

*Doença
Falciforme
no Brasil:
onde estamos?*



Dra. Clarisse Lobo

CRM 418137-RJ - Médica (Hemorio-RJ)

Membro do Comitê de Glóbulos Vermelhos e do Ferro da Associação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (ABHH)

Presidente da Câmara Técnica de Doença Falciforme do MS desde maio 2023

Celular/W.A: 21-881333606 - Email: lobo.clarisse@gmail.com

Disclosures/Conflitos de interesse

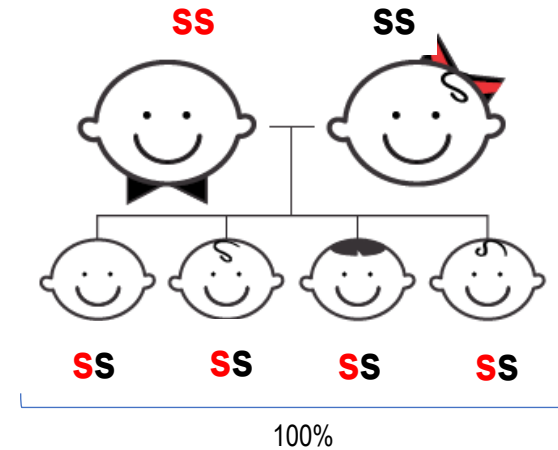
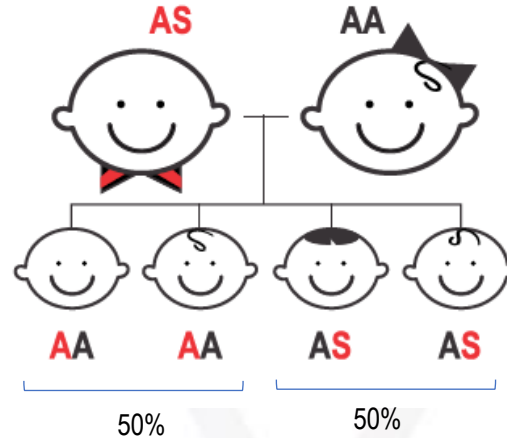
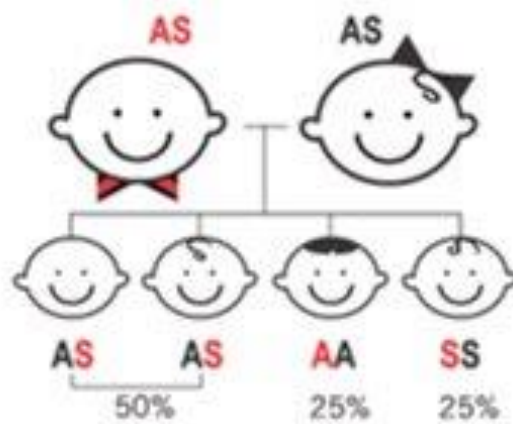
- Consultoria: Novartis, Vifor Pharma, Pfizer, Add Medica, GBT, Agios
- Financiamento de pesquisa: nada a declarar
- Honorário: nada a declarar
- Patentes e royalties: nada a declarar
- Afiliação na diretoria de uma entidade ou conselho: não
- Discussão de uso de drogas Off-label: não

Doença Falciforme

1 - Origem & Frequência

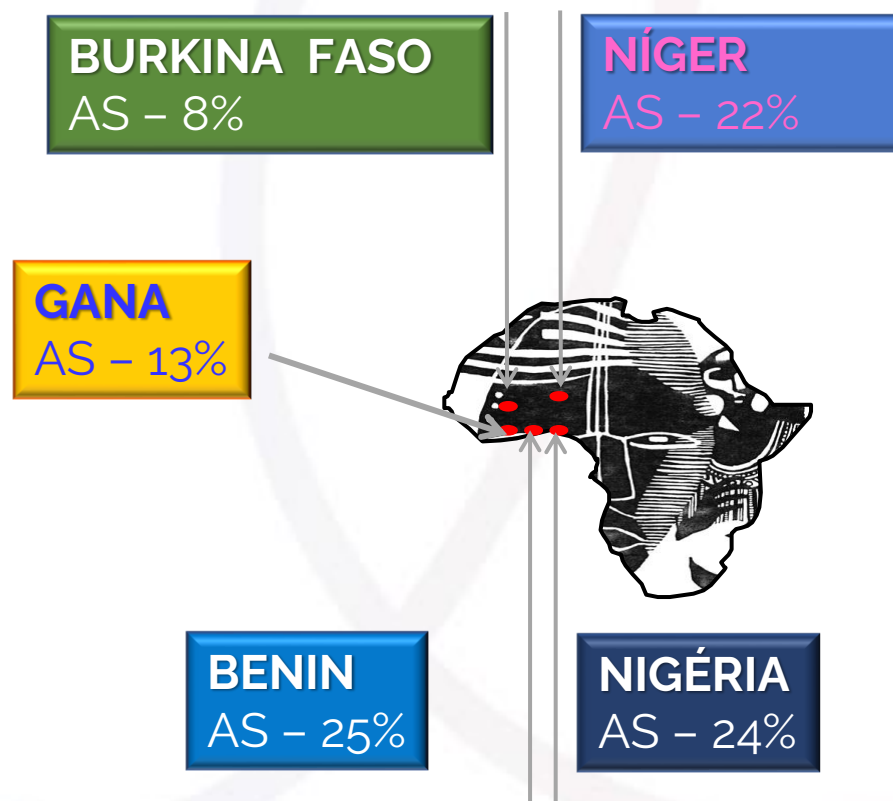
O que é a doença falciforme?

- DOENÇA AUTOSSÔMICA RECESSIVA



Qual é a origem da doença falciforme?

Originária da ÁFRICA

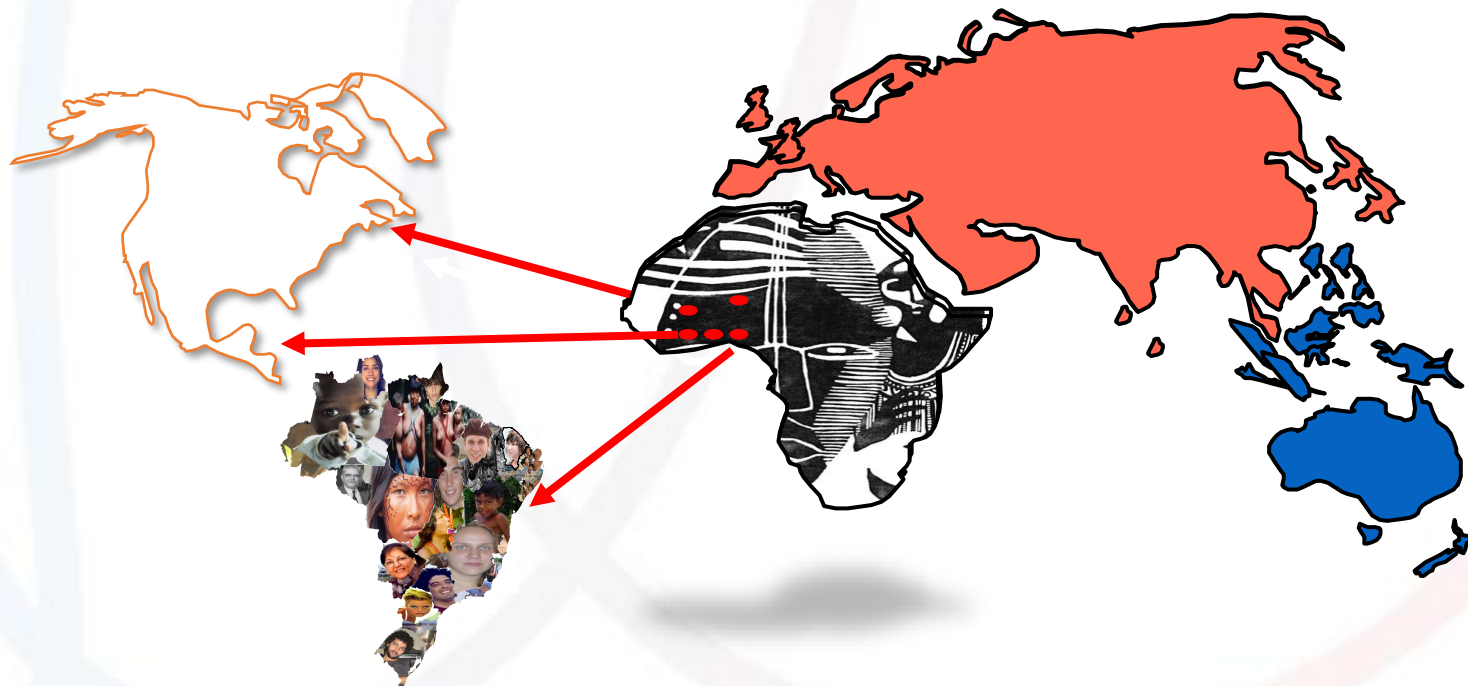


Alteração genética, surgida por mutação em alguns locais distintos (SENEGAL, BENIN, BANTU, ÁSIA), tendo tido como “efeito protetor” contra a malária, uma relevante causa de morte na região (até os dias atuais).

Qual é a origem da doença falciforme?

Originária da ÁFRICA

O gen migrou para o Brasil no século XVII com o comércio escravo.



Qual é a origem da doença falciforme?



ATÉ 1500	- 2.500.000 AMERÍNDIOS
1500 - 1808	- 500.000 PORTUGUESES
ATÉ 1855	- 4.000.000 AFRICANOS
1820 - 1975	- 5.686.133 IMIGRANTES

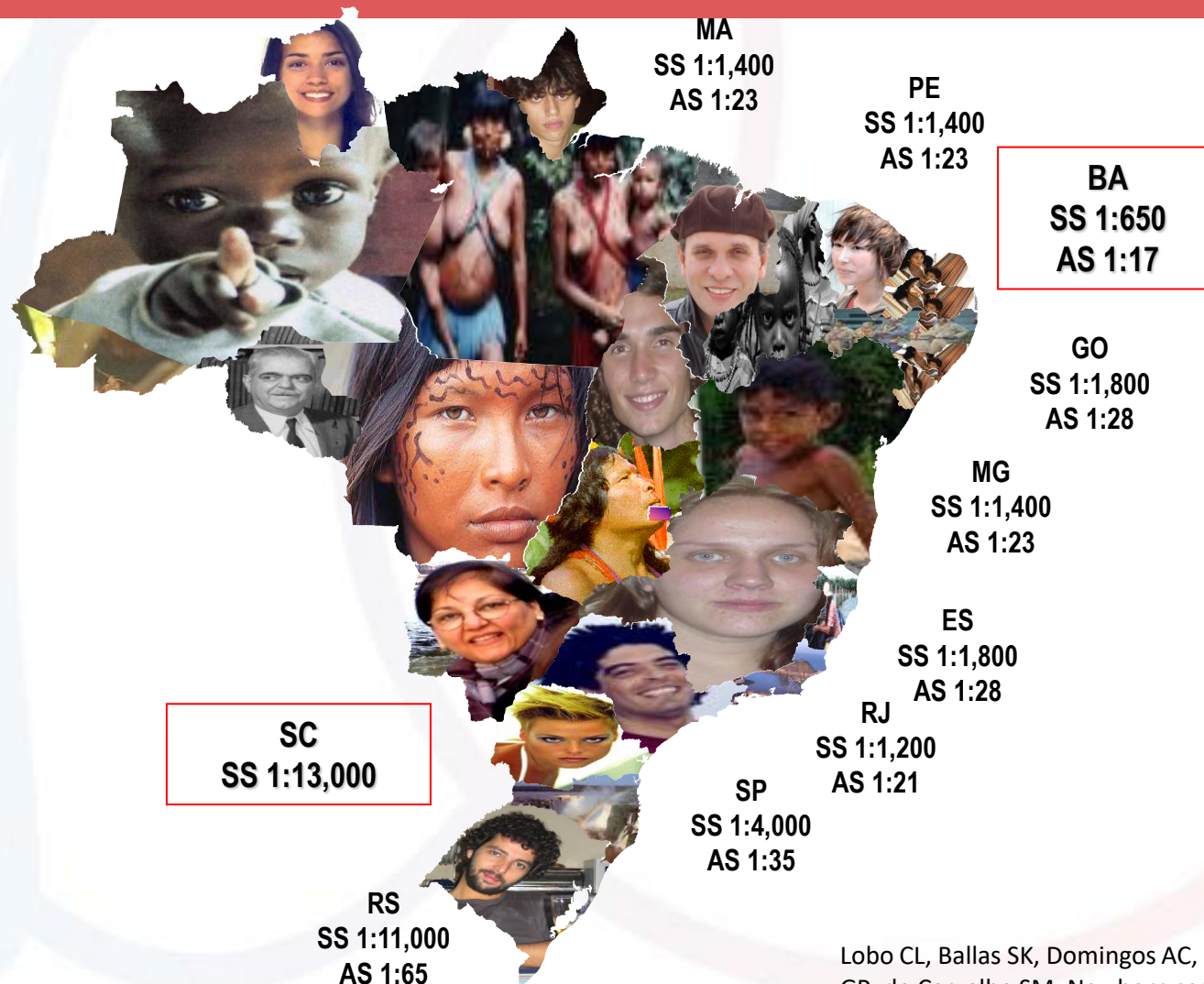
PENA, Rodolfo F. Alves. "Composição étnica do Brasil"; *Brasil Escola*.

Disponível em:

<https://brasilecola.uol.com.br/geografia/composicao-etnica-brasileira.htm>.

Acesso em 21 de outubro de 2022

Qual é a frequência da doença falciforme?

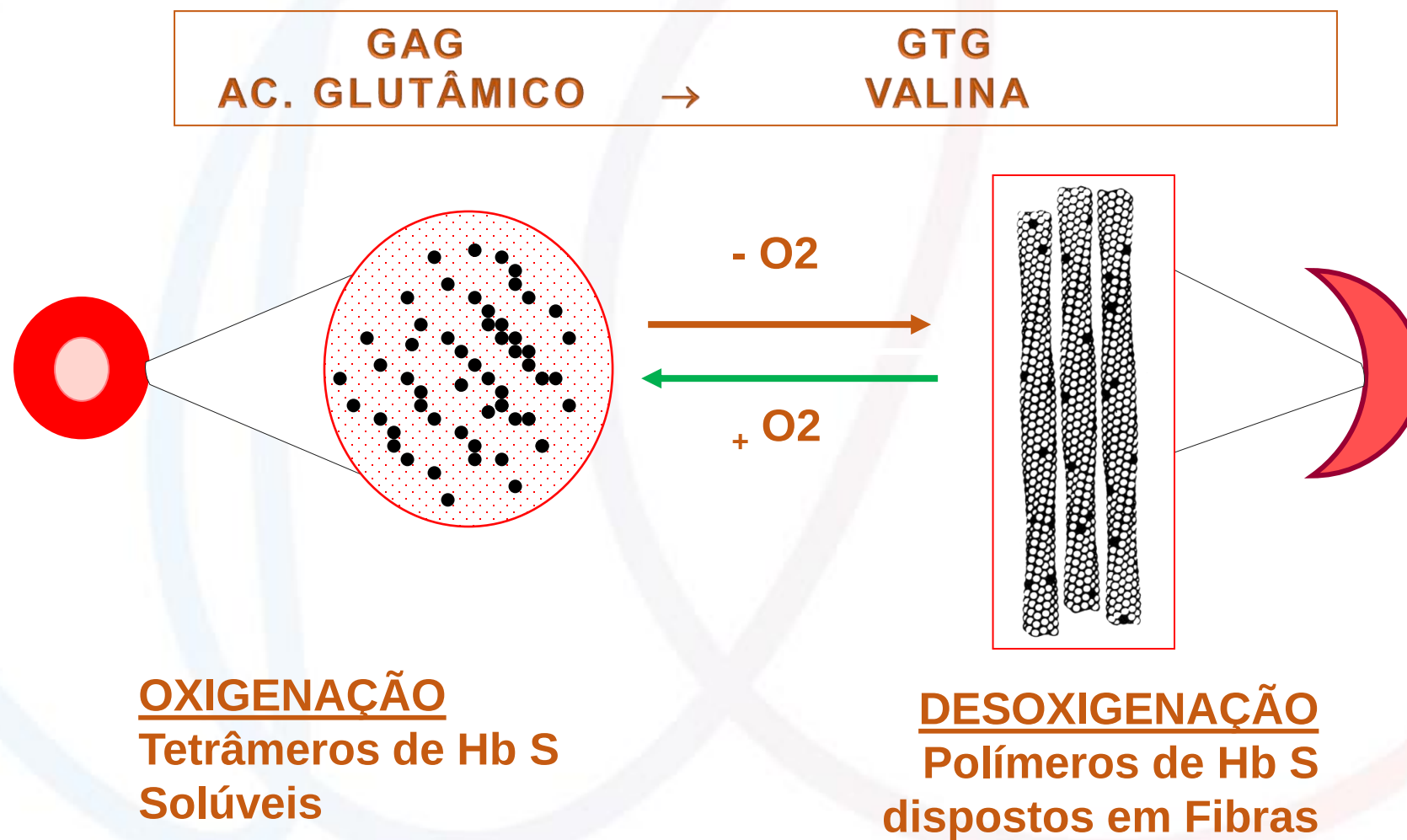


CERCA DE
60.000 A 100.000
INDIVÍDUOS
COM A DOENÇA
NO BRASIL

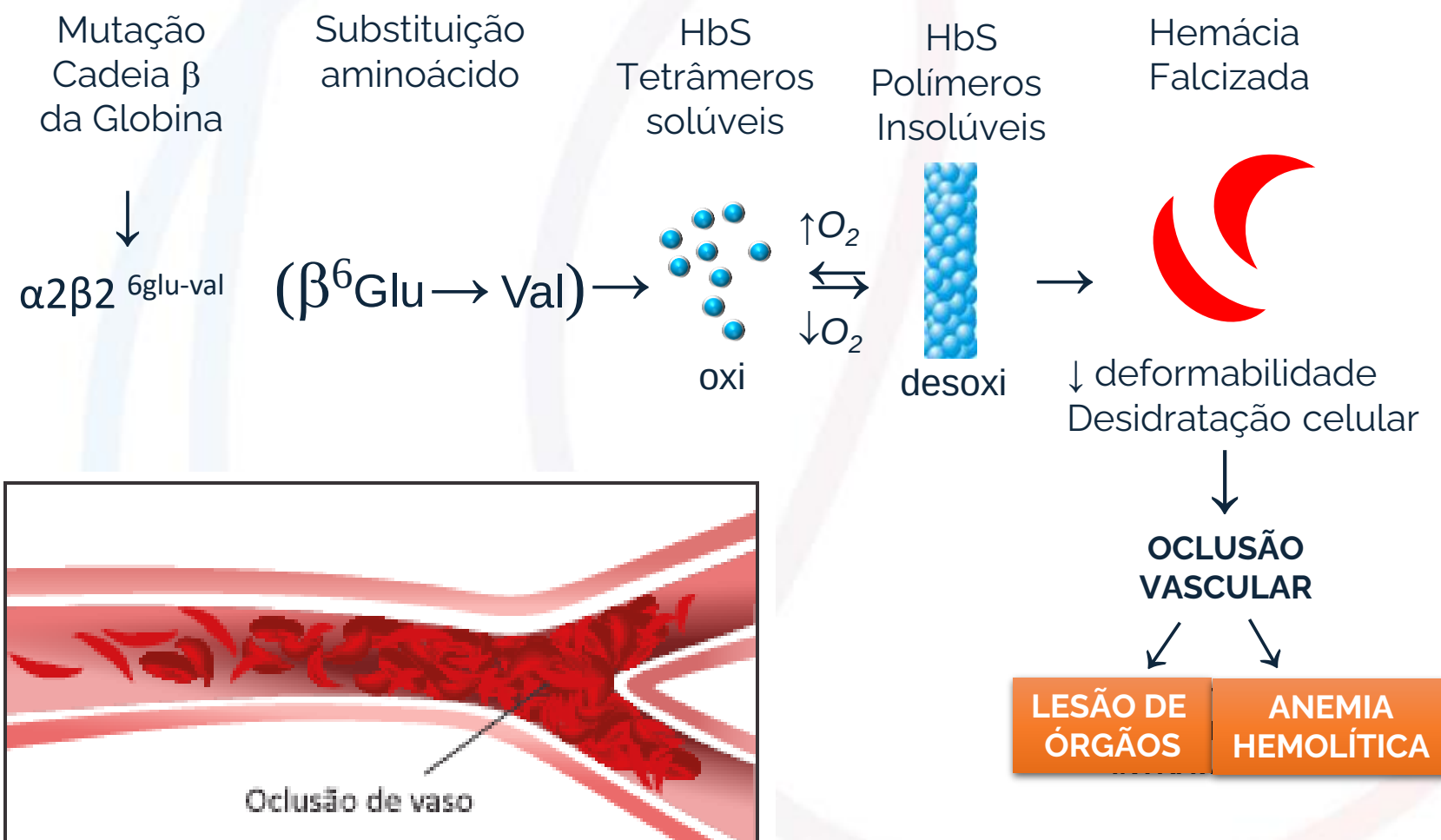
Doença Falciforme

2 - Fisiopatologia & Falcização

Fisiopatologia



Fisiopatologia



Doença Falciforme

3 - Quadro Clínico & Mortalidade

Crise vaso-oclusiva (COV)



PERCEPTÍVEL CLINICAMENTE

As VOCs são eventos imprevisíveis, extremamente dolorosos, que duram, em média, 10 dias^{1,2}

São a parte visível do iceberg.

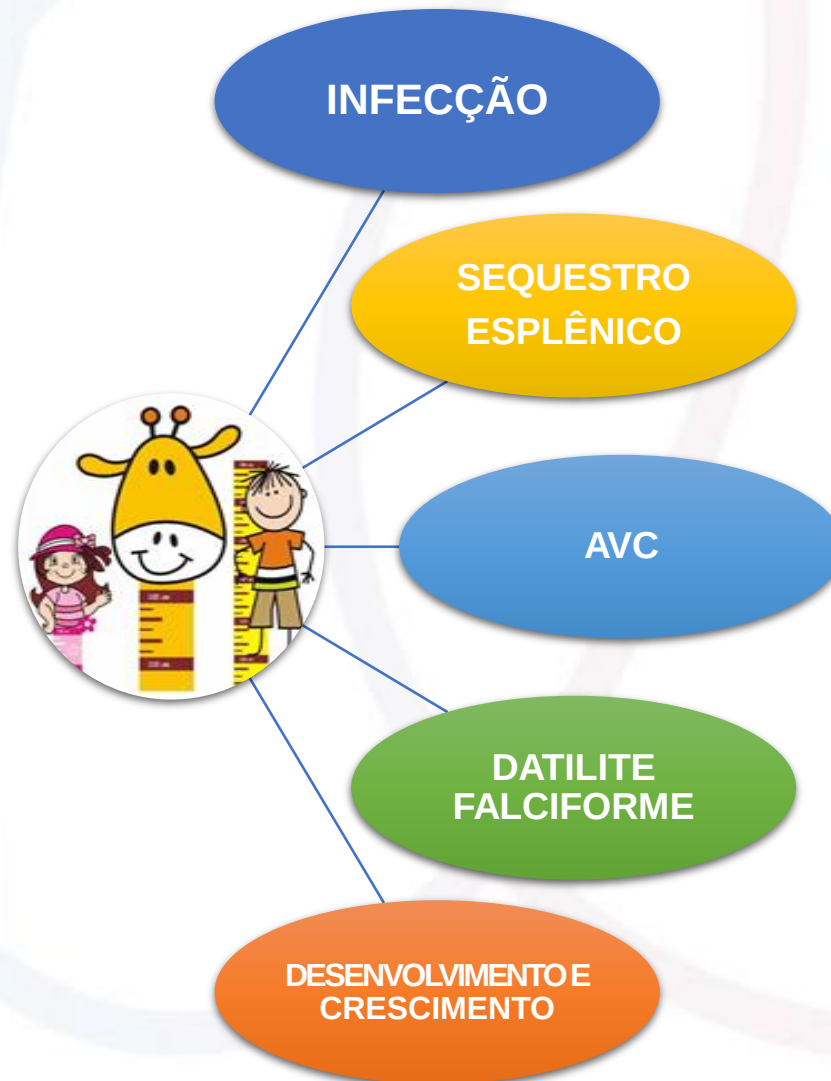
SUBCLÍNICO

Vaso-oclusão silenciosa e contínua ocorre sistemicamente durante a vida toda de um paciente, resultando em potenciais complicações agudas e crônicas³

1. Ballas SK et al. Blood. 2012;120(18):3647-3656. 2. Piel FB et al. N Engl J Med. 2017;376(16):1561-1573.
3. Thein MS et al. Pathology. 2017;49(1):1-9. 4. Mankad VN, Williams JP, et al. Blood. 1990;75(1):274-283.

As complicações da DF variam com a idade

Quadro Clínico na criança / adolescente:



Adolescência e transição para a vida adulta



A ADOLESCÊNCIA É UM FATOR DE RISCO GRAVE PARA PACIENTES DE DF
7 de 23 mortes relacionadas a doença falciforme ocorreram em pacientes com idade entre 18 e 23 anos
6 de 7 mortes seguiram a recente transição para hematologista-internista



A UTILIZAÇÃO DE CUIDADOS DE SAÚDE RELACIONADOS À DF É MAIS ALTA EM ADULTOS JOVENS

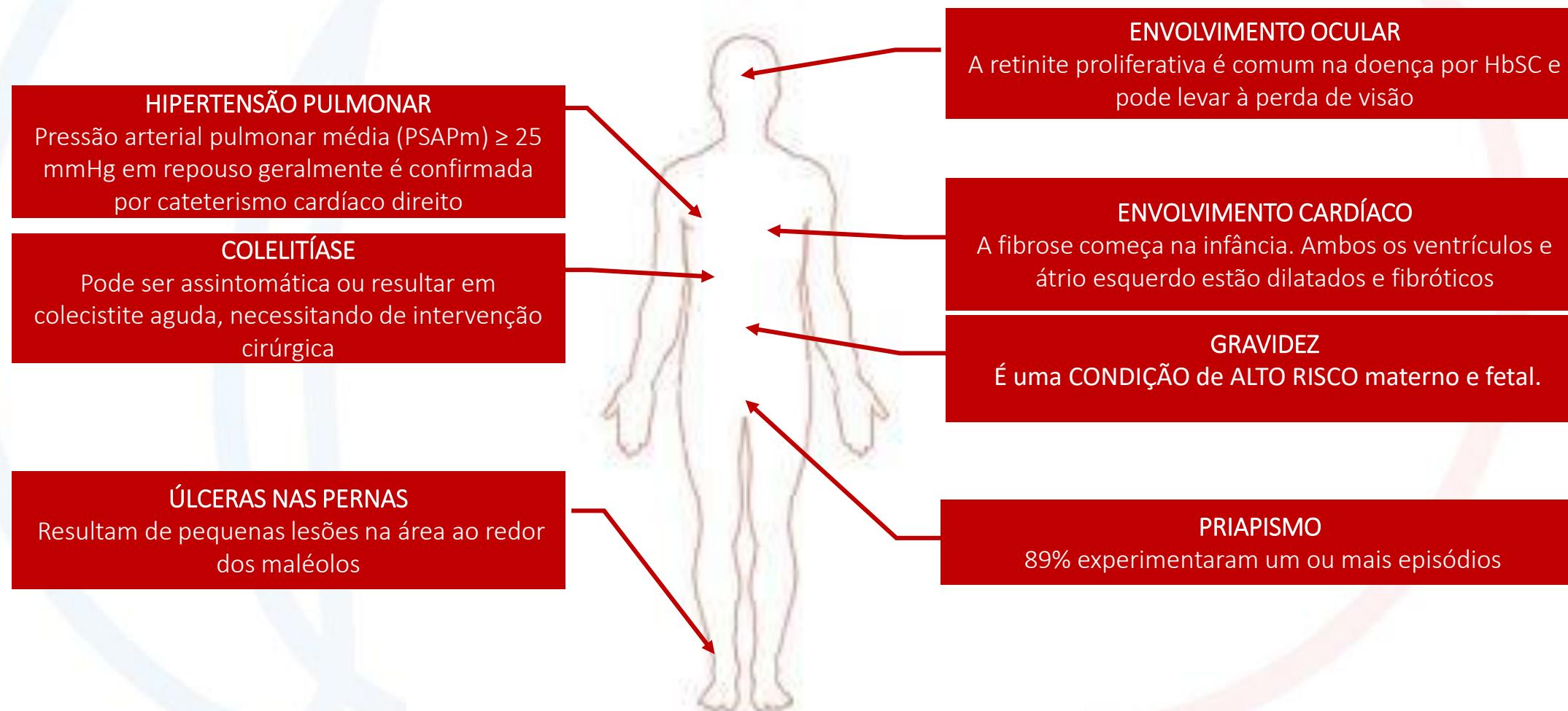
Pacientes de 18 a 30 anos são os que mais usam cuidados de saúde: em média 3,6 vezes por ano
29% de reinternação em 14 dias e 41% de reinternação em 30 dias



DESCONTINUAÇÃO DO PROGRAMA DE CUIDADOS DE ADULTOS RESULTA EM MAIOR MORTALIDADE

Um terço dos pacientes com doença falciforme e AVE morreu dentro de 3 anos de transição aos cuidados de adultos devido à descontinuação ou má adesão aos regimes de transfusão de sangue

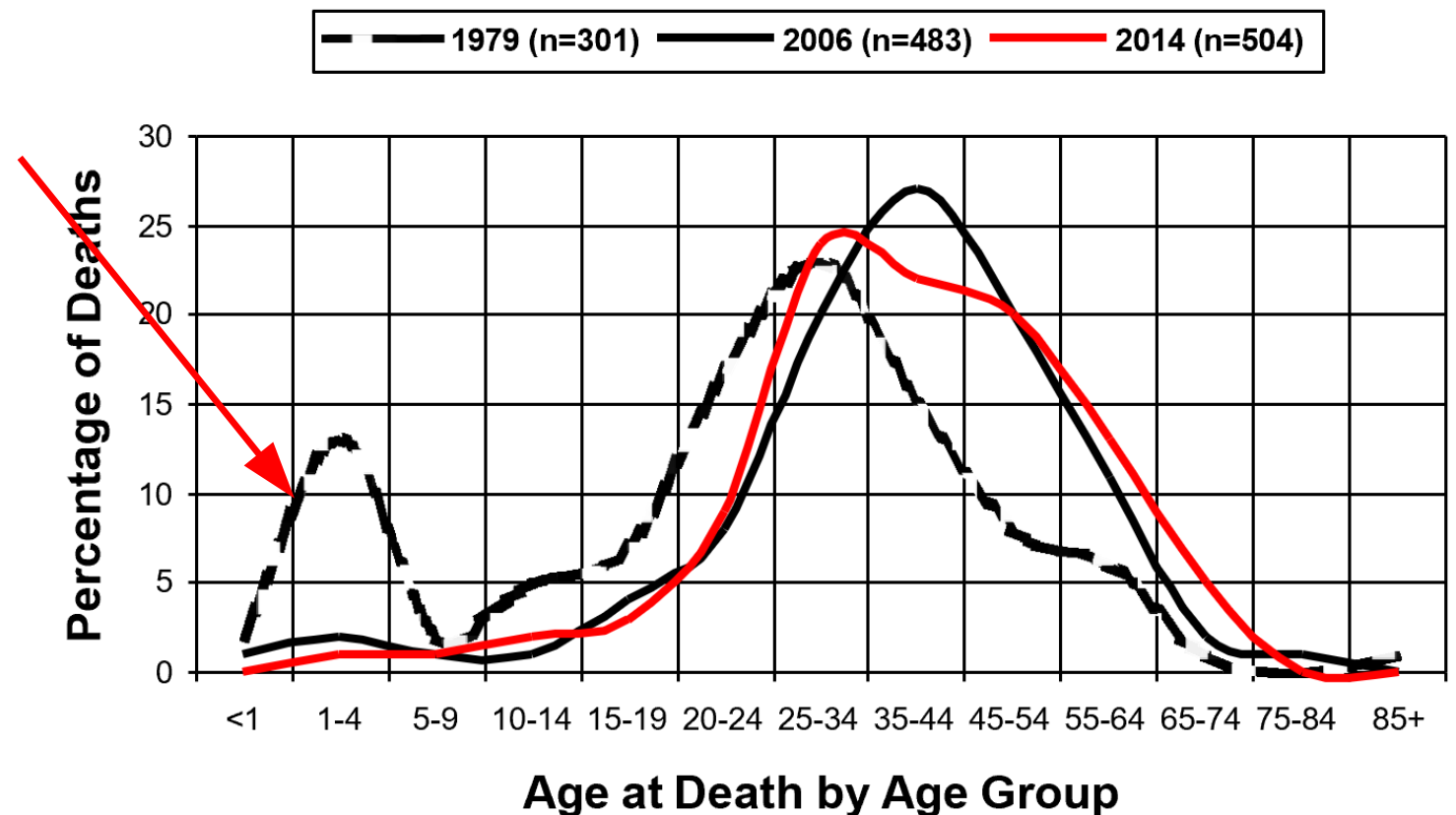
Aspectos clínicos em adultos



Melhora da sobrevivência precoce, mas a mortalidade em adultos permanece alta

A sobrevivência infantil é de 96-98% nos EUA

- Triagem neonatal
- Vacinas (pneumocócica, HiB)
- Penicilina oral
- Triagem por DTC
- Educação dos pais

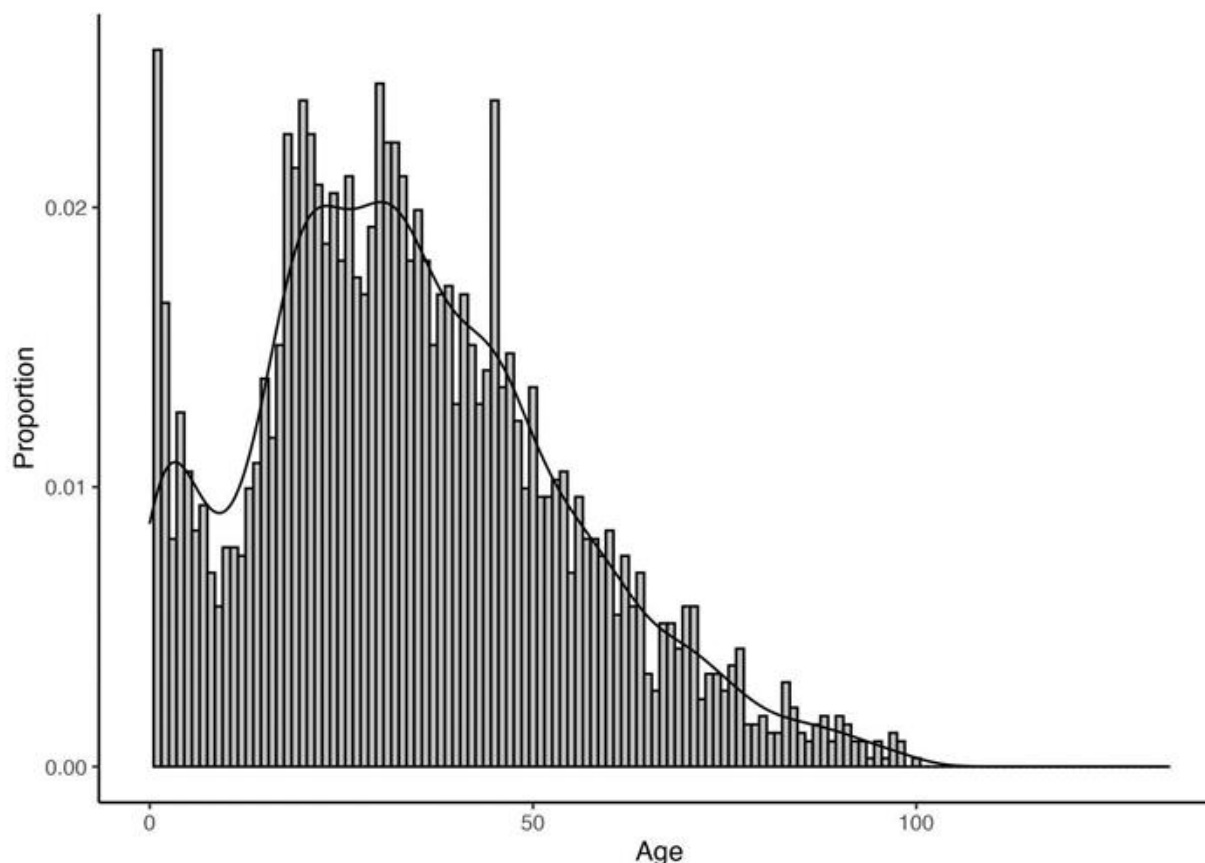


Mortalidade por DF no Brasil: evidências do mundo real

- No Brasil, a doença falciforme está associada a uma redução de aproximadamente 37 anos na idade média do óbito, em comparação com a população geral.

- A mortalidade em crianças menores de 5 anos varia entre 5-10%, em comparação com menos de 2% em países de alta renda.

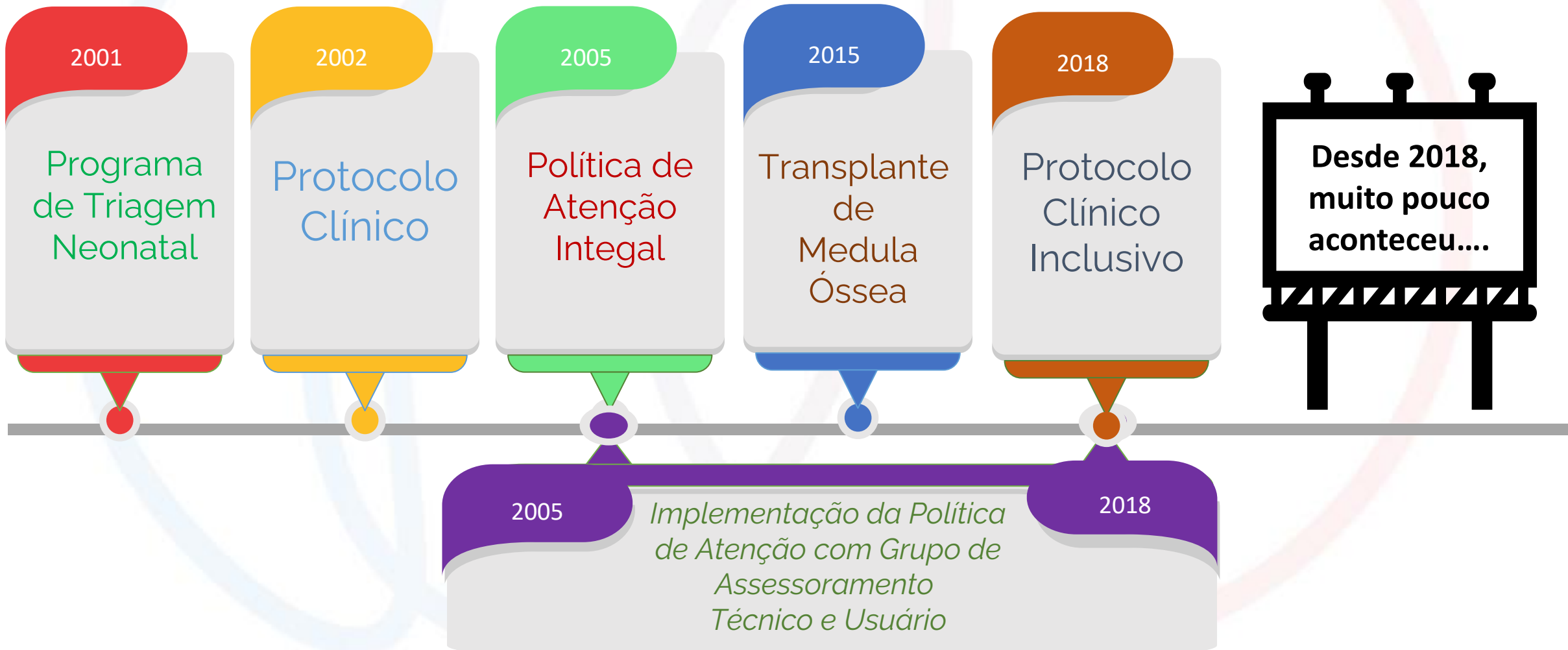
Figure 1a: Mortality of individuals with sickle cell disease in Brazil according to age at death, from 2015 to 2019.



Doença Falciforme

4 - No Brasil

Brasil: Linha do tempo



Política de Atenção Integral 2005



Ministério da Saúde
Gabinete do Ministro

PORTARIA Nº 1.351, DE 16 DE AGOSTO DE 2005

Institui no âmbito do Sistema Único de Saúde, as diretrizes para a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias.

O MINISTRO DE ESTADO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições, e

Considerando o disposto no art. 196 da Constituição, relativamente ao acesso universal e igualitário às ações e serviços de saúde para sua promoção, proteção e recuperação;

Considerando as atribuições comuns da União, dos Estados e dos municípios estabelecidas na Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990;

Considerando os princípios e diretrizes da Política Nacional do Sangue, Componentes e Hemoderivados, implementada, no âmbito do Sistema Único de Saúde, pelo Sistema Nacional de Sangue, Componentes e Derivados – SINASAN, cuja finalidade é garantir a auto-suficiência do País nesse setor e harmonizar as ações do poder público em todos os níveis de governo (art. 8º da Lei nº 10.205, de 21 de março de 2001);

Considerando a alta prevalência das doenças falciformes na população brasileira, dentre as quais a Anemia Falciforme é majoritária;

Considerando que as pessoas com essa enfermidade, devido às alterações nos glóbulos vermelhos, apresentam diferentes complicações clínicas e comprometimento progressivo de diferentes órgãos;

Considerando a necessidade de tratamento multiprofissional e multidisciplinar a ser realizado por profissionais adequadamente preparados;

Considerando a inclusão do exame para detecção da doença falciforme, na fase II do Programa Nacional de Triagem Neonatal, instituído pela Portaria nº 822/GM, de 6 de junho de 2001;

Considerando a importância médico-social do início precoce do tratamento na rede de assistência do Sistema Único de Saúde; e

Considerando que historicamente a Hemorróide Pública é referência reconhecida no tratamento dessas enfermidades, resolve:

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:

I - a promoção da garantia do seguimento das pessoas diagnosticadas com hemoglobinopatias pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), recebendo os pacientes e integrando-os na rede de assistência do Sistema Único de Saúde - SUS a partir, prioritariamente, da Hemorróide Pública, e providendo assistência às pessoas com diagnóstico tardio de Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias, com a criação de um cadastro nacional de doentes falciformes e outras hemoglobinopatias;

II - a promoção da garantia da integralidade da atenção, por intermédio do atendimento realizado por equipe multidisciplinar, estabelecendo interfaces entre as diferentes áreas técnicas do Ministério da Saúde, visando à articulação das demais ações que extrapolam a competência da Hemorróide;

III - a instituição de uma política de capacitação de todos os atores envolvidos que promova a educação permanente;

IV - a promoção do acesso à informação e ao aconselhamento genético aos familiares e às pessoas com a doença ou o traço falciforme;

V - a promoção da integração da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias com o Programa Nacional de Triagem Neonatal, visando a implementação da fase II deste último e a atenção integral às pessoas com doença falciforme e outras hemoglobinopatias;

VI - a promoção da garantia de acesso aos medicamentos essenciais, conforme protocolo, imunobiológicos Especiais e insumos, como Filtro de Leucócitos e Bombas de Infusão; e

VII - a estimulação da pesquisa, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida das pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias.

Parágrafo único. As diretrizes de que trata este artigo aplicam-se na promoção, na prevenção, no diagnóstico precoce, no tratamento e na reabilitação de agravos à saúde, articulando as áreas técnicas cujas ações têm interface com o atendimento hematológico e hemoterápico.

Art. 2º Caberá à Secretaria de Atenção à Saúde adotar, no prazo de 45 (quarenta e cinco) dias, as providências necessárias ao cumprimento do disposto nesta Portaria.

Art. 3º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

SARAIVA FELIPE

Política de Atenção Integral 2005



1 - UNIVERSALIZAÇÃO DO DIAGNÓSTICO PRECOCE

(Junho 2001)

2 - AMPLA UTILIZAÇÃO DO PROTOCOLO CLÍNICO

(Junho 2002)

3 - TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

4 - PROFILAXIA DAS COMPLICAÇÕES

- Penicilina oral
- Programa de transfusão crônica
- Vacinas
- Quelação de ferro
- Doppler transcraniano

Política de Atenção Integral

1. Triagem Neonatal



ESTADO	AS	SS
■ BA	1:17	1:650
■ RJ	1:20	1:1.300
■ PE, MA	1:23	1:1.400
■ GO	1:25	1:1.400
■ ES	1:28	1:1.800
■ MG	1:30	1:1.400
■ SP	1:35	1:4.000
■ RS	1:65	1:11.000
■ PR, SC	1:65	1:13.000



Aproximadamente
60.000 a 100.000
pessoas com doença
falciforme no Brasil

Política de Atenção Integral

1. Triagem Neonatal



ESTADO	AS	SS
■ BA	1:17	1:650
■ RJ	1:20	1:1.300
■ PE, MA	1:23	1:1.400
■ GO	1:25	1:1.400
■ ES	1:28	1:1.800
■ MG	1:30	1:1.400
■ SP	1:35	1:4.000
■ RS	1:65	1:11.000
■ PR, SC	1:65	1:13.000

Dificuldades

- Manutenção da qualidade do programa
- Prevenir a fragmentação do programa
- Crianças triadas = crianças assistidas no 1º ano de vida

Política de Atenção Integral

2. Protocolo clínico inclusivo

Dificuldades(1)

- Apesar de ser garantido, existe irregularidade na prescrição e dificuldades no acesso.
- Paciente necessita de vários exames disponíveis em diferentes locais. Falta pactuação inclusive
- Adesão de médicos e pacientes

Dificuldades (2)

- Manipulação excessiva de cápsula para crianças
- O resultado: apenas 50% das crianças e 40% dos adultos utilizam no Brasil.

Política de Atenção Integral

3. Política do Programa Nacional de Transplante



Ministério da Saúde
Secretaria de Atenção à Saúde

PORTARIA Nº 1.321, DE 21 DE DEZEMBRO DE 2015

Inclui, na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS, a compatibilidade do transplante alogênico aparentado de medula óssea, de sangue periférico ou de sangue de cordão umbilical, para tratamento da doença falciforme, e estabelece indicações e tipo de transplante para essa finalidade.

O Secretário de Atenção à Saúde, no uso de suas atribuições,

Considerando a Portaria nº 2.122/GM/MS, de 21 de dezembro de 2015, que inclui, no Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes, a indicação de transplante alogênico aparentado de medula óssea, de sangue periférico ou de sangue de cordão umbilical, do tipo mieloblastivo, para tratamento da doença falciforme;

Considerando a Portaria nº 2.600/GM/MS, de 21 de outubro de 2009, que aprova o Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes;

Considerando a Portaria nº 1.018/GM/MS, de 1º de julho de 2005, que institui, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), o Programa Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias;

Considerando a Portaria nº 473/SAS/MS, de 26 de abril de 2013, que estabelece o Protocolo de Uso do Doppler Transcraniano como procedimento ambulatorial na prevenção do acidente vascular encefálico em pacientes com doença falciforme;

Considerando a Portaria nº 55/SAS/MS, de 29 de janeiro de 2010, que aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Falciforme;

Considerando o parecer da Câmara Técnica Nacional para os Transplantes de Células-Tronco Hematopoéticas e a avaliação da Coordenação-Geral do Sistema Nacional de Transplantes e da Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados, do Departamento de Hematologia e Hematopatias da Secretaria de Atenção à Saúde - SAS, e da Assessoria Técnica da SAS; e

Considerando o Relatório de Recomendação no 151, da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, resolve:

Art. 1º Ficam incluídas, na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS, as seguintes compatibilidades de códigos da CID-10 com os procedimentos de transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas aparentado:

O Secretário de Atenção à Saúde, no uso de suas atribuições,

Considerando a Portaria nº 2.122/GM/MS, de 21 de dezembro de 2015, que inclui, no Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes, a indicação de transplante alogênico aparentado de medula óssea, de sangue periférico ou de sangue de cordão umbilical, do tipo mieloblastivo, para tratamento da doença falciforme;

Considerando a Portaria nº 2.600/GM/MS, de 21 de outubro de 2009, que aprova o Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes;

Considerando a Portaria nº 1.018/GM/MS, de 1º de julho de 2005, que institui, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), o Programa Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias;

Considerando a Portaria nº 473/SAS/MS, de 26 de abril de 2013, que estabelece o Protocolo de Uso do Doppler Transcraniano como procedimento ambulatorial na prevenção do acidente vascular encefálico em pacientes com doença falciforme;

Considerando a Portaria nº 55/SAS/MS, de 29 de janeiro de 2010, que aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Falciforme;

Considerando o parecer da Câmara Técnica Nacional para os Transplantes de Células-Tronco Hematopoéticas e a avaliação da Coordenação-Geral do Sistema Nacional de Transplantes e da Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados, do Departamento de Hematologia e Hematopatias da Secretaria de Atenção à Saúde - SAS, e da Assessoria Técnica da SAS; e

Considerando o Relatório de Recomendação no 151, da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, resolve:

Art. 1º Ficam incluídas, na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS, as seguintes compatibilidades de códigos da CID-10 com os procedimentos de transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas aparentado:

Código	Procedimento	Código da CID 10
05.05.01.001-1	Transplante Alogênico de células-tronco hematopoéticas de medula óssea - aparentado	D57.0 - anemia falciforme com crise D57.2 - transtornos falciformes heterozigóticos duplos
05.05.01.003-3	Transplante Alogênico de células-tronco hematopoéticas de sangue de cordão umbilical - aparentado	D57.0 - anemia falciforme com crise D57.2 - transtornos falciformes heterozigóticos duplos
05.05.01.005-4	Transplante Alogênico de células-tronco hematopoéticas de sangue periférico - aparentado	D57.0 - anemia falciforme com crise D57.2 - transtornos falciformes heterozigóticos duplos

Art. 2º Ficam aprovadas, na forma do Anexo a esta Portaria, as indicações de transplante de células-tronco hematopoéticas alogênico aparentado do tipo mieloblastivo, no tratamento da doença falciforme.

Parágrafo Único. O Anexo em epígrafe ficará vigente até que seja publicado o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Falciforme atualizado.

Art. 3º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

ALBERTO BELTRAME

Pacientes com SS or S6⁰ ou pelo menos um dos critérios abaixo:

1. Doença cerebrovascular: mais de 2 crises vaso-oclusivas em qualquer órgão no último ano
2. Mais de 2 anticorpos ou um anticorpo de alta frequência em pacientes que necessitam de programa de transfusão crônica
3. Osteonecrose em mais de uma articulação

Ministério da Saúde (Brasil) - Portaria Nº 1.321, de 21 de dezembro de 2015.

Política de Atenção Integral

3. Política do Programa Nacional de Transplante



Ministério da Saúde
Secretaria de Atenção à Saúde

PORTARIA Nº 1.321, DE 21 DE DEZEMBRO DE 2015

Inclui, na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS, a compatibilidade do transplante alogênico aparentado de medula óssea, de sangue periférico ou de sangue de cordão umbilical, para tratamento da doença falciforme, e estabelece indicações e tipo de transplante para essa finalidade.

O Secretário de Atenção à Saúde, no uso de suas atribuições,

Considerando a Portaria nº 2.122/GM/MS, de 21 de dezembro de 2015, que inclui, no Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes, a indicação de transplante alogênico aparentado de medula óssea, de sangue periférico ou de sangue de cordão umbilical, do tipo mieloblastivo, para tratamento da doença falciforme;

Considerando a Portaria nº 2.800/GM/MS, de 21 de outubro de 2009, que aprova o Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes;

Considerando a Portaria nº 1.018/GM/MS, de 1º de julho de 2005, que institui, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), o Programa Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias;

Considerando a Portaria nº 473/SAS/MS, de 26 de abril de 2013, que estabelece o Protocolo de Uso do Doppler Transcraniano como procedimento ambulatorial na prevenção do acidente vascular encefálico em pacientes com doença falciforme;

Considerando a Portaria nº 55/SAS/MS, de 29 de janeiro de 2010, que aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Falciforme;

Considerando o parecer da Câmara Técnica Nacional para os Transplantes de Células-Tronco Hematopoéticas e a avaliação da Coordenação-Geral do Sistema Nacional de Transplantes e da Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados, do Departamento de Atenção Especializada e Temática da Secretaria de Atenção à Saúde - SAS, e da Assessoria Técnica da SAS; e

Considerando o Relatório de Recomendação no 151, da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, resolve:

Art. 1º Ficam incluídas, na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS, as seguintes compatibilidades de códigos da CID-10 com os procedimentos de transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas aparentado:

O Secretário de Atenção à Saúde, no uso de suas atribuições,

Considerando a Portaria nº 2.122/GM/MS, de 21 de dezembro de 2015, que inclui, no Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes, a indicação de transplante alogênico aparentado de medula óssea, de sangue periférico ou de sangue de cordão umbilical, do tipo mieloblastivo, para tratamento da doença falciforme;

Considerando a Portaria nº 2.800/GM/MS, de 21 de outubro de 2009, que aprova o Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes;

Considerando a Portaria nº 1.018/GM/MS, de 1º de julho de 2005, que institui, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), o Programa Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias;

Considerando a Portaria nº 473/SAS/MS, de 26 de abril de 2013, que estabelece o Protocolo de Uso do Doppler Transcraniano como procedimento ambulatorial na prevenção do acidente vascular encefálico em pacientes com doença falciforme;

Considerando a Portaria nº 55/SAS/MS, de 29 de janeiro de 2010, que aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Falciforme;

Considerando o parecer da Câmara Técnica Nacional para os Transplantes de Células-Tronco Hematopoéticas e a avaliação da Coordenação-Geral do Sistema Nacional de Transplantes e da Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados, do Departamento de Atenção Especializada e Temática da Secretaria de Atenção à Saúde - SAS, e da Assessoria Técnica da SAS; e

Considerando o Relatório de Recomendação no 151, da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, resolve:

Art. 1º Ficam incluídas, na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS, as seguintes compatibilidades de códigos da CID-10 com os procedimentos de transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas aparentado:

Código	Procedimento	Código da CID 10
05.05.01.001-1	Transplante Alogênico de células-tronco hematopoéticas de medula óssea - aparentado	D57.0 - anemia falciforme com crise D57.2 - transtornos falciformes heterozigóticos duplos
05.05.01.003-3	Transplante Alogênico de células-tronco hematopoéticas de sangue de cordão umbilical - aparentado	D57.0 - anemia falciforme com crise D57.2 - transtornos falciformes heterozigóticos duplos
05.05.01.005-4	Transplante Alogênico de células-tronco hematopoéticas de sangue periférico - aparentado	D57.0 - anemia falciforme com crise D57.2 - transtornos falciformes heterozigóticos duplos

Art. 2º Ficam aprovadas, na forma do Anexo a esta Portaria, as indicações de transplante de células-tronco hematopoéticas alogênico aparentado do tipo mieloblastivo, no tratamento da doença falciforme.

Parágrafo Único. O Anexo em epígrafe ficará vigente até que seja publicado o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Falciforme atualizado.

Art. 3º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

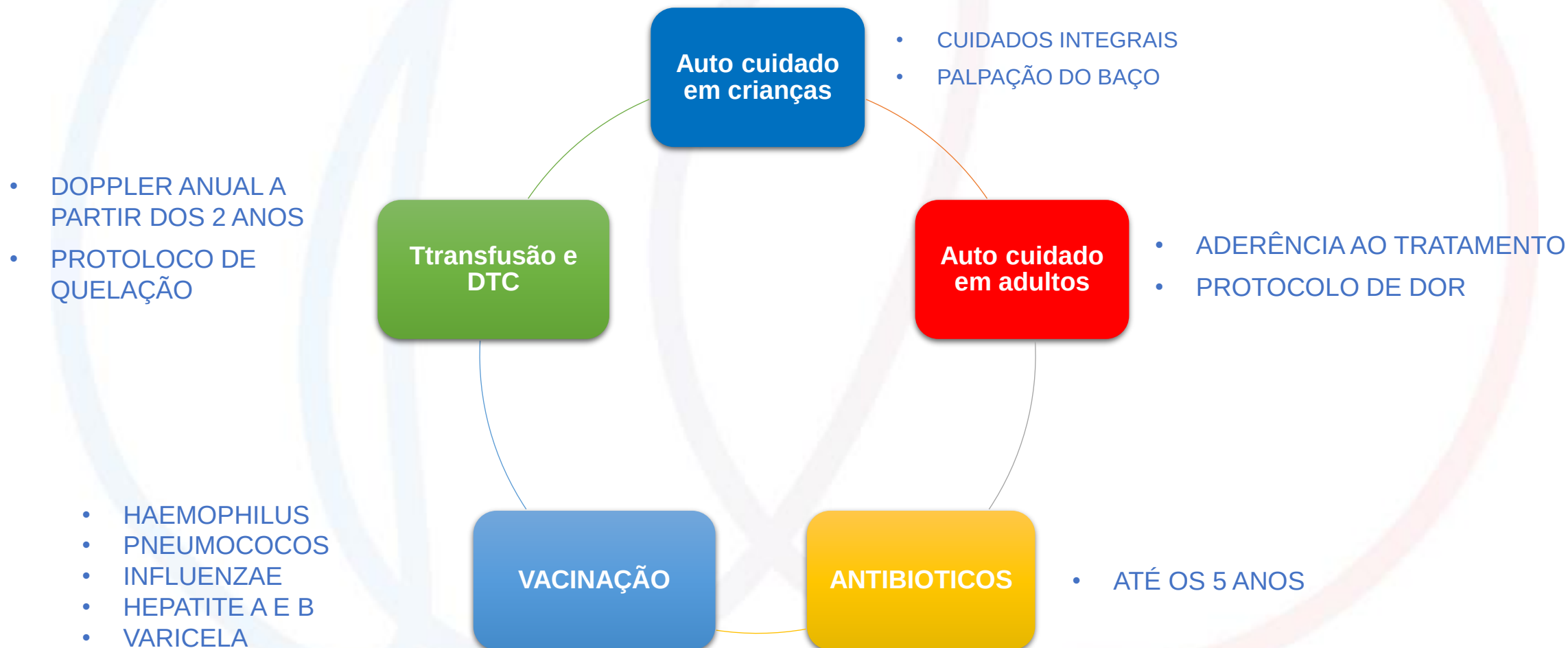
ALBERTO BELTRAME

Dificuldades

- Dificuldade de acesso à exame de HLA
- Fila competindo com doença maligna
- Pouco envolvimento dos hematologistas pediátricos na indicação do transplante

Política de Atenção Integral

4. Profilaxia das complicações



Política de Atenção Integral

4. Profilaxia das complicações

Dificuldades

- Falta ocasional de penicilina oral
- Falta de inclusão de Pneumo 13 no programa nacional de vacinação para doença falciforme
- Falta de política de vacinação para pacientes ADULTOS
- Dificuldade de acesso ao DTC

MENSAGENS PARA LEVAR

1. Apesar dos avanços obtidos, retrocedemos nos últimos anos e nossa taxa de mortalidade é ainda muito elevada;
2. Retomamos o programa em 2023 trabalhando junto com o MS com muito trabalho pela frente;
3. É essencial o protagonismo do poder legislativo na retomada das ações
4. Precisamos de acesso (pactuação tripartite), vacinas para crianças e adultos e incorporação criteriosa de novos medicamentos;
5. Os parlamentares são agentes importantes que podem contribuir para modificar a realidade atual