso. Nos pacientes com DM, no qual os cinco pacientes estavam na faixa acima de 19 anos, dois (40,0%) eram eutróficos e dois (40,0%) estavam em sobrepeso, conforme Tabela 6.

Em relação à pressão arterial, dos 31 pacientes avaliados, 27 (87,1%) foram considerados como ótima, 3 (9,7%) como normal e um (3,2%) limítrofe. Os cinco pacientes com DM apresentaram pressão arterial ótima, conforme Tabela 6.

Tabela 6 – Distribuição numérica e percentual dos pacientes com talassemia maior, segundo índice de massa corporal e pressão arterial. Ribeirão Preto, 2015.

TALASSEMIA MAIOR						
Variáveis	TM		Com Diabetes		Total	
IMC	n	%	n	%	n	%
0 – 11 anos	5	100,0	-	-	5	100,0
Baixo peso	-	-	-	-	-	-
Adequado	4	80,0%	-	-	4	80,0%
Sobrepeso	1	20,0%	-	-	1	20,0%
Obesidade	-	-	-	-	-	-
12 – 18 anos	3	100,0	-	-	3	100,0
Baixo peso	1	33,3%		-	1	33,3%
Eutróficos	2	66,7%		-	2	66,7%
Sobrepeso	-	-		-	-	-
≥ 19 anos	18	100,0	5	100,0	23	100,0
Baixo peso	-	-	1	20,0%	1	4,3%
Eutróficos	13	72,2%	2	40,0%	15	65,2%
Sobrepeso	5	27,8%	2	40,0%	7	30,4%
Obesidade classe I	-	-	-	-	-	-
Obesidade classe II	-	-	-	-	-	-
Obesidade classe III	-	-	-	-	-	-
Pressão arterial	26	100,0	5	100,0	31	100,0
Ótima	22	84,6%	5	100,0%	27	87,1%
Normal	3	11,5%	-	-	3	9,7%
Limítrofe	1	3,8%	-	-	1	3,2%
Hipertensão Estágio 1	-	-	-	-	-	-
Hipertensão Estágio 2	-	-	-	-	-	-
Hipertensão Estágio 3	-	-	-	-	-	-

Em relação aos exames laboratoriais, em específico, a hemoglobina glicada, haviam resultados de quatro pacientes com DM, sendo a média de 10,8%, com mínima de 8,3% e máxima de 15,2%. Temos a média da glicemia dos pacientes sem diabetes, que foi de 87,2 mg/dL, com a mínima de 74 mg/dL e a máxima de 107 mg/dL. Dos cinco pacientes com DM, temos uma média de 125,0 mg/dL, a mínima de 60,0 mg/dL e a máxima de 237,0 mg/dL, conforme Tabela 7.

Em relação à ferritina, os pacientes sem diabetes apresentaram uma média de 2277,1 µg/l, mínimo de 631,0 µg/l, máximo de > 7500,0 µg/l e com diabetes, a média do resultado total foi de 869,4 µg/l, com mínima de 347,0 µg/l e máxima de 1648,0 µg/l, conforme Tabela 7.

Em relação à creatinina, os pacientes sem diabetes apresentaram uma média de 1,7 mg/dL, com mínima de 0,3 mg/dL e máxima de 1,6 mg/dL. O TGO dos pacientes sem diabetes obteve uma média de 38,9 u/l, com mínima de 15,0 u/l e máxima de 109,8 u/l. O TGP dos pacientes sem diabetes apresentou uma média de 42,5 u/l, com mínima de 10,7 u/l e máxima de 122,7 u/l, e dos pacientes com diabetes, uma média de 31,4 u/l, com mínima de 14,1 u/l e máxima de 54,1 u/l, conforme Tabela 7.

No que tange à imagem por ressonância magnética (IRM), esta não era realizada em crianças abaixo de oito anos, sendo assim, obteve-se um número total de resultados de exames de ressonância magnética do fígado e do coração, de 29 indivíduos. A IRM do fígado dos pacientes sem DM apresentou uma média de 10,9 mg Fe/g, com mínima de 0,7 mg Fe/g, máxima de 28,1 mg Fe/g, e dos cinco pacientes com diabetes, obteve-se uma média de 5,2 mg Fe/g, mínima de 1,2 mg Fe/g e máxima de 13,8 mg Fe/g. Para a IRM do coração, obtivemos uma média de 27,8 ms, com mínima de 2,9 ms, máxima de 42,5 ms e para os pacientes com diabetes, uma média de 21,0 ms, mínima de 6,6 ms e máxima de 43,0 ms, conforme Tabela 7.

Tabela 7 – Distribuição numérica e percentual dos pacientes com talassemia maior, segundo hemoglobina glicada, glicemia de jejum, ferritina sérica, creatinina sérica, transaminases, imagem por ressonância magnética do fígado e do coração. Ribeirão Preto, 2015.

TALASSEMIA MAIOR							
EXAMES	Referência	TM n = 26			Com Diabetes n = 5		
		Média	Mín	Máx	Média	Mín	Máx
HbA1c*	7%	-	-	-	10,8	8,3	15,2
Glicemia de jejum DM	< 110 mg/dL	-	-	-	125,0	60,0	237,0
Glicemia de jejum	< 100 mg/dL	87,2	74	107	-	-	-
Ferritina sérica	<1000 µg/l	2277,1**	631,0	7500,0	869,4	347,0	1648,0
Creatinina sérica	0,6 - 1,3 mg/dL	0,8	0,3	1,7	0,6	0,5	0,8
TGO	< 32 u/l	38,9	15,0	109,8	27,4	19,1	39,9
TGP	< 31 u/l	42,5	10,7	122,7	31,4	14,1	54,1
IRM fígado***	< 2 mg Fe/g	10,9	0,7	28,1	5,2	1,2	13,8
IRM coração***	> 20 ms	27,8	2,9	42,5	21,0	6,6	43,0

* Resultado de quatro pacientes

** Média estimada, visto que o exame não consegue mensurar ferritina acima de 7.500 µg/l

*** n= 29 pacientes

Em relação ao controle da hemoglobina glicada, temos o resultado de quatro pacientes com diabetes, no qual 100,0% apresentaram um controle inadequado. Para a glicemia de jejum nos pacientes com diabetes, dois (40,0%) dos cinco pacientes apresentaram o controle glicêmico com níveis acima da normalidade. Dos pacientes sem diabetes (26), apenas dois (7,7%) apresentaram a glicemia de jejum alterada, conforme Tabela 8.

Em relação à ferritina, dos 26 pacientes sem diabetes, 12 (46,2%) apresentaram sobrecarga leve de ferro, enquanto dos cinco pacientes com diabetes, três (60,0%) apresentaram uma ferritina dentro do recomendável. Em relação à creatinina, 15 (62,5%) dos pacientes sem diabetes apresentaram um controle adequado, enquanto quatro (80,0%) com diabetes, possuíam o valor abaixo da normalidade. Em relação ao exame TGO, 14 (53,8%) dos pacientes sem diabetes possuíam controle adequado, o mesmo se observa com o exame TGP, no qual 14 (53,8%) dos pacientes apresentaram um controle adequado. Em relação aos pacientes com diabetes, quatro (80,0%) apresentaram controle adequado do TGO e três (60,0%) apresentaram controle inadequado do TGP, conforme Tabela 8.

Tabela 8 – Distribuição numérica e percentual dos pacientes com talassemia maior, segundo hemoglobina glicada, glicemia de jejum, ferritina sérica, creatinina sérica, transaminases. Ribeirão Preto, 2015.

- continua -

Variáveis	TALASSEMIA MAIOR					
	TM		Com Diabetes		Total	
	n	%	n	%	n	%
Hemoglobina Glicada	-	-	4	100,0	4	100,0
≤ 7% controle adequado	-	-	-	-	-	-
> 7% controle inadequado	-	-	4	-	4	100,0%
Glicemia de jejum para diabéticos	-	-	5	100,0%	5	100,0%
< 70 mg/dL hipoglicemia	-	-	1	20,0%	1	20,0%
< 110 mg/dL controle adequado	-	-	1	20,0%	1	20,0%
≥ 110 e ≤ 130 mg/dL controle metabólico tolerável	-	-	1	20,0%	1	20,0%
> 130 mg/dL controle inadequado	-	-	2	40,0%	2	40,0%
Glicemia de jejum	26	100,0	-	-	26	100,0
> 70 e < 100 mg/dL controle adequado	24	92,3%	-	-	24	92,3%
≥ 100 e < 126 mg/dL glicemia de jejum alterada	2	7,7%	-	-	2	7,7%
≥ 126 mg/dL diabetes <i>mellitus</i>	-	-	-	-	-	-
Ferritina sérica	26	100,0	5	100,0	31	100,0
< 1000 µg/l recomendável	5	19,2%	3	60,0%	8	25,8%
1000 – 2500 µg/l sobrecarga leve	12	46,2%	2	40,0%	14	45,2%
> 2500 µg/l sobrecarga grave	7	26,9%	-	-	7	22,6%
≥ 7500 µg/l resultado não quantificado	2	7,7%	-	-	2	6,5%

- conclusão -

Variáveis Exames	TALASSEMIA MAIOR					
	TM		Com diabetes		Total	
	n	%	n	%	n	%
Creatinina sérica	26	100,0%	5	100,0%	31	100,0%
< 0,6 mg/dL abaixo da normalidade	10	57,7%	4	80,0%	14	45,2%
0,6 a 1,3 mg/dL controle adequado	15	62,5%	1	20,0%	16	51,6%
> 1,4 mg/dL controle inadequado	1	3,8%	-	-	1	3,2%
TGO	26	100,0%	5	100,0%	31	100,0%
< 32 u/l controle adequado	14	53,8%	4	80,0%	18	58,1%
> 33 u/l controle inadequado	12	46,2%	1	20,0%	13	41,9%
TGP	26	100,0%	5	100,0%	31	100,0%
< 31 u/l controle adequado	14	53,8%	2	40,0%	16	51,6%
> 32 u/l controle inadequado	12	46,2%	3	60,0%	15	48,4%

Em relação aos exames de imagem, a IRM do fígado, dos 24 pacientes sem diabetes, 9 (37,5%) apresentam grave sobrecarga hepática, enquanto dos pacientes com DM, três (60,0%) apresentaram o exame normal. Em relação à IRM do coração, dos 24 pacientes sem diabetes, 17 (70,8%) apresentaram o exame normal, enquanto dos cinco pacientes com diabetes, três (60,0%) apresentaram o exame como grave acúmulo de ferro cardíaco, conforme Tabela 9.

Em relação ao exame de densitometria óssea, oito pacientes sem diabetes não realizaram o exame e 14 (77,8%) pacientes sem diabetes possuíam massa óssea adequada. Dos pacientes com diabetes, três (60,0%) apresentaram osteopenia. No exame de ultrassom abdominal, realizado por todos os pacientes, 10 (38,5%) e nove (34,6%) possuíam esplenomegalia e hepatoesplenomegalia, respectivamente. Nos cinco pacientes com diabetes, todos (100,0%) apresentaram o exame sem alterações, conforme tabela 9.

Tabela 9 – Distribuição numérica e percentual dos pacientes com TM segundo imagem por ressonância magnética do fígado e do coração, densitometria óssea e ultrassom abdominal dos participantes do estudo. Ribeirão Preto, 2015.

EXAME	TALASSEMIA MAIOR					
	TM		Com diabetes		Total	
	n	%	n	%	n	%
IRM do fígado	24	100,0%	5	100,0%	29	100,0%
< 2 mg Fe/g normal	4	16,7%	3	60,0%	7	24,1%
2 - 6,9 mg Fe/g leve acúmulo	6	25,0%	-	-	6	20,7%
7.0 - 15 mg Fe/g moderado	5	20,8%	2	40,0%	7	24,1%
> 15 mg Fe/g grave	9	37,5%	-	-	9	31,0%
IRM do coração	24	100,0%	5	100,0%	29	100,0%
> 20 ms normal	17	70,8%	2	40,0%	19	65,5%
15 - 20 ms leve	3	12,5%	-	-	3	10,3%
10 - 14,9 ms moderado	1	4,2%	-	-	1	3,4%
< 10 ms grave	3	12,5%	3	60,0%	6	20,7%
Densitometria óssea*	18	100,0%	5	100,0%	23	100,0%
Massa óssea adequada	14	77,8%	-	-	14	60,9%
Osteopenia	3	16,7%	3	60,0%	6	26,1%
Osteoporose	1	5,6%	2	40,0%	3	13,0%
Ultrassom abdominal	26	100,0%	5	100,0%	31	100,0%
Sem alterações	7	26,9%	5	100,0%	12	38,7%
Hepatomegalia	-	-	-	-	-	-
Esplenomegalia	10	38,5%	-	-	10	32,3%
Hepatoesplenomegalia	9	34,6%	-	-	9	29,0%

* 8 pacientes sem diabetes não realizaram o exame

Não foram encontrados os resultados de exames LDL, HDL, triglicérides, SQUID e Ecocardiograma no PEP.

5 DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

A taxa de **prevalência** de DM em pacientes com TM na literatura variou de 3,2% a 29%, sendo que a prevalência identificada no presente estudo encontra-se na média (16,1%) dos resultados observados em outros países. Como por exemplo, um estudo realizado na China que investigou 72 pacientes com talassemia e apresentou taxas superiores, sendo que, de 72 pacientes, 21 (29,0%) tinham DM (AU, et al., 2008a). Outro estudo no Egito que investigou 40 pacientes com TM e encontrou-se 10 (25,0%) com DM (MATTER; ALLAM; SADONY, 2010). Por outro lado, taxas menores foram obtidas nos estudos de De Sanctis, Eleftheriou e Malavventura (2004), realizado em 29 centros de referência em diferentes áreas do mundo, o qual mostrou que de 3817 pacientes com TM, 122 (3,2%) apresentavam DM e, igualmente no estudo de Ward et al. (2002), realizado em 10 países de diferentes áreas geográficas, evidenciou que, de 1888 pacientes, 133 (9,7%) tinham diabetes.

Nota-se que, com o passar dos anos, a prevalência de diabetes na população com talassemia maior em diferentes regiões do mundo vem aumentando e é importante salientar a necessidade de um acompanhamento endocrinológico desde os primeiros anos de vida, para que o indivíduo talassêmico se desenvolva normalmente sem correr grandes riscos de desenvolver futuramente uma comorbidade endocrinológica, como o diabetes.

Ainda, nessa direção, dados recentes sobre a prevalência de distúrbios endocrinológicos em seis países, com pacientes com TM, os quais a maioria utilizava DFO, mostraram que a adesão ao tratamento é um dos fatores relacionados às alterações encontradas. Os problemas mais comuns em pacientes com baixa adesão à terapia quelante de ferro encontradas foram o hipogonadismo, a deficiência do hormônio do crescimento, o hipoparatiroidismo, o hipotireoidismo primário e o DM/intolerância à glicose. Dos 3.174 pacientes com TM investigados, de todas as idades, nos seis países, 223 (7,0%) apresentavam DM (DE SANCTIS et al., 2015).

Em um estudo realizado na China, que investigou 363 pacientes com TM, encontrou-se alta prevalência de insuficiência endócrina. O DM ocorreu em até 25% dos adultos com TM e está rapidamente emergindo como a mais importante causa de morbidade. Essa alta prevalência pode refletir o tratamento inadequado com

queelação em pacientes mais jovens. Reconhece-se que o dano pancreático estabelecido é menos reversível do que o dano cardíaco, mesmo com uma queelação agressiva (AU et al., 2011).

No que tange as variáveis sociodemográficas, em relação ao **sexo** dos pacientes, obteve-se em nossos achados que 16 são homens e 15 são mulheres. Esse resultado se assemelha com os encontrados em outros estudos em que a população não se difere em termos de gênero masculino e feminino (HASHEMIZADEH; NOORI; KOLAGARI, 2012; LADIS et al., 2011; MATTER; ALLAM; SADONY, 2010). Em contrapartida, outros estudos mostram que a população feminina é mais prevalente (AU, et al., 2008a; TZOULIS et al., 2014; VARDAKI; PHILALITHIS; VLACHONIKOLIS, 2004; WARD et al., 2002).

Na talassemia maior não há prevalência de ocorrer mais em uma determinada população, seja masculina ou feminina, uma vez que o defeito genético é advindo tanto da mãe quanto do pai, sem diferenciação em ambos os gêneros.

No que se refere ao **estado civil**, em nossos achados, 30 eram solteiros. Um estudo realizado por Di Palma et al. (1998) na Itália, com 90 talassêmicos solteiros (com idade de 14 a 22 anos), 19 talassêmicos casados (com idade de 28 a 45 anos) e um grupo controle com 100 pessoas sem talassemia, mostrou que os indivíduos com talassemia tiveram desenvolvimento psicológico e social normal e apresentaram melhores resultados do que o grupo controle, em testes que investigavam o ajuste social, autoestima e autodescrição. Além disso, o relacionamento familiar de adolescentes com talassemia foram mais fortes do que aqueles referidos pelo grupo controle, sem talassemia. O comportamento dos talassêmicos casados foi semelhante ao observado em casais não talassêmicos. O estudo aponta que não há diferença significativa entre adolescentes talassêmicos, adultos jovens casados e jovens saudáveis em relação à capacidade de lidar com as dificuldades da vida tanto na adolescência quanto na vida conjugal.

No que tange a **escolaridade**, houve predomínio de pacientes com o ensino médio completo (37,0%), e superior completo (22,2%), que difere do estudo de Vardaki, Philalithis e Vlachonikolis (2004), no qual 75,0% dos pacientes tinham o ensino superior completo.

A escolaridade de uma determinada população é fator crucial para o manejo do indivíduo em seu tratamento, uma vez que o nível de escolaridade é fator favorável para o entendimento e compreensão de sua condição de saúde.

No que se refere à **idade** dos participantes, obteve-se a média de 24,9 anos, sendo a idade mínima de cinco anos e a máxima de 48 anos. O estudo de Au et al. (2008a), também encontrou média semelhante, a saber, 27 anos, sendo a idade mínima de 12 anos e a máxima de 47 anos. Vardaki, Philalithis e Vlachonikolis (2004) também apresentam dados semelhantes, média da idade de 23 anos, com idade mínima de 18 anos e máximo de 45 anos. Nota-se que a população com TM está com uma expectativa de vida maior, ao considerar que no passado, os pacientes não alcançavam a segunda década de vida. Isso pode ser justificado pelo surgimento do tratamento com quelantes, que possibilitam aos pacientes ter uma expectativa de vida maior (ABRASTA, 2016). Com isso, a importância de traçar um paralelo da idade dos pacientes com TM ao longo dos anos, é necessária para que cada fase seja acompanhada de forma eficaz e possibilite novos estudos para a população de pacientes alcançando o envelhecimento.

Quanto à idade dos participantes com talassemia maior e diabetes, a média encontrada foi de 35 anos, sendo a idade mínima de 20 anos e a máxima de 48 anos. Esses dados estão em consonância aos Tzoulis et al. (2014), que encontrou média de idade de 39 anos, sendo a mínima 28 anos e a máxima 59 anos e aos do estudo de Au et al. (2008a) no qual os pacientes com diabetes também eram mais velhos.

Estudos mostram que o DM é frequentemente diagnosticado após a idade de 10 anos (DE SANCTIS et al., 1992; DE SANCTIS et al., 2008; WONKE; DE SANCTIS, 2001). A etiologia da DM é multifatorial, ou seja, está relacionada aos fatores genéticos, deficiência de insulina, resistência à insulina e disfunção hepática secundária à hepatite viral.

Quanto à **renda familiar**, no nosso estudo, 54,8% dos pacientes referiram ter uma renda de quatro a 10 salários mínimos. O estudo de Prasomsuk et al. (2007), ao investigar as experiências de 15 mães cuidadoras de crianças com talassemia, identificou várias dificuldades no dia a dia para cuidar de seus filhos, tais como a falta de conhecimento sobre a talassemia, os problemas psicossociais, as preocupações para o futuro, o sistema de apoio social, financeiro e a falta de eficácia dos serviços de saúde. Quanto à questão de a renda familiar ser um dos fatores que influenciam no tratamento dos pacientes com talassemia, podemos observar que no estudo conduzido por Louthrenoo et al. (2000) revelaram que, na Tailândia, os pais de crianças com talassemia são majoritariamente de origem

socioeconômica baixa, e por isso, o governo da Tailândia oferece assistência sob a forma do esquema de cartões de saúde para que o paciente tenha acesso ao serviço de saúde e realize seu tratamento sem que a renda familiar baixa seja um agravante para o seu tratamento.

Modell e Darlison (2008) em seu estudo global sobre hemoglobinopatias, trazem que a maioria das crianças com talassemia nasce em países de baixa renda. Em todo o mundo, a transfusão está disponível para uma pequena fração daqueles que dela necessitam e a maioria dos pacientes transfundidos morrerá de sobrecarga de ferro a menos que um quelante oral de ferro seja disponível e potencialmente barato.

Em relação à **ocupação**, 97,0% dos pacientes exerciam alguma ocupação relacionada ao trabalho ou estudo. No estudo de Vardaki, Philalithis e Vlachonikolis (2004), 71,6% dos pacientes tinham alguma ocupação.

O suporte psicossocial para os pacientes com talassemia é fundamental frente ao aumento da expectativa de vida, pois assim emerge a possibilidade de participação no mercado de trabalho, como o desempenho de atividades remuneradas, aumento do índice de escolaridade e desejo de constituir uma família (POLITIS et al., 1990). Nessa direção, o estudo de Slavec (2008), corrobora o de Politiset al. (1990), no qual menciona que os pacientes com talassemia têm medo de sofrer preconceitos devido ao desconhecimento sobre a doença, reforçando que o suporte psicológico pode contribuir para o empoderamento dos pacientes para que sintam fortalecidos no seu universo laboral.

Quando os pacientes se sentem socialmente ou profissionalmente isolados, pouco integrados ou sem o reconhecimento como membros valiosos da sociedade, tornam-se frustrados e desmoralizados, perdendo a sua motivação para manter as demandas de gestão da sua doença. Esses sentimentos são particularmente susceptíveis de surgir no final da adolescência e na idade adulta, em torno de questões sobre relação sexual, desenvolvimento da carreira e dependência financeira. O enfermeiro tem um papel importante neste contexto como um precursor do paciente, informando os professores e funcionários sobre os objetivos do tratamento para a melhoria da qualidade de vida do paciente. O enfermeiro também pode advogar os interesses do paciente com as autoridades de saúde e a sociedade em geral, ajudando a combater a ignorância que pode levar à discriminação (AIMIUWU et al., 2013).

Com os achados da escolaridade, idade e ocupação, podemos observar que o paciente com talassemia maior está se inserindo mais no mercado de trabalho, procurando uma formação que lhe agrade e vencendo os obstáculos advindos de sua patologia para viver uma vida normalmente.

Dessa forma, conhecer as características em relação ao sexo, a escolaridade, a idade, a renda familiar e a ocupação permitem ao enfermeiro planejar e implementar a sua assistência de forma eficaz junto a população com TM.

No que se refere ao **tempo de diagnóstico** da talassemia maior, 51,6% dos participantes tem o diagnóstico de TM aproximadamente por volta dos 21 a 30 anos, e quanto ao tempo de diagnóstico de diabetes, 60,0% dos pacientes tem o diagnóstico há menos de cinco anos. Considera-se que o DM é incomum durante os primeiros anos de vida e as taxas aumentam progressivamente com a idade. Intolerância à glicose pode começar no início da segunda década de vida, em paralelo com a puberdade. Os efeitos adversos combinados de ambos: puberdade e talassemia, mais os fatores de risco relacionados à ação da insulina podem, parcialmente, explicar em parte o aumento da resistência à insulina em adolescentes talassêmicos (SKORDIS; DE SANCTIS, 2013).

Em contrapartida, o estudo de Matter, Allam e Sadony (2010), mostrou que o acúmulo de ferro tanto no fígado, coração, quanto no pâncreas, foi detectado em crianças de oito anos. Esse estudo aponta que a deposição de ferro no pâncreas é comum e de grau variável desde a infância. Outros estudos reportaram resultados do excesso de ferro no pâncreas por meio da IRM com intensidade e sinais anormais, apontando sobrecarga de ferro no pâncreas em 75 - 100% dos casos de TM (AU et al., 2008a; AU et al., 2008b; MIDIRI et al., 1999; NOETZLI et al., 2009; OOI et al., 2004; PPAKONSTANTINO et al., 2007). No estudo de Tzoulis et al. (2014), a idade média de início do DM foi de 21 anos de idade, variando de 10 a 40 anos, com nove pacientes diagnosticados antes dos nove anos de idade.

Em relação à **idade de diagnóstico** da talassemia maior, a idade mínima de diagnóstico foi nos primeiros meses de vida e a máxima com seis anos de idade, sendo que 58,1% dos participantes foram diagnosticados de um a três anos de idade. No estudo de Ward et al. (2002), os pacientes foram diagnosticados antes dos dois anos de idade. No estudo de Prasomsuk et al. (2007), a idade de diagnóstico dos pacientes com TM foi de dois a 10 anos. Em contrapartida, o estudo de Matter, Allam e Sadony (2010) mostrou que a idade mínima foi de oito anos e a

máxima de 18 anos. Os pacientes geralmente são diagnosticados nos primeiros anos de vida. Ao considerar a gravidade da doença, o diagnóstico precoce é essencial. Desse modo, a criança poderá receber tratamento adequado nos primeiros meses/anos de vida, reduzindo as complicações decorrentes da patologia e, conseqüentemente, melhorar a taxa de sobrevida e a sua qualidade de vida (*Committee On Genetics* – COG, 2002; GESSNER; TEUTSCH; SHAFFER, 1996).

No que se refere ao **tratamento** da talassemia maior, ou seja, tipo de **quelante** utilizado, no nosso estudo houve predominância pelo uso do quelante oral DFX, em 73,1% das pessoas, e o uso da terapia combinada foi observado em 12,9% dos pacientes. Esses resultados são semelhantes aos de Thuret et al. (2010), o qual mostrou que a quelação de ferro mudou drasticamente ao longo dos últimos quatro anos. Em 2005 e 2006, o DFO ainda era o tratamento mais indicado 76,0%, mas foi progressivamente substituído pelo medicamento DFX (75,5%), em 2008. A terapia combinada DFO + DFP foi constatada em 4,0% dos pacientes e o uso do DFP em 8,5%. O uso do DFO, em 2008, foi de 8,5%.

Em relação à terapia combinada, alguns estudos mostram a reversão do diabetes em talassêmicos e também a reversão da intolerância à glicose, por meio do uso do DFO + DFP (CHRISTOFORIDIS; PERIFANIS; ATHANASSIOU-METAXA, 2006; MESSINA et al., 2002; PLATIS et al., 2004).

No estudo de Poggi et al. (2016), comparou-se os efeitos a longo prazo de diferentes regimes de quelação de ferro (DFO, DFP, DFO + DFP e DFX), na prevenção ou reversão da endocrinopatia (diabetes, hipotireoidismo ou hipogonadismo) e doença óssea. Em 165 adultos com TM, após cinco anos consecutivos de terapia, os pacientes com DFX tiveram a maior diminuição na prevalência de qualquer endocrinopatia em comparação com outros quelantes que não tiveram alteração (DFP e DFO) ou tiveram aumento (DFO + DFP), $p = 0,015$. Isso foi atribuído a uma menor proporção de pacientes com DFX desenvolvendo nova endocrinopatia e maior proporção mostrando reversão da doença, em comparação com outros quelantes. Observou-se uma diminuição considerável na prevalência da osteoporose em pacientes que receberam DFX, mas não outros quelantes. A terapia quelante de ferro com DFX tem um papel na prevenção da endocrinopatia e reversão da doença existente.

Estudo mostrou que o medicamento DFO, administrado por via subcutânea, foi utilizado para a quelação ao longo da vida em todos os casos investigados, mas

a adesão foi baixa, com apenas 22,0% dos pacientes mantendo os valores de ferritina abaixo de 3.000 pmol/L (AU et al., 2008a).

No estudo de Ward et al. (2002), dos 1888 pacientes, 83,3% utilizavam o medicamento DFO, iniciando com aproximadamente 6 anos de idade. Esse estudo ainda mostrou que 79,0% dos pacientes administravam o medicamento apenas quatro dias por semana, sendo que a falta de acessibilidade ao medicamento foi o motivo referido. Também, 58,0% dos pacientes relataram omissão de aplicação de uma ou mais doses do medicamento por terem medo da contaminação durante a aplicação e possíveis efeitos adversos.

Estudos mostram que o paciente com talassemia sente forte desconforto físico e emocional quando utiliza o medicamento DFO, devido a limitações pelo uso de bomba de infusão diariamente. Esse desconforto e limitação fazem com que os pacientes desenvolvam resistência ao medicamento (ALBORETTI; TOGNONI; ALBERTI, 2002; BORGNA-PIGNATTI et al., 2005; KUO; PENG; TSAI, 2006; PAKBAZ et al., 2005).

No nosso estudo, 22,6% utilizam o DFO, e em um estudo qualitativo realizado com alguns pacientes do mesmo centro, os pacientes relataram interrupção do tratamento com DFO e as justificativas foram relacionadas às reações corporais pelas drogas, aos impedimentos para a vida normal e ao esquecimento (GANZELLA, 2010).

Esses dados fazem refletir no estudo de De Sanctis, Soliman e Yassin, (2013), em que se aborda o uso do DFO em adolescentes e adultos jovens, trazendo a prevalência de 6,4% a 14,1% e de 9,3% a 24,3% de DM e intolerância à glicose, respectivamente. Como fatores de risco para o desenvolvimento, tanto do diabetes quanto da intolerância, o autor aponta a baixa adesão ao quelante com DFO, a idade tardia de início da quelação e cirrose/fibrose hepática grave.

Em relação à **terapia transfusional**, 80,8% dos pacientes referiram realizar a transfusão por um período de 15 a 22 dias, e cinco de 23 a 30 dias, variando de duas a quatro semanas. Esses resultados corroboram os de Au et al. (2008a), que mostra que os pacientes realizam transfusões sanguíneas em um período de duas a cinco semanas; os de Ward et al. (2002), em que 90% dos pacientes realizam a transfusão de sangue em intervalos de duas a seis semanas; e os de Matter, Allam e Sadony (2010), em que os pacientes recebem transfusões em um período de duas a quatro semanas.

O tratamento recomendado para TM envolve transfusão de sangue regular ao longo da vida, geralmente administrada a cada duas a cinco semanas, para manter o nível de hemoglobina pré-transfusionais acima 9 - 10,5 g/dl. Os pacientes requerem transfusões regulares de eritrócitos, filtrado, irradiado e às vezes lavado, antes do armazenamento, para remover as células brancas dos doadores que podem causar reações adversas (AIMIUWU et al., 2013; CAPPELLINI et al., 2014).

No que se refere ao tratamento para os pacientes com diabetes, apenas um paciente o realizava com antidiabético oral, os outros quatro utilizavam insulina. O estudo de Tzoulis et al. (2014) mostrou que seis pacientes utilizavam antidiabético oral, enquanto 16 utilizavam insulina e apenas três controlavam a doença com dieta. No estudo de Au et al. (2008a), dos 72 pacientes estudados, 21 faziam o uso de insulina.

A escolha do tratamento medicamentoso para pacientes com TM e DM depende da gravidade da lesão de células beta e deficiência de insulina. A insulina é o pilar do tratamento para indivíduos com deficiência grave de insulina. Para pacientes com diabetes com hiperglicemia leve, o foco na autogestão da doença por meio de mudanças no estilo de vida, incluindo dieta saudável e redução de peso, pode ser suficiente. Para esses pacientes também pode ser indicado os antidiabéticos orais, porém ainda há controvérsias sobre o seu uso (TZOULIS et al., 2014). Já o estudo de Zonoozi et al. (2017), realizado com cinco pacientes com TM e DM, demonstrou que o uso de antidiabético oral sitagliptina é seguro e eficaz.

A terapia intensiva com os medicamentos de quelantes de ferro, DFO e DFP parece estar associada com a melhora da intolerância à glicose em termos de glucose e a secreção de insulina, particularmente em doentes em estágios iniciais de intolerância à glicose. O uso de agentes antidiabéticos orais no DM, tais como metformina e glibenclamida permanecem indeterminados. A terapêutica com insulina é indicada na fase de deficiência de insulina, quando há falência de outros esquemas terapêuticos. A dose de insulina é ajustada com base no monitoramento de glicose. Os pacientes com DM exigem um acompanhamento periódico do controle metabólico e possíveis complicações (DE SANCTIS et al., 2013; SMALDONE, 2008).

Em relação às **comorbidades**, no nosso estudo, dos 31 pacientes, 19,6% referiram ter esplenomegalia, 17,4% hepatoesplenomegalia, 8,7% hipogonadismo e 10,9% hepatite C. O estudo de Vardaki, Philalithis e Vlachonikolis (2004) mostrou

que, dos 67 pacientes com TM, 77,6% apresentavam complicações como DM e hepatite B e C. No estudo de Au et al. (2008a) com 72 pacientes, 20,0% apresentaram insuficiência cardíaca e 62,0% hipogonadismo em substituição hormonal. No estudo de Tzoulis et al. (2014), com 22 pacientes, 13,6% tiveram infecções da hepatite C, 86,3% apresentavam hipogonadismo, 18,1% com hipotireoidismo e 22,7% com hipoparatiroidismo. No estudo de Thuret et al. (2010), com 215 pacientes, 21,8% apresentaram hepatite C, 9,7% apresentaram problemas cardíacos, 7,9% arritmia cardíaca, 6,0% DM, 9,7% hipotireoidismo e 30,7% apresentaram hipogonadismo depois dos 15 anos de idade. Esses resultados também se assemelham aos de Ward et al. (2002), para o qual, dos 1888 pacientes investigados, 8,1% apresentaram alguma doença cardíaca, 13,6% problemas hepáticos e 4,5% problemas relacionados a tireoide.

Um estudo multicêntrico internacional realizado em 29 centros, com crianças e adolescentes com beta talassemia maior, a fim de obter mais informações sobre a prevalência de complicações endócrinas em diferentes áreas do mundo, mostrou que 3817 pacientes tinham beta talassemia. O déficit de desenvolvimento na puberdade foi a complicação mais comum do sistema endócrino (40,5%), seguido por hipoparatiroidismo (6,9%), tolerância à glicose diminuída (6,5%) e hipotiroidismo primário (3,2%) (DE SANCTIS; ELEFThERIOU; MALAVENTURA,2004). Problemas de desenvolvimento na puberdade e hipogonadismo são as consequências clínicas mais encontradas em relação à sobrecarga de ferro. A deposição de ferro nas células gonadotróficas da glândula pituitária leva à ruptura da produção de gonadotrofina (LH e FSH) e consequente alteração na puberdade (DE SANCTIS; ELEFThERIOU; MALAVENTURA,2004; WONKE; DE SANCTIS, 2001).

Várias glândulas endócrinas podem ser afetadas em pacientes com TM. Portanto, com o aumento na expectativa de vida é importante que os profissionais de saúde identifiquem e monitorem precocemente as anormalidades endócrinas. Assim, as avaliações periódicas devem ser efetuadas em pacientes talassêmicos com sobrecarga de ferro, particularmente após a idade de 11 anos (DE SANCTIS; ELEFThERIOU; MALAVENTURA,2004).

Com esses achados, podemos notar a importância do monitoramento da quantificação de ferro no organismo, uma vez que as comorbidades advindas pelo excesso de ferro pode prejudicar o funcionamento da homeostase e com isso acarretar danos irreversíveis na saúde do paciente com talassemia. É importante

que o paciente siga as orientações da equipe de saúde, utilizando a terapia medicamentosa proposta, bem como realizar os exames periodicamente para manter o controle da eliminação do ferro no organismo.

Em relação ao **índice de massa corpórea (IMC)**, das cinco crianças investigadas, 80,0% estavam com o IMC adequado e 20,0% com sobrepeso. Nos adolescentes, dos três pacientes, 66,7% eram eutróficos e 33,3% com baixo peso. No estudo de Au et al. (2011), os pacientes mais jovens tiveram o peso e estatura normal.

Nos adultos, 65,2% dos pacientes eram eutróficos. Dos pacientes com diabetes, 40,0% encontrava-se em sobrepeso. Tzoulis et al. (2014) em seu estudo com talassêmicos com diabetes, encontrou 40,9% dos pacientes com sobrepeso e 9,0% obesos.

As queixas quanto à apresentação física, essencialmente no que se refere à baixa estatura, mostram algumas características das diversidades físicas e de desenvolvimento características da diversidade física e de desenvolvimento do talassêmico (BENNET, 1996). Essas questões não foram avaliadas em nosso estudo.

No que se refere à **pressão arterial**, apenas um participante apresentou a pressão arterial limítrofe. A prevalência da hipertensão arterial, no Estado de São Paulo é de 24,7% na população geral (BRASIL, 2016b). No Brasil, temos 32,5% de indivíduos adultos que apresentam hipertensão e mais de 60,0% em idosos, já que há uma associação entre envelhecimento e a prevalência de hipertensão, estando relacionada ao aumento da expectativa de vida da população brasileira e o aumento da população idosa (PICON et al., 2013; SCALA; MAGALHÃES; MACHADO, 2015). Os resultados obtidos no presente estudo mostraram que a maioria é normotensa, sem alterações na pressão, embora no item de comorbidades referidas, um paciente referiu ser hipertenso.

Em relação à **hemoglobina glicada**, constatou-se que os valores estavam acima da normalidade de quatro pacientes com DM. No entanto, o teste de HbA1c é baseado na hemoglobina normal e hemoglobinopatias podem comprometer a confiabilidade do teste. As alterações estão relacionadas ao processo de glicação da HbA para HbA1C, o que pode causar um pico anormal pela cromatografia, tornando a estimativa de A1C não confiável, e ainda, a célula vermelha do sangue é mais

propensa à hemólise, diminuindo, assim, o tempo para a glicosilação ocorrer, determinando um resultado falsamente baixo (POOMTHAVORN et al., 2010).

Nos pacientes com hemoglobinopatias, os profissionais de saúde devem estar atentos à interpretação da HbA1c. Os erros de interpretação do resultado da HbA1c podem estar relacionados a outros produtos de glicação derivados de HbC (populações africanas), HbD (populações indígenas), HbE (populações asiáticas) ou HbS (anemia falciforme), que são formados em complemento ou em substituição de HbA1c (GALLAGHER; LE ROITH; BLOOMGARDEN, 2009).

No que se refere à **glicemia de jejum** dos pacientes sem diabetes, a maioria (92,3%) apresentava os valores dentro da normalidade. Nos pacientes talassêmicos com diabetes, dois deles apresentavam valores acima da normalidade.

O monitoramento do controle glicêmico em pacientes com TM e DM é semelhante ao da população diabética geral. O controle é realizado por meio do monitoramento de glicose capilar diariamente; verificação de cetonas na urina, estimativa mensal da frutossamina, já que a HbA1c não é um indicador confiável de controle glicêmico devido a reduzida expectativa de vida dos glóbulos vermelhos, os quais podem potencialmente afetar a validade do resultado HbA1c; avaliação da função renal; microalbumina urinária e proteinúria (DE SANCTIS; SOLIMAN; YASSIN, 2013; DE SANCTIS et al., 2013).

Em relação à **ferritina** dos pacientes sem diabetes, 46,2% apresentaram sobrecarga leve e a média estimada foi de 2277,1 µg/l, sendo o valor mínimo de 631 µg/l, e o máximo de > 7.500 µg/l. No estudo de Thuret et al. (2010), a média do nível de ferritina sérica dos pacientes foi de 1240 µg/l, sendo o mínimo de 89 µg/l e o máximo de 7,893 µg/l. No estudo de Matter, Allam e Sadony (2010), o valor médio da ferritina foi de 1999,9 µg/l.

Em relação à ferritina dos pacientes com diabetes, no nosso estudo a média foi de 869,4 µg/l, sendo o valor mínimo de 347 µg/l e o máximo de 1648 µg/l. Esses resultados diferem dos de Matter, Allam e Sadony (2010), os quais mostraram que os pacientes com diabetes apresentaram média da ferritina de 3438 µg/l, sendo maior do que no grupo sem diabetes. No estudo de Tzoulis et al. (2014), a média da ferritina dos pacientes com diabetes foi de 1827 µg/l, com valor mínimo de 600 µg/l e máximo de 6143 µg/l.

Os resultados do presente estudo mostram que os pacientes com diabetes apresentaram uma ferritina nos níveis mais adequados do que os pacientes sem

diabetes. Em contrapartida, o estudo de Matter, Allam e Sadony (2010), realizado com pacientes com e sem DM, evidenciou níveis de ferritina maiores nos pacientes com diabetes. De qualquer forma, as médias da ferritina sérica encontrada em todos os estudos foram acima do recomendado. Em alguns estudos, obtiveram-se valores considerados como grave acúmulo de ferro. Cabe destacar que a meta recomendada para os valores de ferritina para um paciente com TM é de aproximadamente 1000 µg/l ou menos. Valores persistentemente superiores são considerados sobrecarga grave de ferro (AIMIUWU et al., 2013; CAPPELLINI et al., 2014).

Destaca-se a importância do monitoramento da sobrecarga de ferro e suas complicações, caso não seja controlada. Dessa forma, é necessário que o paciente siga todas as orientações recomendadas ao longo de sua vida, como a adesão ao tratamento medicamentoso, à terapia transfusional e o acompanhamento de sua evolução com a realização de exames clínicos, laboratoriais e de imagem.

Em relação à **creatinina** dos pacientes sem diabetes, 51,6% deles estão com valores de creatinina adequado e 45,2% inferior aos valores preconizados de normalidade. Dos cinco pacientes com diabetes, 80,0% estão com os valores inferiores aos da normalidade, o que difere dos encontrado por Tzoulis et al. (2014), o qual mostrou que todos os pacientes com talassemia e diabetes tinham a creatinina dentro dos valores de normalidade.

No que se refere à **TGO**, 58,1% dos participantes do estudo estavam com os valores dentro da faixa de normalidade, sendo que a média nos pacientes sem diabetes foi de 38,9 u/l, o valor mínimo de 15 u/l, e o máximo de 109,8 u/l. Os pacientes com diabetes tinham média de 27,4 u/l, sendo o valor mínimo de 19,1 u/l e o máximo de 39,9 u/l. Por outro lado, o estudo de Matter, Allam e Sadony (2010), mostrou que a média de TGO dos pacientes com talassemia foi de 64,8 u/l, e dos pacientes com diabetes de 74,8 u/l. No estudo de Hashemizadeh, Noori e Kolagari (2012) a média do TGO foi de 95 u/l. Shams et al. (2010), mostraram disfunção hepática em cerca de 20,0% dos pacientes, com a média do TGP de 37,2 u/l, sendo o valor mínimo de 8 u/l e o máximo de 168 u/l.

No que se refere ao **TGP**, 51,6% dos participantes do nosso estudo estavam com os valores dentro da normalidade. A média encontrada nos pacientes sem diabetes foi de 42,5 u/l, com valor mínimo de 10,7 u/l e o máximo 122,7 u/l. Para os pacientes com diabetes, a média do TGP foi de 31,4 u/l, o valor mínimo de 14,1 u/l e

o máximo de 54,1 u/l. Matter, Allam e Sadony (2010), em seu estudo, mostraram que os pacientes sem diabetes apresentaram a média do TGP de 66,4 u/l e os pacientes com diabetes a média foi de 67,7 u/l, valores superiores ao encontrados no presente estudo. No estudo de Hashemizadeh, Noori e Kolagari (2012), a média do TGP foi de 70 u/l. No estudo de Shams et al. (2010), a média do TGP foi de 24 u/l, sendo o valor mínimo de 6 u/l e o máximo de 165 u/l.

Mesmo com as diferenças obtidas dos nossos achados com valores menores do que na literatura em relação aos níveis de ferritina, TGO e TGP, há a importância do monitoramento dessas variáveis, de tal forma que possa permitir a comparação de dados de pacientes talassêmicos e com diabetes, e subsidiar a prática clínica.

Dessa maneira, outra forma de monitorar as complicações, são os exames de imagem.

No que se refere à imagem por **ressonância magnética do fígado**, 24,1% dos pacientes encontraram-se com sobrecarga moderada de ferro e 31,0% com sobrecarga grave de ferro no fígado. O estudo de Matter, Allam e Sadony (2010), com 40 pacientes, mostrou que o diagnóstico do excesso de ferro hepático foi de 90,0% e a do excesso de ferro pancreático de 85,0%. No presente estudo, nenhum dos pacientes com DM apresentou sobrecarga grave de ferro hepático. Por outro lado, o estudo de Tzoulis et al. (2014), realizado com 22 pacientes com talassemia e DM, mostrou que 36,6% apresentavam sobrecarga grave de ferro.

A IRM é a modalidade de imagem mais sensível e específica no diagnóstico de sobrecarga de ferro parenquimatoso em pacientes talassêmicos em transfusão sanguínea regular. O efeito de susceptibilidade causado pelo acúmulo de ferro leva à perda de sinal nos tecidos afetados, particularmente com as sequências ponderadas T2*, o que torna possível o diagnóstico de sobrecarga de ferro de forma não invasiva, como, por exemplo, a biopsia do fígado (QUEIROZ-ANDRADE et al., 2009).

Em relação à imagem por **ressonância magnética do coração**, 65,5% dos pacientes apresentaram o laudo considerado normal, 20,7% tinham acúmulo grave de ferro no coração e 60,0% dos pacientes com DM apresentavam sobrecarga grave cardíaca.

No estudo de Au et al. (2008a), realizado com pacientes talassêmicos com DM e normoglicêmicos, os dois grupos foram comparados quanto aos valores de ferritina e ressonância magnética do coração, fígado e pâncreas. No pâncreas, os

sinas de deposição de ferro foram anormais em 80,0% nos dois grupos, e correlacionados ao coração. Esse estudo mostrou ainda que o acúmulo de ferro no pâncreas não pode ser avaliado pela idade e pelos valores de ferritina e também confirmam que o acúmulo de ferro pancreático não está correlacionado ao acúmulo de ferro no fígado. No entanto, mostrou forte correlação entre o acúmulo de ferro no pâncreas e no coração. Isto pode ser devido aos mesmos canais do tipo L de cálcio no organismo que não conseguem impedir o excesso de ferro cardíaco e podem também falhar no pâncreas, aumentando a possibilidade da sobrecarga nesse órgão, e, melhorando a quelação, pode melhorar a reserva de células beta e prevenir a atrofia do pâncreas. É provável, portanto, que o avanço de técnicas de avaliação de ferro e quelação poderá contribuir para a redução da morbidade cardíaca com impacto futuro sobre a saúde de pacientes com TM e DM.

Quando o tratamento com quelação é ineficaz para impedir o acúmulo de ferro no coração, também podem falhar no pâncreas, e vice-versa. Quando a ressonância magnética pancreática não é acessível, a ressonância cardíaca é um substituto para avaliação do depósito de ferro do pâncreas. Isto é particularmente relevante uma vez que o ferro cardíaco está fortemente correlacionado com insuficiência pancreática subclínica e resistência à insulina, na verdade, mais ainda do que o ferro pancreático. Em áreas onde até mesmo a ressonância cardíaca não estiver disponível, as medições bioquímicas de Homa beta podem ser utilizadas como um substituto a avaliação de risco cardíaco (AU et al., 2008a).

A sobrecarga de ferro no coração e no fígado é conhecida por ser uma das principais causas de morbidade e mortalidade entre pacientes com beta talassemia dependente de transfusões sanguíneas (HOFFBRAND; TAHER; CAPPELLINI, 2012; RACHMILEWITZ; GIARDINA, 2011). O desenvolvimento de técnicas de IRM para quantificar a concentração de ferro no miocárdio e no fígado permitiu a elaboração de ensaios clínicos que avaliam a eficácia dos quelantes de ferro na remoção de ferro destes órgãos, como por exemplo, verificou-se que o quelante de ferro deferasirox utilizado diariamente era eficaz na quelação do ferro do coração e do fígado, com preservação da função cardíaca e reversão da fibrose hepática, respectivamente (DEUGNIER et al., 2011; PENNELL et al., 2012; WOOD, 2011; WOOD et al., 2010). Embora o objetivo do tratamento em pacientes com TM vise o controle efetivo do acúmulo de ferro transfusional no coração e no fígado, dados observacionais sugerem que a carga de ferro nos órgãos endócrinos pode preceder

a do coração e agora há provas substanciais sobre o papel da sobrecarga de ferro no que se refere à morbidade endócrina nestes pacientes (BELHOUL et al., 2012; NOETZLI et al., 2012a; NOETZLI et al., 2012b; NOETZLI et al., 2009).

Em relação à **densitometria óssea**, 16,7% dos pacientes sem DM apresentavam osteopenia e 5,6% osteoporose. O estudo de Au et al. (2011) mostrou que 37,0% dos pacientes apresentavam osteopenia e 29,0% osteoporose. No que se refere aos pacientes com DM, 60,0% apresentaram osteopenia e 40,0% osteoporose, já no estudo de Tzoulis et al. (2014), 13,6% apresentavam osteopenia e 63,6% pacientes com DM, osteoporose.

Osteopenia e osteoporose são as complicações ósseas mais comuns de TM, apesar de transfusões regulares e terapia quelante de ferro. A etiologia da perda óssea induzida por TM é multifatorial. A expansão medular devido à anemia, a idade do paciente, a duração da doença, doença hepática crônica, deficiência de vitamina D, hipogonadismo, hipotireoidismo concomitante, e outras complicações endócrino associadas, são fatores contributivos significantes (SKORDIS et al., 2008).

Quanto ao **ultrassom abdominal** dos pacientes sem DM, 38,5% apresentaram esplenomegalia, 34,6% hepatoesplenomegalia e nenhum paciente apresentou hepatomegalia, embora tenha sido referido por 5,4% dos pacientes na variável comorbidade. Já os pacientes com DM e TM, nenhum sujeito apresentou alteração nesse exame, no que tange alterações no fígado e no baço. No estudo de Hashemizadeh, Noori e Kolagari (2012), 46,6% dos pacientes tinham hepatomegalia. Em estudo realizado por Berak, Mirzarahimi e Habibzadeh (2004), 50,0% dos pacientes apresentaram hepatomegalia, 23,7% esplenomegalia moderada e 25,8% esplenomegalia. Em outros estudos referentes a alterações abdominais presentes nos pacientes com talassemia, a complicação mais frequente foi a esplenectomia, como por exemplo, no estudo de Tzoulis et al. (2014), 50,0% dos sujeitos eram esplenectomizados e no estudo de Thuret et al. (2010), 54,0% pacientes eram esplenectomizados.

Os achados quanto aos exames de imagem em consonância com os achados na literatura internacional, nos remete a refletir sobre a adesão medicamentosa do paciente em relação ao uso dos quelantes de ferro, visto que foram encontradas várias alterações nesses exames, o que pode comprometer desenvolvimento físico, psíquico e social do paciente.

Exames abdominais podem revelar alterações no fígado, vesícula biliar, baço e pâncreas. A hepatomegalia relacionada à hematopoiese extramedular é tipicamente observada. Os pacientes que receberam transfusões de sangue podem ter hepatomegalia ou hepatite crônica devido à sobrecarga de ferro (PAPAKONSTANTINO et al., 2005). Essa associação entre sobrecarga de ferro e doenças do fígado em pacientes dependentes de transfusão com TM tem sido extensivamente estudada, pois, devido às frequentes transfusões, os pacientes talassêmicos correm maior risco de desenvolver problemas como a hepatite aguda e crônica, cirrose e carcinoma hepatocelular (VAHIDI et al., 2006).

Vale ressaltar que o fígado tem uma grande capacidade para produzir proteínas, que ligam o ferro e armazena-o na forma de ferritina e hemossiderina, portanto, podem acumular uma sobrecarga de ferro e a sobrecarga crônica de ferro pode levar a cirrose (HASHEMIZADEH; NOORI; KOLAGARI, 2012 et al., 2012), portanto, as medidas dos níveis de TGO, TGP e ferritina devem estar atualizadas, a cada três meses, bem com os exames de imagem ultrassom abdominal e ressonâncias devem estar atualizados anualmente (VERISSIMO et al., 2013).

Houve discrepância entre as comorbidades autorreferidas e as detectadas nos exames, como a hepatoesplenomegalia, que foi referida por um paciente, mas no exame de ultrassom abdominal consta esplenomegalia, outro caso em que o paciente refere hepatoesplenomegalia, mas no ultrassom consta hepatomegalia e esplenectomizado. Em outro caso, o paciente apresenta esplenectomia pelo ultrassom, mas não referiu entre as comorbidades e, mais um caso em que o paciente relata hepatoesplenomegalia, mas em seu ultrassom não apresenta nenhuma alteração. O mesmo foi observado na pressão arterial, quando um indivíduo relata ser hipertenso, mas em seu exame, sua pressão arterial é considerada ótima. Esses resultados remetem ao fato de que o conhecimento do paciente sobre a sua condição crônica de saúde precisa ser mais elucidado na assistência.

Em relação à comparação das variáveis clínicas entre pacientes com e sem DM, 60,0% dos pacientes com diabetes tinham o diagnóstico de DM em menos de cinco anos atrás, enquanto a faixa etária que predominou nesses pacientes com talassemia e DM foi de 21 a 30 anos. A faixa etária predominante para o diagnóstico da TM foi menor de um ano até três anos em ambos os grupos. Em relação ao tratamento para talassemia, a maioria dos pacientes no grupo sem diabetes faziam o

uso do quelante oral DFX enquanto apenas 20,0% faziam uso do DFX no grupo com diabetes. O intervalo da terapia transfusional de 15 a 22 dias foi predominante em ambos os grupos. Quanto às comorbidades referidas, houve uma variação em ambos os grupos, sendo que apenas 16,2% dos pacientes com talassemia e 33,3% com diabetes referiram não apresentar nenhuma comorbidade. Em relação ao IMC, 72,2% dos pacientes adultos com talassemia foram classificados como eutróficos e 40,0% com diabetes estavam com sobrepeso. A pressão arterial dos cinco pacientes com TM e DM foi classificada como ótima, e apenas 3,8% com talassemia apresentavam a pressão limítrofe.

No que se refere a glicemia de jejum, 60,0% dos pacientes com TM e DM tinham alterações nos valores de normalidade. Os valores de ferritina sérica estavam dentro dos níveis recomendáveis apenas para 19,2% dos pacientes com talassemia, e para 60,0% com TM e DM. Por outro lado, 46,2% pacientes com talassemia e 40,0% dos pacientes com diabetes tinham sobrecarga de ferro leve na corrente sanguínea. A creatinina sérica estava abaixo dos valores de normalidade em 57,5% dos pacientes com talassemia e em 80,0% com diabetes. Os valores de TGO estavam adequados em 53,8% dos pacientes com talassemia e em 80,0% dos pacientes com DM, já os valores de TGP estavam adequados em 53,8% dos pacientes e em 40,0% dos pacientes com diabetes. No que se refere ao exame de ressonância magnética do fígado, 37,5% dos pacientes com talassemia tinham acúmulo grave de ferro hepático, enquanto 60,0% dos pacientes com diabetes apresentaram os valores de ferro hepático normal. No que se refere ao exame de ressonância magnética do coração, 70,8% dos pacientes com talassemia tinham o ferro cardíaco normal, enquanto 60,0% dos pacientes com DM apresentaram acúmulo de ferro cardíaco grave. A densitometria óssea apresentou-se adequada em 77,8% dos pacientes com talassemia, enquanto os cinco pacientes com diabetes apresentaram o exame com alteração, sendo 60,0% com osteopenia e 40,0% com osteoporose. O ultrassom abdominal apresentou-se sem alteração em todos os pacientes com diabetes, e nos pacientes com talassemia, 38,5% tinham esplenomegalia e 34,6% hepatoesplenomegalia.

Os avanços na gestão de doenças crônicas, como a talassemia, refletem nos pacientes que recebem cuidados de boa qualidade e podem esperar uma vida longa e plena. Atualmente, os pacientes podem obter educação, emprego, ter vínculos duradouros de relacionamentos, tais como o casamento e constituição de núcleo

familiar, dentro outros. Além do avanço no tratamento, maior informação sobre prevenção, manejo da patologia e rastreamento prévio de comorbidades advindas da talassemia podem favorecer a prevenção de complicações graves e, assim, melhorar a expectativa de vida do paciente (AIMIUWU et al, 2013).

Dessa forma, conhecer as características clínicas dos pacientes com talassemia maior e DM permite subsidiar a assistência de enfermagem qualificada e contribuir com a saúde dos pacientes com condições crônicas.

Uma das limitações deste estudo foi que, em relação à comparação dos grupos, o tamanho amostral de pacientes com TM e DM foi insuficiente para a inferência estatística, por este motivo, utilizamos a análise descritiva dos achados.

Outra questão refere-se às lacunas encontradas nas avaliações dos pacientes no que tange a resultados de exames sobre LDL, HDL, triglicérides, SQUID, IRM de pâncreas e Ecocardiograma no PEP.

Nesta direção, aponta-se o crescente número de estudos sobre a importância do uso da imagem por ressonância magnética do pâncreas para a aferição da quantificação do ferro pancreático. Esse avanço permite detectar precocemente se há acúmulo de ferro no pâncreas e reorganizar o cuidado ao paciente, contemplando ações preventivas para postergar o aparecimento do diabetes.

Para os pacientes com TM e DM, o exame de ressonância magnética do pâncreas, agregado com a avaliação periódica da glicemia de jejum nos pacientes com talassemia maior podem contribuir para o melhor controle da doença, prevenção de complicações e, conseqüentemente, melhoria na qualidade de vida.

Os resultados obtidos nesse estudo possibilitaram a comparação aos da literatura científica nacional e internacional e refletir sobre a qualidade da assistência multidisciplinar, em especial de enfermagem, ofertada aos pacientes com talassemia maior, e DM, no contexto de um centro de referência no interior do Estado de São Paulo.

Outro ponto importante é que tanto a Enfermagem, quanto todos os profissionais da saúde nesse cenário, necessitam compreender as dificuldades físicas, financeiras e também emocionais dos pacientes, para poder promover uma assistência individualizada, junto ao paciente, para que ele compreenda os agravos da talassemia, bem como o conhecimento adequado durante todo o seguimento do tratamento.

6 CONCLUSÃO

6 CONCLUSÃO

As conclusões deste estudo estão apresentadas segundo os objetivos propostos.

Na população estudada de 31 pacientes com TM, 16,1% eram diabéticos.

Dos 26 pacientes com TM e sem diabetes, 53,8% eram do sexo masculino, todos solteiros, 46,2% com ensino médio completo, idade média de 23 anos, 42,3% na faixa de 20 a 29 anos, 53,8% recebiam de quatro a 10 salários mínimos e 42,3% eram estudantes.

Dos cinco pacientes com diabetes e TM, 60,0% eram do sexo feminino, a maioria (80,0%) eram solteiros, 40,0% com ensino superior completo, idade média de 35 anos, as faixas etárias encontradas foram de 20 a 29 anos e 40 a 49 anos com 40,0% cada, 60,0% recebem de quatro a 10 salários mínimos e 40,0% trabalhavam com carteira assinada.

No que se refere às variáveis clínicas, temos que, dos pacientes com TM e sem diabetes, 58,1% dos pacientes tiveram o diagnóstico de TM com um ano a três anos de idade, 73,1% utilizam o quelante oral DFX, 80,8% realizam transfusões sanguíneas a cada 15 a 22 dias, 24,3% referiram esplenomegalia, 72,2% eram eutróficos e 84,6% tinham a pressão arterial ótima.

Nos pacientes com TM e diabetes, para o tratamento da talassemia, 40,0% fazem o uso da terapia medicamentosa combinada e todos realizam transfusão sanguínea, sendo que 80,0% fazem-na a cada 15 a 22 dias. Em relação ao tratamento para o diabetes, 80,0% pacientes utilizavam insulina, 33,3% referiram não possuir nenhuma comorbidade, 40,0% com sobrepeso, e todos estavam com a pressão arterial ótima.

Em relação aos exames dos pacientes com TM e sem diabetes: 92,3% apresentaram os valores da glicemia de jejum adequada, na ferritina sérica, 46,2% com sobrecarga leve, 62,5% com a creatinina sérica adequada, 53,8% com o TGO adequado, 53,8% com o TGP adequado, 37,5% com acúmulo grave de ferro no fígado, 70,8% com a IRM do coração normal, 77,8% com a densitometria óssea adequada e o ultrassom abdominal, 38,5% apresentaram esplenomegalia.

Todos os pacientes com diabetes e TM apresentaram níveis alterados de hemoglobina glicada e 40,0% na glicemia de jejum, bem como 40,0% com sobrecarga leve no exame de ferritina sérica, 80,0% com a creatinina sérica abaixo

da normalidade, 80,0% com o TGP adequado, 60,0% com o TGP inadequado, 40,0% com ferro moderado no fígado, 60,0% com a IRM do coração com sobrecarga grave, nenhum com a massa óssea adequada no exame de densitometria, e nenhum possuía alteração no exame de ultrassom abdominal.

Na comparação dos pacientes talassêmicos e diabéticos, podemos observar que dos pacientes com diabetes, 33,3% não apresentaram nenhuma comorbidade, enquanto dos pacientes sem diabetes, apenas 16,2%. A ferritina estava dentro dos valores recomendados em 60,0% dos pacientes com diabetes, enquanto apenas em 19,2% nos pacientes sem diabetes. No que se refere à ressonância do fígado nos pacientes com diabetes, 60,0% estavam dentro do padrão de normalidade, enquanto sem diabetes, apenas 16,7% estavam dentro da normalidade. Na ressonância do coração, dos pacientes com diabetes, apenas 40,0% mantinham-se com a concentração de ferro cardíaco dentro da normalidade, já os pacientes sem diabetes em sua maioria (70,8%) estavam dentro do padrão de normalidade. No que se refere à densitometria óssea, todos os pacientes com diabetes apresentaram alguma alteração no exame, enquanto 77,8% dos pacientes sem diabetes não possuíam alterações no exame. No entanto, no ultrassom abdominal todos os pacientes com diabetes apresentaram o exame sem alterações, por outro lado, dos pacientes sem diabetes, apenas 26,9% não apresentaram alterações nesse exame.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

AIMIUWU, E. et al. **A Guide for the Haemoglobinopathy Nurse**. Nº 16. Ed. Nicosia: Thalassemia International Federation, 2013.

ALBORETTI, R.; TOGNONI, G.; ALBERTI, D. Pharmacosurveillance and quality of care of thalassaemic patients: a large scale epidemiological survey. **European Journal Clinic Pharmacology**, Berlin, v. 56, n. 12, p. 915-22, 2002.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes – 2013. Position Statement. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 36, n. 1, p. 11-66, 2013.

ANDREWS, N.C. A genetic view of iron homeostasis. **Seminars in Hematology**, New York, v. 39, n. 4, p. 227-34, 2002.

ÂNGULO, I. L. et al. Determination of iron-overload in thalassemia by hepatic MRI and ferritin. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São Paulo, v. 6, n. 30, p. 449-452, 2008.

ARGYROPOULOU, M.I. et al. Liver, bone marrow, pancreas and pituitary gland iron overload in young and adult thalassemic patients: AT2 relaxometry study. **European Journal of Radiology**, Stuttgart, v. 17, n. 12, p. 3025 – 3030, 2007.

ASSIS, R.A. et al. Pancreatic iron stores assessed by magnetic resonance imaging (MRI) in beta thalassemic patients. **European Journal of Radiology**, Stuttgart, v. 81, n. 7, p. 1465–1470, 2012.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TALASSEMIA, ABRASTA. **Talassemia**. Brasília, DF, 2016. Disponível em: <www.abrasta.org.br> Acesso em 14. 04. 2016.

AU, W.Y. et al. A T2* magnetic resonance imaging study of pancreatic iron overload in thalassemia major. **Haematologica**, Pavia, v. 93, n. 1, p. 116-119, 2008a.

AU, W.Y. et al. A cross-sectional magnetic resonance imaging assessment of organ specific hemosiderosis in 180 thalassemia major patients in Hong Kong. **Haematologica**, Pavia, v. 93, n. 5, p. 784-6, 2008b.

AU, W.Y. et al. A synopsis of current care of thalassaemia major patients in Hong Kong. **Hong Kong Medical Journal**, Hong Kong, v. 17, n. 4, p. 261 - 266, 2011.

BAZRGAR, M. et al. Causes for Hospitalization and Death in Iranian Patients with β -Thalassemia Major. **Pediatric Hematology and Oncology**, London, v. 28, n. 2, p. 134–139, 2011.

BELHOUL, K. M. et al. Serum ferritin levels and endocrinopathy in medically treated patients with β thalassemia major. **Annals of Hematology**, v. 91, n. 7, p. 1107–1114, 2012.

BENNET, J. C.; PLUM, F. **Tratado de medicina interna**. 20 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, v. 1, 1996.

BERAK, M.; MIRZARAHIMI, M.; HABIBZADEH, H. **Endocrine complications in patients of beta thalassemia major in Ali Asghar hospital in Ardabil**. 2004. Unpublished Thesis (PhD). Medical University of Ardabil, Ardabil, 2004.

BORGNA-PIGNATTI, C. The life of patients with thalassemia major. **Haematologica**, Pavia, v. 95, n. 3, p. 345-348, 2010.

BORGNA-PIGNATTI, C. et al. Survival and complications in thalassaemia. **Annals of the New York Academy of Sciences**, New York, v. 1054, p. 40-47, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. **Orientações para diagnóstico e tratamento das Talassemias Beta**. Brasília. Ministério da Saúde, 2016a.

BRASIL. Ministério da Saude. **Hipertensão Arterial**. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/oministerio/principal/secretarias/job/webradio/24331-sao-paulo-sp-hipertensao-atinge-24-7-da-populacao-da-cidade>>. Acesso em 27 out. 2016b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: diabetes mellitus**. Brasília. Ministério da Saúde, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Resolução Nº 466, de 12 de dezembro de 2012**. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. **Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

BRASIL. Lei nº 9.394, de 20 de dezembro de 1996. Estabelece a Lei de Diretrizes e Bases da educação nacional. Brasília: Senado Federal, 2005.

CAMASCHELLA, C. Understanding iron homeostasis through genetic analysis of hemochromatosis and related disorders. **Blood**, New York, v. 106, n. 12, p. 3710-7, 2005.

CANÇADO, R. D. Sobrecarga e quelação de ferro na anemia falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São Paulo, v. 29, n. 3, p. 316-326, 2007.

CAO, A.; GALANELLO, R.; ORIGA, R. Beta-Thalassemia. 2000 [Update May 2015]. In: PAGON, R.A.; et al., editors. **GeneReviews® [Internet]**. Seattle (WA): University of Washington, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1426>. Acesso em: 28 out. 2016.

CAPPELLINI, M.D. et al. (editors). **Guidelines for the management of transfusion dependent Thalassemia**. 3nd. ed. Nicosia (Cyprus): Thalassemia International Federation, 2014.

CARPENTER, J. P. et al. On T2* magnetic resonance and cardiac iron. **Circulation**, Dallas, v. 123, n. 14, p. 1519-1528, 2011.

CARIO, H. et al. Insulin sensitivity and beta cell secretion in thalassaemia major with secondary hemochromatosis: assessment by oral glucose tolerance test. **European Journal Pediatric**, Stuttgart, v. 162, n. 3, p. 139-46, 2003.

CARNEIRO, A. A. O. **Um biossusceptômetro supercondutor AC para quantificar o ferro hepático**. 2001, 127f. Tese (Doutorado em Física Aplicada à Medicina e Biologia) - Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2001.

CHATTERJEE, R. BAJORIA, R. New concept in natural history and management of diabetes *mellitus* in thalassemia major. **Hemoglobin**, New York, v. 33, n. 1, p. 127-130, 2009.

CHRISTOFORIDIS, A.; PERIFANIS, V.; ATHANASSIOU-METAXA, M. Combined chelation therapy improves glucose metabolism in patients with beta thalassaemia major. **British Journal Haematology**, Oxford, v. 135, n. 2, p. 271–272, 2006.

CLARKE, G.M.; HIGGINS, T.N. Laboratory Investigation of Hemoglobinopathies and Thalassemias: Review and Update. **Clinical Chemistry**, New York, v. 46, n. 8, p. 1284-90, 2000.

COMMITTEE ON GENETICS - COG. Health supervision for children with sickle cell diseases and their families. **American Academy of Pediatric**, Illinois, v. 109, n. 3, p. 526-535, 2002.

COOKSEY, R.C. et al. Oxidative stress, beta-cell apoptosis, and decreased insulin secretory capacity in mouse models of hemochromatosis. **Endocrinology**, Baltimore, v. 145, n. 11, p. 5305–5312, 2004.

DAVIES, S.C., et al. Screening for sickle cell disease and thalassaemia: a systematic review with supplementary research. **Health Technology Assessment**, Rockville, v. 4, n. 3, p. 1-99, 2000.

DEUGNIER, Y. et al. Improvement in liver pathology of patients with β -thalassemia treated with deferasirox for at least 3 years. **Gastroenterology**, New York, v. 141, n. 4, p. 1202–1211, 2011.

DE SANCTIS, V.; ELEFThERIOU, A.; MALAVENTURA, C. Thalassaemia International Federation Study Group on Growth and Endocrine Complications in Thalassaemia. Prevalence of endocrine complications and short stature in patients with thalassaemia major: a multicenter study by the Thalassaemia International Federation (TIF). **Pediatric Endocrinology Reviews**, Netanya, v. 2, n. 2, p. 249-55, 2004.

DE SANCTIS, V.; SOLIMAN, A.; YASSIN, M. Iron overload and glucose metabolism in subjects with β -thalassaemia major: An Overview. **Current Diabetes Reviews**, Hilverum, v. 9, n. 4, p. 332-341, 2013.

DE SANCTIS, V. et al. Hypoparathyroidism in beta-thalassemia major. Clinical and laboratory observations in 24 patients. **Acta Haematologica**, Basel, v. 88, n. 2-3, p. 105-8, 1992.

DE SANCTIS, V. et al. A rare cause of heart failure in iron-overload thalassaemic patients-primary hypoparathyroidism. **Georgian Medical News**, Georgia, v. 156, n. 3, p. 111-3, 2008.

DE SANCTIS, V. et al. Growth and endocrine disorders in thalassemia: The international network on endocrine complications in thalassemia (I-CET) position statement and guidelines. **Indian Journal of Endocrinology and Metabolism**, Mumbai, v. 17, n. 1, p. 8-18. 2013.

DE SANCTIS, V. et al. Selected Highlights of the VIII Internacional Symposium of Clinicians for Endocrinopathies in Thalassemia and Adolescent Medicine (ICET-A) on Growth, Puberty and Endocrine Complications in Thalassaemia. Auditorium of the Sultan Qaboos University (SQU) Muscat, 20th of December 2014. **Rivista Italiana di Medicina dell'Adolescenza**, Palermo, v. 13, n. 1, p. 1-14, 2015.

DI PALMA, A.; VULLO, C.; ZANI, B.; FACCHINI, A. Psychosocial integration of adolescents and young adults with thalassemia major. **Annals of the New York Academy of Sciences**, New York, v. 6, n. 30, p. 255-60, 1998.

EASTMAN, J.W. et al. Automated HPLC screening of newborns for sickle cell anemia and other hemoglobinopathies. **Clinical Chemistry**, New York, v. 42, n. 5, p. 704-10, 1996.

FABRON, JUNIOR. A.; TRICTA, F. Terapia quelante oral com deferiprona em pacientes com sobrecarga de ferro. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São Paulo, v. 25, n. 3, p. 177-188, 2003.

FLINT, J. et al. The population genetics of the haemoglobinopathies. **Baillieres Clinical Haematology**, London, v. 11, n. 1, p. 1-51, 1998.

GABUTTI, V.; PIGA, A. Results of long term iron chelating therapy. **Acta Haematologica**, Basel, v. 95, n. 1, p. 26-36, 1996.

GALLAGHER EJ, LE ROITH D, BLOOMGARDEN Z. Review of hemoglobin A(1c) in the management of diabetes. **Journal of Diabetes**, Austrália, v. 1, n. 1, p. 9-17, 2009.

GANZELLA, M. **A experiência dos talassêmicos adultos com o seu regime terapêutico**. 2010, 81 f. Dissertação de Mestrado – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto. 2010.

GARANITO, M.P. Hemoglobinopatias: interpretação do teste de triagem neonatal. **Revista de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 4, p. 172-176, 2009.

GESSNER, B.D.; TEUTSCH, S.M.; SHAFFER, P.A. A cost-effectiveness evaluation of newborn hemoglobinopathy screening from the perspective of state health care systems. **Early Human Development**, Irlanda, v. 45, n. 3, p. 257-275, 1996.

GOLDSTEIN, D.E. et al. Tests of glycemia in diabetes. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 27, n. 7, p. 1761-73, 2004.

GROSS, J.L. et al. Diabetes Melito: Diagnóstico, Classificação e Avaliação do Controle Glicêmico. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 46, n. 1, p. 16-26, 2002.

HADDAD N. **Metodologia de estudos em ciências da saúde**. 1st ed. São Paulo: Roca; 2004.

HANKINS, J. S. et al. R2* magnetic resonance imaging of the liver in patients with iron overload. **Blood**, New York, v. 113, n. 20, p. 4853-4855, 2009.

HASHEMIZADEH, H.; NOORI, R.; KOLAGARI, S. Assessment Hepatomegaly and liver Enzymes in 100 Patients with beta Thalassemia Major in Mashhad, Iran. **Iranian Journal of Pediatric Hematology and Oncology**, Yazd, v. 2, n. 4, p. 171-177, 2012.

HEMOCENTRO RIBEIRÃO PRETO. **Gestão**. 2015. Disponível em: <<http://pegasus.fmrp.usp.br/projeto/index.htm>>. Acesso em 20 jul. 2016.

HOFFBRAND, A.V.; TAHER, A.; CAPPELLINI, M.D. How I treat transfusional iron overload. **Blood**, New York, v. 120, n. 18, p. 3657-3669, 2012.

HOPPE, C.C. Newborn screening for non-sickling hemoglobinopathies. **Hematology. American Society of Hematology. Education Program**, Washington, v. 19, n. 1, p. 19-25, 2009.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Pesquisa. 2010. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/trabalhoe_rendimento/pnad98/saude/analise.shtm> Acesso em: 22 jun 2016.

KOPACEK, C. et al. Evolução e funcionamento do Programa Nacional de Triagem Neonatal no Rio Grande do Sul de 2001 a 2015. **Boletim Científico de Pediatria**, Rio Grande do Sul, v. 4, n. 3, p. 70-74, 2015.

KUO, H. T.; PENG, C. T.; TSAI, M. Y. Pilot study on parental stress and behavioral adjustment to the thalassemia major disease process in children undergoing iron-chelation in western Taiwan. **Hemoglobin**, New York, v. 30, n. 2, p. 301-9, 2006.

LADIS, V., et al. Survival in a large cohort of Greek patients with transfusion-dependent beta thalassaemia and mortality ratios compared to the general population. **European Journal of Haematology**, Copenhagen, v. 86, n. 4, p. 332-8, 2011.

LERMEN, L., et al. Talassemia minor: estudo de caso e revisão da literatura. **Estudos de Biologia**, Curitiba, v. 29, n. 68/69, p. 329-334, 2007.

LOGUETTO, S.R. Talassemia major e qualidade de vida. **Pediatria**, São Paulo, v. 28, n. 4, p. 284-5, 2006.

LOUTHRENOO, O. et al. Psychosocial problems in children with thalassemia and their siblings. **Journal of Medical Association Thailand**, Bangkok v. 85, n. 8, 2000.

MATTER, R.M.; ALLAM, K.E.; SADONY, A.M. Gradient-echo magnetic resonance imaging study of pancreatic iron overload in young Egyptian beta-thalassemia major patients and effect of splenectomy. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, London, v. 2, n. 23, p. 1-9, 2010.

MELO, L.M.S. et al. Rastreamento de hemoglobinas variantes e talassemias com associação de métodos de diagnóstico. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São Paulo, v. 30, n. 1, p. 12-17, 2008.

MENDES, E.V. **O Cuidado das condições crônicas na atenção primária à saúde: o imperativo da consolidação da estratégia da saúde da família**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2012.

MESSINA, M.F. et al. Three-year prospective evaluation of glucose tolerance, beta-cell function and peripheral insulin sensitivity in non-diabetic patients with thalassemia major. **Journal Endocrinological Investigation**, Milano, v. 25, n. 6, p. 497-501, 2002.

MIDIRI, M. et al. MR imaging of pancreatic changes in patients with transfusion-dependent beta-thalassemia major. **AJR. American Journal Roentgenology**, Springfield, v. 173, n. 1, p. 187-92, 1999.

MIRANDA, P.A.C.; REIS, R. Diabetes *mellitus* gestacional. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 54, n. 6, p. 477-480, 2008.

MODELL, B.; DARLISON M. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. **Bulletin World Health Organization**, Geneva, v. 86, n. 6, p. 480-7, 2008.

NATIONAL OSTEOPOROSIS FOUNDATION. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington, DC: **National Osteoporosis Foundation**. 2010.

NAOUM, P.C. **Hemoglobinopatias e talassemias**. São Paulo: Editora Sarvier; 1999.

NEUFELD, E. J. Oral chelators deferasirox and deferiprone for transfusional iron overload in thalassemia major: new data, new questions. **Blood**, New York, v. 107, n. 9, p. 3436-41, 2006.

NOETZLI, L. J. et al. Pituitary iron and volume predict hypogonadism in transfusional iron overload. **American Journal of Hematology**, Wiley-Liss, v. 87, n. 2, p. 167–171, 2012a.

NOETZLI, L. J. et al. Pancreatic iron and glucose dysregulation in thalassemia major. **American Journal of Hematology**, Wiley-Liss, v. 87, n. 2, p. 155–160, 2012b.

NOETZLI, L.J. et al. Pancreatic iron loading predicts cardiac iron loading in thalassemia major. **Blood**, New York, v. 114, n. 19, p. 4021-6, 2009.

OLD, J. et al. **Prevention of thalassaemias and other haemoglobin disorders**. 2nd ed. Cyprus: Publishers Thalassaemia International Federation, 2013. (v. 1 principles, n. 18).

OOI, G.C. et al. Magnetic resonance screening of iron status in transfusion-dependent β -thalassaemia patients. **British Journal of Haematology**, Oxford, v. 124, n. 3, p. 385-90, 2004.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Relatório mundial. **Cuidados inovadores para condições crônicas: componentes estruturais de ação**. Brasília (DF): OMS, 2011.

ORLANDO, G.M. et al. Diagnóstico laboratorial de hemoglobinopatias em populações diferenciadas **Revista brasileira de hematologia e hemoterapia**, São Paulo, v. 22, n. 2, p. 111-121, 2000.

PAKBAZ, Z. et al. A simple model to assess and improve adherence to iron chelation therapy with deferoxamine in patients with thalassemia. **Annals of the New York Academy of Sciences**, São Paulo, v. 1054, p. 486-91, 2005.

PAPAKONSTANTINO, O. et al. The pancreas in beta-thalassemia major: MR imaging features and correlation with iron stores and glucose disturbances. **European Radiology**, Berlin, v. 17, n. 7, p. 1535–1543, 2007.

PAPAKONSTANTINO, O. et al. Abdominal Lymphadenopathy in beta-Thalassemia: MRI Features and Correlation with Liver Iron Overload and Posttransfusion Chronic Hepatitis C. **AJR. American Journal Roentgenology**, Springfield, v. 185, n. 1, p. 219–224, 2005.

PENNELL, D.J. et al. Deferasirox for up to 3 years leads to continued improvement of myocardial T2* in patients with β -thalassemia major. **Haematologica**, Pavia, v. 97, n. 6, p. 842–848, 2012.

PICON, R.V. et al. Prevalence of hypertension among elderly persons in urban Brazil: a systematic review with meta-analysis. **American Journal of Hypertension**, New York, v. 26, n. 4, p. 541-8, 2013.

PIPERNO, A. Classification and diagnosis of iron overload. **Haematologica**, Pavia, v. 83, n. 5, p. 447-55, 1998.

PLATIS, O. et al. Glucose metabolism disorders improvement in patients with thalassaemia major after 24–36 months of intensive chelation therapy. **Pediatric Endocrinology Reviews**, Netanya, v. 2, n. 2, p. 279-281, 2004.

POGGI, M.; et al. Longitudinal changes of endocrine and bone disease in adults with β -thalassemia major receiving different iron chelators over 5 years. **Annals of Hematology**, Berlin, v. 95, n. 5, p. 757-763, 2016.

POLIT, D.F.; BECK, C.T.; HUNGLER, B.P. **Fundamentos de Pesquisa em Enfermagem: métodos, avaliação e utilização**. 5 ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.

POLITIS, C. et al. Social integration of the older thalassemic patient. **Archives of Disease in Childhood**, London, v. 65, n. 9, p. 984-6, 1990.

POOMTHAVORN P, et al. High prevalence of “biochemical” adrenal insufficiency in thalassemics: Is it a matter of different testings or decreased cortisol binding globulin? **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, Philadelphia, v. 95, n. 10, p. 4609-15, 2010.

PORTER, J.B. Practical management of iron overload. **British Journal of Haematology**, Oxford, v. 115, n. 2, p. 239-52, 2001.

PRASOMSUK, S. et al. A lived experiences of mothers caring of children with thalassemia major in Thailand. **Journal for Specialists in Pediatric Nursing**, Philadelphia, v. 12, n. 1, p. 13-23, 2007.

QUEIROZ-ANDRADE, M., et al. MR imaging findings of iron overload. **Radiographics**, Easton, v. 29, n. 6, p. 1575-1589, 2009.

RACHMILEWITZ, E.A.; GIARDINA, P.J. How I treat thalassemia. **Blood**, New York, v. 118, n. 13, p. 3479–3488, 2011.

REIS, P.R.M.et al. Prevalência de hemoglobinopatias e talassemias em crianças de 6 meses a 7 anos de idade no laboratório escola do departamento de biomedicina (CBB) - UCG. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v. 37, n. 1, p. 3-5, 2005.

SHAMS S, et al. Evaluation of serum insulin, glucose, lipid profile, and liver function in β -Thalassemia major patients and their correlation with iron overload. **Laboratory medicine**, Chicago, v. 41, n. 8, p. 486, 2010.

SCALA, L.C.; MAGALHÃES, L.B.; MACHADO, A. **Epidemiologia da hipertensão arterial sistêmica**. In: Moreira SM, Paola AV; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Livro Texto da Sociedade Brasileira de Cardiologia. 2ª. ed. São Paulo: Manole; 2015. p. 780-5.

SKORDIS, N.; DE SANCTIS, V. **Growth and endocrine complications in thalassaemia**. In: The Ludhiana Booklet.Endo Thal 2013, Ludhiana: 2013.

SKORDIS N., et al. Effect of bisphosphonate treatment on bone mineral density in patients with thalassaemia major. **Pediatric Endocrinology Reviews**, Netanya, v. 6, n. 1, p. 144-8, 2008.

SLAVEC, V. B. **Aspectos psicossociais em portadores de talassemia**. 2008, 254. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Pesquisa em Psicologia) – Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008.

SMALDONE A. Glycemic control and hemoglobinopathy: When A1C may not be reliable. **Diabetes Spectrum: a publication of the American Diabetes Association**. v. 21, n. 1, p. 46-9, 2008.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). **VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, Rio de Janeiro, v. 95, n. 1, p. 1-51, 2010. Suplemento 1.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes**, São Paulo, 2016.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA (SBH). Linguagem médica. **Revista SBH, saúde, cultura e atualizações**, São Paulo, v. 1, n. 2, 2014.

SUVARNA, J.; INGLE, H.; DESHMUKH, C.T. Insulin resistance and beta cell function in chronically transfused patients of thalassaemia major. **Indian Pediatrics**, New Delhi, v. 43, n. 5, p. 393–400, 2006.

SWAMINATHAN, S. et al. The role of iron in diabetes and its complications. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 30, n. 7, p. 1926–1933, 2007.

TAHER, A. et al. Optimal management of β thalassaemia intermedia. **British Journal of Haematology**, Oxford, v. 152, n. 5, p. 512-523, 2011.

TELFER, P. et al. Survival of medically treated thalassaemia patients in Cyprus. Trends and risk factors over the period 1980-2004. **Haematologica**, Pavia, v. 91, n. 9, p. 1187-1192, 2006.

THURET, I., et al. Complications and treatment of patients with β -thalassemia in France: results of the National Registry. **Haematologica**, Pavia, v. 95, n. 5, p. 724-29, 2010.

TZOULIS, P.; et al. Joint diabetes thalassaemia clinic: an effective new model of care. **Hemoglobin**, New York, v. 38, n. 2, p. 104-110, 2014.

VAHIDI, A. A.; et al. Determination of hepatitis B surface antibody titer in vaccinated children with major thalassrmia in Kerman-Iran. **Journal of Immunology**, Baltimore, v. 3, n. 1, p. 30-4, 2006.

VARDAKI, M.A.; PHILALITHIS, A. E.; VLACHONIKOLIS, I. Factors associated with the attitudes and expectations of patients suffering from beta-thalassaemia: a cross-sectional study. **Scandinavian Journal of Caring Sciences Nordic College of Caring Science**, Stockholm, v. 18, n. 2, p. 177-87, 2004.

VERÍSSIMO, M.P.A.; et al. Brazilian Thalassemia Association protocol for iron chelation therapy in patients under regular transfusion. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São Paulo, v. 35, n. 6, p. 428-434, 2013.

VIGILÂNCIA ALIMENTAR E NUTRICIONAL (SISVAN). **Orientações básicas para a coleta, processamento, análise de dados e informação em serviços de saúde** – Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

VITORIA, M.A.A. **Conceitos e Recomendações básicas para melhorar a adesão ao tratamento antirretroviral**. Online. Brasília: Assessor técnico da Unidade de Assistência da Coordenação Nacional de DST/Aids. Ministério da Saúde, 2001.

WARD, A.et al. An Internacional survey of patients with thalassemia major and their views about sustaining life-long desferrioxamine use. **BMC Clinical Pharmacology**. London, v. 2, n. 3, 2002.

WEATHERALL, D.J.; CLEGG, J.B. Inherited haemoglobin disorders: an increasing global health problem. **Bulletin of the World Health Organization**, Geneva, v. 79, n. 8, p. 704-12, 2001.

WONKE B, DE SANCTIS V. Clinical aspects of transfusional iron overload. **Reviews in Clinical and Experimental Hematology**, Genova, v. 4, n. 4, p. 322-34, 2001.

WOOD, J.C. Impact of iron assessment by MRI. **Hematology. American Society of Hematology. Education Program**, Washington, v. 2011, n. 1, p. 443-450, 2011.

WOOD, J.C. et al. The effect of deferasirox on cardiac iron in thalassemia major: Impact of total body iron stores. **Blood**, New York, v. 116, n. 4, p. 537–543, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Adherence to long-term therapies: evidence for action**. Geneva: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. (WHO). **Preventing Chronic Diseases a vital investments**. Geneva: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global status report on non communicable diseases 2014**. Geneva: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **BMI for age**. 2016. Disponível em: <http://www.who.int/childgrowth/standards/bmi_for_age/en/index.html>. Acesso em: 21 jun 2016.

ZAGO, M.A. Talassemias. In: Zago MA, Falcão RP, Pasquini R., editores. **Hematologia: fundamentos e prática**. 2^a.ed. São Paulo: Atheneu. p. 309-28, 2005.

ZONOOZI, S. et al. Effectiveness and Safety of Sitagliptin in Patients with Beta-thalassaemia Major and Diabetes *Mellitus*: A Case Series. **Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases**, Pavia, v. 9, n. 1, p. 1-5, 2017.

APÊNDICES

APÊNDICES

APÊNDICE A

INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS

**Pesquisa: Tendência do diagnóstico de Diabetes *Mellitus* tipo 2 em Talassêmicos Maior,
na cidade de Ribeirão Preto - SP**

VARIÁVEIS SOCIODEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS E LABORATORIAIS**IDENTIFICAÇÃO**

Nome: _____

Iniciais: _____

Data da coleta: ____/____/____

Prontuário: _____

Telefone: _____

Sexo

1. () masculino

2. () feminino

Estado civil

1. () Solteiro(a)

2. () Casado(a) ou união estável

3. () Viúvo(a)

4. () Separado(a) ou Divorciado(a)

Escolaridade

1. () Educação Infantil

2. () Fundamental completo

3. () Fundamental incompleto

4. () Médio completo

5. () Médio incompleto

6. () Educação de Jovens e adultos

7. () Superior completo

8. () Superior incompleto

Idade: _____ anos

1. () 1 à 9 anos

2. () 10 à 19 anos

3. () 20 à 29 anos

4. () 30 a 39 anos

5. () 40 a 49 anos

6. () > 50 anos

Renda familiar: _____

1. () até 2 salários mínimos

2. () 2 a 4 salários mínimos

3. () 4 a 10 salários mínimos

4. () 10 a 20 salários mínimos

5. () > 20 salários mínimos

Ocupação

1. () Empregado com carteira assinada

2. () Empregado sem carteira assinada

3. () Aposentado

4. () Do lar

5. () Estudante

6. () Empregador

7. () Trabalhador não remunerado

8. () Desempregado

9. () Não trabalha

Tempo de diagnóstico em anos

DM: _____

Data do diagnóstico: ____/____/____

TM: _____

Data do diagnóstico: ____/____/____

Idade de diagnóstico da talassemia maior

1. () < 1 ano

2. () 1 a 3 anos

3. () > 3 anos

Tratamento utilizado**DM**

Insulina: _____

1. () Lispro

2. () Aspart

3. () Regular

4. () NPH

5. () Lenta

6. () Ultralenta

7. () Glargina

8. () Nenhum

Antidiabético oral: _____

1. () Clorpropamida
2. () Glibenclamida
3. () Gliclazida
4. () Glimepirida
5. () Glipizida
6. () Metformina
7. () Acarbose
8. () Rosiglitazona
9. () Pioglitazona
10. () Repaglinida
11. () Nateglinida
12. () sitagliptina
13. () Nenhum

TM

1. () Desferroxamina (DFO, desferal)
2. () Deferiprona (DFP, L1)
3. () Deferasirox (DFX, exjade)

Terapia transfusional _____ dias

1. () De 7 a 14 dias
2. () De 15 a 22 dias
3. () De 23 a 30 dias

Comorbidades

1. () Hipertensão arterial sistêmica
2. () Obesidade
3. () Dislipidemias
4. () Doença renal
5. () Cardiopatia
6. () Trombose
7. () Hepatoesplenomegalia
8. () Esplenomegalia
9. () Hepatomegalia
10. () Hipotireoidismo
11. () Retardo no crescimento
12. () Osteoporose
13. () Hipogonadismo
14. () Hepatite C
15. () Hipopituitarismo
16. () Nenhuma

EXAMES CLÍNICOS

Data do último registro: ____/____/____

Peso (em kg): _____ Altura (em cm): _____ IMC (em Kg/m²): _____

P.A.S. (em mmHg): _____ P.A.D. (em mmHg): _____

Resultados de exames laboratoriais realizado nas duas últimas vezes:

EXAMES	Valor	Data da última coleta
Glicemia de jejum (mg/dL)		
Hemoglobina glicada (HbA1c)		
HDL-C (mg/dL)		
Triglicérides (mg/dL)		
LDL-C (mg/dL)		
Ferritina sérica		
Creatinina sérica		
Ressonância do fígado		
Ressonância do coração		
Densitometria óssea		
Ecocardiograma		
SQUID		
Ultrassom abdominal		

Obs: _____

APÊNDICE B

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

Projeto de pesquisa: Tendência do diagnóstico de Diabetes *Mellitus* tipo 2 em Talassêmicos Major, na cidade de Ribeirão Preto

A pesquisa Tendência do diagnóstico de Diabetes *Mellitus* tipo 2 em Talassêmicos Major, na cidade de Ribeirão Preto, tem por objetivo, analisar a prevalência do diabetes insulino dependente secundário a deposição de ferro no pâncreas, em talassêmicos major que realizam tratamento na cidade de Ribeirão Preto. A população alvo é constituída pelas pessoas portadoras de talassemia major, que fazem tratamento regularmente no Hemocentro de Ribeirão Preto no período de 2004 a 2014. A coleta de dados será realizada por meio de acesso aos dados contidos no prontuário do próprio indivíduo. Os procedimentos metodológicos de coleta de dados envolvem o uso de dois instrumentos de coleta de dados. O primeiro refere-se a um questionário para a caracterização dos sujeitos - dados sociodemográficos e o outro com variáveis clínicas.

Trata-se de uma pesquisa de Mestrado realizada pela pesquisadora Gabriela Marsola Olivatto, orientada pela professora Doutora Carla Regina de Souza Teixeira e, para realizá-la, precisamos de sua contribuição e, neste sentido, convidamos você a participar dessa pesquisa.

Esclarecemos que a sua participação na pesquisa consiste em autorizar o acesso ao seu Prontuário Clínico para coletar dados referentes às variáveis sociodemográficas, sendo elas: sexo, idade, estado civil, escolaridade, renda familiar, ocupação, e as variáveis clínicas, sendo elas: tempo de diagnóstico, tratamento utilizado, outras doenças, Índice de Massa corporal, pressão arterial, hemoglobina glicada, glicemia de jejum, ferritina sérica, creatinina sérica, colesterol, triglicérides, ressonância magnética do coração e fígado, ultrassom abdominal, SQUID, densitometria óssea, ecocardiograma e exames complementares. Sua participação é voluntária, não haverá custos materiais ou financeiros para você, bem como não haverá remuneração pela sua participação. Você tem a garantia de plena liberdade de participação na pesquisa, podendo recusar-se a participar em qualquer momento da realização da pesquisa, sem ter que justificar sua desistência e sem sofrer quaisquer tipos de coação ou penalidade.

Os riscos da pesquisa são de exposição dos dados e para minimizar ou excluir os riscos, serão tomadas as providências e precauções de não haver identificação de seu nome nos resultados. Os pesquisadores garantem manter o mais amplo, absoluto e irrestrito sigilo profissional sobre sua identidade durante e após o término da pesquisa.

Desse modo, sua identidade pessoal e/ou profissional será excluída de todos e quaisquer produtos da pesquisa para fins de publicação científica.

Esclarecemos que os dados coletados serão utilizados única e exclusivamente para os fins previstos no Projeto de Pesquisa, os quais serão apresentados no Relatório de Pesquisa e que os resultados da pesquisa serão publicados em meios de comunicação científica, tais como eventos científicos, livro e/ou revista acadêmica, sempre resguardando sua identidade.

Você receberá uma via deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), o qual terá a página 1 e 2 rubricadas e a última página assinada por você, pelo pesquisador responsável.

Os possíveis benefícios que você terá com a pesquisa são que tais achados podem contribuir com evidências para o planejamento de ações de autocuidado, e preventivas minimizando a ocorrência das complicações agudas e crônicas de ambas as doenças.

Esclarecemos, também que, você tem direito à indenização caso ocorra dano decorrente de sua participação na pesquisa, por parte do pesquisador e das instituições envolvidas nas diferentes fases da pesquisa. Essa pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP-EERP) da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, que tem a finalidade de proteger eticamente os participantes de pesquisas. O CEP-EERP está localizado na Avenida Bandeirantes 3900, Campus Universitário- Ribeirão Preto- CEP- 14040-902, telefone (016) 3315-3386, e possui o horário de funcionamento das 8:00 às 17:00 horas, em dias úteis.

Para maiores informações e esclarecimentos sobre a pesquisa e/ou seus procedimentos, você poderá entrar em contato com o pesquisador responsável Gabriela Marsola Olivatto, pelo telefone nº: (016) 997745007, (016) 3315-3434 e e-mail gabriela.olivatto@usp.br

Consentimento

Eu, _____
_____, RG nº: _____, CPF nº: _____,
declaro que:

1. Li e compreendi o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).
2. Tenho conhecimento que minha participação na pesquisa Tendência do diagnóstico de Diabetes *Mellitus* tipo 2 em Talassêmicos Major, na cidade de Ribeirão Preto é

livre e espontânea e consiste em autorizar o acesso ao seu Prontuário Clínico para coletar dados mencionados acima.

3. Não terei nenhum custo e nem serei remunerado pela minha participação.
4. Posso desistir a qualquer momento como participante da pesquisa, sem ter que justificar minha desistência e nem sofrer quaisquer tipo de coação ou punição.
5. Não serei identificado nas publicações dos resultados da pesquisa.

Diante do exposto, aponho minha rubrica na página 1 e 2 do TCLE e minha assinatura abaixo como prova do meu Consentimento Livre e Esclarecido em participar da pesquisa e de minha autorização para acesso ao meu Prontuário Clínico.

Ribeirão Preto, _____ de _____ de 2015.

Participante da Pesquisa

Gabriela Marsola Olivatto
Mestranda do Programa de Enfermagem
Fundamental-EERP/USP
Pesquisadora responsável

Carla Regina de Souza Teixeira
Orientadora

ANEXO

ANEXO

ANEXO 1

Centro Colaborador da OPAS/OMS para o
Desenvolvimento da Pesquisa em Enfermagem

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

Avenida Bandeirantes, 3900 - Ribeirão Preto - São Paulo - Brasil - CEP: 14040-902
Fone: 55 16 3315 3382 - 55 16 3315 3381 - Fax: 55 16 3315 0518
www.eerp.usp.br - eerp@usp.br

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA EERP/USP

Of.CEP-EERP/USP – 066/2015

Ribeirão Preto, 14 de maio de 2015.

Prezada Senhora,

Comunicamos que o projeto de pesquisa, abaixo especificado, foi analisado e considerado **APROVADO AD REFERENDUM** pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, em 14 de maio de 2015.

Protocolo CAAE: 41912415.3.0000.5393

Projeto: Tendência do diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 em Talassêmicos Major, na cidade de Ribeirão Preto.

Pesquisadores: Carla Regina de Souza Teixeira
Gabriela Marsola Olivatto

Em atendimento à Resolução 466/12, deverá ser encaminhado ao CEP o relatório final da pesquisa e a publicação de seus resultados, para acompanhamento, bem como comunicada qualquer intercorrência ou a sua interrupção.

Atenciosamente,

Profa. Dra. Claudia Benedita dos Santos
Coordenadora do CEP-EERP/USP

Ilma. Sra.
Profa. Dra. Carla Regina de Souza Teixeira
Departamento de Enfermagem Geral e Especializada
Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto