

Referências Bibliográficas

1. Hodenpyl E. A case of apparent absence of the spleen, with general compensatory lymphatic hyperplasia in Sergeant G, Sergeant B. Sickle cell before Herrick. Letter, Lancet. 1976;746.
2. Herrick JB. Peculiar elongated and sickle shaped red blood corpuscles in a case of severe anemia. Arch Intern Med. 1910;6:517.
3. Nell JV. The clinical detection of the genetic carriers of inherited disease. Medicine. 1947;26:115.
4. Accioly J. Anemia falciforme. Arq. Univ. Bahia. 1947;1:169.
5. Azevedo E. Historical note on inheritance of sickle cell anemia Jesse Accioly. The Am. J. Human Genetic. 1973;457.
6. Boturão E, Boturão E. Incidência de drepanocitose na Santa Casa de Santos, Seara Médica. 1952;6:447.
7. Araújo JT. Hemoglobinas anormais em S. Paulo. Métodos de Estudo. Incidência. J Bras. Med. 1965;9:1264.
8. Zago MA, Costa FF, Freitas TC, Bottura C. Clinical hematological and genetic features of sickle cell anemia and sickle cell beta thalassemia in a brazilian population. Clinical Genetics. 1980; 18:58.
9. Ramalho AS. Estudo médico dos polimorfismos genéticos de importância clínica no Brasil. Tese de Livre-docência, Universidade Estadual de Campinas – Unicamp, 1979.
10. Naoum PC. Hemoglobinopatias no Estado de S. Paulo, Tese de Livre-docência, Unesp, Ibilce – São José do Rio Preto, S. Paulo. 1982.
11. Ruiz MA. Prevalência de hemoglobinas anormais em recém-nascidos na cidade de Santos, São Paulo. Tese de mestrado, Escola Paulista de Medicina, Unifesp, São Paulo, 1985 .

Editor da Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia.

Correspondência: Milton Arthur Ruiz
Rua Profa. Carolina Ribeiro 165/112 – Vila Mariana
Chácara Klabin
04516-020 – S.Paulo-SP – Brasil
milruiz@yahoo.com.br

A doença falciforme no Brasil *Sickle cell disease in Brazil*

Rodolfo D. Cançado¹

Joice A. Jesus²

Há mais de trinta anos, os segmentos sociais organizados de homens e mulheres negras no Brasil vêm reivindicando o diagnóstico precoce e um programa de atenção integral às pessoas com doença falciforme (DF).

O primeiro passo rumo à construção de tal programa foi dado com institucionalização da Triagem Neonatal no Sistema Único de Saúde do Brasil, por meio da Portaria do Ministério da Saúde de 15 de janeiro de 1992, com testes para fenilcetonúria e hipotireoidismo congênito (Fase 1). Em 2001, mediante a Portaria nº 822/01 do Ministério da Saúde, foi criado o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), incluindo a triagem para as hemoglobinopatias (Fase 2).

A inclusão da eletroforese de hemoglobina nos testes de triagem neonatal representou um passo importante no reconhecimento da relevância das hemoglobinopatias como problema de Saúde Pública no Brasil e também o início da mudança da história natural da doença em nosso país. Ao incluir a detecção das hemoglobinopatias no Programa Nacional de Triagem Neonatal, essa portaria corrigiu antigas distorções e trouxe vários benefícios, sobretudo a restauração de um dos princípios fundamentais da ética médica, que é o da igualdade, garantindo acesso igual aos testes de triagem a todos os recém-nascidos brasileiros, independentemente da origem geográfica, etnia e classe socioeconômica.

Configurando uma fase de consolidação dessa iniciativa, em 16 de agosto de 2005 foi publicada a Portaria de nº 1.391, que institui, no âmbito do SUS, as diretrizes para a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias.¹

No momento, o Ministério da Saúde, através da Coordenação Geral da Política Nacional de Sangue e Hemoderivados, vem trabalhando na regulamentação e na implantação das medidas estabelecidas pela Portaria 1.391, bem como na organização da rede de assistência às pessoas com outras hemoglobinopatias em todos os estados da União.

A anemia falciforme é a doença hereditária monogênica mais comum do Brasil, ocorrendo, predominantemente, entre afro-descendentes.

A distribuição do gene S no Brasil é bastante heterogênea, dependendo de composição negróide ou caucasóide da população. Assim, a prevalência de heterozigotos para a Hb S é maior nas regiões norte e nordeste (6% a 10%), enquanto nas regiões sul e sudeste a prevalência é menor (2% a 3%).

O Quadro 1 e a Figura 1 mostram os principais dados da DF no Brasil segundo o Ministério da Saúde do Brasil. Estima-se o nascimento de uma criança com anemia falciforme para cada mil recém-nascidos vivos.

Quadro 1. Prevalência estimada do gene S no Brasil

DOENÇAS FALCIFORMES NO BRASIL	
Prevalência estimada do gene S	
■	<p>Traço Falciforme (Hb AS)</p> <p>População geral: 4% (2% a 8%)</p> <p>Entre Afro-descendentes: 6% a 10%</p> <p>Nascimento anual: 200.000</p> <p>Expectativa de indivíduos HbAS: 7.200.000</p>
■	<p>Anemia Falciforme (Hb SS)</p> <p>Casos estimados: 25.000 a 30.000</p> <p>Número de casos novo por ano: 3.500</p>
Fonte: Ministério da Saúde do Brasil	

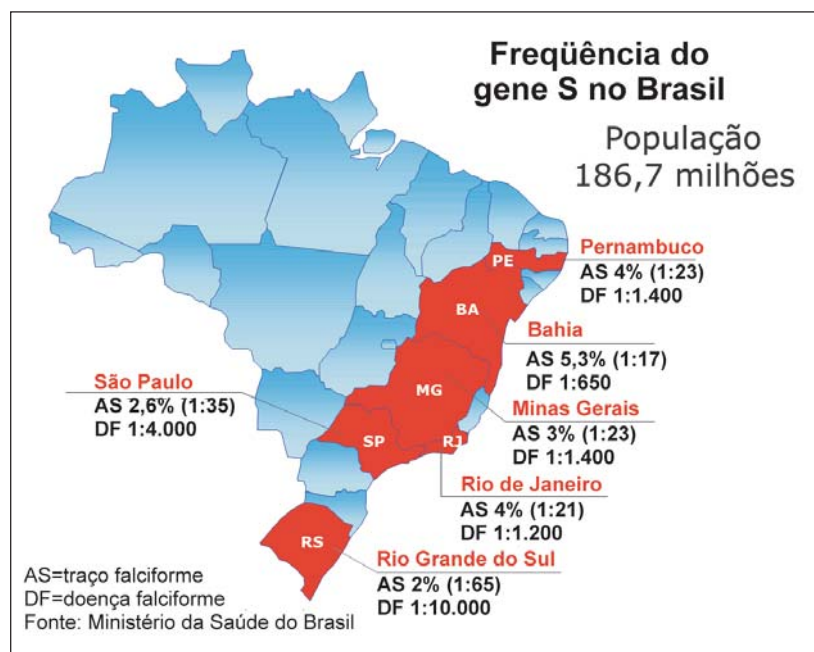


Figura 1. Freqüência do gene S nas diferentes regiões do Brasil

Os avanços no conhecimento de novos aspectos moleculares, celulares e clínicos da DF nos confirmam que se trata de uma doença inflamatória crônica permeada de episódios agudos clinicamente controláveis. E, quanto ao tratamento, observamos, nos últimos dez anos, significativa melhora no prognóstico dos pacientes com DF, também aqui no Brasil.²

O diagnóstico neonatal, a pronta instituição do tratamento (vacinas, penicilina profilática) e a orientação do reconhecimento precoce do sequestro esplênico pelas mães ou cuidadoras contribuíram para a redução da mortalidade das crianças nos primeiros cinco anos de vida. Outros dois fatores importantes foram a identificação das crianças com maior

risco de acidente vascular cerebral (AVC) e o início precoce das transfusões de hemácias, e o diagnóstico e tratamento da síndrome torácica aguda (STA), condições que são, atualmente, as principais causas de óbito nos adolescentes e adultos jovens.

A introdução da hidroxiuréia também teve impacto na qualidade de vida desses pacientes reduzindo o número de crises vaso-oclusivas, número de hospitalização, tempo de internação, a ocorrência de STA e, possivelmente, de eventos neurológicos agudos.³

O estudo STOP I (1998) possibilitou a identificação de crianças com maior chance de evento cerebral agudo e reduziu a ocorrência de AVC de 10% ao ano para menos de 1% ao ano. Além disso, o pronto diagnóstico e tratamento do AVC com regime regular de transfusão de hemácias reduziu o risco de recorrência de novo evento cerebral agudo em 92%.⁴

O estudo STOP II (2005) avaliou crianças com ressonância nuclear magnética normal e que obtiveram normalização do doppler transcraniano com transfusão regular de hemácias. Parte dessas crianças continuou o regime de transfusão e a outra parte não recebeu transfusão de hemácias. Após dois anos de acompanhamento, observou-se que 35% das crianças não transfundidas voltaram a apresentar elevado risco de evento isquêmico agudo por alteração do doppler transcraniano, e duas crianças apresentaram evento isquêmico agudo, enquanto no grupo de pacientes mantidos com transfusão não houve nenhum evento agudo cerebral. Esse estudo teve sua conclusão antecipada, demonstrou que não é seguro parar as transfusões em crianças com elevado risco para AVC, concluindo, portanto, que as transfusões devem ser mantidas indefinidamente neste grupo de pacientes.⁵

A transfusão de hemácias tem sido recurso terapêutico cada vez mais utilizado, em parte por ter se tornado procedimento mais seguro, mas, sobretudo, porque é capaz de prevenir complicações graves. Estima-se que cerca de 20% a 30% dos pacientes com DF são mantidos em regime crônico de transfusão de hemácias.

Estudos recentes têm demonstrado que os pacientes com anemia falciforme em transfusão de hemácias regular apresentam melhora do curso clínico da doença, sobretudo redução expressiva do número de internações, crise vaso-oclusiva e STA.^{6,7}

Entretanto, assim como ocorre nos pacientes com talassemia maior, os pacientes com DF em transfusão crônica desenvolvem, inexoravelmente, sobrecarga de ferro após a transfusão de 10 a 20 unidades de concentrado de hemácias e atingem, em poucos meses, valores elevados de concentra-

ção hepática de ferro que lhes conferem maior risco de complicações, como doença cardíaca e morte precoce. Harmatz *et al.*,⁸ em 2000, estudando pacientes com AF em transfusão, demonstraram que a sobrecarga de ferro é um fator determinante de morbidade e mortalidade em pacientes com AF, enquanto Ballas *et al.*,⁹ em 2001, comparando pacientes com anemia falciforme com e sem sobrecarga de ferro, demonstrou que o grupo de pacientes com sobrecarga de ferro apresentavam maior risco de crise vaso-oclusiva, insuficiência de órgãos e de morte.

Portanto, quelação de ferro deve fazer parte integrante do tratamento dos indivíduos com DF em regime de transfusão de hemácias. Sobre esse aspecto, vale a pena ressaltar a possibilidade de utilização de novos quelantes de ferro administrados por via oral, particularmente do deferasirox, que está aprovado em nosso país desde 2006.

Mais recentemente, o transplante alogênico de células-tronco periféricas, que se constitui na única opção terapêutica com possibilidade de cura da doença, tem sido mais estudado e indicado neste grupo de pacientes, sobretudo naqueles com doença mais grave já nos primeiros anos de vida e que têm doador compatível.

O diagnóstico e tratamento precoces comprovadamente aumentam a sobrevida e melhoram a qualidade de vida das pessoas com DF que, para tanto, devem ser acompanhadas em centros de referência especializados capazes de oferecer atendimento global, multidisciplinar e multiprofissional.

Diante do exposto fica claro que devemos garantir ao indivíduo com DF o amplo acesso à saúde através de uma política de atenção integral a essas pessoas desde a triagem neonatal até medidas preventivas e tratamento das complicações agudas e crônicas.

Referências Bibliográficas

1. Portaria nº 1.391/GM de 16 de Agosto de 2005. Art. 1º Instituir, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, como diretrizes para a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias. <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/gab05/gabago05.htm>
2. Zago MA. Considerações gerais sobre as doenças falciformes. In: Manual de Diagnóstico e Tratamento das Doenças Falciformes (Agência Nacional de Vigilância Sanitária, org.), 2002; pp. 9-11, Brasília: Ministério da Saúde.
3. Steinberg MH, Barton F, Castro O *et al.* Effect of hydroxyurea on mortality and morbidity in adult sickle cell anemia: risks and benefits up to 9 years of treatment. *JAMA*. 2003;289:1645.
4. Adams RJ, McKie VC, Hsu L, Files B, Vichinsky E, Pegelow C *et al.* Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography. *N Engl J Med*. 1998;339(1):5-11
5. Adams RJ, Brambilla D. Optimizing primary stroke prevention in Sickle Cell Anemia (STOP 2) Trial Investigators. Discontinuing prophylactic transfusions used to prevent stroke in sickle cell disease. *N Engl J Med*. 2005;353(26):2769-78.
6. Styles LA, Vichinsky E. Effects of a long-term transfusion regimen on sickle cell-related illnesses. *J Pediatr*. 1994;125(6):909-11.

7. Miller ST, Wright E, Abboud M, Berman B, Files B, Scher CD *et al.* STOP Investigators. Impact of chronic transfusion on incidence of pain and acute chest syndrome during the Stroke Prevention Trial (STOP) in sickle-cell anemia. *J Pediatr*. 2001;139(6):785-9.
8. Harmatz P, Butensky E, Quirolo K, Williams R, Ferrell L, Moyer T *et al.* Severity of iron overload in patients with sickle cell disease receiving chronic red blood cell transfusion therapy. *Blood*. 2000; 96(1):76-9.
9. Ballas SK. Iron overload is a determinant of morbidity and mortality in adult patients with sickle cell disease. *Semin Hematol* 2001; 38(Suppl 1):30-6.

¹Professor assistente da Disciplina de Hematologia e Oncologia da Faculdade de Medicina da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, Membro do Grupo de Assessoramento Técnico em Doenças Falciformes e outras Hemoglobinopatias do Ministério da Saúde do Brasil.

²Médica pediatra sanitária, coordenadora da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias do Ministério da Saúde do Brasil

Correspondência: Rodolfo Delfini Cançado

Hemocentro da Santa Casa de São Paulo

Rua Marquês de Itú, 579 - 3º andar

01223-001 – São Paulo-SP - Brasil

Tel./Fax: (11)2176.7255 – Celular: (11)9935.5888

E-mail: rdcan@uol.com.br
