

Anemia falciforme: um problema de saúde pública no Brasil

Amanda Batista¹

Tania Cristina Andrade²

RESUMO – A anemia falciforme é a doença hematológica e genética mais prevalente no Brasil. O índice de portadores heterozigotos (Hb AS) é significativo, sendo o cruzamento entre heterozigotos um risco de gerar novos homozigotos (Hb SS), o que acarreta sofrimento para os pacientes e grandes investimentos hospitalares. Estes fatos foram confirmados por dados obtidos de instituições públicas do Distrito Federal. Tratando esta anemia como caso de saúde pública, faz-se necessário o investimento em programas de triagem neonatal e de identificação de heterozigotos na população, pois esta patologia requer diagnóstico precoce para prevenir e controlar as manifestações clínicas, proporcionando melhor qualidade de vida aos portadores.

Palavras-chave: anemia falciforme, hemoglobina S (Hb S), diagnóstico precoce, diagnóstico tardio, saúde pública.

Sickle cell anemia: a public health problem in Brazil

Biomedicina

ABSTRACT – Sickle cell anemia is the most prevalent hematologic and genetic disease in Brazil. The significant heterozygous level (Hb AS) increases the risk of new homozygous arise, what causes suffering in patients and great hospital investments. These facts had been confirmed by data collected from public institutions in Distrito Federal (Brasília/Brazil). This disease has to be treated as a public health case, with investments in newborn screening programs and populational heterozygous identification. The early diagnosis is very important to prevent and to control the clinical manifestations, providing a better quality of life to the patients.

Key words: sickle cell disease, hemoglobin S, early diagnosis, late diagnosis, public health.

¹ Biomédica. E-mail: amamba@pop.com.br

² Bióloga, mestre em Biologia Molecular (UnB) e especialista em Análises Clínicas, professora do UniCEUB. E-mail: tania.andrade@brturbo.com.br

Os distúrbios hereditários das hemoglobinas são as doenças genéticas mais freqüentes do homem e mais difundidas no mundo, abrangendo todos os continentes, notadamente a África e a América¹.

As doenças falciformes são constituídas por vários genótipos com predomínio da hemoglobina S (Hb S) sobre outras hemoglobinas, com manifestações clínicas específicas e de intensidades variáveis. Os genótipos mais comuns que caracterizam as doenças falciformes são: Hb S/S (anemia falciforme), Hb S/Talassemia (alfa/beta), Hb S/C, Hb S/D, Hb S/ Persistência Hereditária da Hb Fetal².

As hemoglobinopatias são doenças crônicas, incuráveis, embora tratáveis, que trazem alto grau de sofrimento aos seus portadores e merecem atenção especial do ponto de vista médico, genético e psicossocial³.

Anemia falciforme no Brasil

O Brasil apresenta população com diferentes origens raciais e com diversificados graus de miscigenação em suas respectivas regiões. Entre as diferentes hemoglobinopatias hereditárias presentes na população brasileira, sobressai-se a anemia falciforme. Inquérito nacional realizado pelo Ministério da Saúde em 1996 revelou a presença de 5.509 pacientes cadastrados no país com doença falciforme, embora a estimativa seja muito maior⁴.

A doença distribui-se heterogeneamente, sendo mais freqüente onde a proporção de antepassados negros da população é maior. Por esse fato, é predominante entre negros e pardos⁵, mas estudos populacionais demonstram a crescente presença de Hb S em indivíduos caucasóides⁶. Por isso, a maior freqüência é observada nas regiões Norte e Nordeste, que sofreram influência da raça negra na constituição étnica de sua população⁷. No Sudeste do Brasil, a prevalência média de heterozigotos (portadores) é de 2%, valor que aumenta de 6 a 10% entre negros. Estimativas com base na prevalência permitem afirmar a existência de mais de 2 milhões de portadores do gene da Hb S, no Brasil, mais de 8.000 afetados com a forma homozigótica (Hb SS) e outro número considerável de afetados pelas outras formas de doenças falciformes. Estima-se o nascimento entre 700 e 1.000 novos casos anuais de doenças falciformes no país⁸.

¹ NAUFEL *et al.*, 2002.

² NAUFEL *et al.*, 2002.

³ PAIVA E SILVA *et al.*, 1993.

⁴ VIANA *et al.*, 2003.

⁵ BRASIL, 1998.

⁶ SILLA, 1999.

⁷ SIQUEIRA *et al.*, 2002.

⁸ BRASIL, 1998.

No Rio de Janeiro, foi realizado estudo preventivo das hemoglobinas anormais, utilizando-se amostras de sangue coletadas em 3345 pacientes acompanhados em instituições públicas de saúde e bancos de sangue. Foram encontradas 149 (4,45%) hemoglobinas anormais. A hemoglobinopatia AS foi a mais freqüente em todos os locais de coleta estudados com total de 96 portadores (2,86%); também foram encontrados 8 doentes com anemia falciforme (0,24%). A prevalência dessas patologias entre negróides e caucasóides foi de 7,24% e 3,08%, respectivamente. A população caucasóide tem prevalência superior à observada em várias regiões do país, que variam de 1% a 3%⁹.

Em Pernambuco, foi feito um estudo no Instituto Materno Infantil (IMIP), que analisou 1998 recém-nascidos; destes, foram encontrados 105 (5,3%) com presença de Hb S. Entre eles, 102 (5,1%) apresentavam-se na forma de traço falciforme (Hb AS), e 3 (0,2%), sob a forma de doença falciforme (Hb SC). Não foi encontrado recém-nascido com homozigose para Hb S. No mesmo estudo, pôde-se observar que, entre os filhos de mães de cor negra e parda, 5,4% apresentaram Hb S, e, entre os filhos de mães brancas, 4,6% deles também apresentaram Hb S, não havendo diferença significativa. Isso pode ser explicado pela evidente miscigenação racial ocorrida nesse Estado, que recebeu importante contingente de escravos africanos¹⁰.

Em São Luís do Maranhão, estudaram-se a anemia falciforme e o traço falcêmico em famílias autóctones (aborígenes), tendo em vista o elevado grau de miscigenação negróide da população. Procedeu-se ao rastreamento familiar, até a terceira geração, de seis indivíduos que tiveram diagnóstico clínico e laboratorial confirmado de anemia falciforme. Foi testado o sangue de 59 indivíduos, sendo 30 do sexo masculino e 29 do sexo feminino. Desta casuística, 27 (45,76%) eram portadores do traço falciforme, e 9 (15,79%) apresentavam a anomalia, tendo a relação de 3:1¹¹.

Em estudo feito em Minas Gerais, no Centro da Fundação de Hemoderivados e Hemoterapia, foram analisadas amostras de sangue de cordão umbilical de 16.935 recém-nascidos de 688 cidades mineiras cujo resultado foi a presença de 3,41% para traços de anemia falciforme (Hb S)¹².

Em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, foi realizado estudo com o objetivo de determinar a freqüência das hemoglobinopatias em neonatos, que realizaram coleta para o teste de triagem neonatal em distúrbios metabólicos no Hospital de Clíni-

⁹ FLEURY & LIMA, 1989.

¹⁰ BANDEIRA *et al.*, 1999.

¹¹ VIANA *et al.*, 2003.

¹² DUCATTI *et al.*, 2001.

cas. Neste estudo, foram analisados 1615 indivíduos, e, destes, foi encontrada a frequência para portadores do gene da doença falciforme de 1,2%¹³.

Segundo Naoum (2000), da avaliação efetuada no Centro de Referência de Hemoglobinas da UNESP, de São José do Rio Preto, envolvendo 101 mil análises de amostras de sangue de 65 cidades brasileiras, obtiveram-se resultados indicativos que a prevalência do heterozigoto falcêmico (Hb AS) é de 2,1%.

No maior estudo populacional realizado no Brasil, pelo Centro de Referência de Hemoglobinas, foram analisadas mais de 100.000 amostras de sangue de vários estados e cidades brasileiras. Constatou-se que, para uma população estimada de 140 milhões, cerca de 10 milhões seriam portadoras de hemoglobinas anormais. Estima-se que, para cada 3 milhões de crianças que nascem anualmente no Brasil, 63.000 serão portadoras do traço falciforme, 1.500, de anemia falciforme e 970, de doença falciforme¹⁴. Esses resultados confirmam a importância de testes populacionais de identificação de Hb S.

Fisiopatologia

A molécula de hemoglobina contida nos eritrócitos tem papel importante no transporte de oxigênio dos pulmões para os tecidos e do gás carbônico recolhido dos capilares teciduais para os pulmões¹⁵. Esta molécula é uma proteína composta por quatro cadeias globínicas ligadas ao grupo Heme, que podem ser de quatro tipos: *alfa*, *beta*, *delta* e *gama*. No indivíduo adulto normal, encontramos as hemoglobinas A, A2 e F, sendo a primeira formada por duas cadeias *alfa* e duas cadeias *beta*¹⁶. Por outro lado, a hemoglobina S é mutante da hemoglobina A e origina-se da substituição de adenina por timina (GAG → GTG), codificando valina ao invés de ácido glutâmico, na posição 6 da cadeia betaglobina. Essa pequena modificação estrutural é responsável por profundas alterações nas propriedades físico-químicas da molécula da hemoglobina no estado desoxigenado. As alterações culminam com evento conhecido como falcização, que é a mudança da forma normal da hemácia para a forma de foice, resultando em alterações da reologia dos glóbulos vermelhos e da membrana eritrocitária¹⁷.

O processo primário deste evento é a polimerização ou gelificação da desoxi Hb S. Sob desoxigenação, em razão da presença da valina na posição 6, estabelecem-se contatos intermoleculares que seriam impossíveis na hemoglobina normal

¹³ DAUDT *et al.*, 2002.

¹⁴ SIQUEIRA *et al.*, 2002.

¹⁵ LORENZI, 1999.

¹⁶ NETO, 1981.

¹⁷ BRASIL, 2002.

e que dão origem a um pequeno agregado de hemoglobina polimerizada. Os agregados maiores alinham-se em fibras paralelas, formando um gel de cristais chamados tactóides. As células com tactóides assumem forma de foice, clássicas da anemia falciforme. Sob desoxigenação parcial, podem existir pequenas quantidades de polímeros sem anormalidades morfológicas visíveis. Este fenômeno é reversível com a oxigenação, desde que a membrana da célula não esteja definitivamente alterada. Quando isto ocorre, formam-se os eritrócitos irreversivelmente falcizados, que permanecem deformados independentemente do estado da Hb S intracelular¹⁸.

Diversas causas concorrem para o desencadeamento do fenômeno da falcização: percentagem de hemoglobina S e hemoglobina fetal (Hb F), tensão de oxigênio, pH sanguíneo, hiperosmolaridade, necessidade sanguínea, tipos de células falciformes, fragilidade mecânica da célula falciforme e hemólise extravascular. A formação de células falciformes desencadeia um círculo vicioso, com aumento da viscosidade sanguínea, trombose, retardo do fluxo sanguíneo, estase sanguínea e hemólise. Todos esses fenômenos secundários favorecem, por outro lado, a hipóxia, que é, por sua vez, responsável pela manutenção do transtorno falcêmico¹⁹.

A ocorrência de vaso-oclusões, principalmente em pequenos vasos, representa o evento fisiopatológico determinante na origem da grande maioria de sinais e sintomas presentes no quadro clínico dos pacientes com anemia falciforme, tais como, crises álgicas e hemolíticas, úlceras de membros inferiores; síndrome torácica aguda, seqüestro esplênico, priapismo, necrose asséptica de fêmur, retinopatia, insuficiência renal crônica, auto-esplenectomia, acidente vascular cerebral, entre outros²⁰.

As manifestações clínicas e hematológicas da enfermidade drepanocítica dependem das modificações dos eritrócitos secundárias à polimerização intracelular da Hb S desoxigenada. Conseqüentemente, a gravidade e a freqüência dos sintomas estão subordinadas à facilidade com que o fenômeno de falcização ocorre *in vivo*. Este fenômeno é inibido pela presença de outras hemoglobinas, como a hemoglobina A e, especialmente, a hemoglobina fetal²¹. Segundo Naoum (2000), isso ocorre porque a hemoglobina fetal, formada por duas globinas *alfa* e duas *gama*, não se precipita como a hemoglobina S em soluções desoxigenadas, ou seja, as globinas *gama* exercem efeito inibidor sobre a polimerização das globinas *beta* S, evitando a falcização.

Em geral, quanto maior a quantidade de Hb S, mais grave é a doença. Os pacientes homozigóticos para Hb S têm quadro clínico mais grave do que os com hemoglobinopatia SC, SD, etc²².

¹⁸ BRASIL, 2002.

¹⁹ NETO, 1981.

²⁰ NETO & PITOMBEIRAS, 2003.

²¹ ZAGO *et al.*, 1983.

²² BRASIL, 2002.

Ao longo da vida dos pacientes falcêmicos, diversos fatores podem causar altos níveis de estresse, como trabalho, exercício intenso, anorexia, gravidez, aumento da osmolaridade, baixos níveis de pH, exposição a baixas tensões de oxigênio (incluindo vôos em cabines não pressurizadas ou visitas a montanhas), infecção, quedas de temperaturas corporais ou ambientais e anestesia. Estes fatores podem propiciar crises de falcização²³.

Pacientes com anemia falciforme podem viver anos sem a necessidade de hospitalização, e a assistência ambulatorial pode favorecer a prevenção de intercorrências e melhor qualidade de vida, reduzindo complicações e facilitando a recuperação²⁴. Por outro lado, podem ocorrer manifestações clínicas mais severas, como a anemia hemolítica compensada crônica, crises vaso-oclusivas dolorosas agudas e lesão crônica e progressiva de órgãos e tecidos. Os pacientes portadores de hemoglobinopatias apresentam, em algum momento de sua evolução, manifestações clínicas envolvendo órgãos e tecidos. Em várias ocasiões, exigindo hospitalização ou intervenção cirúrgica²⁵.

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico da anemia falciforme pode iniciar-se com base em um eritrograma, que revela a anemia grave, acompanhado de análise da morfologia eritrocitária na extensão sanguínea corada, geralmente com presença de drepanócitos. A contagem de reticulócitos (eritrócitos jovens) é elevada, uma característica comum nos processos hemolíticos juntamente com a elevação da bilirrubina indireta²⁶.

Leucocitose com neutrofilia (aumento de neutrófilos) moderada não necessariamente relacionada à infecção e trombocitose completam o quadro hematológico durante as crises vaso-oclusivas. Plaquetopenia (deficiência de plaquetas, índice abaixo do normal) pode ocorrer em quadros de seqüestro esplênico, que consiste no afoçamento das hemácias do baço levando à retenção do sangue, diminuindo os níveis de hemoglobina, causando palidez e dor²⁷.

Os testes de solubilidade (em tubo ou em papel de filtro) e de falcização são bastante utilizados na rotina prática como testes de triagem. Porém, apenas evidenciam a presença de hemoglobina S, não discriminam a heterozigose simples (AS) e a homozigose (SS). O primeiro baseia-se na insolubilidade característica da Hb S contra as demais hemoglobinas (A, C, D, etc.) solúveis. O segundo con-

²³ BRASIL, 2002; FILHO *et al.*, 2002.

²⁴ BRASIL, 2002.

²⁵ FISCHER *et al.*, 1999.

²⁶ OLIVEIRA & NETO, 2004.

²⁷ VERRASTRO, 1996.

siste na indução de falcização dos eritrócitos colocados entre lâmina e lamínula, em condições de baixa tensão de oxigênio. Ambos são positivos para todos os estados falciformes, inclusive para os portadores assintomáticos não anêmicos (o traço falciforme). Desse modo, testes de falcização ou solubilidade positivos, isoladamente, não implicam necessariamente anemia falciforme²⁸.

O diagnóstico definitivo para anemia falciforme (homozigose) é feito pela eletroforese de hemoglobina em acetato de celulose, confirmado pela eletroforese em ágar ácido, que revela mancha única na posição S e certa elevação da hemoglobina fetal²⁹. A hemoglobina A não é detectada a menos que o paciente tenha sido transfundido nos últimos 4 meses³⁰.

Tratamento

O tratamento dos pacientes falcêmicos experimentou, ao longo das duas últimas décadas, grandes avanços. Baseou-se no diagnóstico preciso, no entendimento da fisiopatologia das moléstias, mas, principalmente, na prevenção e nos cuidados médicos³¹. Porém, não há tratamento específico das doenças falciformes. Assim, medidas gerais e preventivas, no sentido de minorar as conseqüências da anemia crônica, crises de falcização e susceptibilidade às infecções, são fundamentais na terapêutica dos pacientes.

O tratamento profilático é baseado nas seguintes medidas preventivas:

Imunização: Deve ser realizada como em qualquer outra criança, contra agentes virais e bacterianos. Entretanto, particular ênfase deve ser dada à vacinação contra pneumococo, *Haemophilus influenzae* e Hepatite B; a septicemia por esses agentes é freqüente na doença falciforme³².

Administração de penicilina profilática: reduz a morbidade e a mortalidade de infecções bacterianas em crianças abaixo de cinco anos de idade³³.

Hidratação: Desidratação e hemoconcentração precipitam crises vaso-oclusivas. Indivíduos com doença falciforme são susceptíveis à desidratação pela incapacidade de concentrar a urina e a conseqüente perda excessiva de água. Assim, a manutenção de boa hidratação é importante, principalmente, durante episódios febris, calor excessivo, ou situações que cursem com diminuição do apetite³⁴.

²⁸ OLIVEIRA & NETO, 2004.

²⁹ OLIVEIRA & NETO, 2004.

³⁰ VERRASTRO, 1996.

³¹ RUIZ, 2002.

³² BRASIL, 2002.

³³ DAUDT *et al.*, 2002.

³⁴ BRASIL, 2002.

Nutrição: Assim como outros pacientes com hemólise crônica, indivíduos com doenças falciformes estão sujeitos à superposição de anemia megaloblástica, principalmente quando a dieta é pobre em folato durante a gestação ou em períodos de crescimento rápido. Além disso, a carência de folato pode estar relacionada ao maior risco de trombose e à má-formação do tubo neural no primeiro bimestre da gestação. Assim, para prevenção da deficiência de ácido fólico, recomenda-se a suplementação³⁵.

Educação e higiene: Frio é fator desencadeante de crises de falcização. Portanto, utilizar roupas apropriadas, principalmente em dias de chuva e à noite, são recomendações importantes que devem ser reforçadas, junto com as demais medidas, nos atendimentos ambulatoriais. A utilização de meias de algodão e sapatos protege os tornozelos de possíveis traumas que podem cursar com úlceras de perna de difícil cicatrização. Medidas de higiene e cuidado com a cavidade oral são fundamentais na prevenção de complicações, como recorrência de úlceras de perna e infecções que podem precipitar crises vaso-oclusivas³⁶.

Apoio psicossocial: A adaptação do indivíduo a doenças crônicas é o resultado de fatores que influenciam a auto-estima na formação da personalidade e de defesas, como, atitudes e comportamento da família e receptividade da comunidade perante a doença³⁷. Crianças e adultos devem ser encorajados a exercer todas as atividades normais e freqüentar escola e trabalho, participando de atividades físicas que não levem à exaustão, de acordo com a capacidade individual. Os professores devem estar cientes do problema e permitir a ingestão freqüente de líquidos; o apoio psicológico pode ser necessário em muitos casos³⁸.

O tratamento de suporte é ministrado com base nas complicações advindas no curso da doença, como:

Terapia transfusional: na vigência de complicações agudas, a queda adicional da hemoglobina pode precipitar descompensação da função cardiorrespiratória e colocar em risco a vida do paciente, tornando a transfusão de sangue um recurso terapêutico de grande importância³⁹, também indicada em lesões neurológicas graves, como acidente vascular cerebral - AVC, síndrome torácica aguda, crises aplásticas, crises de seqüestro esplênico, priapismo, septicemia, gestação e cirurgia. Contudo, a terapia transfusional deve ser evitada no tratamento rotineiro de pacientes com doenças falciformes. As transfusões devem ser realizadas com hemácias fenotipadas, para evitar aloimunização, e depletadas

³⁵ BRASIL, 2002.

³⁶ BRASIL, 2002.

³⁷ WHITTEN & ISCHOFF, 1974.

³⁸ BRASIL, 2002.

³⁹ NAUFEL *et al.*, 2002.

de leucócitos, na forma de hemácias, ou filtradas⁴⁰.

Analgésicos: são a chave para o tratamento das crises de dor; seu uso deve ser cuidadoso, consistente e adequado⁴¹.

Até o momento, duas formas de terapia podem ser utilizadas alternativamente ao tratamento convencional das doenças falciformes, como o transplante de medula óssea e a administração oral de hidroxiuréia, um agente indutor da síntese de Hb fetal.

A hidroxiuréia é um agente quimioterápico capaz de aumentar a produção de Hb fetal, uma vez que o seu aumento tem efeito inibidor sobre a polimerização intracelular determinando diminuição dos fenômenos vaso-oclusivos e menor grau de hemólise. Também tem apresentado melhores resultados terapêuticos nos pacientes com síndrome torácica aguda, podendo ser usada em pacientes com episódios agudos recorrentes de priapismo⁴². Assim, a experiência com o uso de hidroxiuréia como indutor da Hb fetal é muito maior do que com o transplante de medula óssea. Ambos podem ser indicados em grupos selecionados de pacientes⁴³.

Saúde pública

No Brasil, a grande maioria dos doentes falcêmicos e aqueles com anemia falciforme têm sua origem proveniente dos negros africanos. Historicamente, os negros foram introduzidos como escravos no país, e, mesmo com a libertação, seus descendentes tiveram poucas oportunidades de desenvolverem-se social e economicamente como seria de desejar. Nesse contexto, a maioria da população negra brasileira de doentes falcêmicos habita as regiões mais pobres e carentes das cidades.

Os aspectos ambientais desses locais caracterizam-se pelas deficiências de saneamento básico, poluição ambiental, violência, qualidade inadequada do ar, da água, de transportes e de higiene, entre outros. A pobreza a que estão subjugados determina uma situação nutricional deficiente e desbalanceada de proteínas e vitaminas. As águas contaminadas por nitritos e microorganismos provenientes de dejetos humanos e animais são fatores que concorrem para acentuar a mortalidade dos falcêmicos⁴⁴.

As deficiências nos atendimentos médico e social, por sua vez, são determinantes para a queda da expectativa de vida e a falta de auto-estima do doente

⁴⁰ BRASIL, 2002.

⁴¹ BRASIL, 2002.

⁴² CANÇADO *et al.*, 2002.

⁴³ BRASIL, 2002.

⁴⁴ NAOUM, 2000.

falcêmico. O atendimento médico especializado está restrito a pouquíssimos centros, fato que o torna inexpressivo em nosso país. Soma-se a esta situação o desconhecimento médico e paramédico no que se refere à clínica, ao tratamento, ao diagnóstico clínico e laboratorial e ao acompanhamento adequado e seguro do doente. Os atendimentos social e psicológico sofrem idênticas insuficiências⁴⁵.

O principal desafio é sensibilizar as autoridades responsáveis pela saúde pública deste país a reconhecerem que a anemia falciforme é um problema de saúde pública da maior relevância⁴⁶, e as implicações clínicas justificam esta preocupação especialmente pelos gastos envolvidos no tratamento de portadores sintomáticos e sobrevida dos doentes⁴⁷. O estudo das desigualdades na epidemiologia verifica que, além da perda transitória ou permanente das competências funcionais ocasionada pela doença, a condição social do doente também repercute na capacidade de negociar a distribuição dos bens públicos para ter acesso à atenção à saúde⁴⁸.

A anemia falciforme influencia, por meio dos sintomas, o desenvolvimento emocional da criança, gerando medo de abandono e sensação de incapacidade frente à doença. Quando as crises de dor ocorrem, a criança passa a ausentar-se da escola e a não ter acompanhamento educacional adequado, deixando-a com o desenvolvimento escolar baixo em relação às outras crianças⁴⁹.

Na adolescência, os falcêmicos têm motivações e aspirações limitadas para quaisquer áreas da vida. Emocionalmente, podem sentir depressão, carência, medo e preocupação com a morte. Podem não ter sonhos como os outros adolescentes⁵⁰.

A maioria dos adultos falcêmicos são reservados, emotivos, socialmente tímidos, inseguros e dependentes, como outros doentes crônicos⁵¹. A interferência da doença assume, no entanto, caráter mais preocupante no que se refere à vida profissional, pois as constantes crises de dor, as internações hospitalares e as consultas médicas interferem nessa área. A situação financeira precária e a dificuldade em conseguir emprego são as principais causas do aparecimento de estados depressivos nos falcêmicos adultos⁵².

Em razão da frequência da hemoglobinopatia S no Brasil, Neto (1981) chama a atenção das autoridades responsáveis pelo programa de saúde pública para a necessidade de programa de prevenção, pesquisa, educação, tratamento e reabi-

⁴⁵ NAOUM, 2000.

⁴⁶ DINIZ & GUEDES, 2003.

⁴⁷ DUCATTI *et al.*, 2001.

⁴⁸ BRASIL, 2003.

⁴⁹ WHITTEN & ISCHOFF, 1974.

⁵⁰ WHITTEN & ISCHOFF, 1974.

⁵¹ SVARCH *et al.*, 1991.

litação, lembrando, ao mesmo tempo, a necessidade de que, nas empresas industriais, a equipe de saúde ocupacional tenha conhecimento dos riscos a que estão expostos os portadores do traço falciforme. Por não haver quadro clínico facilmente detectável, seria necessário o teste de falcização como rotina, principalmente nos trabalhadores expostos a condições que favoreçam o fenômeno de falcização das hemácias.

Segundo Paiva e Silva *et al.* (1993), o diagnóstico precoce, sobretudo ao nascimento, e o tratamento adequado melhoram drasticamente a taxa de sobrevivência e a qualidade de vida dos doentes. Na anemia falciforme, o simples esquema de vacinação contra pneumococo e *Haemophilus influenza*, acompanhado de penicilinoterapia profilática, diminui o número de mortes no período crítico situado entre seis meses e três anos de idade, época em que, pelas características imunológicas, o paciente falciforme é sensível às septicemias fulminantes por bactérias encapsuladas. Nesse aspecto, o aconselhamento genético, mesmo que não altere as decisões dos pais de crianças com a anemia falciforme, irá alertá-los para a importância do diagnóstico neonatal de outros filhos que venham a ter.

A Organização Mundial de Saúde recomenda a implantação de programas para prevenção e controle de hemoglobinopatias na América Latina, especialmente no Brasil. A elaboração de programas preventivos requer suporte dos órgãos oficiais de saúde, treinamento de pessoal capacitado para diagnóstico, aconselhamento genético e clínico dos pacientes⁵³.

A detecção de indivíduos portadores das formas imperceptíveis de hemoglobinopatias é extremamente importante para a saúde pública, pois além destes heterozigotos representarem fonte de novos heterozigotos, podem, pelo casamento entre portadores, originar indivíduos homozigotos e duplos heterozigotos, como, por exemplo, os portadores de hemoglobina SC (Hb SC). Os indivíduos homozigotos diagnosticados deverão ser encaminhados à orientação médica para tratamento precoce, minimizando as manifestações clínicas⁵⁴.

Segundo Silla (1999) e Vichinsky *et al.* (1988), o diagnóstico precoce demonstra significativo impacto na morbidade e na mortalidade dos pacientes, pois permite introduzir os recém-nascidos afetados em programas de assistência médica específica, educar pais a identificar os primeiros sinais e sintomas das complicações de risco e os procedimentos para procurar a intervenção médica apropriada, iniciar a profilaxia contra infecções pneumocócicas, uma das principais causas de mortalidade nesses pacientes, determinar o risco de outras complicações graves, como o acidente vascular cerebral, instituir o tratamento precoce

⁵² PAIVA E SILVA *et al.*, 1993.

⁵³ ORLANDO *et al.*, 2000.

⁵⁴ ORLANDO *et al.*, 2000.

correspondente e realizar o aconselhamento genético. Em países onde o *screening* neonatal para hemoglobinopatias foi instituído, demonstra-se que o acompanhamento das crianças em centros especializados pode reduzir a mortalidade por infecções pneumocócicas de 40% para 10% e a mortalidade geral, de 8% para 1,8%.

Materiais e métodos

Foi realizado levantamento de dados informatizados de 36.343 doadores de sangue na Fundação Hemocentro de Brasília, no período de agosto de 2003 a agosto de 2004. As informações obtidas foram sobre idade, sexo e presença de hemoglobina S.

No Hospital de Apoio de Brasília, foram levantados os dados dos prontuários de 24 pacientes diagnosticados ao nascimento pelo “teste do pezinho” e os dados informatizados de 88 pacientes que tiveram o diagnóstico tardio, todos portadores de doença falciforme, na faixa etária entre 7 meses e 5 anos. As informações extraídas desses pacientes foram sobre idade, sexo, eletroforese de hemoglobina, vacinação, internações, seqüestro esplênico, crises de dor e transfusão sanguínea. Os dados são referentes aos anos de 1998 a 2004.

Resultados e discussão

Dos 36.343 doadores de sangue pesquisados, 603 (1,7%) são portadores do traço falciforme; entre eles, 149 (24,7%) são mulheres, e 454 (75,3%) são homens. Do total de portadores, 55,8% estão na faixa etária entre 18 e 29 anos.

Os 603 pacientes encontrados, possivelmente, comportam-se como pessoas saudáveis, pois não apresentam sintomatologia e não tinham conhecimento do diagnóstico até a doação. O presente estudo ratifica a pesquisa feita por Júnior (1994), entre doadores de sangue de Campinas, onde foi encontrado 1,5% de indivíduos portadores da hemoglobina AS. Do ponto de vista preventivo, a identificação de heterozigotos e a sua orientação genética permitem aconselhá-los antes que tenham estabelecido vínculos reprodutivos, já que estão em idade fértil.

Fazendo uma projeção para o Distrito Federal, cuja população está com, aproximadamente, 2.200.000 habitantes, teríamos cerca de 37.400 pessoas com o traço falciforme. Por esse fato, fica evidente a necessidade de fazer triagem em

diferentes populações com o intuito de descobrir novos portadores, pois são extremamente importantes para a saúde pública. Além de representarem fonte de novos heterozigotos, podem, por meio de casamentos entre portadores, originar indivíduos homozigotos e duplos heterozigotos como os portadores de hemoglobina SC acarretando alto custo hospitalar pela necessidade de tratamento freqüente⁵⁵. Os resultados obtidos dos pacientes do Hospital de Apoio de Brasília estão mostrados nas tabelas 1 e 2.

Tabela 1 - Tipos de hemoglobinas variantes encontradas em pacientes diagnosticados ao nascimento e nos de diagnóstico tardio.

Hemoglobinas encontradas	Triagem neonatal (%) n=24	Diagnóstico tardio (%) n=88
Hb SS	56,0	81,0
Hb SC	24,0	8,0
Hb Sb	8,0	4,0
Hb indeterminada	8,0	7,0

Fonte: Hospital de Apoio de Brasília.

A tabela 1 mostra índices de 56% e 81% de pacientes diagnosticados para a forma mais grave das doenças falciformes, a homozigose SS, o que está compatível com o trabalho realizado no estado de São Paulo, onde 59% dos pacientes eram homozigotos para Hb S, em relação às outras formas genéticas da doença⁵⁶.

O índice de crianças com esquema vacinal completo foi bem maior nos pacientes com diagnóstico neonatal, com os quais se iniciou, precocemente, profilaxia contra infecções pneumocócicas e por *H. influenzae*, quando comparados com os pacientes diagnosticados tardiamente (Cf. tabela 2). A vacinação é essencial para a prevenção dessas infecções, já que septicemia por pneumococo e *H. influenzae* tipo B é freqüente na doença falciforme⁵⁷.

⁵⁵ ORLANDO *et al.*, 2000.

⁵⁶ ZAGO *et al.*, 1983.

Tabela 2 - Achados clínicos dos pacientes portadores de hemoglobinas variantes.

Procedimentos aplicados Sintomas apresentados	Triagem neonatal (%) n=24	Diagnóstico tardio (%) n=88
Vacinação (esquema completo)	88,0	44,0
Internação	42,0	77,0
Seqüestro esplênico	12,5	9,0
Crises severas de dor (com uso de morfina)	4,2	20,0
Transfusão	42,0	57,0
AVC	4,2	6,0

Fonte: Hospital de Apoio de Brasília.

Quanto à internação, é possível observar que, nos pacientes com diagnóstico tardio, a frequência de internação foi mais elevada do que nos pacientes diagnosticados precocemente (77% e 42% respectivamente). Os valores mostram que o diagnóstico precoce possibilita o acompanhamento das crianças antes do surgimento de sintomatologia e complicações, proporcionando a chance de melhor qualidade de vida (menos internação, nutrição adequada e melhor rendimento escolar) e menor mortalidade, principalmente por problemas infecciosos⁵⁸.

As crises severas de dor foram observadas com maior frequência nos pacientes diagnosticados tardiamente e de intensidade suficiente para exigir internação e o uso de morfina na terapêutica. Na triagem neonatal, os familiares receberam orientação quanto aos fatores desencadeantes (infecções, alterações climáticas, fatores psicológicos, desidratação, sono e estresse) e a conduta que devem manter para evitar a exposição do paciente a esses fatores.

Na análise do índice de transfusão sanguínea, observamos que não houve diferença significativa entre os dois grupos de pacientes, o que é compatível com o trabalho realizado por Zago *et al.* (1983), em que 70% dos pacientes receberam transfusão sanguínea, a maior parte destes foi nos primeiros anos de vida. Os

⁵⁷ BRASIL, 2002.

⁵⁸ BANDEIRA *et al.*, 1999.

resultados mostram a necessidade de políticas relacionadas a este tipo de terapêutica. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária aconselha que a terapia transfusional seja evitada no tratamento rotineiro de pacientes com doenças falciformes, e está contra-indicada em anemia assintomática, crises dolorosas não-complicadas, infecções que comprometam a sobrevida ou na instalação de necroses assépticas porque está demonstrada a ausência de eficácia, além dos riscos inerentes, como, reações alérgicas, sobrecarga de ferro, infecções pelos vírus da Hepatite B, C, HIV, entre outros⁵⁹.

Com o diagnóstico precoce, não foi possível observar diminuição das crises de seqüestro esplênico quando comparado com o diagnóstico tardio, porém a orientação dos pais na triagem neonatal é essencial para educá-los sobre como identificar, pela palpação, o aumento do baço, evitando, assim, complicações mais severas, como o óbito. Em estudo de crise de seqüestro esplênico feito por Vichinsky *et al.* (1988), informou-se que 70% de pais puderam identificar o seqüestro pelo tamanho do baço e que o sucesso do programa de triagem neonatal ocorreu em decorrência de orientação e educação deles. Da mesma forma, o AVC pode começar cedo, como observado nos dois grupos, e a triagem neonatal, provavelmente, não ajuda a prevenção dessa complicação.

Conclusão

A anemia falciforme é uma patologia grave que requer cuidados permanentes e é disseminada principalmente pela falta de conhecimento dos indivíduos com traço falcêmico, ou seja, portadores assintomáticos da HbS. Tanto a forma grave quanto a assintomática são problemas de saúde pública, pois o controle de seu desenvolvimento ocorre, principalmente, por meio do diagnóstico precoce, o que leva ao tratamento preventivo das complicações. A implantação de programas de prevenção das doenças falciformes é uma solução a ser analisada, uma vez que seria possível a identificação de indivíduos heterozigotos. Os programas trariam enfoque sobre os exames pré-nupciais, pouco utilizados atualmente, exames pré-natais e sobre a triagem neonatal.

Os exames pré-nupciais incluiriam a pesquisa de HbS com o objetivo de identificar os portadores e aconselhá-los quanto aos riscos de gerarem uma criança homozigota. Nos exames pré-natais, os futuros pais e mães portadores seriam encaminhados a iniciar as medidas profiláticas durante o período gestacional, melhorando o prognóstico de um feto heterozigoto ou homozigoto. A triagem neonatal tem fundamental importância para dar continuidade ao tratamento ou

⁵⁹ BRASIL, 2002.

identificar novos casos que devem ser acompanhados o quanto antes para controle da patologia. O controle pode ser efetuado por medidas higiênico-dietéticas, com finalidade de prevenir as manifestações clínicas advindas no curso da doença, contribuindo para vida mais saudável e produtiva, ou seja, com qualidade.

Os pacientes com bom acompanhamento médico têm estimativa de vida de, aproximadamente, 70 anos de idade. Porém, para isso, fazem-se necessários suporte de órgãos oficiais de saúde, treinamento de pessoal capacitado para diagnóstico, aconselhamento genético e clínico dos pacientes e acompanhamento ambulatorial.

Referências

- BANDEIRA, F.M.G.C. et al. “Características de recém-nascidos portadores de hemoglobina ‘S’ detectados através de triagem em sangue de cordão umbilical”. In: *Jornal de Pediatria*, 75(3):167-171, 1999.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Programa de Anemia Falciforme do Ministério da Saúde. Rede de informação sobre bioética, 1998.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Falciformes, 2002.
- CANÇADO, R.D. et al. “Uso de dietil-estilbestrol no tratamento do priapismo em pacientes com doença falciforme”. In: *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 24 (2), 2002.
- DAUDT, L.E. et al. “Triagem neonatal para hemoglobinopatia: um estudo-piloto em Porto Alegre, RS, Brasil”. In: *Cadernos de Saúde Pública*, 18 (3), 2002.
- DINIZ, D.; GUEDES, C. “Anemia falciforme: um problema nosso. uma abordagem bioética sobre a nova genética” In : *Cadernos de Saúde Pública*, 19 (6), 2003.
- DUCATTI, R.P.; TEIXEIRA, A.E.A.; GALAO, H.A. “Investigação de hemoglobinopatias em sangue de cordão umbilical de recém-nascidos do Hospital de Base de São José do Rio Preto”. In: *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 23 (1): 23-29., 2001.
- FILHO, I.L.S. et al. “Hemoglobinopatia S em trabalhadores expostos a riscos ocupacionais”. In: *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 24 (4), 2002.
- FISCHER, G.B. et al. “Características clínicas dos portadores de hemoglobinopatia S.” In: *JBM*, 77 (1), 1999.
- FLEURY, M. K. e LIMA. J. C. S. “Resultados de um programa preventivo para hemoglobinopatia S na cidade do Rio de Janeiro”. In: *Revista Brasileira Patologia Clínica*, 25 (2), 1989.

- JÚNIOR, J.F.C.M. “Transfusão de hemácias contendo hemoglobina S.” In: BOLETIM XVI Nº 166, Campinas, 1994.
- LORENZI, T.F. *Manual de hematologia propedêutica e clínica*. 2. ed. São Paulo: MEDSI, 1999.
- NAOUM, P. C. “Prevalência e controle da hemoglobina S”. In: *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 8, 2000.
- NAUFEL, C.C.S. et al. “Reação transfusional hiper-hemolítica em pacientes portadores de anemia falciforme: relato de dois casos. In: *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 24 (4), 2002.
- NETO, J.T. “A hemoglobinopatia S: um problema de saúde pública e ocupacional”. In: Bol. of Sanit. Panam., 90(3), 1981.
- NETO, G.C.G.; PITOMBEIRA, M.S. “Aspectos moleculares da anemia falciforme”. In: *J. Bras. Patol. Méd. Lab.*, 39 (1), 2003.
- OLIVEIRA, R.A.G.; NETO, A.P. *Anemias e leucemias: conceitos básicos e diagnóstico por técnicas laboratoriais*. São Paulo: Roca, 2004.
- ORLANDO, G.M. et al. “Diagnóstico laboratorial de hemoglobinopatias em populações diferenciadas”. In: *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapi*, 22 (2): 111-121, 2000.
- PAIVA e SILVA, R.B.; RAMALHO, A.S.; CASSORLA, R.M.S. “A anemia falciforme como problema de saúde pública no Brasil!”. *Revista Saúde Pública*, 27 (1):54-8. 1993.
- RUIZ, M. A. “Hemoglobinopatia S: um tema em constante discussão”. In: *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 24 (4), 2002.
- SILLA, L.M.R. “Doença falciforme: um grave e desconhecido problema de saúde pública no Brasil”. In: *Jornal de Pediatria*. 75(3):145, 1999.
- SIQUEIRA, F.A.M. et al. “Diagnóstico de hemoglobinopatia S em recém-nascidos do Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP”. In: *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 24 (4), 2002.
- VERRASTRO, T. *Fundamentos de morfologia, fisiologia, patologia e clínica*. São Paulo: Atheneu, 1996.
- VIANA, A. et al. *Anemia falciforme e o traço falcêmico em seis famílias autóctones de São Luís, Maranhão*, 2003.
- VICHINSKY, E. et al. “Newborn Screening for Sickle Cell Disease: Effect on Mortality”. In: *Pediatrics*, 81 (6), 1988.
- ZAGO, M.A; et al. “Enfermidades Drepanocíticas En Una Población Brasileña”. In: *Sangre*, 28(3): 191-198, 1983.
- WHITTEN, C. F.; ISCHHOFF, J. “Psychosocial Effects of Sickle Cell Disease”. In: *Arch. Inter. Med.*, 133, 1974.

Para publicar na revista *Universitas - Ciências da Saúde*, encaminhe seu artigo original para:

Campus do Centro Universitário de Brasília UniCEUB,
SEPN 707/907, Bloco 9, Faculdade de Ciências da Saúde,
CEP 70.790-075, Brasília-DF.

e-mail: universitas.saude@uniceub.br

Aos cuidados do Editor da revista.

Observe as Normas de Publicação.