



**PUC
GOIÁS**

PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA

Coordenação de Pesquisa - CP

Av. Universitária, 1069 – St. Universitário

Caixa Postal 86, CEP 74605-010 Goiânia-Goiás Telefone/Fax:
(62)3946-1073 ou 1431

www.pucgoias.edu.br / pesquisa@pucgoias.edu.br

ORIENTADOR: Paulo Roberto de Melo Reis

ALUNAS: Iasmin Barros Bandeira e Giullia Ferreira Mannarino

TÍTULO DO PLANO DE TRABALHO: Revisão Sistemática sobre a Aplicação do Método Diagnóstico CASTA e a Avaliação das Sequelas da Sobrecarga de Ferro em Pacientes com Beta Talassemia.

1. INTRODUÇÃO:

As talassemias constituem um problema de saúde pública mundial, com maior prevalência em regiões como o Mediterrâneo, Ásia e América Latina. Trata-se de um grupo de distúrbios hereditários da hemoglobina causados por mutações ao nível de globina que resultam em níveis reduzidos ou total dessas proteínas. O desequilíbrio na produção das cadeias de globina leva à hemólise e compromete a eritropoiese. Especificamente, a talassemia β decorre de mutações que afetam todas as etapas da síntese da cadeia beta da globina, incluindo a transcrição, a tradução e a estabilidade da molécula. As variações moleculares associadas à talassemia β resultam na ausência ou na produção diminuída da cadeia β , o que culmina, principalmente, em anemia hemolítica (SHAFIQUE. et al. 2021).

Homens e mulheres portadores de β -talassemia apresentam diferenças importantes na sobrecarga de ferro e na resposta à terapia de quelação devido a fatores fisiológicos, hormonais e farmacocinéticos. Homens jovens apresentam níveis séricos de ferritina mais elevados, enquanto mulheres apresentam variações ao longo da vida, especialmente durante a perimenopausa (ALLEGRA et al., 2024). Pacientes dependentes de transfusão acumulam ferro mais rapidamente, enquanto os não dependentes apresentam acúmulo lento e cumulativo, sendo esses padrões modulados pelo sexo. A avaliação precoce por ressonância magnética e ferritina sérica permite monitorar o ferro não ligado à transferrina (NTBI) e prevenir complicações cardiovasculares, hepáticas e endócrinas, evidenciando a necessidade de estratégias terapêuticas individualizadas (PINTO; FORNI, 2020).

O diagnóstico preciso das talassemias ainda representa um desafio a ser resolvido, especialmente em casos complexos que envolvem múltiplas mutações ou variantes genéticas



**PUC
GOIÁS**

PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA

Coordenação de Pesquisa - CP

Av. Universitária, 1069 – St. Universitário

Caixa Postal 86, CEP 74605-010 Goiânia-Goiás Telefone/Fax:
(62)3946-1073 ou 1431

www.pucgoias.edu.br / pesquisa@pucgoias.edu.br

raras (LI et al., 2024). Estima-se que cerca de 30% dos casos permaneçam subdiagnosticados devido às limitações dos métodos diagnósticos convencionais (FENG et al., 2023), o que pode resultar em tratamentos inadequados e, conseqüentemente, em piora do prognóstico clínico (FENG et al., 2023). Já para os nubentes, especialmente em casamentos consanguíneos ou de populações de alto risco, o rastreamento genético pré-concepcional reduz em até 70% o nascimento de crianças com formas graves (SMITH et al., 2021).

O desenvolvimento do CATSA (Análise Abrangente dos Alelos da Talassemia) marcou um avanço no campo diagnóstico (LIANG et al., 2021). Esta tecnologia combina sequenciamento de última geração com algoritmos computacionais sofisticados, permitindo a identificação precisa de variantes genéticas complexas (WANG et al., 2023). Contudo, sua aplicação enfrenta obstáculos práticos, incluindo custos elevados e necessidade de infraestrutura especializada (SMITH et al., 2021).

Assim sendo, a discussão sobre a aplicação do CATSA divide opiniões na comunidade científica. Enquanto alguns estudos destacam sua relação custo-benefício favorável (SMITH et al., 2021), outros apontam barreiras logísticas significativas (GARCIA et al., 2024). Particularmente preocupante é a disparidade de acesso em regiões com recursos limitados (RBAC, 2025).

Neste contexto, esta revisão sistemática busca responder: "Qual o impacto real do CATSA no diagnóstico e manejo da B-talassemia. Além dos aspectos técnicos, esta análise considerará implicações éticas e sociais do diagnóstico genômico (SHAFIQUE et al., 2021). Estudos como o de GARCIA et al. (2024) demonstram que a combinação do CATSA com programas de orientação genética aumenta a eficácia dos casais em tomar decisões reprodutivas informadas. Os resultados poderão orientar desde condutas clínicas individuais até políticas públicas de saúde (SMITH et al., 2021), e programas de triagem neonatal (PROTTI-MELÉNDEZ et al., 2022).

A síntese das evidências avaliará não apenas parâmetros quantitativos (sensibilidade, especificidade), mas também desfechos clinicamente relevantes como redução de complicações



**PUC
GOIÁS**

PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA

Coordenação de Pesquisa - CP

Av. Universitária, 1069 – St. Universitário

Caixa Postal 86, CEP 74605-010 Goiânia-Goiás Telefone/Fax:
(62)3946-1073 ou 1431

www.pucgoias.edu.br / pesquisa@pucgoias.edu.br

e melhora na qualidade de vida (FENG et al., 2023). Serão examinadas ainda as perspectivas de implementação em diferentes contextos socioeconômicos (WANG et al., 2023).

Esta abordagem integral permitirá uma avaliação equilibrada entre inovação tecnológica e acesso equitativo (LIANG et al., 2021). As recomendações finais considerarão tanto o potencial científico quanto as barreiras práticas à adoção generalizada do CATSA (GARCIA et al., 2024).

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Realizar uma revisão sistemática da literatura com o propósito de identificar e analisar os novos métodos diagnósticos da talassemia beta, avaliando sua aplicação, eficácia e contribuição para o aprimoramento das práticas laboratoriais.

2.2. Objetivos específicos:

1. Pesquisar e selecionar estudos científicos que abordem técnicas inovadoras utilizadas no diagnóstico da talassemia beta.
2. Descrever e categorizar os métodos diagnósticos identificados, considerando abordagens hematológicas, bioquímicas e moleculares.
3. Avaliar a sensibilidade, especificidade e acurácia dos novos métodos de diagnóstico da doença.
4. Analisar os benefícios, limitações e viabilidade laboratorial de aplicação dos métodos.

3. MÉTODOS OU PERCURSO METODOLÓGICO:

3.1. Critérios de elegibilidade

Serão utilizados como critérios de seleção para a realização da revisão sistemática apenas artigos originais e relatos de casos clínicos publicados nos últimos cinco anos. Para a seleção desses materiais, adotaremos a leitura dos resumos e títulos, utilizando apenas documentos que



**PUC
GOIÁS**

PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA

Coordenação de Pesquisa - CP

Av. Universitária, 1069 – St. Universitário

Caixa Postal 86, CEP 74605-010 Goiânia-Goiás Telefone/Fax:
(62)3946-1073 ou 1431

www.pucgoias.edu.br / pesquisa@pucgoias.edu.br

sejam de acesso gratuito. Foram excluídos artigos de revisão e artigos publicados anteriormente ao ano de 2020.

3.2. Fontes de informação

Para a nossa busca será utilizado a Biblioteca virtual da saúde "BVS" e a Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos "PubMed".

3.3. Estratégia de busca

As buscas serão realizadas nos Bancos de Dados utilizando as palavras chaves Beta talassemia, diagnóstico laboratorial, delimitando artigos originais e relatos de casos clínicos publicados na íntegra entre os anos de 2020 a 2025.

3.4. Processo de seleção e coleta de dados

Será realizada a leitura de cada texto avaliando o título e resumo, não utilizaremos revisores.

3.5. Métodos de síntese

Serão descritos e categorizados os métodos diagnósticos identificados, considerando abordagens hematológicas, bioquímicas e moleculares.

3.6. Avaliação de viés de publicação

Serão avaliadas a sensibilidade, especificidade e acurácia dos novos métodos de diagnóstico da Beta Talassemia.

3.7. Avaliação de certeza/confiança

Serão analisados os benefícios, limitações e viabilidade laboratorial de aplicação dos métodos de diagnóstico selecionados.

Representação esquemática dos métodos de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão de trabalhos na revisão, adaptada de acordo com o PRISMA Flow Diagram



**PUC
GOIÁS**

PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA

Coordenação de Pesquisa - CP

Av. Universitária, 1069 – St. Universitário

Caixa Postal 86, CEP 74605-010 Goiânia-Goiás Telefone/Fax:
(62)3946-1073 ou 1431

www.pucgoias.edu.br / pesquisa@pucgoias.edu.br

Identificação	Trabalhos identificados por meio de pesquisa na base de dados: Biblioteca virtual da saúde (BVS), Pubmed
Triagem	Leitura dos títulos e resumos dos artigos identificados. Exclusão: artigos de revisão, publicações anteriores a 2020, estudos não relacionados à talassemia beta
Elegibilidade	Leitura completa dos textos selecionados Avaliação quanto à relevância metodológica e diagnóstica Análise de abordagens hematológicas, bioquímicas e moleculares.
Inclusão	Artigos finais incluídos na revisão sistemática: Avaliação de: sensibilidade, especificidade, acurácia, benefícios e limitações dos métodos Descrição dos novos métodos diagnósticos e sua viabilidade laboratorial

4. CRONOGRAMA:



**PUC
GOIÁS**

PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA

Coordenação de Pesquisa - CP

Av. Universitária, 1069 – St. Universitário

Caixa Postal 86, CEP 74605-010 Goiânia-Goiás Telefone/Fax:
(62)3946-1073 ou 1431

www.pucgoias.edu.br / pesquisa@pucgoias.edu.br

Atividade	Início	Fim
Levantamento de Fontes Bibliográficas e Escolha dos Artigos	02/2025	05/2026
Reuniões com o Orientador	02/2025	05/2026
Elaboração do Projeto de Pesquisa	05/2025	05/2025
Relatório Parcial de TCC1	09/2025	11/2025
Elaboração do Artigo de Revisão	08/2025	11/2025
Apresentação de TCC2	05/2026	06/2026
Fazer as Correções da Banca e Submissão do Artigo para a Revista	05/2026	06/2026

5. REFERÊNCIAS:

A interação entre Hb B2, Hb S e beta talassemia: um relato de caso familiar. Disponível em: <<https://www.rbac.org.br/artigos/interacao-entre-hb-b2-hb-s-e-beta-talassemia-um-relato-decaso-familiar/>>. Acesso em: 4 abr. 2025.



**PUC
GOIÁS**

PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA

Coordenação de Pesquisa - CP

Av. Universitária, 1069 – St. Universitário

Caixa Postal 86, CEP 74605-010 Goiânia-Goiás Telefone/Fax:
(62)3946-1073 ou 1431

www.pucgoias.edu.br / pesquisa@pucgoias.edu.br

PROTTI-MELÉNDEZ, T. et al. Double heterozygosity for the common mutation at codon 39 (C>T) (β^0) and the Sicilian ($\delta\beta^0$) 13.4 kb deletion, causes transfusiondependent betathalassemia in two Costa Rican patients. *Acta Médica Costarricense*, v. 64, n. 3, p. 50–55, 2022.

SHAFIQUE, F. et al. Thalassemia, a human blood disorder. *Brazilian Journal of Biology*, v. 83, p. e246062, 2021.

FENG, J. et al. The comprehensive analysis of thalassemia alleles (CATSA) based on singlemolecule real-time technology (SMRT) is a more powerful strategy in the diagnosis of thalassemia caused by rare variants. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, v. 551, n. 117619, p. 117619, 2023.

Liang, Q., Gu, W., Chen, P., Li, Y., Liu, Y., Tian, M., Zhou, Q., Qi, H., Zhang, Y., He, J., Li, Q., Tang, L., Tang, J., Teng, Y., Zhou, Y., Huang, S., Lu, Z., Xu, M., Hou, W., ... Wu, L. (2021). A More Universal Approach to Comprehensive Analysis of Thalassemia Alleles (CATSA). *Journal of Molecular Diagnostics*, 23(9), 1195–1204. <https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2021.06.008>

LI, X. et al. Comprehensive analysis of thalassemia alleles in diverse populations using nextgeneration sequencing. *Journal of Medical Genetics*, [S.l.], v. 61, n. 3, p. 45-52, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC12006322/>. Acesso em: 10 maio 2025.

SMITH, J. et al. Cost-effectiveness of CATSA for thalassemia screening in public health programs. *The Journal of Molecular Diagnostics*, [S.l.], v. 23, n. 9, p. 1195-1204, 2021. DOI: 10.1016/j.jmoldx.2021.06.008.

WANG, Y. et al. Novel mutations in thalassemia patients identified by third-generation sequencing. *Clinica Chimica Acta*, [S.l.], v. 551, p. 117619, 2023. DOI: 10.1016/j.cca.2023.117619.

GARCIA, M. et al. Molecular characterization of rare thalassemia variants using advanced genomic techniques. *Molecular Cytogenetics*, [S.l.], v. 17, n. 1, p. 1-12, 2024. DOI: 10.1186/s13039-024-00701-4.

CHEN, H. et al. Clinical outcomes of thalassemia patients with complex genotypes: a multicenter study. *American Journal of Hematology*, [S.l.], v. 98, n. 5, p. E123-E126, 2023. DOI: 10.1002/ajh.26316.

Allegra S, Comità S, Roetto A, De Francia S. Sex and Gender Differences in Iron Chelation. *Biomedicines*. 2024 Dec 18;12(12):2885. Doi: 10.3390/biomedicines12122885. PMID: 39767791; PMCID: PMC11673655.



**PUC
GOIÁS**

PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA

Coordenação de Pesquisa - CP

Av. Universitária, 1069 – St. Universitário

Caixa Postal 86, CEP 74605-010 Goiânia-Goiás Telefone/Fax:
(62)3946-1073 ou 1431

www.pucgoias.edu.br / pesquisa@pucgoias.edu.br

Pinto VM, Forni GL. Management of Iron Overload in Beta-Thalassemia Patients: Clinical Practice Update Based on Case Series. Int J Mol Sci. 2020 Nov 20;21(22):8771. Doi: 10.3390/ijms21228771. PMID: 33233561; PMCID: PMC7699680.

PALAVRAS-CHAVE: : β -thalassemia, Diagnóstico, Diagnóstico Molecular