

DURVAL FERNANDO TRICTA JÚNIOR

VOLUME I

A CRIAÇÃO DE UM CENTRO DE TALASSEMIA NO BRASIL

6 ANOS DE EXPERIÊNCIA DO CIPOL/UNICAMP

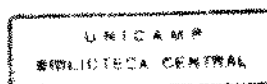
Este exemplar corresponde à versão final da Tese de Mestrado apresentada a Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, para obtenção do título de Mestre em Pediatria, do aluno Durval Fernando Tricta Júnior.

Campinas, 05 de outubro de 1994.

Prof. Dr. Antonio de Azevedo Barros Filho
Orientador

Orientador: PROF. DR. ANTÔNIO DE AZEVEDO BARROS FILHO

**CAMPINAS
1994**



Agradecimentos

A possibilidade de desenvolver um centro integrado de atenção às crianças portadoras de hemoglobinopatias resultou do esforço conjunto de um grupo de pessoas que acreditava na importância desta iniciativa para a mudança do prognóstico destes pacientes. Citar cada uma delas me levaria a escrever centenas de nomes e, certamente, a cometer injustiças àqueles que participaram ativamente deste trabalho, muitas vezes de forma anônima. Agradeço porém, de modo especial, a todos os profissionais e voluntários do CIPOI, que desempenharam papel inestimável nos cuidados a estas crianças.

A todas estas pessoas agradeço o esforço, a dedicação, o envolvimento e a seriedade, sem os quais não teria sido possível o desenvolvimento deste programa e termos atingido resultados tão significativos.

Agradeço ao Dr. Antônio de Azevedo Barros Filho pelo encorajamento e orientação que me dispensou durante o desenvolvimento desta dissertação.

Dedico este trabalho

à minha esposa, Rosa Maria, e aos meus filhos, Juliana e Rafael, por seu amor, carinho e compreensão pelo pouco tempo que tenho passado com eles,

aos meus pais, pelo amor dedicado aos filhos, pela educação que nos proporcionaram e exemplo de trabalho, honestidade e bondade,

à Dra. Sílvia Brandalise, por sua dedicação às crianças e seu profissionalismo, pela minha formação científica e profissional e pela confiança ao designar-me para a coordenação do programa de hemoglobi-nopatias do CIPDI. A idealização e criação deste centro é fruto de seus esforços e os resultados alcançados também não seriam atingidos sem seu apoio e incentivo.

Índice

	página
-Índice das Figuras	4
-Índice das Tabelas	6
-Relação dos Anexos	7
-Resumo	8
-Introdução	10
-As Talassemias	13
-As Talassemias Alfa	24
-As Talassemias Beta	28
-A Talassemia Major	33
-Fisiopatologia	33
-Histórico	36
-Recomendações terapêuticas atuais	40
-Talassemia Major no Brasil	55
-Experiência do CIPOI	58
-Justificativa	58
-Organização	62
-Terapia Transfusional	68
-Terapia Quelante	77
-Assistência Complementar	93
-Considerações Finais	97
-Conclusões	101
-Referências Bibliográficas	102

ÍNDICE DAS FIGURAS

	página
Figura 1 - Estrutura primária da cadeia alfa de globina.	15
Figura 2 - Estrutura quaternária da hemoglobina A.	16
Figura 3 - As hemoglobinas no glóbulo vermelho.	20
Figura 4 - Distribuição geográfica da talassemia beta.	21
Figura 5 - Esquema do infusor de desferrioxamina e de sua aplicação.	48
Figuras 6 e 7 - Centro Integrado de Pesquisas Onco/ Hematológicas na Infância.	61
Figura 8 - Rotina ambulatorial do CIPOI.	67
Figura 9 - Porcentagem de pacientes com ferritina sérica superior a 2.000 ug/ml.	79
Figuras 10 a 13 - Acampamentos de Talassemia.	83
	84
Figura 14 - Representação do nível de ferritina séricas por símbolos geométricos.	86
Figura 15 - Cicatrizes nos locais de aplicação da desferrioxamina.	88

Figura 16 - Porcentagem de pacientes com ferritina sérica superior a 2.000 ug/ml.	90
Figura 17 - Níveis de ferritina pré e pós início de terapia quelante intensiva.	91
Figura 18 - Níveis de ferritina em 1993.	92
Figura 19 - Escolaridade dos pacientes talassêmicos.	95
Figura 20 - Escolaridade dos irmãos dos pacientes.	96
Figura 21 - Distribuição etária dos pacientes.	99

TABELAS

	página
Tabela 1 - Controles laboratoriais nos portadores de talassemia.	65
Tabela 2 - Índices transfusionais em pacientes não esplenectomizados.	70
Tabela 3 - Índices transfusionais em pacientes esplenectomizados.	71
Tabela 4 - Aloanticorpos em portadores de Talassemia Major.	74
Tabela 5 - Infecções transfusionais em portadores de Talassemia Major	76
Tabela 6 - Níveis de ferritina sérica em 1987.	78
Tabela 7 - Resultados do questionário para avaliação das dificuldades para a terapia quelante.	80
Tabela 8 - Esplenectomias em portadores de Talassemia Major.	100
Tabela 9 - Exame físico do baço em portadores de Talassemia Major.	100

RELAÇÃO DOS ANEXOS

- Anexo 1 - Protocolo de intenções para fornecimento de desferrioxamina aos portadores de talassemia.
- Anexos 2 a 11 - Campanhas de orientação populacional com o objetivo de divulgar a talassemia.
- Anexo 12 - Protocolo de recomendações para o tratamento da talassemia.
- Anexo 13 - Cartilha para explicação sobre a talassemia.
- Anexo 14 - Questionário para verificar causas da falência da terapia quelante em 1988.
- Anexo 15 - Cartaz do Acampamento de Talassemia.
- Anexos 16 a 18 - Calendários para avaliação da aplicação da terapia quelante.
- Anexo 19 - Pequenas histórias sobre ser portador de Talassemia.

RESUMO

A Talassemia Major é uma anemia hereditária grave que, se não tratada, provoca deformidades ósseas, incapacidade física e a morte precoce de seus portadores. A terapia consiste na aplicação de um regime crônico de transfusões em intervalos médios de 3 semanas. Este regime deve ser iniciado no primeiro ano de vida e mantido indefinidamente. As transfusões repetidas promovem um grave acúmulo de ferro que acaba levando a morte por insuficiência cardíaca e/ou hepática. Para evitar as consequências desta hemossiderose é necessário a aplicação do medicamento desferrioxamina no tecido subcutâneo, durante 10 a 12 horas, diariamente. Esta quelação do ferro também deve ser mantida indefinidamente. A agressividade destas medidas assim como a necessidade de sua manutenção por tempo indeterminado dificultam sua aceitação pelos pacientes e seus familiares e, conseqüentemente alta porcentagem de insucesso terapêutico. Para sua aplicação adequada é indispensável que os interessados estejam perfeitamente esclarecidos sobre sua patologia e conscientes da necessidade do tratamento contínuo.

O Centro Integrado de Pesquisas Onco/Hematológicas na Infância (CIPOI) da UNICAMP foi criado em 1988 para o atendimento destes pacientes. Sua equipe é formada por médicos, dentistas, fisioterapeutas, psicólogos, enfermeiros, assistentes sociais, pedagogos e outros profissionais especializados na assistência a estas crianças. O programa desenvolvido neste centro possibilitou não só o atendimento multidisciplinar de alto nível, mas também o fornecimento gratuito de todos os medicamentos e materiais necessários para a terapia domiciliar. A es-

trutura do serviço permitiu a realização de um maior grau de atividades diagnósticas e terapêuticas e que podem ser desenvolvidas simultaneamente, reduzindo assim a frequência e a permanência dos pacientes no ambiente hospitalar. A aceitação ao esquema de tratamento vem possibilitando o desenvolvimento físico totalmente normal dos pacientes com a sua plena integração na sociedade. Observou-se também uma drástica redução no acúmulo de ferro destes pacientes, uma menor necessidade da indicação de esplenectomias e o aumento contínuo na sobrevida.

Conclui-se que o programa proporciona grandes benefícios em relação a seu custo e sugere-se a implantação de centros regionais para o atendimento destes pacientes.

INTRODUÇÃO

Anemia é definida como a redução do número de eritrócitos circulantes ou da quantidade de hemoglobina, abaixo dos níveis considerados normais (DORLAND, 1965).

As anemias podem ser classificadas de acordo com sua fisiopatologia em hiperproliferativas ou hipoproliferativas (BERNARD et al., 1976). As primeiras são provocadas pela destruição aumentada dos eritrócitos enquanto as hipoproliferativas são aquelas consequentes a produção insuficiente do tecido hematopoético. Os mecanismos das anemias hiperproliferativas são as hemorragias e os processos hiper-hemolíticos. Um dos processos hiper-hemolíticos mais frequentes na raça humana é a talassemia (WHO, HMG 85/8, 1985). O termo talassemia inclui todas as condições hematológicas caracterizadas pela diminuição da síntese de uma das cadeias polipeptídicas da hemoglobina. Esta redução da síntese é secundária a alterações genéticas de caráter recessivo que, por sua vez, fornecem as bases para a classificação desta patologia. A talassemia beta major acomete as crianças homozigotas para os genes alterados na produção das cadeias polipeptídicas do tipo beta. Ela provoca uma anemia grave que leva seus portadores à morte precoce, geralmente na primeira década de vida. A cura atualmente só é alcançada através do transplante de medula óssea mas sua realização só é possível em uma porcentagem pequena de pacientes. Os resultados atingidos nos últimos anos, no entanto, com a aplicação de uma terapia

transfusional crônica e quelação constante de ferro vem possibilitando um aumento significativo da sobrevida e conseqüentemente um crescimento contínuo do número de talassêmicos.

O impacto da talassemia na saúde pública é significativo. O custo anual do seu tratamento é estimado em US\$ 10.000/paciente (transfusões, terapia quelante, material descartável, consultas médicas, etc) (LOUKOPOULUS, 1992). A estes custos devem ser acrescentadas as despesas indiretas relacionadas com a organização de serviços especiais, além da redução potencial da produtividade social do paciente e de seus familiares.

Num país em desenvolvimento como o Brasil, onde ainda é alta a mortalidade infantil por causas preveníveis, a aplicação de recursos para o tratamento de doenças genéticas é controverso. É justificável investir no atendimento de um número pequeno de crianças cujo tratamento, na maioria dos casos, é meramente paliativo e cujo prognóstico de vida além da terceira década ainda não é totalmente conhecido?

A Organização Mundial da Saúde estima que no Brasil nasçam 250 portadores de talassemia major a cada ano (WHO, HMG 85/8, 1985). Provavelmente um grande número destas crianças ainda morre sem diagnóstico, principalmente nas regiões menos desenvolvidas. Por outro lado, em regiões como o estado de São Paulo, onde a mortalidade infantil é menor, a maioria das crianças com doenças congênitas e hereditárias sobrevive aos primeiros anos e passam a necessitar de suporte especializado a longo prazo. É indispensável que estes pacientes passem a receber não só o tratamento médico mas também todo o apoio necessário

para um perfeito desenvolvimento psico-social que permita seu ingresso na sociedade sob uma forma produtiva.

Nos países em desenvolvimento a atenção a estas crianças está permeada pelas dificuldades organizacionais, sociais, psicológicas, técnicas e financeiras. É necessário que os recursos dispensados sejam organizados de modo a proporcionar uma alta relação entre os benefícios proporcionados e seu custo. É, portanto, indispensável a criação de serviços regionais que além de serem centros de referência para o tratamento, promovam a formação de recursos humanos especializados. É necessária também a formação de associações comunitárias, envolvidas diretamente com estas crianças e criadas com a finalidade de promover a conscientização da população sobre o tema e consequentemente a mobilização e apoio da sociedade para o tratamento especializado.

O Centro Integrado de Pesquisas Onco/Hematológicas na Infância, CIPOI, da Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, foi criado em 1988 para o atendimento de crianças portadoras de hemopatias hereditárias. O trabalho desenvolvido nestes últimos anos na atenção às crianças com talassemia constitui experiência única em nosso país. A descrição da patologia, os motivos que levaram à criação deste centro, as dificuldades encontradas para seu desenvolvimento, na atenção a estes pacientes, assim como os resultados atingidos serão descritos nesta dissertação. Espero que este material forneça subsídios importantes para a criação de novos centros de atendimento aos portadores de hemoglobinopatias, tão necessários em nosso país.

AS TALASSEMIAS

O termo talassemia foi utilizado inicialmente por WHIPPLE e BRADFORD em 1936, para definir a grave anemia descrita anteriormente por COOLEY e LEE (1925) em crianças descendentes de povos do mar Mediterrâneo. O termo (do grego thalassa= mar e haima=sangue) atualmente é utilizado para classificar as condições hematológicas que se caracterizam por diminuição ou ausência de produção de uma das cadeias polipeptídicas da molécula de hemoglobina (WEATHERALL, 1981).

A hemoglobina é um tetrâmero de aproximadamente 50 x 55 x 64 ângstrons e peso molecular de 64.400 daltons, encontrada no interior dos eritrócitos dos vertebrados. Ela é formada por dois pares de cadeias polipeptídicas que são designadas por letras gregas (por exemplo alfa2,beta2). Um grupo heme, ferroprotoporfirina IX, é ligado covalentemente a cada cadeia. Quando o heme está em sua forma reduzida (estado ferroso), ele pode se ligar de modo reversível ao oxigênio, monóxido de carbono ou outros gases.

Nos seres humanos, oito genes dirigem a síntese de seis cadeias polipeptídicas designadas como alfa, beta, gama, delta, epsilon, e zeta. Estes genes estão localizados em regiões específicas dos cromossomos 11 e 16. O gene responsável pela produção das cadeias alfa é

duplicado e localizado no braço curto do cromossomo 16. Próximo a esta região também está localizado o gene responsável pela síntese da cadeia zeta. Do mesmo modo ocorre a duplicidade do gene responsável pela produção das cadeias gama, que produz as cadeias gama-glicina e gama-alanina (LEHMANN & CARRELL, 1968; HOLLAN et al., 1972; ORKIN, 1978; DEISSEROTH et al., 1977; DEISSEROTH et al., 1978).

As cadeias do tipo alfa (alfa e zeta) contém 141 aminoácidos cada uma, enquanto as cadeias denominadas tipo beta (beta, gama-glicina, gama-alanina, delta e epsilon) apresentam 146 aminoácidos. Em todas estas cadeias os aminoácidos estão estruturados em uma sequência linear que é denominada estrutura primária. Esta combinação dos diferentes aminoácidos é feita através de ligações peptídicas (figura 1).

Aproximadamente oitenta por cento da cadeia assume a forma helicoidal (estrutura secundária), denominada alfa hélice. Cada cadeia é dividida em oito segmentos classificados de A a H. Esta forma helicoidal é mantida através de ligações de hidrogênio entre a carbonila e o grupo imina das ligações peptídicas ao longo das cadeias de globina. As hélices, por sua vez, sofrem um processo de dobramento, formando uma estrutura rígida, denominada estrutura terciária, que também é mantida por ligações entre aminoácidos de suas cadeias. A relação espacial entre as quatro cadeias constitui a estrutura quaternária da hemoglobina (figura 2). As cadeias de hemoglobina sob estrutura quaternária tornam-se mais estáveis que as cadeias isoladas. Como veremos adiante, este fato é de maior importância na compreensão da fisiopatologia da hemólise que ocorre nas talassemias.

figura 1

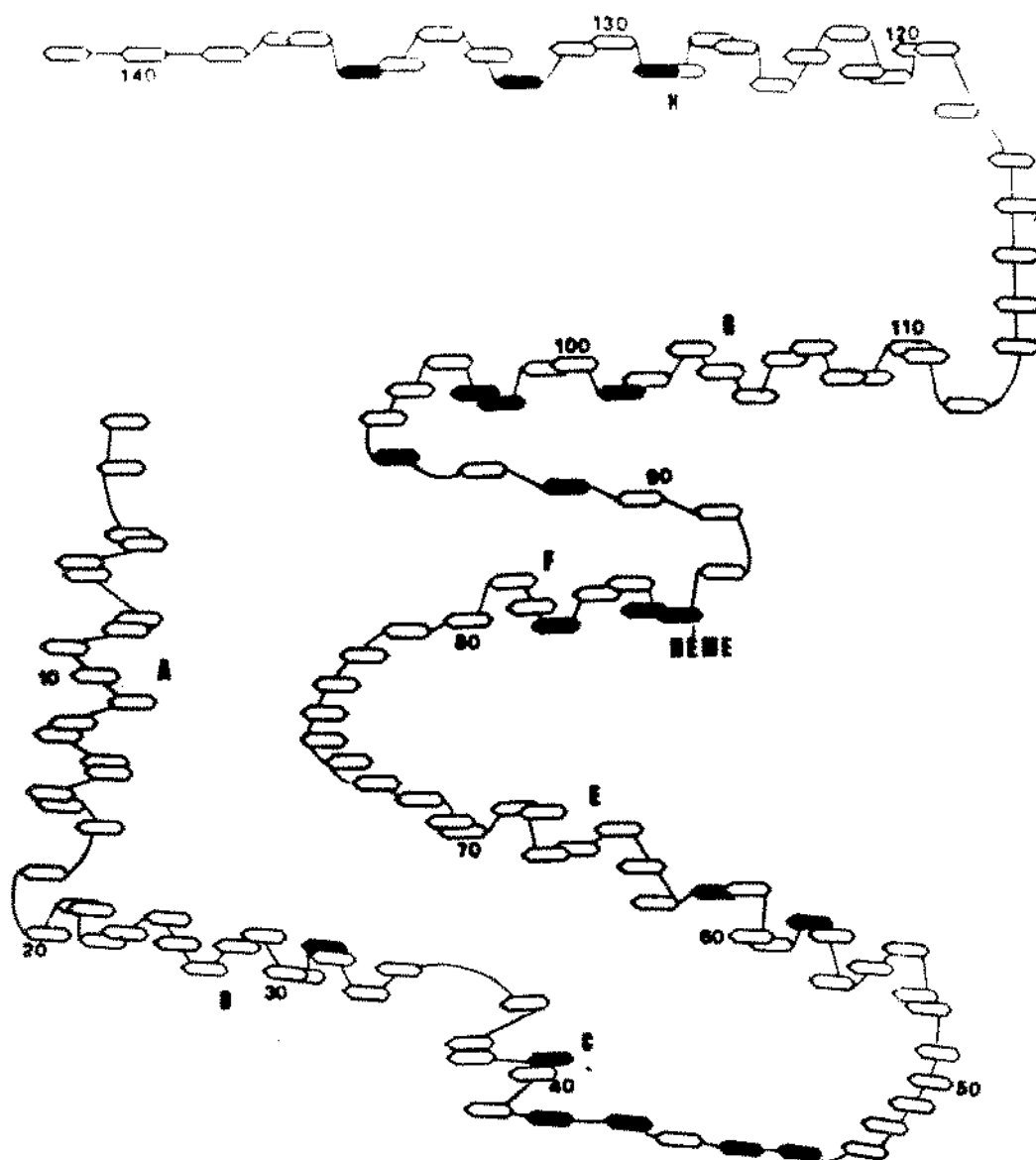
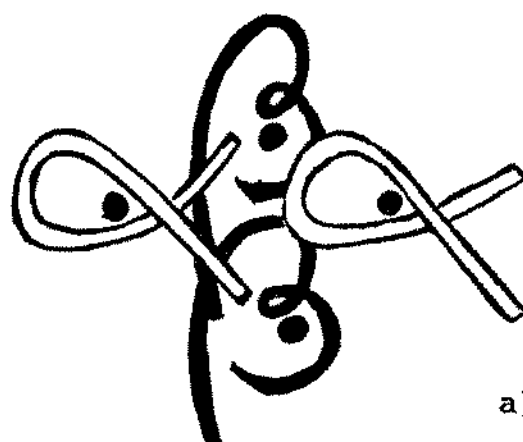
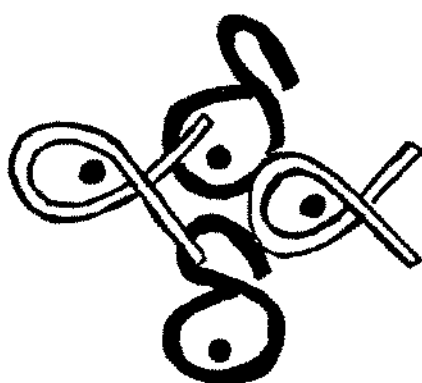


Figura 1. Representação esquemática da cadeia alfa de globina. Os segmentos helicoidais são mostrados por letras maiúsculas. Os hexágonos negros mostram os pontos de contacto com o Heme.

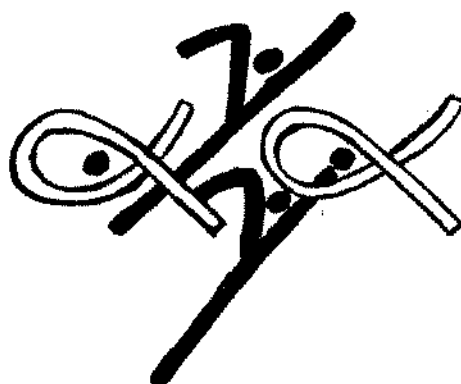
figura 2



a) Hemoglobina A



b) Hemoglobina A2



c) Hemoglobina F

Figura 2. Representação esquemática das moléculas de hemoglobina. A hemoglobina A (a) é formada por duas cadeias alfa e duas cadeias beta. A hemoglobina A2 (b) é formada por duas cadeias alfa e duas cadeias delta. A hemoglobina F (c) é formada por duas cadeias alfa e duas cadeias gama.

A produção das cadeias de globina é controlada por genes ativadores ou supressores. A estrutura primária, a presença ou ausência e o nível de produção de cada cadeia de globina durante a vida intra uterina ou pós natal estão sob controle destes mecanismos genéticos. São possíveis, assim, estruturas múltiplas e combinações variadas das cadeias de globina.

As hemoglobinas embriônicas são denominadas Gower 1, Gower 2, Portland 1 e Portland 2. São produzidas no saco vitelino entre a terceira e a oitava semana de gestação (HUEHNS et al., 1967; CAPP et al., 1967; HUEHNS & BEAVEN, 1971). Elas são produzidas pelos genes epsilon e zeta, em combinação com as cadeias produzidas pelos genes alfa e gama. A hemoglobina Gower 1 é constituída por duas cadeias polipeptídicas zeta e duas cadeias polipeptídicas epsilon ($\text{zeta}_2, \text{epsilon}_2$) enquanto que a hemoglobina Gower 2 é formada por duas cadeias alfa e duas cadeias epsilon ($\text{alfa}_2, \text{epsilon}_2$). A hemoglobina Portland 1, por sua vez, é constituída por duas cadeias zeta e duas cadeias gama ($\text{zeta}_2, \text{gama}_2$). A hemoglobina Portland 2 é formada por quatro cadeias zeta (zeta_4).

Ainda no primeiro mês de gestação é iniciada a produção das cadeias gama, que participam da estrutura da hemoglobina denominada fetal ($\text{alfa}_2, \text{gama}_2$) (WINSLOW & ANDERSON, 1983). A partir da oitava semana de gestação o fígado passa a ser o principal responsável pela eritropoese. Esta função é mantida até a 28a. semana de vida intra-uterina. A hemoglobina fetal, diferente das demais hemoglobinas,

apresenta heterogeneidade estrutural em sua cadeia. Nos recém-nascidos, cerca de dois terços das cadeias gama apresentam glicina na posição 136(gama-glicina), enquanto o restante das cadeias apresenta alanina(gama-alanina) (SCHROEDER et al., 1968). Esta relação diminui gradativamente durante a evolução, atingindo valores em torno de 2:3 na hemoglobina fetal de adultos normais (JENSEN et al., 1982).

A hemoglobina fetal constitui o elemento hemoglobínico predominante durante o período intra uterino (BUNN & FORGET, 1986) e mesmo por ocasião do nascimento constitui cerca de oitenta por cento do total da hemoglobina. A hemoglobina A ($\alpha_2\beta_2$) é sintetizada a partir da décima semana de gestação e sua concentração se mantém entre 10 a 20 por cento até o nascimento. A hemoglobina A₂, formada por duas cadeias polipeptídicas alfa e duas cadeias delta é produzida em pequena quantidade a partir da 25a. semana de vida intra-uterina. Ao nascimento cerca de vinte por cento da hemoglobina total é constituída por hemoglobina A enquanto a hemoglobina A₂ representa menos de 0,5 por cento. Após o nascimento os níveis de hemoglobina F sofrem uma redução progressiva, atingindo os níveis do adulto normal (cerca de um por cento) ao redor dos 6 meses de idade. A queda dos níveis de hemoglobina F, no entanto, pode ser modificada por uma série de fatores. Nos recém-nascidos prematuros, por exemplo, ocorre uma queda mais lenta na quantidade de Hemoglobina F, que é consistente com a idade gestacional (GARBY et al., 1962).

A hemoglobina F pode, por outro lado, se manter em concentrações elevadas em várias patologias hereditárias como na talassemia beta, na anemia falciforme e na persistência hereditária da hemoglobina fetal.

Outras patologias adquiridas como a anemia megaloblástica, anemia aplástica e leucemias também podem promover um aumento na concentração desta hemoglobina (BOYER et al., 1975; WOOD et al., 1975; ZAGO et al., 1979; DOVER et al., 1981; WEATHERALL et al., 1976).

A partir do sexto mês de vida, os indivíduos normais passam a apresentar uma concentração estável dos seus diferentes tipos de hemoglobina, ou seja: menos de 1 por cento de Hemoglobina F, 1 a 3 por cento de Hemoglobina A2 e o restante de Hemoglobina A (figura 3).

As talassemias são hoje classificadas de acordo com o tipo de cadeia cuja produção é deficiente. Na talassemia alfa ocorre diminuição ou ausência total da produção das cadeias alfa de globina, enquanto que as talassemias beta são aquelas em que ocorre a diminuição ou ausência da produção das cadeias beta (figura 3). Menos frequentemente pode ocorrer alteração na produção das cadeias gama (talassemia gama) ou das cadeias delta (talassemia delta).

As talassemias alfa estão concentradas em populações do continente asiático, principalmente em algumas regiões da China, Tailândia, Birmânia, Malásia e alguns outros países na Indochina, assim como em certas regiões da África. As talassemias beta ocorrem com maior prevalência em populações ao redor do Mediterrâneo e também em algumas regiões da China, Índia, Paquistão e Indochina (WEATHERALL, 1981) (figura 4).

figura3

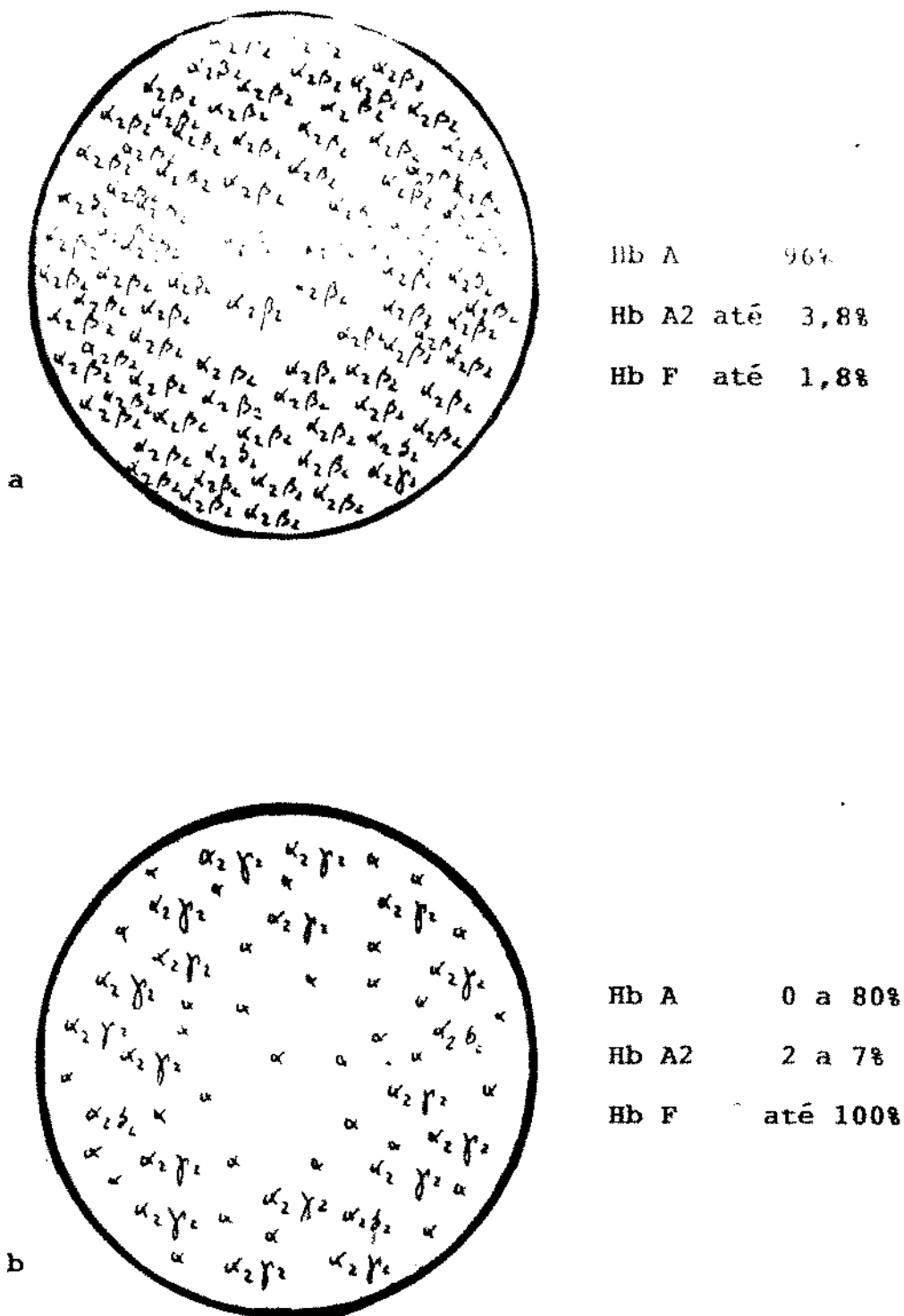


Figura 3. Representação esquemática das diversas hemoglobinas presentes no glóbulo vermelho normal (a), na talassemia beta (b), e sua interpretação pela eletroforese de hemoglobina. Observa-se na figura (b) a presença de inúmeras cadeias alfa livres.

figura 4

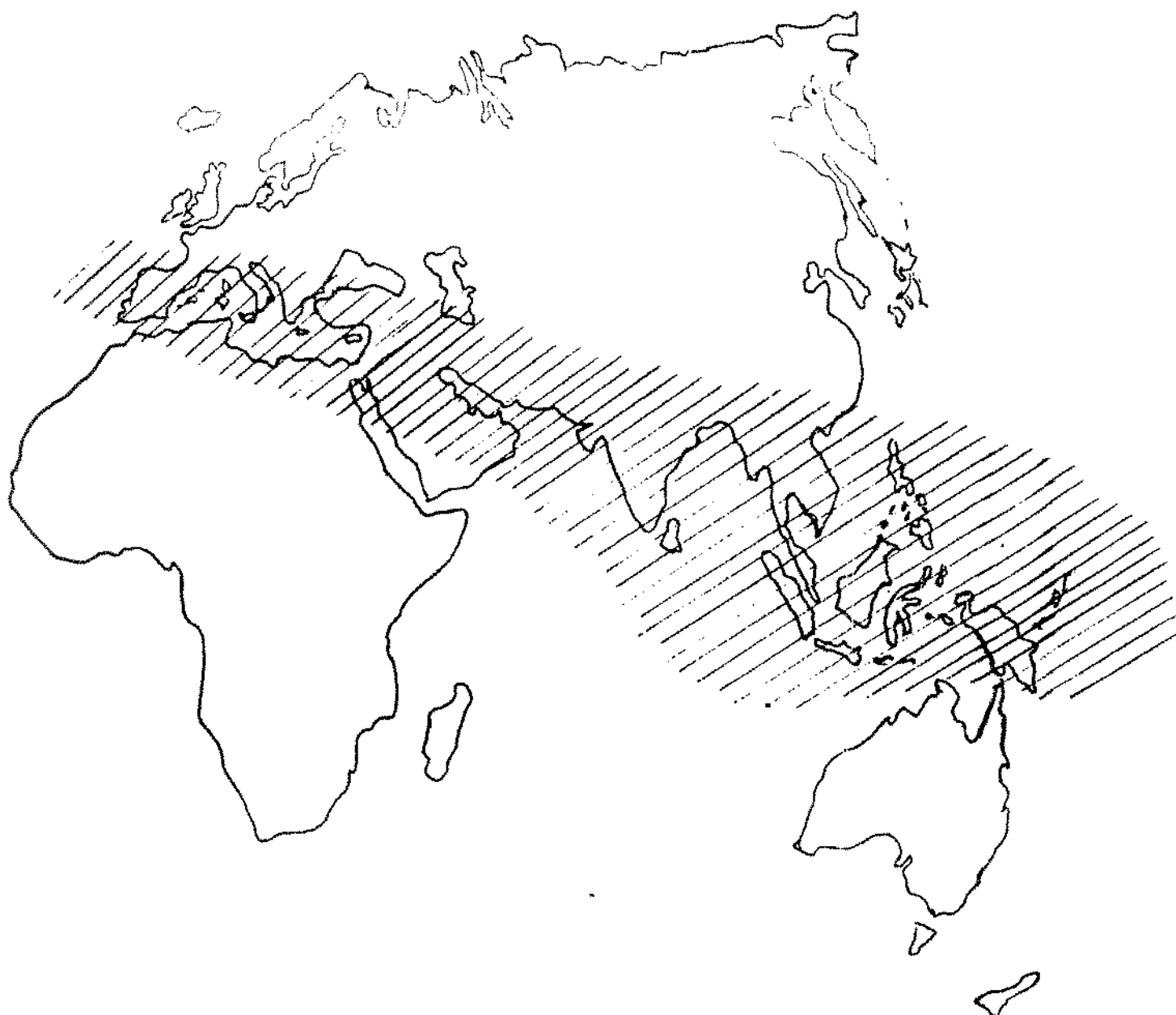


Figura 4. Distribuição geográfica da talassemia beta.

A diminuição na síntese de cadeias alfa ou beta promove uma série de alterações nas características dos glóbulos vermelhos que acabam por provocar distúrbios clínicos em seus portadores. A hipocromia é uma característica das hemácias nas talassemias, uma vez que a produção reduzida de cadeias alfa ou beta impede a formação do tetrâmero destas cadeias ($\alpha_2\beta_2$). A gravidade das manifestações das talassemias depende, portanto, não só da natureza da mutação mas também da intensidade que ela provoca na redução da cadeia de globina correspondente (NATHAN, 1972; CLEGG & WEATHERALL, 1967; BANK et al., 1968).

A relação entre a produção de cadeias alfa e beta em indivíduos normais é próxima de 1,0. A diminuição ou ausência da síntese de uma destas cadeias provoca um excesso relativo da cadeia cuja produção se mantém em níveis normais. Estas cadeias excedentes, impedidas de formar o tetrâmero de hemoglobina, acabam formando agregados ou inclusões intracelulares (FESSAS, 1963). Estas inclusões e agregados se precipitam na membrana eritrocitária provocando uma diminuição de sua deformabilidade. As inclusões também provocam um dano oxidativo aos eritrócitos com lesão irreversível em sua membrana. A intensidade destas lesões depende das características físico-químicas das cadeias em excesso (NATHAN & GUNN, 1966; NATHAN et al., 1969). As cadeias beta formam tetrâmeros (β_4) relativamente estáveis que se tornam insolúveis somente com o envelhecimento da célula. Mesmo os portadores de intensa diminuição da produção das cadeias alfa apresentam somente uma anemia hemolítica de grau leve ou moderado. Por outro lado, as cadeias alfa são extremamente insolúveis e rapidamente formam precipitados intracelulares. Estes precipitados interferem na maturação dos eritroblastos

na medula óssea e, dependendo da sua quantidade, induzem a uma eritropoese ineficaz, com grave hemólise.

As talassemias podem, portanto, se manifestar através de uma variedade de alterações clínicas e laboratoriais. Estas manifestações dependem não só dos genes que sofreram mutações mas, também, da qualidade destas mutações.

AS TALASSEMIAS ALFA

Nas talassemias alfa, uma vez que os genes reguladores da produção desta cadeia são duplicados nos cromossomos 16, as manifestações podem ser resultantes de alterações em qualquer um dos quatro genes. Mais de 30 mutações afetando um ou mais genes já foram descritas (HIGGS & WEATHERALL, 1983). Algumas delas promovem a ausência total de produção de cadeias alfa (alfa0) enquanto outras somente reduzem o nível de sua síntese (alfa+)

É possível dividir as talassemias alfa em quatro categorias clínicas:

- Portador Silencioso,
- Traço Talassêmico,
- Doença da Hemoglobina H,
- Hidropsia Fetal.

Deve ficar claro, no entanto, que pode ocorrer uma superposição significativa de manifestações clínicas entre estas categorias, impedindo algumas vezes a classificação de um paciente num destes grupos, baseado somente em critérios clínicos.

Portador Silencioso

Indivíduos classificados como portadores silenciosos da talassemia alfa apresentam três genes funcionantes de cadeia alfa (EMBURY et al., 1980; GOOSENS et al., 1980). A deleção de um gene alfa constitui provavelmente a mutação mais frequente na raça humana (WEATHERAL, 1986). Como referido anteriormente, pode ocorrer uma superposição significativa na produção de cadeias alfa tanto em comparação a pessoas que apresentam os quatro genes funcionantes como em relação as pessoas que apresentam somente dois genes ativos (NATHAN, 1972). Do mesmo modo, o volume corpuscular médio dos eritrócitos de pessoas portadoras silenciosas da talassemia é ligeiramente menor que o normal mas também ocorre superposição destes valores (PORNPATKUL et al., 1969; STEINBERG et al., 1984). Estas superposições tornam difícil o diagnóstico dos portadores silenciosos de talassemia alfa através dos índices hematólogicos.

Traço Talassêmico

A causa mais frequente de traço talassêmico alfa é a homozigose para a deleção -alfa 3.7 (-alfa 3.7/-alfa 3.7). Este genótipo geralmente está associado com microcitose entre 70 a 80 fl, hipocromia, número elevado de eritrócitos e uma desproporção significativa entre a produção de cadeias alfa e beta (BOWDEN et al., 1987; MAUDE et al.,

1985). A eletroforese de hemoglobina normalmente mostra-se normal ou com níveis baixos de hemoglobina A₂ e hemoglobina F. Níveis elevados de hemoglobina Bart (gama₄) podem ser encontrados no sangue de cordão destes indivíduos (WEATHERALL, 1964). O diagnóstico desta síndrome é feito essencialmente através de estudo familiar ou por exclusão da deficiência da anemia por ferro ou do traço de talassemia beta. O diagnóstico molecular pode ser feito através do mapeamento pela técnica de Southern (HIGGS et al., 1984)

Doença da Hemoglobina H

A Doença da Hemoglobina H manifesta-se laboratorialmente através de microcitose e anemia de grau leve a moderado, com níveis de hemoglobina entre 7 a 12 g/dl. O exame microscópico dos eritrócitos mostra morfologia anormal com presença de ponteados basófilos, células em alvo e poiquilocitose. A coloração com azul de cresil brilhante mostra os precipitados de hemoglobina H como pequenas inclusões disseminadas nos eritrócitos dos pacientes não esplenectomizados. Após a esplenectomia estas inclusões aparecem como corpúsculos únicos no interior das células (RIGAS & KOLER, 1961; NATHAN, 1972; RACHMILEWITZ, 1969). A eletroforese de hemoglobina mostra uma fração de migração rápida, que é o tetrâmero beta₄. Ao nascimento estes pacientes também apresentam níveis significativos de hemoglobina Bart (gama₄) (JONES & SCHROEDER, 1963; RIGAS et al., 1955; WASI et al., 1969). A doença da hemoglobina H pode ser suspeitada em recém-nascidos que apresentam anemia com moderada/intensa hipocromia.

A doença de hemoglobina H normalmente não promove repercussões sistêmicas que interfiram na longevidade, reprodutividade e nas atividades diárias de seu portador. O agravamento de suas manifestações pode ocorrer, no entanto, por episódios infecciosos, exposição a agentes oxidantes ou durante a gestação. Raramente a expansão do tecido hemato-poético é intensa o bastante ao ponto de provocar alterações esqueléticas (WASI et al., 1969).

Hidropsia Fetal

A perda dos quatro genes responsáveis pela produção das cadeias alfa é incompatível com a vida. Os fetos portadores desta anomalia apresentam somente hemoglobina Bart (gama₄), hemoglobina H (beta₄) e quantidade variável de hemoglobina Portland (zeta₂gama₂) (WEATHERALL et al., 1970; TODD et al., 1970). Muito embora estes fetos apresentem concentrações de hemoglobina ao redor de 6 g/dl, esta hemoglobina não é fisiologicamente funcionante devido a alta afinidade pelo oxigênio das hemoglobinas H e Bart, provocando a morte fetal na segunda metade da gestação. Estes fetos se apresentam com edema generalizado ou hidrópicos, em decorrência da anemia intensa. A literatura descreve duas crianças portadoras de hidropsia fetal por talassemia alfa e que sobreviveram com a realização de exsanguíneo transfusões imediatamente após o nascimento. Estas crianças foram subsequentemente mantidas em regime crônico de transfusões (YANOFISKY et al., 1984).

AS TALASSEMIAS BETA

As talassemias do tipo beta também podem ser classificadas em quatro entidades clínicas de acordo com a intensidade de suas manifestações (WEATHERALL, 1981; ORKIN & KAZAZIAN, 1984; NIENHUIS et al., 1984):

- Portador Silencioso.
- Traço Talassêmico.
- Talassemia Intermédia.
- Talassemia Major.

Diferentemente das talassemias alfa, a variabilidade das manifestações das talassemias beta não pode ser explicada unicamente pelo número de genes que estão alterados em sua função de promoção da síntese de cadeias de globina. Um único gene beta ocorre em cada um dos cromossomos 11 e, portanto, células diplóides contém somente dois genes beta. A heterogeneidade clínica das talassemias beta representa a interação de mutações específicas que afetam de modo variável a expressão do gene beta. Muitas mutações impedem totalmente a síntese de ca-

deias beta (beta⁰) enquanto outras provocam uma diminuição variável de sua síntese (beta⁺) (ORKIN & KAZAZIAN, 1984). A capacidade do organismo em sintetizar cadeias gama de globina também influe na intensidade das manifestações clínicas por possibilitar a conjugação destas cadeias com as cadeias alfa excedentes (BENZ & NATHAN, 1976; FESSAS & LOUKOPOULUS, 1974; NATHAN & GUNN, 1966; NATHAN et al., 1969; NATHAN, 1972; PRCHAL & STAMATOYANNOPOULOS, 1981; WOOD & WEATHERALL, 1976). Alguns indivíduos apresentam mutações que afetam diretamente a expressão dos genes gama. Outros podem apresentar um gene que promove o aumento da síntese de hemoglobina fetal. A herança cumulativa de mutações para o gene alfa também reduz a desproporção entre a síntese de cadeias alfa e beta modificando a expressão clínica da talassemia (KANAVAKIS et al., 1982).

Portador Silencioso

O Portador Silencioso é aquele que apresenta uma leve desproporção na relação entre a síntese de cadeias alfa e beta, desproporção esta insuficiente para provocar alteração na eletroforese de hemoglobina ou promover qualquer manifestação clínica. O exame da morfologia eritrocitária mostra somente uma discreta microcitose (WEATHERALL, 1981).

Traço Talassêmico

O Traço Talassêmico ocorre em pessoas que são heterozigotos para uma das mutações que afetam a síntese das cadeias beta (VALENTINE & NEEL, 1944; SMITH, 1948; SILVESTRONI & BIANCO, 1949). Os glóbulos vermelhos apresentam-se, na maioria dos seus portadores, como hipocrômicos e microcíticos. A sobrevivência destes glóbulos é moderadamente inferior a dos glóbulos normais, o que provoca uma discreta hiperplasia eritróide (PEARSON et al., 1960; MAZZA et al., 1976; MALAMOS et al., 1962; KNOX-MACAULAY et al., 1973; POOTRAKUL et al., 1973; WEATHERALL, 1964). Uma pequena porcentagem de pacientes (2 a 19 por cento) pode apresentar hepatoesplenomegalia, principalmente entre aqueles de ascendência grega ou italiana.

Talassemia Intermédia

Sob o termo de Talassemia Intermédia se compreende um largo espectro de quadros clínicos, que variam desde o assintomático como o traço talassêmico ao de maior gravidade como o talassêmico major. A base molecular da Talassemia Intermédia é bastante heterogênea. Em um grande número de pacientes é consequente à homozigose para alelos β^{+} da talassemia, ou seja, genes que produzem uma certa quantidade de cadeia beta de globina. Pode ocorrer também pela associação entre um alelo que não promove nenhuma síntese de globina (β^0) e um alelo que produz certa quantidade desta cadeia (β^{+}). Outros casos são consequentes à associação com a talassemia alfa ou com determinantes genéticos que resultam numa produção contínua de cadeias gama, mesmo na vida adulta. Estas duas últimas condições reduzem a desproporção entre a síntese de cadeias alfa e não-alfa através da diminuição das cadeias alfa no primeiro caso e pelo aumento de cadeias gama (Hemoglobina fetal) no segundo. Uma outra possibilidade, observada menos frequentemente, é a associação entre a heterozigose para o gene beta e o gene alfa triplicado. Este gene alfa triplicado provoca um aumento na produção das cadeias alfa, promovendo um distúrbio semelhante a um gene de talassemia beta (MILNER et al., 1974; AKSOY et al., 1978; FESSAS et al., 1982; WEATHERALL, 1986; ORKIN, 1987; KAZAZIAN, 1990).

Clinicamente se observa na maioria dos pacientes, esplenomegalia

de grau moderado a intenso, alterações esqueléticas típicas da expansão do tecido hematopoético, calculose biliar e úlceras em perna (CHACHE et al., 1974; WILLCOX et al., 1975). Alguns pacientes podem apresentar compressão da coluna vertebral por tecido hematopoético extra medular (MILNER et al., 1974; LUYENDIJK et al., 1975; CROSS et al., 1977; MIHINDUKULASSURIYA et al., 1977; CANÇADO et al., 1993).

A morfologia eritrocitária e a fisiopatologia na Talassemia Intermediária são muito semelhantes às observadas na Talassemia Major e que serão descritas em seguida. A eletroforese de hemoglobina mostra 20 a 100 por cento de hemoglobina Fetal, até 7 por cento de hemoglobina A₂ e zero a 80 por cento de hemoglobina A, de acordo com o genótipo do paciente.

Talassemia Major

A Talassemia Major, também chamada Anemia de Cooley ou Anemia do Mediterrâneo ocorre em pessoas com homozigose dos genes mutantes responsáveis pela produção das cadeias beta de globina. Ocorre mais frequentemente em pessoas originárias da região do Mediterrâneo e se caracteriza por anemia grave, hepatoesplenomegalia, deformidades ósseas e morte prematura, geralmente antes dos 5 anos de idade. A sua fisiopatologia e as condutas terapêuticas utilizadas desde o reconhecimento desta síndrome serão descritas a seguir.

TALASSEMIA MAJOR

FISIOPATOLOGIA

Na talassemia beta homozigota, ambos os genes que controlam a síntese desta cadeia estão alterados. Nestes indivíduos a relação entre a produção de cadeias beta/alfa varia de zero a 0,35, comparada aos valores de 0,9 a 1,1 observados nas pessoas normais (HEYWOOD et al., 1964; HEYWOOD et al., 1965; WEATHERALL et al., 1965). A pouca produção de hemoglobina torna os eritrócitos intensamente hipocrômicos. A presença de cadeias alfa livres dá origem a precipitados insolúveis (FESSAS, 1963; FESSAS et al., 1965; FESSAS et al., 1966) que alteram o ciclo celular e danificam a membrana eritrocitária. Os eritroblastos são bloqueados em sua fase G1 do ciclo celular e não prosseguem em seu processo de divisão ou muitas vezes não atingem nem mesmo a fase S (POLLIACK et al., 1974; WICHRAMSINGHE, 1975). Este bloqueio da maturação associado à lesão da membrana provocam a destruição intramedular de grande parte destas células (RACHMILEWITZ et al., 1985). Os precipitados de cadeias alfa provocam ainda um processo de fagocitose da membrana eritrocitária pelo sistema retículo endotelial. Consequentemente as hemácias vão se apresentar também com intensa microcitose, anisocitose e poiquilocitose.

Na tentativa de compensar a anemia crônica, ocorre um intenso estímulo eritropoético que determina uma hiperplasia do tecido medular (NATHAN, 1964). Esta hiperplasia que ocorre praticamente em todos os

ossos do organismo fica mais evidente nos ossos longos e nas extremidades, interferindo com sua estrutura e forma e dando a estes pacientes um aspecto característico. Ocorre o alargamento da base do nariz, proeminência dos ossos zigomáticos, dos maxilares e formação de bossa frontal e occipital (BAKER, 1964; LAWSON et al., 1981). Focos de eritropoese extra medular provocam intensa hepato-esplenomegalia e também o aparecimento de massas intra-abdominais ou intra-torácicas. A hiperatividade medular promove também um aumento da hipervolemia a qual, associada a outros fatores que serão descritos abaixo, poderá causar insuficiência cardíaca.

A hemossiderose também assume um papel importante na fisiopatologia da talassemia beta homozigota. Ela é consequente a uma série de fatores:

- hemólise crônica.
- aumento da absorção gastrointestinal de ferro.
- utilização inadequada do ferro para a síntese de hemoglobina.
- sobrecarga marcial pelas repetidas transfusões.

A intensidade da atividade eritropoética provoca ainda um aumento da absorção gastro intestinal de ferro o que faz com que todos os pacientes apresentem um significativo acúmulo de ferro em quase todos os órgãos (ELLIS et al., 1954; ENGLE, 1964; ENGLE et al., 1964; DE ALARCON et al., 1979). A incapacidade de síntese de hemoglobina provoca também uma redução da utilização do ferro, o qual se acumula em todas as células medulares sob a forma de ferritina ou hemossideri-

na (HARRISON, 1977; DRYSDALE et al., 1977). O ferro em excesso se acumula sob a forma de hemossiderina em todo o parênquima (fígado, baço, coração, etc) determinando uma fibrose reativa que leva a esclerose e conseqüentemente a um quadro de hemossiderose hepática e miocardioesclerose. Ocorre também acúmulo de ferro nas glândulas endócrinas com o comprometimento de suas funções.

Estas crianças, geralmente diagnosticadas entre 6 meses e 2 anos de idade, apresentam palidez, baixo ganho pômdero-estatural, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e hepatoesplenomegalia. Os exames laboratoriais mostram níveis de hemoglobina entre 3 a 7 g/dl, com intensa microcitose e hipocromia. Apesar de ser uma anemia hemolítica, a contagem de reticulócitos normalmente é baixa nestes pacientes devido a ineficácia da eritropoese que provoca a destruição celular ainda no interior da medula óssea. O mielograma revela uma intensa hiperplasia eritróide, com relação granulocitos/eritrócitos superior a 20/1. A eletroforese de hemoglobina mostra hemoglobina fetal entre 20 a 100 por cento, hemoglobina A2 entre 2 a 7 por cento e zero a 80 por cento de hemoglobina A (WEATHERALL, 1981).

A evolução nos casos não tratados é sempre fatal, com a morte ocorrendo geralmente entre os primeiros cinco anos de idade.

HISTÓRICO

Foi THOMAS COOLEY, um pediatra norte americano quem, em 1925 reconheceu pela primeira vez a síndrome da Talassemia Major. Ele descreveu as características comuns desta doença em quatro crianças de origem italiana e grega e que apresentavam anemia grave (COOLEY & LEE, 1925; COOLEY & WITWER, 1927). Várias publicações se seguiram às descrições iniciais de Cooley (WOLLSTEIN & KREIDEL, 1930; BATY et al., 1932; WHIPPLE & BRADFORD, 1932, CASTAGNARI, 1933; MONCRIEFF & WHITBY, 1934; WHIPPLE & BRADFORD, 1936; CHINI & VALERI, 1949) mas o termo talassemia só foi inicialmente utilizado por WHIPPLE e BRADFORD em 1936 para identificar a maior frequência desta síndrome em populações originárias de áreas do mar Mediterrâneo.

Estas crianças apresentavam anemia intensa, com seu nível de hemoglobina geralmente entre 3 a 7 g/dl, hepatoesplenomegalia e atraso no crescimento. Apresentavam também características faciais típicas como proeminência maxilar, proeminência frontal e alargamento da base do nariz. Os ossos longos apresentavam adelgaçamento da camada cortical, que era interpretado como causado por intensa osteoporose.

A maioria destas crianças morria antes de completar 5 anos de

idade por complicações secundárias à grave anemia: insuficiência cardíaca congestiva, múltiplas fraturas patológicas, infecções intercorrentes ou sangramentos por hiperesplenismo (MODELL & BERDOUKAS, 1984).

Até o início da década de 60, pelo receio justificado da sobrecarga de ferro nestes pacientes, as transfusões de sangue eram administradas somente quando a anemia se tornava extremamente sintomática. A introdução de um esquema de transfusões esporádicas permitiu um aumento da sobrevida em comparação com as crianças não transfundidas. Este esquema, no entanto, não evitava as alterações esqueléticas e as complicações da anemia crônica, não melhorando portanto a qualidade de vida de seus portadores. Com o objetivo de mudar esta situação, um regime de transfusões periódicas para manter a hemoglobina em níveis constantemente acima de 8,0 g/dl foi inicialmente proposto por ORSINI em 1961. Posteriormente WOLMAN (1964), BEARD e colaboradores (1967), MODELL (1967) e PIOMELLI e colaboradores (1969), demonstraram que as crianças mantidas sob um regime transfusional crônico que mantivesse a hemoglobina sempre acima de 9,0 g/dl podiam ter vida relativamente normal, sem as complicações observadas nas crianças que recebiam transfusões esporadicamente.

O acompanhamento destes pacientes, no entanto, mostrou que a melhora era transitória. A partir da segunda década de vida surgiam as complicações decorrentes do acúmulo de ferro secundário às múltiplas transfusões. As manifestações mais frequentemente relatadas eram atraso no desenvolvimento físico, hipotireoidismo, diabetes mellitus,

hepatopatias e cardiopatias. A morte ocorria invariavelmente entre a segunda e a terceira década de vida, geralmente por insuficiência cardíaca e/ ou hepática (MODELL, 1977). Os resultados posteriores com o uso do siderófilo Desferrioxamina, através de sua infusão subcutânea lenta, possibilitaram o controle da hemossiderose, reduzindo as complicações em todos os órgãos e aumentando assim a sobrevida (FARGION et al., 1982; FLYNN et al., 1982; MASALA et al., 1984; HYMAN et al., 1985; ALDOURI & WONKE, 1987; BORGNA-PIGNATTI et al., 1988).

Os regimes de hipertransfusão acabaram finalmente recebendo aceitação geral por permitirem:

- Atividade física normal.
- Crescimento e desenvolvimento físico normais, pelo menos na primeira década de vida.
- Redução da hipervolemia, da hipoxemia crônica e, conseqüentemente do esforço cardíaco excessivo.
- Redução da hiperplasia da medula óssea e das alterações esqueléticas.
- Redução da hepatoesplenomegalia pela redução da eritropoese extramedular.
- Retardo no desenvolvimento do hiperesplenismo pela diminuição de hemácias com precipitados de cadeias alfa que chegam ao baço.
- Redução da incidência de processos infecciosos.
- Redução da absorção gastro-intestinal do ferro não-heme.

A complicação inevitável da terapia transfusional crônica é a hemossiderose. Nas crianças não submetidas ao regime de hipertransfusão, a absorção gastro-intestinal de ferro é muitas vezes superior ao normal, atingindo até 10 mg/dia (HEINRICH et al., 1973). Nas crianças submetidas ao regime de hipertransfusões esta absorção se torna praticamente normal mas a quantidade de ferro introduzida anualmente no organismo através das transfusões corresponde, a grosso modo, a 4 vezes a quantidade total normalmente presente no organismo. Cada unidade de concentrado de hemácias contém 200 a 250 mg de ferro, de modo que uma criança de 12 anos submetida ao regime transfusional desde o seu primeiro ano apresentará, nesta ocasião, cerca de 50 a 60 g de ferro, quando o normal seria ao redor de 2 g. Este ferro se deposita em vários tecidos, principalmente no baço, fígado, coração e glândulas endócrinas e com o tempo torna impossível a sobrevivência. Para eliminar este excesso é necessário recorrer ao uso de agentes quelantes. A desferrioxamina é atualmente o único agente quelante disponível comercialmente realmente efetivo para administração crônica (BRITTENHAM, 1994).

RECOMENDAÇÕES TERAPÊUTICAS ATUAIS

A experiência adquirida nos últimos 20 anos no tratamento das crianças portadoras de talassemia provocou uma mudança radical no seu prognóstico. A soma dos conhecimentos obtidos em vários centros de terapia possibilitou, na metade da década de 80, a formulação de um protocolo de recomendações básicas (CAO et al., 1987), que corretamente aplicado, possibilita o desenvolvimento físico normal e a sobrevivência satisfatória pelo menos até a terceira década (BORGNA-PIGNATTI et al., 1988). As recomendações abaixo se baseiam neste protocolo, ao qual foram efetuadas algumas modificações e complementações que se fizeram necessárias com os novos conhecimentos adquiridos nestes últimos anos.

A terapia aos portadores de formas graves de talassemia objetiva evitar a hipoxemia crônica e as graves consequências da hemossiderose. Ela se baseia portanto no regime crônico de transfusões e na terapia quelante intensiva, apoiados em outras medidas de suporte que também serão discutidas a seguir.

Terapia Transfusional:

O regime transfusional crônico ideal é aquele que evita a hipoxemia e por outro lado provoca a menor sobrecarga possível de ferro. Até recentemente eram contraditórios os estudos que tentavam correlacionar o consumo de sangue com o nível de hemoglobina do paciente. MODELL & PETROV (1977) verificaram que existia uma correlação inversa entre o nível de hemoglobina média (média entre as hemoglobinas pré e pós-transfusionais) e o consumo de sangue (ml de concentrado de hemácias transfundidas durante um ano divididos pelo peso do paciente na metade deste período). GABUTTI e colaboradores(1980), por outro lado, demonstraram que este consumo era relativamente constante, independente do nível da hemoglobina média. Hoje se compreende que à medida que o regime transfusional promove a inibição da eritropoese, ocorre redução gradual da hipervolemia e consequentemente maior eficácia transfusional. Uma vez atingida a máxima regressão possível da volemia, o consumo de sangue volta a ser diretamente proporcional ao nível de hemoglobina média (MARCUS et al., 1984). Baseando-se nestas considerações, recomenda-se atualmente manter a hemoglobina média em torno de 12,0 g/dl, que é o nível considerado mínimo para se obter a inibição da eritropoese (DESCHAMPS et al., 1985). A hemoglobina pré transfusional, por sua vez, deve ser mantida sempre superior a 9,5 g/dl para evitar a maior absorção gastro intestinal de ferro (PROPPER & BUTTON, 1980). Este regime permite um intervalo transfusional médio de 3 se-

manas nos pacientes não esplenectomizados e 4 a 5 semanas naqueles sem baço (PIGA et al., 1989).

Início do regime transfusional:

Deve-se iniciar o regime transfusional quando se tiver certeza do diagnóstico de talassemia major e a hemoglobina se mantiver constantemente inferior a 7,0 g/dl, na ausência de fatores agravantes como infecções, por exemplo. Na criança que se mantém com hemoglobina acima de 7,0 g/dl mas que apresenta grave comprometimento do crescimento, alterações esqueléticas importantes ou aumento rápido do tamanho do baço, o esquema transfusional também deve ser considerado.

Volume transfundido:

A quantidade de sangue a ser transfundida deve ser baseada em dois aspectos fundamentais:

- atingir o nível de hemoglobina desejável e,
- não provocar sobrecarga circulatória.

Para se calcular o volume a ser transfundido objetivando atingir o nível de hemoglobina desejável, podemos assumir que a administração de 2,51 ml de concentrado de hemácias (hematócrito = 100%) por quilo-grama de peso corporal promove um aumento de 1,0 g/dl na concentração de hemoglobina em um indivíduo com volemia normal (SIRCHIA & ZANELLA,

1987). Uma vez que os concentrados de hemácias têm hematócrito inferior a 100%, a quantidade necessária para elevar a hemoglobina em 1,0 g/dl deve ser calculada segundo a fórmula:

$$V = \frac{2,51}{Ht} \times 100$$

onde V= Volume (ml) de concentrado de hemácias por quilograma de peso para elevar a hemoglobina em 1,0 g/dl e Ht é o hematócrito do concentrado de hemácias a ser transfundido.

Eficácia transfusional:

A determinação das hemoglobinas pré e pós transfusionais, além de permitir verificar a hemoglobina média, possibilita avaliar a eficácia transfusional. A eficácia é definida como o coeficiente entre o aumento real da hemoglobina e o aumento esperado pela transfusão. Nos pacientes submetidos a regime crônico de transfusões, a hemoglobina colhida após 30 minutos do término da transfusão pode refletir sua concentração após o retorno ao equilíbrio hemodinâmico do organismo (MOLLISON 1984). A recíproca da eficácia transfusional representa a variação do volume sanguíneo do paciente em relação ao esperado, isto é, o "volume sanguíneo aparente". De fato, é intuitivo observar que se uma transfusão produz um aumento de hemoglobina de cinquenta por cento do esperado (excluídas as causas da destruição imediata das hemácias),

pode-se supor que o volume sanguíneo do receptor é o dobro do esperado. O volume sanguíneo aparente do paciente, avaliado por um período de tempo suficientemente longo (6 a 12 meses), pode então constituir a contraprova da qualidade da terapia transfusional efetuada (MODELL, 1987).

Terapia Quelante

Uma complicação inevitável da talassemia major é a hemossiderose. Nas crianças não submetidas ao regime de hipertransfusão, a absorção gastrointestinal de ferro é muitas vezes superior ao normal em consequência da maior eritropoese. Nas crianças sob regime de hipertransfusão, esta absorção intestinal se torna praticamente normal mas a quantidade de ferro introduzida anualmente no organismo através das transfusões corresponde, a grosso modo, a quatro vezes a quantidade total do organismo. Este ferro se deposita em vários tecidos, principalmente no baço, fígado, coração e glândulas endócrinas e com o tempo torna impossível a sobrevivência. Para eliminar este excesso de ferro é necessário recorrer ao uso de agentes quelantes, isto é, medicamentos que se ligam ao ferro e o transportam para fora do organismo. A desferrioxamina é atualmente o único agente quelante efetivo para administração crônica. Ele foi o resultado de uma pesquisa conjunta da CIBA* e Instituto Federal Suíço de Tecnologia, e introduzido no mercado como antibiótico, em 1962. Estudos posteriores, no entanto, mostraram que a desferrioxamina era um potente siderófilo produzido pelo Streptomyces pylosus, capaz de penetrar no espaço intracelular, ligar-se ao ferro e com ele ser eliminado pela via renal e intestinal. A sua baixa absorção por via oral (CALLENDAR & WEATHERALL, 1980) e a rápida eliminação da circulação (ALLAIN et al., 1987) impediam que sua utilização promovesse um balanço negativo de ferro nos pacientes submetidos a um regime crônico de transfusões. Somente em 1977, com a criação de um infusor portátil que permitia a aplicação subcutânea do medicamento por 8

a 12 horas foi possível reverter a hemossiderose destes pacientes.

A capacidade quelante é condicionada "in vivo" por quatro fatores:

-Via de administração:

Infelizmente a desferrioxamina tem absorção oral mínima (CALLEN DAR & WEATHERALL, 1980) e sua administração por via intra-muscular é pouco eficaz devido sua rápida eliminação da circulação (ALLAIN et al., 1987). A aplicação endovenosa ou sub-cutânea lenta (10 a 12 horas), diariamente, é o único meio de produzir um balanço negativo do ferro (PROPPER et al., 1976). Para esta aplicação é utilizado um infusor portátil que injeta o medicamento numa velocidade pré estabelecida (figura 5).

-Dose:

A dosagem da eliminação de ferro através da urina e fezes após a aplicação de diferentes doses de desferrioxamina permite afirmar que a dose padrão deve ser ao redor de 40 mg/kg/dia, com variação entre 20 a 60 mg/kg/dia (FARGION et al., 1982). Em crianças que apresentam um acúmulo excessivo de ferro, a necessidade da rápida redução da hemossiderose justifica a aplicação de doses maiores, sem exceder 100 mg/kg/dia (PIPPARD et al., 1978) devido a seus potenciais efeitos colaterais (vide abaixo).

-Intensidade da hemossiderose:

A eliminação de ferro com uma dose padrão de desferrioxamina é diretamente proporcional ao nível dos depósitos de ferro do organismo (HARKER et al., 1968).

-Depósitos tissulares de vitamina C:

A excreção de ferro pela desferrioxamina é reduzida nas situações de carência desta vitamina (PIPPARD et al., 1982).

figura 5

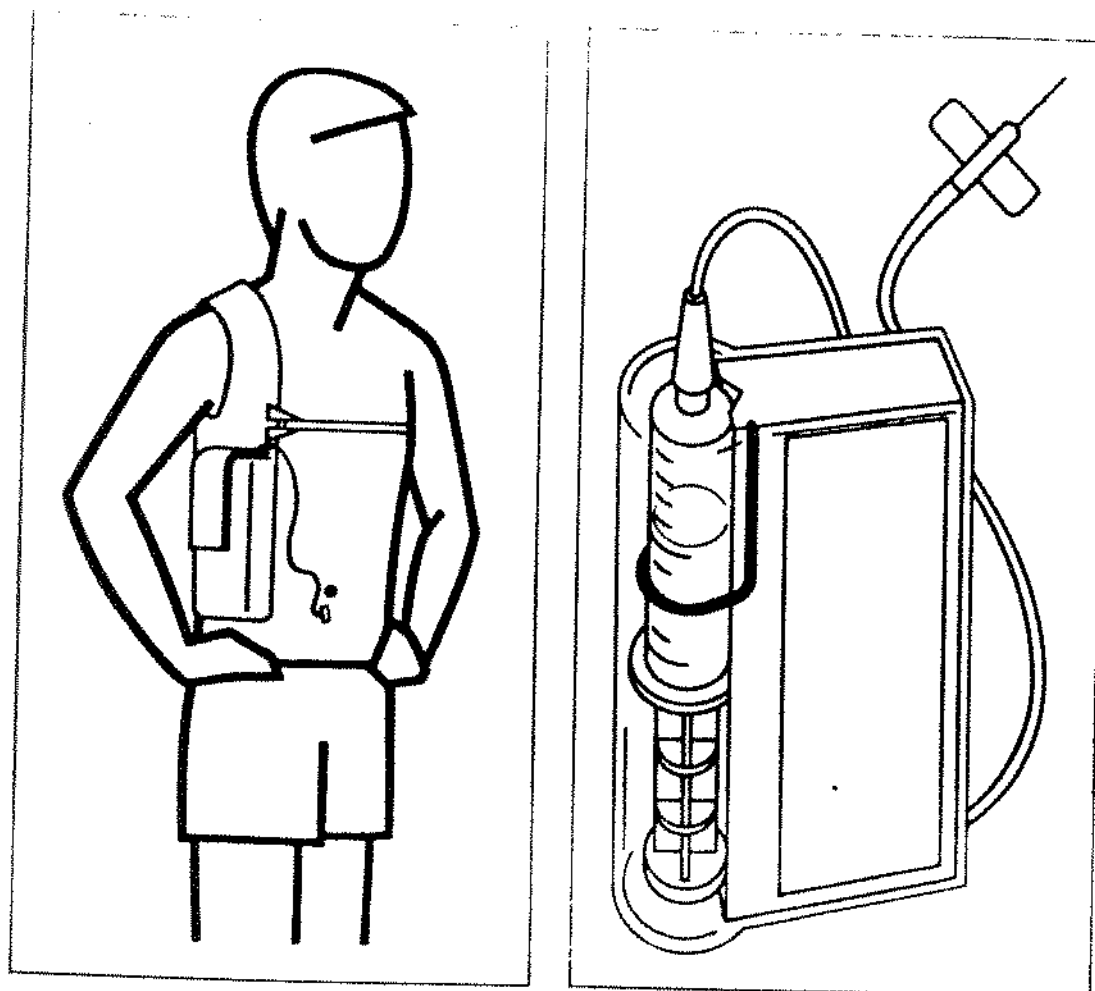


Figura 5. Esquema do infusor do medicamento Desferioxamina e sua aplicação no tecido subcutâneo.

Efeitos colaterais da Desferrioxamina:

Entre as complicações do uso rotineiro da desferrioxamina está a facilidade de infecções pela Yersinia enterocolitica, que se utiliza do ferro metabolizado pelo quelante. Sua manifestação clínica mais frequente é um quadro pseudo apendicular. A infecção por este microorganismo pode provocar também abscesso hepático ou esplênico, enterocolite e septicemia (CHIU et al., 1986; GALLANT et al., 1986; KELLY et al., 1987).

Vem sendo descrita a toxicidade auditiva da desferrioxamina, que se inicia pela perda auditiva em altas frequências. Ela parece estar relacionada com seu uso em altas doses (na maioria das vezes em doses superiores a 100 mg/kg/dia) em pacientes com níveis de ferritina sérica inferiores a 1.500 microgramas por litro. Esta perda auditiva aparentemente pode ser reversível com a suspensão da terapia, desde que diagnosticada precocemente (DE VIRGILIIS et al., 1979; OLIVIERI et al., 1986). A toxicidade ocular, rara, ocorre quando se emprega altas doses de desferrioxamina e também é reversível com a suspensão do tratamento (ARDEN et al., 1984; BORGNA-PIGNATTI et al., 1984). Do mesmo modo, o retardo na velocidade do crescimento e alterações nas cartilagens epifisárias dos ossos longos estão diretamente relacionadas com a dose do quelante aplicado em pacientes com baixo acúmulo de ferro e é reversível com a redução da dose (PIGA et al., 1988). Novos quelantes orais vem sendo analisados mas as especificações necessárias (alta especificidade e efetividade, alta absorção intestinal, baixa toxicidade e baixo custo) para que substituam com vantagem a desferrioxamina, tornam bastante reduzido o número de drogas atualmente dis-

poníveis.

Esplenectomia

Nas crianças submetidas a um regime crônico de transfusões, o baço passa a desempenhar funções antagônicas por provocar maior consumo de sangue mas por outro lado por promover uma proteção contra a hemossiderose (POOTRAKUL et al., 1981).

O ferro em excesso se deposita principalmente no sistema retículo endotelial, e mais intensamente no baço, onde é armazenado sob uma forma pouco tóxica. Sua retirada faz com que o ferro passe a ser acumulado predominantemente ao nível do tecido parenquimatoso, mais prejudicial ao organismo (OKON et al., 1976). Por outro lado, o quase inevitável desenvolvimento de hiperesplenismo e o consequente aumento da necessidade transfusional, pode induzir um balanço positivo do ferro, agravando a hemossiderose (BLENDIS et al., 1974; COHEN et al., 1980; GRAZIANO et al., 1981). A remoção do baço, desse modo, frequentemente se torna necessária na conduta de pacientes com formas graves de talassemia.

A indicação da esplenectomia deve, portanto, ser baseada principalmente na avaliação do balanço do ferro. Nas crianças submetidas precocemente ao regime de hipertransfusões, ocorre um retardo no desenvolvimento do hiperesplenismo pela inibição da eritropoese endógena e consequente redução de precipitados de cadeias alfa que chegam ao baço. Nas outras, é frequente que a esplenectomia seja necessária nos

primeiros anos de vida. Nos casos em que a determinação do balanço de ferro é difícil de ser realizada, a indicação da esplenectomia pode ser baseada nos critérios propostos por MODELL e PETROV (1977) que a recomendam quando o consumo de concentrado de hemácias for superior a 200-250 ml/kg/ano, em regime que mantém o paciente com sua hemoglobina pré-transfusional superior a 10,0 g/dl.

Ácido Fólico

Em consequência da sua maior atividade eritropoética, as crianças portadoras das formas graves de talassemia e não submetidas a regime crônico de transfusões, frequentemente apresentam deficiência de ácido fólico (LUBHY et al., 1961; ROBINSON et al., 1983). Se a dieta destas crianças for pobre neste elemento, é aconselhável sua suplementação diária com 1mg, evitando assim o componente megaloblástico a hemólise crônica. Nos pacientes submetidos a um regime crônico de transfusões a inibição da eritropoese provavelmente torna desnecessária a suplementação alimentar desta vitamina.

Vitamina C

A vitamina C desempenha um papel na interconversão do ferro entre seu estado ferroso (Fe^{++}) e férrico (Fe^{+++}) (ROESNER, 1983). Em pa-

cientes com acúmulo excessivo de ferro é comum sua deficiência devido ao seu catabolismo aumentado (LYNCH et al., 1972).

A deficiência de vitamina C promove uma deposição de ferro a nível parenquimatoso e menor eficácia da desferrioxamina (O'BRIEN, 1974; WAPNICK et al., 1969; PIPPARD et al., 1982). A sua suplementação, no entanto, deve ser indicada com cautela pois há indícios de sua ação no desencadeamento de cardiopatia nestes pacientes (NIENHUIS, 1981).

Recomenda-se, portanto, iniciar a administração de vitamina C somente após um ciclo preliminar de terapia com desferrioxamina. A dose deve ser de 5 mg/kg de peso, sem ultrapassar a dose máxima de 200 mg/ dia. Ela deve ser administrada preferencialmente após duas horas do início da infusão da desferrioxamina, de modo a facilitar a captação do ferro.

Novas opções de tratamento

Vários centros médicos vem se destacando no exterior pela realização de transplante de medula óssea em portadores de talassemia major (GIARDINI et al., 1994; WALTERS & THOMAS, 1994; LIN & Lin, 1989; OR et al., 1988; HUGH-JONES et al., 1989; FRAPPAZ et al., 1989). Este procedimento é, atualmente, a única opção de cura da talassemia. Nem todos os pacientes, no entanto, estão em condições de serem submetidos ao transplante em virtude da necessidade de doador compatível para o sistema HLA e também pela presença de complicações decorrentes das trans-

fusões prévias. Para todos estes surge nova esperança com a terapia genética. Esta terapia, que se tornou potencialmente viável após a identificação do defeito genético de várias patologias, consiste no isolamento do gene normal correspondente e a sua inserção no organismo destes pacientes. Através desse processo já está se conseguindo a correção parcial de algumas alterações genéticas (HOGGERBRUGGE et al., 1993; KOHN et al., 1993; Lu et al., 1993). Para que se obtenha melhoras clínicas significativas é necessário, no entanto, que os resultados desta terapia sejam aperfeiçoados de modo a poderem ser aplicados nos talassêmicos, o que se espera seja conseguido ainda nesta década.

A TALASSEMIA MAJOR NO BRASIL

No Brasil, a taxa de mortalidade em crianças menores de 5 anos (TMM5) foi de 65 por 1.000 em 1992 (UNICEF, 1994). As principais causas de óbitos foram a desnutrição e as doenças infecto-contagiosas. Outros fatores determinantes desta alta mortalidade constituem a baixa renda per capita, o saneamento básico inadequado para a maioria das moradias e os baixos investimentos de recursos governamentais na área de saúde e educação (UNICEF, 1994).

É assim compreensível o sentimento generalizado entre a população, entre os políticos e mesmo entre os médicos que investimentos na área de doenças genéticas e, principalmente, na área das hemoglobino-patias, constituam gastos supérfluos. Complementando esta situação, a Genética Médica não constitui um tema prioritário no currículo das escolas de medicina e, conseqüentemente, os médicos sofrem a falta de conhecimentos práticos de sua aplicação na clínica diária. Normalmente os profissionais de saúde pública ignoram o impacto das condições genéticas na saúde da população. Os geneticistas trabalham praticamente só em centros de atenção terciária e instituições universitárias, geralmente sem envolvimento com temas comunitários. Agravando ainda mais esta situação, larga parcela da população apresenta baixo nível cultural e, conseqüentemente, conceitos sobrenaturais e fatalistas sobre a origem e evolução das doenças hereditárias. O governo, por sua vez, em virtude do grande número de portadores destas patologias, da complexidade de seu tratamento e da necessidade de seu acompanhamento por períodos longos, tem negligenciado a instalação de um programa

de prevenção, detecção e tratamento destas doenças hereditárias. Estes fatores tem provocado graves deficiências no planejamento da prevenção e do tratamento adequado destas patologias, o que por sua vez leva a morte precoce de seus portadores (TRICTA et al., 1993)

A literatura médica brasileira apresenta várias publicações sobre a prevalência da talassemia em nosso país (ALCÂNTARA & MACHADO, 1978; ARAUJO, 1971; ARAUJO & JAMRA, 1962; AZEVEDO et al., 1980; CAMPOS, 1968; CASTILHO & NAOUM, 1987; CULPI, 1981; FREITAS & ROCHA, 1983; MOUTA et al., 1983; NAOUM, 1984; NAOUM et al., 1984; NAOUM et al., 1985; NAOUM et al., 1986; NAOUM et al., 1987 a; NAOUM et al., 1987 b; QUEIROZ, 1982; RAMALHO, 1976; RAMALHO, 1986 a; RAMALHO, 1986 b; RAMALHO & PINTO, 1983; RUIZ, 1985; SALZANO, 1979; SALZANO et al., 1968 a; SALZANO et al., 1968 b; SALZANO & TONDO, 1982, SANTOS, 1982; SILVA, 1979; SILVA et al., 1981; TAVARES NETO et al., 1986; TIMONER, 1991; TONDO & SALZANO, 1962; ZAGO et al., 1980; ZAGO et al., 1981; ZAGO et al., 1983). Baseada nestes dados, a Organização Mundial da Saúde estima que no Brasil nasçam anualmente cerca de 250 crianças portadoras de Talassemia Major (WHO, HMG 85/8, 1985). É escassa, no entanto, a descrição da experiência brasileira no tratamento de portadores de talassemia major (BADRA, 1950; BISSOLI & SILVA, 1983; CHAVES, 1968; COSTA & URTADO, 1967; DELASCIO & CESAR, 1958; GOMIDE & CAMPOS, 1958; JAMRA et al., 1962; MACHADO, 1989; MOURÃO & CAMPOS, 1961; RAMALHO & LORAND, 1980; ZAGO et al., 1984). Estes autores mostram, até recentemente, a intensa morbidade da doença, com os pacientes apresentando as alterações esqueléticas características, hepatoesplenomegalia, cardiomegalia e mortalidade nos primeiros anos de vida. Estes pacientes, apesar de

acompanhados na maioria das vezes pelos maiores especialistas do país, eram tratados em consultórios particulares ou hospitais universitários, onde sofriam as desvantagens próprias destes serviços. O atendimento em consultórios dificilmente possibilita o atendimento multidisciplinar necessário no acompanhamento destes doentes e normalmente impede a avaliação das medidas terapêuticas devido ao pequeno número de pacientes tratados pelo médico. O alto nível e a diversidade da atenção médica encontrado nos hospitais universitários, por outro lado, impede a formação de um vínculo forte entre o paciente e o médico em consequência do sistema rotativo utilizado para o treinamento dos novos profissionais. Nessas instituições o médico não tem possibilidade de acompanhar os pacientes por um tempo suficientemente longo para conhecer a complexidade da doença. O paciente e sua família, por sua vez, não conseguem identificar claramente um médico que o conheça intimamente, condição indispensável no acompanhamento de doentes crônicos (WHO WORKING GROUP ON THE PSYCHOSOCIAL ASPECTS OF THALASSAEMIA AND SICKLE CELL DISEASE, 1989).

EXPERIÊNCIA DO CIPOI

JUSTIFICATIVA

Até 1987 a situação dos portadores de talassemia major em Campinas não era diferente daquela encontrada em outros centros universitários do país. Até este período os pacientes da Universidade Estadual de Campinas eram acompanhados no Centro Infantil de Investigações Hematológicas na Infância "Dr. Domingos Boldrini". Esta instituição, conveniada com a UNICAMP e reconhecida como centro de referência nacional no tratamento de crianças portadores de doenças onco/hematológicas também prestava assistência àquelas com talassemia major. Como nas demais instituições, estes pacientes eram acompanhados no ambulatório geral de hematologia, onde eram feitas as consultas e as transfusões periódicas. O atendimento era prestado por uma equipe de médicos residentes supervisionados por hematologistas pediatras. Embora os pacientes recebessem um tratamento altamente especializado, este sistema de atendimento impedia a criação de um vínculo entre os pacientes e um médico claramente identificado que assumisse a responsabilidade de seu tratamento. O atendimento no ambulatório geral evitava também a reunião destes pacientes e seus familiares, dificultando sua identificação como um grupo portador de uma mesma patologia. Os médicos por sua vez, também não visualizavam as necessidades destes pa-

cientes além das requisições básicas das consultas, das transfusões de sangue e das receitas de medicamentos. Apesar da gratuidade do atendimento e das transfusões, cabia às famílias providenciar o material necessário para a terapia quelante: o infusor portátil, as seringas, scalp, água destilada e os frascos de desferrioxamina. As dificuldades e a complexidade da fração da terapia que cabia à família só foram percebidas após anos do acompanhamento destas crianças e através de suas próprias manifestações. Em 1987, durante uma consulta de rotina, ao questionar o pai de uma criança sobre o uso da desferrioxamina, ele respondeu que sua filha não estava utilizando o medicamento nos últimos meses por não ter ainda conseguido vender os móveis de sua casa para comprar o medicamento. Era simples para nós, médicos, sentar atrás de uma mesa e receitar os medicamentos necessários sem se envolver com as dificuldades deste tratamento. No Brasil um frasco de desferrioxamina custa ao redor de US\$ 15, o que equivale a aproximadamente 25 por cento do salário mínimo mensal. A necessidade média para uma criança de 5 anos é de 45 frascos por mês, cujo custo equivale a 10 salários mínimos/mês. Seguramente episódios como este, expondo a sobrecarga financeira, psicológica e social que a doença traz para sua família sempre foram manifestados periodicamente. Faltava a sensibilização a estes sinais de alerta.

Pouco tempo depois deste episódio, promoveu-se uma reunião com as famílias destas crianças. Nesta ocasião foi formada a "Associação de Pais e Amigos dos Talassêmicos de Campinas", cujo objetivo era reunir esforços para uma melhor assistência aos portadores desta patologia. A primeira conquista deste grupo, em conjunto com a Sociedade Brasileira de Pediatria, foi ainda durante o ano de 1987, o compromis-

so do governo federal do fornecimento gratuito da desferrioxamina aos portadores de talassemia major no Brasil (anexo 1).

No ano seguinte, nova "manifestação de alerta". Uma adolescente com talassemia, acompanhada há vários anos na instituição e que já havia perdido uma irmã com a mesma patologia, apresentou uma crise de choro durante seu atendimento. Dizia que desde pequena vinha todos os meses para as consultas e transfusões e era insuportável permanecer na sala de hemoterapia junto com as crianças que recebiam quimioterapia. Afinal, dizia, aquelas crianças ficavam em tratamento durante um ou dois anos, eram curadas e não mais precisavam voltar ao hospital. Ela, por outro lado, não tinha nenhuma perspectiva a não ser passar o resto de sua vida acompanhando o tratamento e a cura das outras crianças.

Era evidente que estes pacientes necessitavam não só de um espaço físico próprio mas, principalmente, de um acompanhamento abrangente, que extrapolasse a dispensação de medicamentos e os cuidados médicos. Com este objetivo foi então criado o primeiro centro de tratamento específico para os portadores de Talassemia no Brasil. A inauguração deste centro - Centro Integrado de Pesquisas Onco/Hematológicas na Infância -CIPOI- (figuras 6 e 7), no campus da Universidade Estadual de Campinas, tornou-se possível em agosto de 1988.

figuras 6 e 7



Centro Integrado de Pesquisas Oncohematológicas
na Infância - CIPOI
Universidade Estadual de Campinas, SP

ORGANIZAÇÃO

A primeira tarefa do Centro Integrado de Pesquisas Onco/Hematológicas na Infância foi motivar profissionais da saúde de diferentes especialidades a se envolverem diretamente com o atendimento destes pacientes. O remanejamento destes profissionais permitiu a formação de um novo grupo terapêutico na universidade sem custos adicionais. Era necessário, no entanto, o estabelecimento de um protocolo de tratamento que recomendasse condutas tanto no período estável da doença como nos períodos de crises. Uma jornada sobre Talassemia foi realizada em outubro de 1988 com a participação do Dr. Antonio Piga, diretor do Centro de Talassemia da Universidade de Turim, Itália. Foi constituída uma equipe de profissionais formada por médicos, enfermeira, psicólogas e assistentes sociais. Permitiu-se assim, além da criação de uma área específica e facilmente identificável com a talassemia, a constituição de uma equipe especializada e dedicada à assistência aos seus portadores.

Concomitantemente foi iniciado um programa de orientação aos pais sobre a patologia de seus filhos e os cuidados necessários para evitar as complicações da doença. Uma campanha de orientação populacional com o objetivo de divulgar a talassemia, sensibilizar a comunidade sobre a necessidade de doação de sangue e também arrecadar fundos para o auxílio aos pacientes mais carentes foi iniciada em conjunto com a associação de pais (anexos 2 a 11).

Um protocolo de recomendações básicas para o tratamento da talassemia foi editado em português, traduzido do manual editado na Itália e E.U.A. e preconizado pela Organização Mundial de Saúde (anexo 12). Artigos foram publicados em revistas médicas com o objetivo de divulgar as condutas atuais de tratamento (Tricta, 1988; Tricta, 1989; Tricta, 1990). Para os pacientes foi realizada a tradução do livreto "Per che viene in ospedale", de autoria dos Drs. Pia Massaglia e Antonio Piga. Este livro, editado sob a forma de histórias em quadrinhos, esclarece as principais questões sobre a doença e seu tratamento, numa linguagem acessível às crianças e adolescentes (anexo 13).

Alguns objetivos terapêuticos foram estabelecidos:

- 1) Corrigir a anemia de modo a evitar os danos da anoxia crônica, a hiperplasia do tecido eritropoético e consequentemente as alterações físicas secundárias. A correção da anemia deveria tentar reduzir a administração de sangue a quantidade mínima possível para limitar seus riscos a valores aceitáveis.
- 2) Reduzir a intensa hemossiderose dos pacientes mais velhos e preveni-la ou limitá-la nas crianças mais jovens.
- 3) Permitir o crescimento e o desenvolvimento normais.
- 4) Possibilitar o desenvolvimento educativo e psicológico e, consequentemente, a inserção do paciente na sociedade sob uma forma produtiva.

O serviço foi organizado sob a forma de "hospital-dia", na qual as crianças vem uma ou duas vezes ao mês para as transfusões. Diaria-

mente são atendidos deste modo 5 a 6 crianças acompanhadas por um de seus pais. As transfusões são planejadas de modo a permitirem o maior número possível de avaliações e intervenções no mesmo dia, reduzindo deste modo as ausências da criança a escola e as ausências de seus pais ao local de trabalho.

O atendimento é iniciado entre 7:30 e 8:30 horas, quando são colhidas as amostras de sangue para a prova de compatibilidade, a pesquisa de anticorpos anti-eritrocitários, a dosagem de hemoglobina, transaminases, etc., conforme protocolo pré-estabelecido (tabela 1).

TABELA 1

PROTOCOLO DE AVALIAÇÕES LABORATORIAIS

PROGRAMA DE TALASSEMIA

Antes da primeira transfusão:	Hemograma Plaquetas Reticulócitos Tipagem e fenotipagem eritrocitária Sorologias para Hepatite B, HIV, Lues, Toxoplasmose, Mononucleose, Chagas e Citomegalovirus
Antes de cada transfusão	: Hemoglobina Transaminases Pesquisa de aloanticorpos Prova de compatibilidade Cálculo do decréscimo da hemoglobina
Após cada transfusão	: Hemoglobina Cálculo da eficácia transfusional Cálculo da data da próxima transfusão
A cada 3 meses	: Hemograma Plaquetas Ferritina
A cada 6 meses	: Sorologias para Hepatite B, HIV, Lues, Toxoplasmose, Mononucleose, Chagas e Citomegalovirus
A cada 12 meses	: T3, T4 e TSH Ultrassom abdominal Ecocardiograma Revisão dos índices transfusionais

Durante o período em que são realizadas as provas de compatibilidade, as crianças são avaliadas pela equipe de enfermagem, hematologistas, pediatras e periodicamente por especialistas (endocrinologista, cardiologista, otorrinologista, psicólogo, pedagogos, etc) ou realizam os exames de controles periódicos como ultrassom abdominal, ecocardiogramas ou radiológicos. As transfusões são iniciadas geralmente ao redor das 11:00 horas. Para reduzir os riscos de troca de sangue foi instituída a rotina da transfusão ser administrada por dois profissionais : um que verifica a tipagem da unidade de sangue e outro que o compara com a tipagem do paciente. Durante as duas ou três horas do decorrer da transfusão são frequentes as atividades recreacionais com as crianças, desenvolvidas por uma equipe de psicólogos e terapeutas-ocupacionais. Trinta minutos após o término do sangue é verificada a hemoglobina pós transfusional e através de seu valor e da média da hemólise observada nas últimas cinco consultas é calculada a data do retorno para nova transfusão (figura 8).

figura 8

PROGRAMA DE TALASSEMIAS / ROTINA AMBULATORIAL

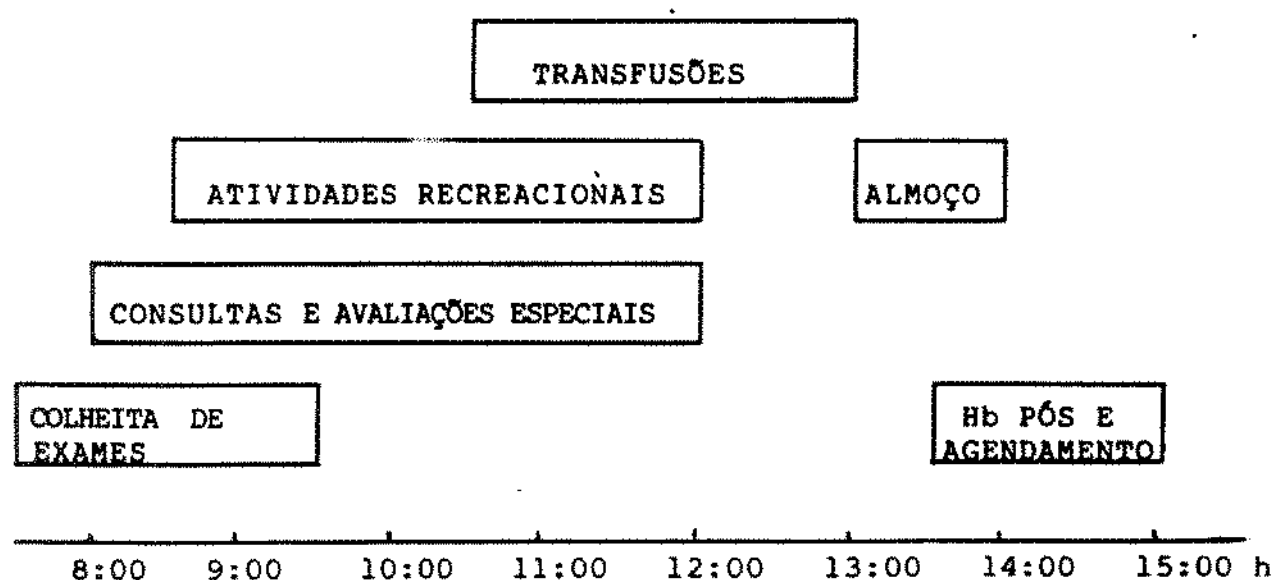


Figura 8. Rotina ambulatorial do CIPOI. A estrutura do serviço permite uma grande variação de atividades diagnósticas e terapêuticas que, realizadas simultaneamente, reduzem a frequência e a permanência dos pacientes no ambiente hospitalar.

TERAPIA TRANSFUSIONAL

O regime transfusional utilizado até 1986 consistia na manutenção da hemoglobina em níveis superiores a 10,0 g/dl através da administração de concentrado de hemácias lavadas em intervalos regulares de 3 a 4 semanas. O tempo entre as transfusões era normalmente determinado pelo nível de hemoglobina pré-transfusional. Baseando-se somente na hemoglobina pré-transfusional era difícil a manutenção de um nível regular de hemoglobina devido à grande variabilidade entre os pacientes com relação à sua volemia e grau de hemólise (tabelas 2 e 3).

Do mesmo modo, com a intenção de reduzir o número de visitas ao centro de tratamento e consequentemente reduzir os transtornos provocados pelas ausências na escola ou locais de trabalho, procurava-se promover a máxima elevação possível da hemoglobina em cada transfusão. Consequentemente ocorriam variações grandes nos valores das hemoglobinas pré e pós transfusionais com poucos pacientes atingindo a inibição ideal da eritropoese. Foram então padronizados os níveis desejáveis de hemoglobina prétransfusional e hemoglobina média que passaram a ser almejados durante o regime transfusional. Iniciou-se o controle regular da hemoglobina pós-transfusional, colhida após 30 minutos do término das transfusões com o objetivo de permitir avaliar em cada paciente:

- a eficácia transfusional,

- o decréscimo diário da hemoglobina,
- o agendamento da transfusão sucessiva,
- a média da hemoglobina pós transfusional,
- a hemoglobina média anual,
- o consumo anual de sangue,
- a volemia aparente,

O cálculo destes índices era feito através de fórmulas preconizadas por SIRCHIA e ZANELLA (1985) e adotadas na maioria dos serviços que prestam assistência aos portadores de talassemia. A normatização da avaliação transfusional fornece meios para a análise de novas modalidades terapêuticas e possibilita a comparação de seus resultados entre os diversos centros de tratamento.

TABELA 2

**ÍNDICES TRANSFUSIONAIS EM TALASSÊMICOS MAJOR
NÃO ESPLENECTOMIZADOS**

	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993
Número Pacientes	15	15	17	19	20	22	25	27	29
Idade (anos)	5,7 ±3,3	6,7 ±3,3	7,2 ±3,4	7,5 ±3,7	7,4 ±3,9	8,6 ±4,4	9,2 ±4,7	9,2 ±4,8	9,7 ±5,0
Hb pré (g/dl)	8,9 ±1,3	9,3 ±1,1	10,0 ±0,5	9,9 ±0,4	9,4 ±0,4	9,5 ±0,4	9,6 ±0,4	9,8 ±0,2	9,8 ±0,2
Hb média (g/dl)	10,8 ±1,4	11,3 ±1,4	11,8 ±0,6	11,3 ±0,4	11,1 ±0,5	11,3 ±0,5	11,3 ±0,4	11,5 ±0,4	11,5 ±0,4
Hb pós (g/dl)	12,9 ±1,8	13,4 ±1,6	13,5 ±0,8	13,5 ±0,6	12,8 ±0,7	13,1 ±0,6	13,0 ±0,5	13,1 ±0,6	13,2 ±0,7
Decrésc. (%/dia)	N.R	N.R	1,2 ±0,2	1,2 ±0,2	1,2 ±0,1	1,4 ±0,2	1,2 ±0,2	1,2 ±0,2	1,2 ±0,2
Consumo (GV/kg/ano)	N.R	N.R.	183 ±30	186 ±28	185 ±23	189 ±31	191 ±24	186 ±30	185 ±29
Intervalo transf.(dias)	27 ±6	29 ±6	22 ±3	22 ±2	21 ±3	21 ±3	21 ±4	20 ±4	20 ±4
Unidades/paciente	20 ±9	23 ±9	25 ±7	22 ±8	21 ±7	25 ±9	24 ±9	25 ±10	26 ±11
Total unidades transfundidas	279	347	427	421	416	540	600	668	754

N.R.= Cálculo não realizado

TABELA 3

**ÍNDICES TRANSFUSIONAIS EM TALASSEMÍCOS MAJOR
ESPLENECTOMIZADOS***

	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993
Número pacientes	1	1	4	4	6	6	8	8	8
Idade (anos)	5,7	6,7	10,2 ±5,0	11,2 ±5,0	12,7 ±4,3	13,7 ±3,7	14,9 ±3,4	15,9 ±3,4	17,9 [@] ±3,6
Hb pré (g/dl)	9,8 ±0,8	9,7 ±0,7	10,2 ±0,1	9,9 ±0,2	10,0 ±0,4	9,7 ±0,2	9,8 ±0,2	10,0 ±0,6	10,0 ±0,3
Hb média (g/dl)	11,6	12,0	11,7 ±0,6	11,5 ±0,5	11,5 ±0,5	11,4 ±0,3	11,5 ±0,2	11,8 ±0,7	11,6 ±0,4
Hb pós (g/dl)	13,4 ±1,6	14,4 ±1,4	13,2 ±1,0	13,4 ±0,9	12,9 ±0,6	13,3 ±0,2	13,2 ±0,4	13,6 ±1,0	13,2 ±0,7
Decrésc. (%/dia)	N.R	N.R	0,8 ±0,1	0,9 ±0,1	0,9 ±0,1	1,1 ±0,2	0,9 ±0,1	1,0 ±0,1	0,9 ±0,1
Consumo (GV/kg/ano)	N.R	N.R.	150 ±32	148 ±34	154 ±32	157 ±35	148 ±30	141 ±32	135 ±26
Intervalo transf.(dias)	34 ±2	45 ±8	26 ±3	26 ±3	26 ±3	23 ±4	25 ±2	28 ±3	26 ±3
Unidades/ paciente	12	16	23 ±8	21 ±9	19 ±6	21 ±6	21 ±6	17 ±7	18 ±6
Total unidades transfundidas	12	16	92	84	114	125	139	136	126

N.R.= Cálculo não realizado

* Excluídos os pacientes esplenectomizados no ano anterior e no ano da avaliação

@ Um paciente faleceu em 1993 por septicemia por *Yersinia*. Houve a inclusão de novo paciente na avaliação durante este ano.

As bolsas de concentrado de hemácias passaram a ser rotineiramente pesadas para, através do conhecimento da densidade do sangue, determinar o volume real transfundido. Para uma verificação ainda mais exata destes índices, foram analisados os hematócritos de 1.500 concentrados de hemácias transfundidos consecutivamente durante 1988 e 1989. A média dos resultados obtidos foi 72% com um desvio padrão de 6 %, valor que tem se mantido estável nas avaliações que são repetidas periodicamente. O conhecimento deste índice passou a permitir o cálculo preciso da quantidade de eritrócitos presentes em cada unidade transfundida.

A partir de janeiro de 1989 todos estes índices passaram a ser calculados através de um programa computadorizado criado pelo Centro de Talassemia da Universidade de Turim (GABUTTI et al, 1987). Este programa simplifica os processos de análise dos dados relativos aos índices transfusionais e a terapia quelante. O registro dos dados basais de cada paciente, assim como de todas as consultas médicas, transfusões e avaliações realizadas permite a rápida verificação da evolução do paciente, um controle mais rígido do tratamento, a análise estatística global dos pacientes e a possibilidade da comparação destes índices com os obtidos em pacientes de outros centros, facilitando a realização de estudos cooperativos.

Iniciou-se também, em conjunto com o Hemocentro da UNICAMP, a fenotipagem destes pacientes para os antígenos ABO, Kell, Kidd, Duffy, E, D e C. Este procedimento foi o passo inicial do programa que visava

reduzir a formação de aloanticorpos já demonstrados em 20% destes pacientes (tabela 4). O segundo passo foi o início de um programa de transfusões com doadores cujos fenótipos eram o mais próximo possível ao dos pacientes. O alto custo da fenotipagem impedia, no entanto, que ela fosse realizada rotineiramente em todos os doadores de sangue. Foi criado então um "Clube de Doadores", no qual os doadores eram classificados de acordo com seu fenótipo eritrocitário e as doações eram feitas periodicamente, em esquema de rodízio para o grupo de crianças talassêmicas com a mesma fenotipagem (figura 9). Desse modo foi reduzido o custo de fenotipagem generalizada a todas as doações de sangue sem os inconvenientes das doações dirigidas. Hoje aproximadamente 37% das transfusões destes pacientes são realizadas através deste sistema e a aloimunização atinge 16 % do total dos pacientes, sendo zero por cento nos pacientes que receberam transfusões somente através deste sistema.

TABELA 4

ALOANTICORPOS EM TALASSEMÍCOS

Paciente	Data de Nascimento	Pesquisa de anticorpos eritrocitários	
		pré -1990	1994
A.B.M.	10/09/89	N.R.	-
A.L.	17/06/76	-	Anti-Kpa
A.P.	01/06/88	-	-
A.R.S.	09/03/78	-	Anti-I/E
B.C.M.	13/03/91	N.R.	-
C.B.	02/06/79	-	N.R.
C.F.F.	12/03/93	N.R.	-
D.B.	02/08/85	-	-
D.C.	03/06/81	-	-
D.M.V.	13/02/90	N.R.	-
E.A.	12/08/83	-	-
E.F.C	03/05/80	-	-
E.M.R.	10/08/76	N.R.	-
F.H.B.	23/08/74	-	-
G.A.V.	27/01/83	N.R.	-
G.F.L.	21/09/81	-	-
G.M.O.	28/10/89	N.R.	-
H.D.M.V	23/05/90	N.R.	-
H.L.	29/09/79	-	-
J.P.Z.	08/04/81	-	-
J.Z.	12/12/83	-	-
J.Z.A.	20/12/84	-	-
L.M.L.	25/04/78	-	-
L.C.	30/07/76	Anti-Kell	Anti-Kell
L.C.J.	09/11/74	Anti-Kell	Anti-Kell
L.E.R.	23/12/88	-	-
M.A.B.	24/06/81	-	-
M.C.P	08/01/92	N.R.	-
P.M.R.	11/11/82	N.R.	-
R.A.D.	03/06/84	-	-
R.A.M.	13/12/88	N.R.	-
R.P.R.	06/08/76	Anti-D	Anti-D
R.R.	28/09/77	-	-
R.R.S.	21/11/80	Anti-Kell	Anti-Kell
T.A.F.R.	16/12/81	-	-
T.H.P.	29/05/84	-	-
T.P.R.	10/03/87	-	-
T.R.C	28/10/73	N.R.	-
T.R.D.	22/05/73	Anti-Kell/I	Anti-Kell/I
V.B.P.	24/12/81	N.R.	-
W.R.S	20/08/70	-	-
Nº pacientes analisados		28	40
Nº pacientes com aloanticorpos		5 (18%)	7(18%)
Idade média (anos) dos pacientes		9 ±5	12 ±6
Idade média dos pacientes com aloanticorpos		13 ±3	17 ±2

N.R.= Pesquisa de anticorpos não realizada.

Foi estabelecido o controle sistemático da avaliação de infecções passíveis de serem transmitidas pelas transfusões. As sorologias para Sífilis, Doença de Chagas, Hepatite B, Mononucleose, Citomegalovirus e HIV passaram a ser realizadas rotineiramente a cada 6 meses. Entre os 25 pacientes acompanhados em 1987, 76% já haviam tido mononucleose, 76% também já haviam sido infectados pelo citomegalovirus, sessenta por cento haviam tido hepatite B e 28% toxoplasmose (tabela 5). Dois pacientes apresentavam distintamente sorologia positiva para doença de Chagas e HIV. Desde então não ocorreram novas infecções pelo HIV ou pelo Trypanosoma cruzi. Na última avaliação sorológica realizada em 1993 a prevalência de sífilis transfusional manteve-se zero, enquanto a prevalência de toxoplasmose, mononucleose e citomegalovirus mostrou-se em 24%, 50% e 68% respectivamente. Houve uma queda acentuada das infecções pelo vírus da hepatite B a partir de 1989, quando todos os pacientes que ainda não haviam recebido transfusões e aqueles sorologicamente negativos passaram a ser imunizados com a vacina específica. Em 1990 foi realizada a primeira avaliação sorológica para a hepatite C e para o HTLV-1 nestes pacientes. Este estudo demonstrou que 67% e 11% dos pacientes apresentavam respectivamente anticorpos para estes virus.

TABELA 5

INFECÇÕES TRANSFUSIONAIS EM TALASSEMÍCOS MAJOR

Pacientes com sorologia positiva

	1988	1993
Citomegalovirus	19 (76%)	26 (68%)
Toxoplasmose	7 (28%)	9 (24%)
Doença de Chagas	1 (4%)	2* (5%)
Mononucleose	19 (76%)	19 (50%)
Lues	0 (0%)	0 (0%)
Hepatite B	15 (60%)	15 (39%)
Hepatite Delta	0/15	N.R.
Hepatite C	N.R.	20** (69%)
HIV	1 (4%)	1 (3%)
HTLV-I	N.R.	3** (11%)
Total de pacientes analisados	25	38

N.R. = Não realizado.

*Paciente transferido para este serviço em 1992 com história prévia de infecção transfusional de Doença de Chagas.

** Avaliação realizada em 1991 em 27 pacientes.

TERAPIA QUELANTE

A segunda prioridade do centro foi a redução da intensa hemossiderose apresentada pela maioria dos pacientes (tabela 6). Acreditávamos, na ocasião, que a maior dificuldade em reduzir os níveis de ferro do organismo era consequência do alto custo do medicamento. A partir de 1988, com o fornecimento gratuito da desferrioxamina, esperava-se uma redução acentuada dos níveis de ferritina sérica destas crianças. Surpreendentemente observou-se ao final daquele ano, um aumento dos níveis de ferritina na maioria dos pacientes (figura 9). Com a intenção de tentar identificar os motivos da baixa eficácia da terapia quelante foi distribuído aos pais das 29 crianças então acompanhadas, um questionário onde se perguntava sobre as dificuldades da família em aplicar a desferrioxamina a seus filhos (anexo 13). Os resultados obtidos podem ser observados na tabela 7.

TABELA 6

NÍVEIS DE FERRITINA SÉRICA EM 1987

Paciente	Data de Nascimento	Idade (anos)	Ferritina (ug/ml)
A.L.....		11.....	3.186
A.R.S.....		9.....	2.465
B.T.F.....		5.....	4.965
C.B.....		8.....	6.464
D.B.....		2.....	.250
E.A.....		4.....	1.552
G.F.L.....		6.....	2.995
H.L.....		8.....	4.026
J.P.Z.....		6.....	5.096
J.Z.A.....		3.....	1.907
L.M.L.....		9.....	3.883
L.C.....		11.....	7.867
L.C.J.....		13.....	8.069
M.A.B.....		6.....	.993
R.A.D.....		3.....	.470
R.P.R.....		11.....	2.867
R.R.....		10.....	5.390
R.R.S.....		7.....	6.583
T.A.F.R.....		6.....	3.356
T.R.D.....		14.....	8.237
W.R.S.....		17.....	6.689
Média (desvio padrão).....8(±4).....			4.158(±2.496)

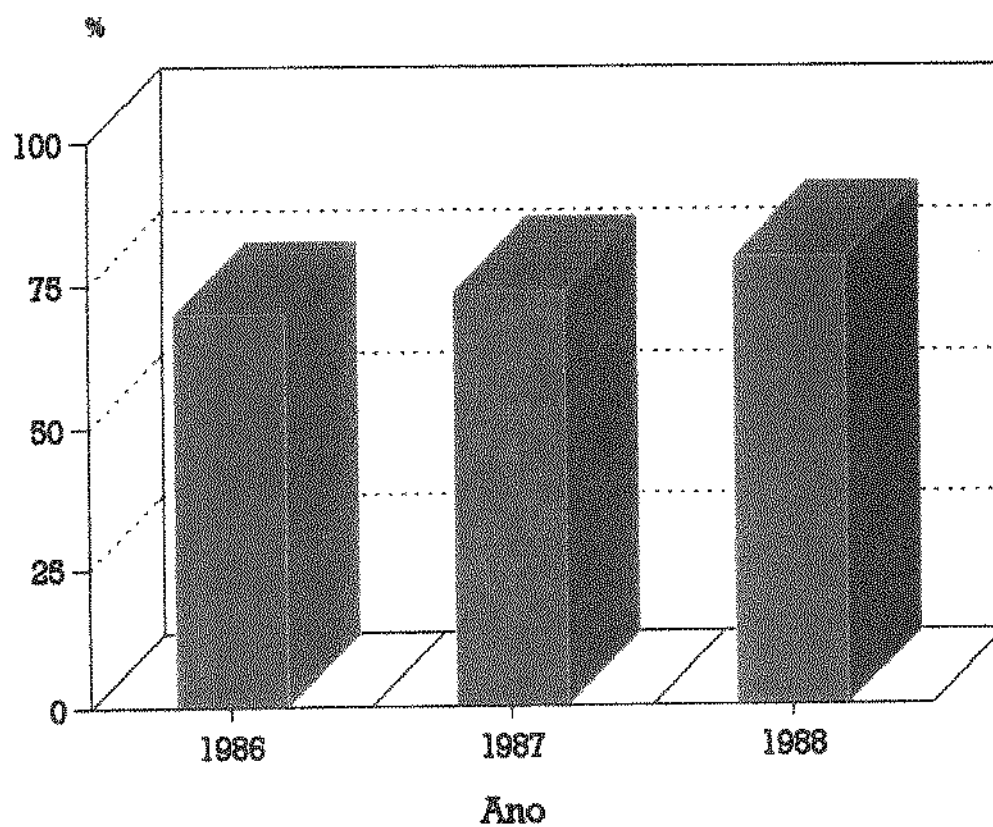


Figura 9. Porcentagem de pacientes com ferritinas séricas em nível superior a 2.000 ug/ml . Observa-se em 1988 o aumento em relação aos anos anteriores apesar do início da distribuição gratuita de desferroxamina neste ano.

TABELA 7

**RESULTADOS DO QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO
DAS DIFICULDADES DA TERAPIA QUELANTE**

1) Compreensão da necessidade da terapia quelante :		
Sim		85%
Não		15%
2) Número de aplicações de desferrioxamina em 1988 comparado a 1987: filho (sua filha) que durante 1987 ?		
Mais vezes		78%
Menos vezes		4%
O mesmo número de vezes		18%
3) Principal motivo do maior número de aplicações de desferrioxamina em 1988:		
Seu fornecimento pelo INAMPS		59%
Maior consciência de sua necessidade		41%
4) Quem aplica a desferrioxamina no paciente :		
Somente o pai		28%
Somente a mãe		47%
O pai ou a mãe		11%
O próprio paciente		14%
5) Faixa etária dos pacientes :		
< 5 anos		19%
5 a 10 anos		51%
> 10 anos		30%
6) Maior dificuldade para a aplicação de desferrioxamina durante 1988 :		
Dificuldade em conseguir o aparelho infusor		46%
Dificuldade em conseguir seringas e scalp		8%
A não aceitação da aplicação pelo paciente		30%
Obter o medicamento através do INAMPS		16%
7) Preocupações manifestadas na solicitação para exporem dúvidas ou sugestões :		
Interrupção de fornecimento da desferrioxamina pelo INAMPS		80%
Não ter um aparelho infusor de reserva		20%

Como se pode observar, a recusa da criança em aceitar a aplicação da desferrioxamina era o fator preponderante na falência da terapia quelante. Ela ocorria principalmente em duas faixas etárias: entre 4 e 6 anos de idade e na adolescência. Entre as crianças mais jovens, que normalmente já faziam a aplicação do quelante desde os primeiros anos, a recusa ocorria geralmente ao início da fase escolar. Nesta ocasião a criança verificava que seus companheiros não tinham que fazer as aplicações diárias do medicamento e iniciavam então o questionamento sobre a necessidade de seu uso rotineiro. Na adolescência, por outro lado, é compreensível que a complexidade desta fase da vida e o sentimento de invulnerabilidade frequente nesta ocasião, dificulte a aplicação de uma terapia crônica e agressiva. Estas situações provocavam crises no relacionamento familiar, pois a angústia dos pais ao tentar aplicar o medicamento era confrontada pela revolta de seus filhos em ter de receber o tratamento. Esta situação agravava-se ainda mais pela falta de resultados clínicos demonstráveis a curto prazo. Evidenciou-se portanto que não somente os pais mas principalmente os pacientes (incluindo os mais jovens) necessitavam maior orientação, estímulo e apoio para que mantivessem a terapia quelante regular e consequentemente um nível aceitável de suas ferritinas.

Em fevereiro de 1989 foi iniciado um projeto de "Acampamentos de Talassemia", que consistia na realização de viagens dos talassêmicos (sem seus familiares) com a equipe que lhes prestava assistência no CIPDI (médicos, enfermeiras, psicólogas e assistentes sociais). Estas viagens, com duração média de 4 dias em colônias de férias para crianças, era realizada com os pacientes acima de 4 anos de idade. Para

a maioria dos pacientes estes acampamentos constituíam a primeira experiência de estarem distantes de seus pais. Sua realização possibilitou a oportunidade de manter um contato mais intenso com cada um dos pacientes, poder falar-lhes de modo tranquilo e prolongadamente, longe da agitação do ambiente hospitalar (figuras 10 a 13, anexo 14). As discussões sobre a Talassemia surgiam espontaneamente entre as próprias crianças que aceitavam sua doença e entre aqueles que a recusavam. Eram curiosas também as diferentes visões e fantasias que as crianças apresentavam não só da sua doença, do tratamento mas também do objetivo destes acampamentos.

As crianças, por sua vez, ficavam extasiadas ao compreender que podiam desempenhar todas as atividades normais para sua idade. Muitos deles eram impedidos de praticar atividades físicas, superprotegidos por seus pais que mantinham o antigo conceito da talassemia ser uma doença incapacitante e fatal a curto prazo.

Outro aspecto igualmente importante na realização dos Acampamentos foi proporcionar a oportunidade da equipe profissional estar junto às crianças durante a noite, horário em que normalmente se realiza a terapia quelante. Foi possível, desse modo, ensinar aos próprios pacientes, mesmo àqueles com pouca idade, como preparar a desferrioxamina e como se auto medicar. Quase nenhum dos pacientes tinha noção de como preparar e aplicar o quelante. Normalmente eram as mães (e raramente os pais) que preparavam e aplicavam o medicamento. Aprender a se auto medicar proporcionou-lhes auto confiança e possibilitou reduzir a intensa dependência que mantinham dos pais.

Figuras 10 e 11 Acampamento



Figuras 10 e 11. Acampamento de Talassemia realizado em fevereiro de 1989 pela primeira vez. Para muitas crianças foi a primeira oportunidade de passar uma noite sem os pais, em virtude do sentimento de superproteção que estes muitas vezes dedicavam a seus filhos. Para muitos pacientes este acampamento permitiu que as crianças e os pais renegassem o antigo conceito da talassemia ser uma doença incapacitante.

Figuras 12 e 13 Acampamento



12. Aprendendo a preparar o medicamento para eliminar o ferro do organismo.



13. Aprendendo a auto aplicar o infusor portátil.

Para manter sempre em evidência a evolução dos níveis de ferritina de cada paciente, criou-se um quadro (figura 14) onde cada criança era representada por uma figura geométrica, a qual somente ela e a equipe médica poderia identificar. Este quadro era atualizado periodicamente com os novos valores da ferritina sérica dos pacientes e seus símbolos mudavam de cor que correspondia ao resultado de seus exames. O vermelho significava nível perigoso de acúmulo de ferro. O amarelo mostrava que era preciso ficar atento com o tratamento enquanto o verde indicava que o tratamento domiciliar com a desferrioxamina estava tendo ótimos resultados. A representação das crianças por figuras geométricas conhecidas somente por elas visava evitar a exposição da sua situação laboratorial perante as demais.

O controle das aplicações da Desferrioxamina era obtido através de um calendário, cujos dias eram preenchidos de acordo com a frequência da terapia (anexos 16 a 18).

O estímulo ao uso do medicamento era feito por todos os integrantes do CIPOI durante a consulta e transfusão. Um quadro foi instalado no ambulatório onde se anotava a média mensal de aplicações do quelante por todos os pacientes. Abaixo do valor era anotada também a mensagem:

"Nosso recorde é deaplicações/pessoa/mês."

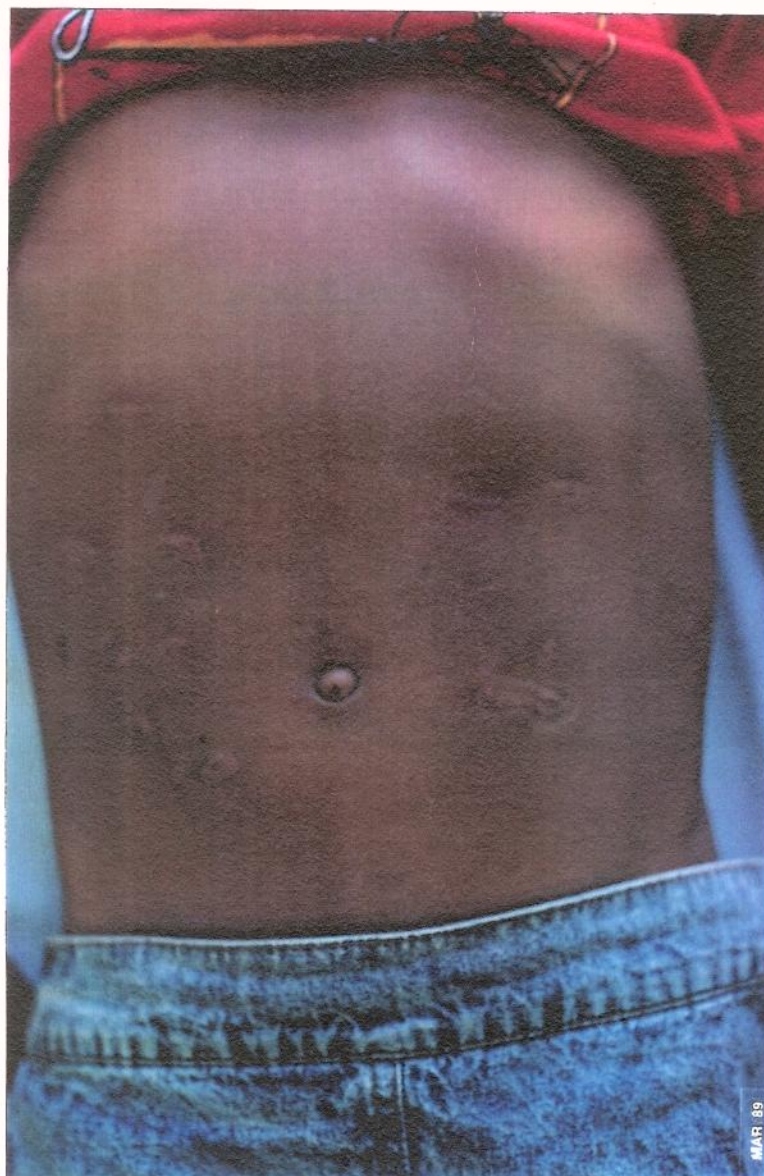
"Vamos quebrar este recorde!"

Atingido o objetivo de conscientizar as crianças e seus familiares da extrema importância da continuidade da terapia quelante, novos problemas surgiram. Uma adolescente frequentemente apresentava úlceras infectadas nos locais de aplicação da desferrioxamina, que quando cicatrizadas acabavam por deixar marcas profundas (figura 15). Ao repetir com a criança e sua mãe a aplicação do remédio nada se observava de errado em sua técnica. Somente após várias semanas viemos a descobrir que a mãe trabalhava como doméstica para poder comprar as seringas, scalp e água destilada necessários para a aplicação do remédio. Como medida de economia vinha, no entanto, utilizando água destilada de garrafa, comprada em postos de gasolina. A identificação de mais esta dificuldade e sua exposição aos responsáveis pela coordenação do Escritório Regional de Saúde da região de Campinas (ERSA-27) permitiu que estes materiais descartáveis também passassem a ser fornecidos gratuitamente a estes pacientes.

A somatória de todos estes fatores promoveu uma queda acentuada dos níveis de ferritina destes pacientes (figura 16). Alguns deles, no entanto, apesar de apresentarem redução da ferritina continuavam a ter grave acúmulo de ferro.

Seis pacientes apresentaram insuficiência cardíaca congestiva ou arritmias importantes secundárias a miocardiopatia por acúmulo de ferro. Nestes pacientes foi iniciada a terapia quelante intensiva. Após a instalação de um cateter venoso central estes pacientes passaram a receber Desferrioxamina na dose de 100 mg/kg/dia em infusão endovenosa contínua. Esta infusão, foi inicialmente mantida ininterrupta por 21

figura 15



- Cicatrizes permanentes nos locais de aplicação da desferrioxamina, pela falta de condições de compra de água destilada estéril.

dias com intervalos de 2 dias durante os primeiros 3 meses de tratamento. A seguir a infusão passou a ser administrada durante 5 dias contínuos com intervalos de 2 dias. A duração média da utilização desta terapia foi de 21 meses (variação de 10 a 24 meses). Quatro dos pacientes necessitaram ter seu cateter retirado por infecção nos locais de punção. Todos os pacientes apresentaram um rápida e intensa queda dos níveis de ferritina (figura 17) e regressão total de suas manifestações cardíacas.

A evolução dos níveis de ferritina de todos os pacientes está demonstrado na figura 18.

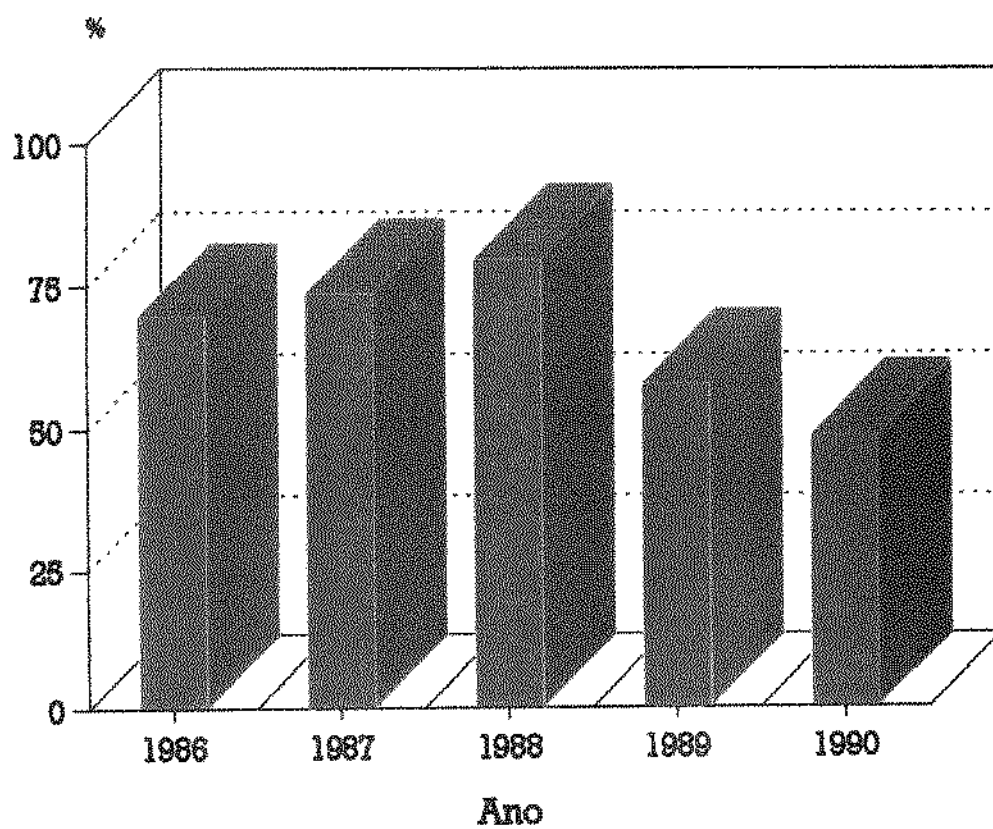


Figura 16. Porcentagem de pacientes com ferritina sérica em nível superior a 2.000 ug/ml após introdução do programa de conscientização da terapia , em 1989.

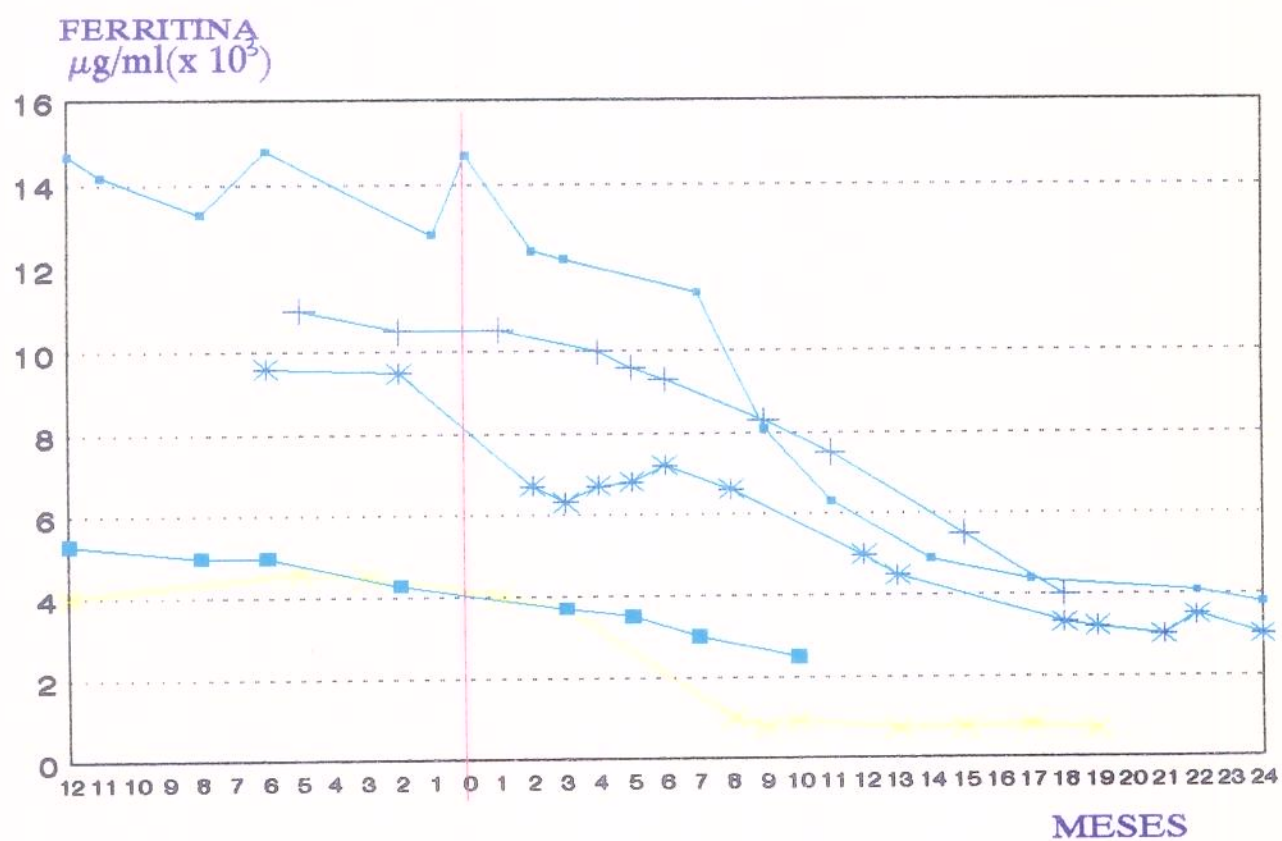


Figura 17. Níveis de Ferritina sérica pré e durante a Terapia quelante intensiva

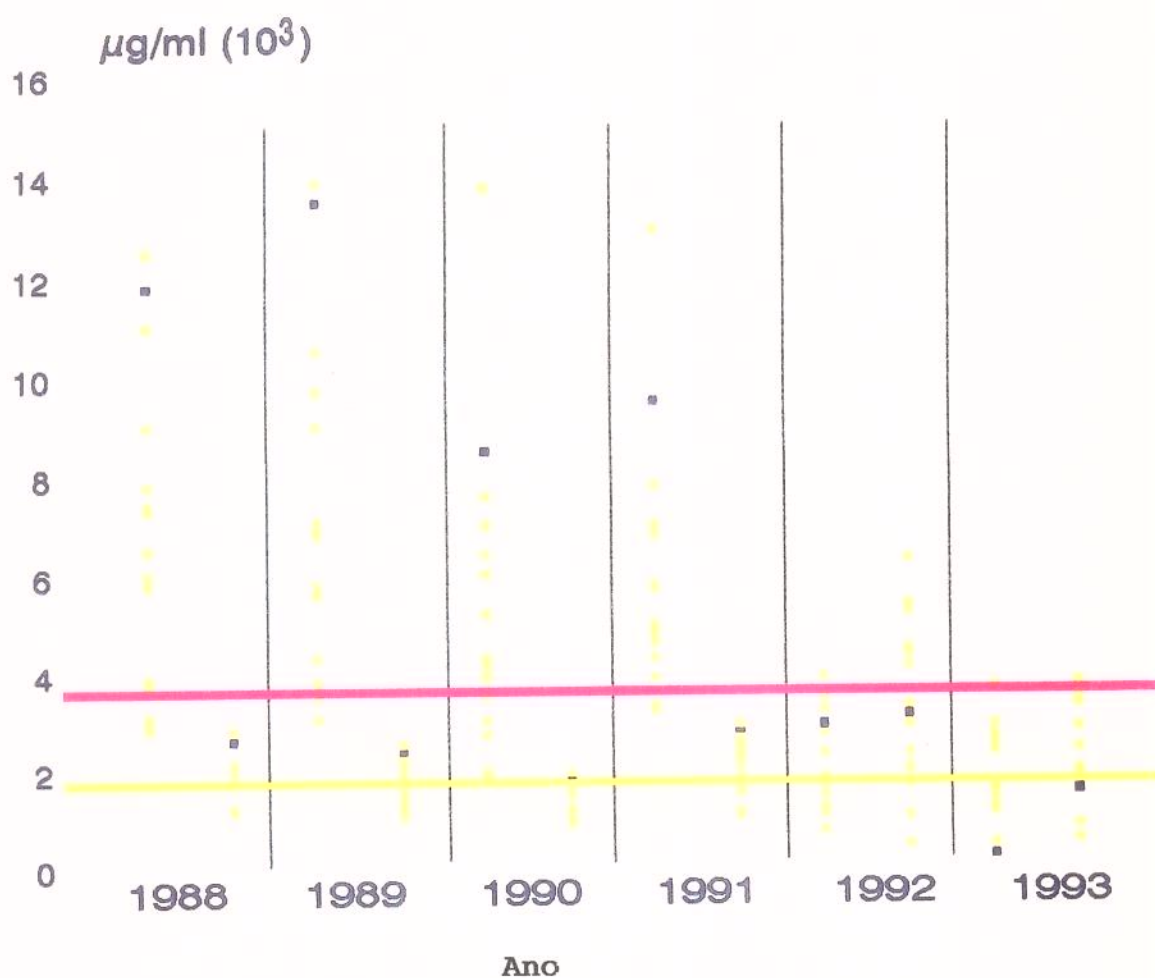


Figura 18. Evolução do nível de ferritina sérica nos pacientes acompanhados no CIPOI/UNICAMP

ASSISTÊNCIA COMPLEMENTAR

Uma vez que o tratamento médico vem permitindo um desenvolvimento físico normal e possibilitando a participação destas crianças em todas as atividades próprias da infância e adolescência, torna-se cada vez mais importante a preocupação com a qualidade de vida e a inserção social destes pacientes. Na realidade, o fato de ser portador de uma doença crônica e a necessidade de frequentes visitas ao hospital para repetidos procedimentos diagnósticos e terapêuticos provocam efeitos negativos no processo de desenvolvimento educativo e psicológico, que podem levar a uma situação de automarginalização. O apoio psico-social deve, portanto, ser considerado como parte integrante da terapia global ao paciente talassêmico e como suporte a seus familiares. Os pais de uma criança talassêmica normalmente apresentam uma séria crise emocional, principalmente na ocasião do diagnóstico. Perturbações no equilíbrio familiar acabam ocorrendo muitas vezes não só pela gravidade da doença mas também devido a seu caráter hereditário. As famílias frequentemente necessitam ser auxiliadas a aceitarem a doença de seus filhos, compreenderem a racionalidade da terapia e a necessidade de um tratamento agressivo e contínuo, com a convicção que ele representa atualmente a melhor opção terapêutica para seus filhos. O relacionamento entre os pais e a criança deve, por outro lado, ser o mais normal possível, sem diferença com os outros filhos e evitando os sentimentos de superproteção. A criança, por sua vez, também deve ser auxiliada a compreender sua doença e a aceitar o tratamento. A integração da criança na escola constitui, por sua vez, um ponto fundamental no desenvolvimento psico-social e tem como objetivo final a sua inserção social participativa e produtiva. As periódicas ausências na esco-

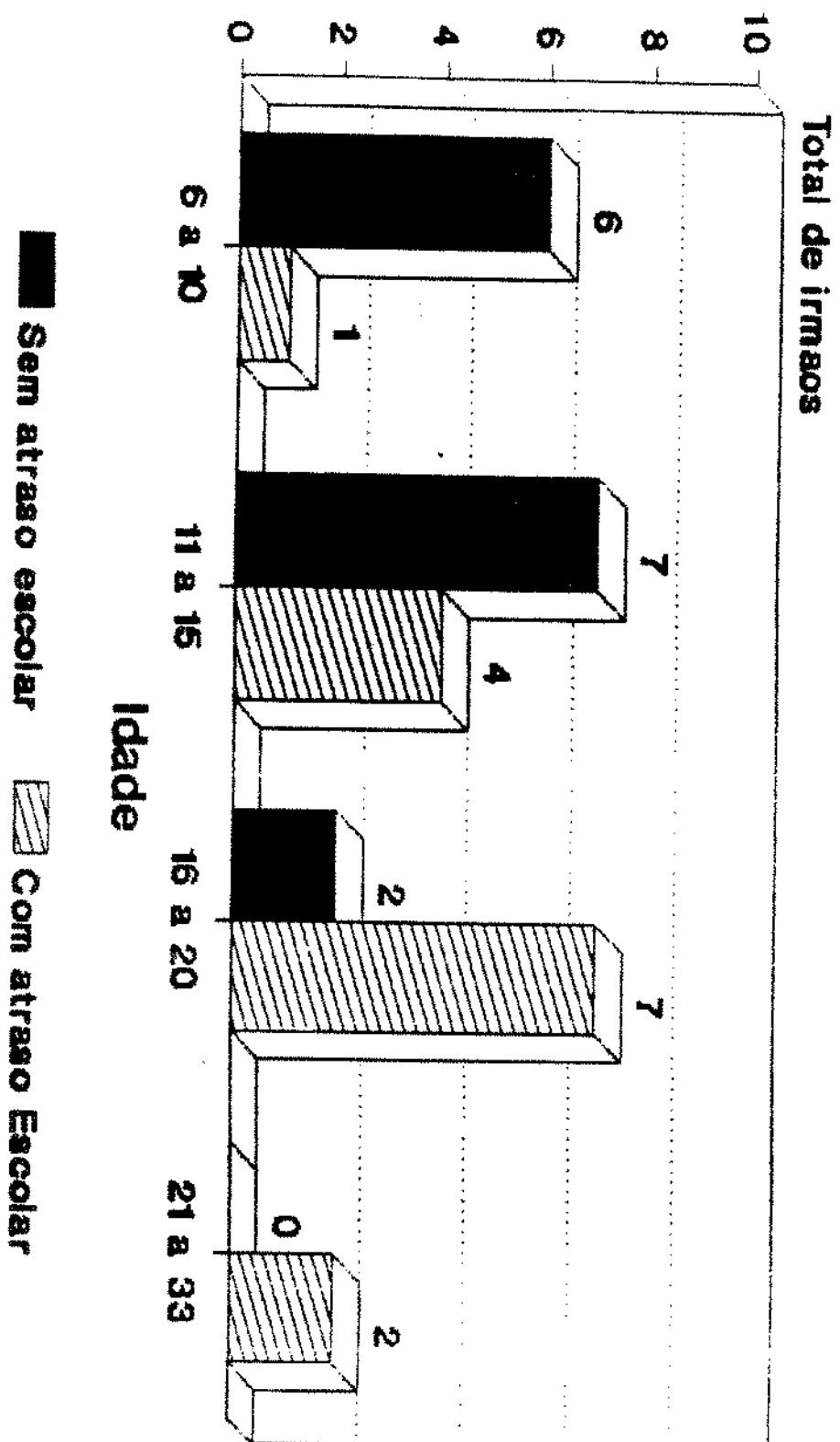
la, se levarem a um atraso no desenvolvimento educacional, devem ser compensadas com um esforço maior e com o auxílio de uma equipe de pedagogia especialmente voltada para estes pacientes.

No CIPOI este apoio vem sendo fornecido por uma equipe multidisciplinar que abrange os pediatras, os médicos das especialidades, o psiquiatra e psicólogos, a equipe de enfermagem, os assistentes sociais e todos os demais profissionais envolvidos com o tratamento. Para auxiliar os pacientes a desenvolver a conscientização de seu corpo e consequentemente compreender sua patologia ea programação terapêutica, compreender os conflitos inerentes às possibilidades e limitações na vida cotidiana e no encaminhamento educacional e vocacional foi iniciado um trabalho de apoio psicológico, pedagógico e profissional . O apoio psicológico, desenvolvido durante o período das transfusões, consta de atividades que permitem a elaboração e discussão dos conflitos inerentes à saúde e à doença, com suas possibilidades e limitações na vida cotidiana(anexo 19).

A estrutura de apoio pedagógico do CIPOI, por sua vez, fornecido por professoras da rede municipal de educação de Campinas, permite que sejam realizadas atividades didáticas individuais ou em grupo, de acordo com o grau de desenvolvimento escolar de cada paciente. Os contatos frequentes com as escolas de origem de cada criança, feitos através de visitas, cartas ou por telefone, além de constituírem instrumentos de informação e divulgação da talassemia, possibilitam que as programações didáticas sejam seguidas satisfatoriamente pelos pacientes, apesar do frequente absenteísmo (figuras 19 e 20).

CIPOL / UNICAMP

Escolaridade dos Talassêmicos

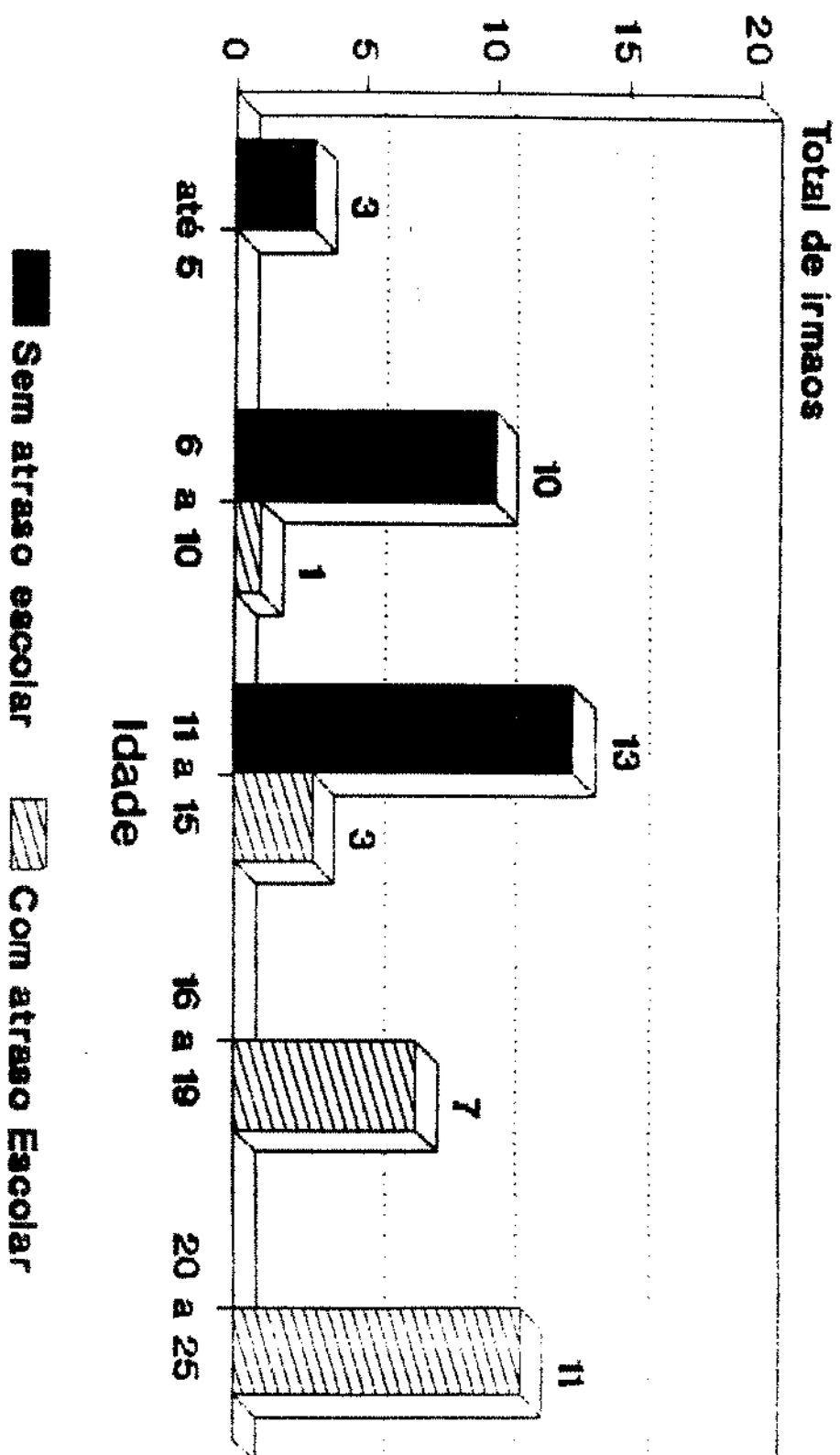


Amostragem de 29 - n = 60 março/94

figura 19

CIPOL / UNICAMP

Talassêmnicos/Escolaridade irmãos (n=48)



Fonte: Pedagogia (Março/1994)

figura 20

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como na maioria das doenças crônicas, também na talassemia a responsabilidade maior de seguir o tratamento preconizado cabe ao próprio paciente ou a seus familiares. Nesta situação espera-se do médico não só os cuidados técnicos e as prescrições adequadas mas também a responsabilidade do acompanhamento global do paciente. O relacionamento médico-paciente deve ser suficientemente estreito e contínuo para permitir a troca constante de informações sobre a evolução da patologia e o planejamento terapêutico. A estrutura criada pelo CIPDI permite o atendimento especializado, diferenciado e personalizado a todos os pacientes, independente de sua classe social. O desenvolvimento de um centro específico para hemoglobinopatias proporciona as condições ideais para que sejam realizados tratamentos de alto nível, através de uma equipe multidisciplinar especializada e dedicada especificamente aos portadores desta patologia. O trabalho desenvolvido com estes pacientes e seus familiares reduziu o sentimento generalizado da talassemia ser uma doença deformante, incapacitante e inexoravelmente fatal. A realização dos "acampamentos" propiciou oportunidades informais e suficientemente longas para orientar os pacientes sobre sua patologia e a necessidade do tratamento contínuo. Permitiu também provar que com a utilização de um regime transfusional crônico e a terapia quelante contínua, é possível a participação destas crianças em todas as atividades próprias da infância e assim sua total integração na sociedade. Para o sucesso da terapia quelante os "acampamentos" constituíram indubitavelmente o recurso de maior eficácia.

Os frutos deste trabalho são evidenciados pelo desenvolvimento físico normal dos pacientes, a melhoria da qualidade de vida, a redução da esplenomegalia e da consequente necessidade de indicações de esplenectomias (tabelas 8 e 9) e o progressivo aumento na sobrevida (figura 21). Estes resultados dão a estes pacientes a estrutura necessária para assegurar-lhes uma ativa participação social, a nível escolástico, profissional e pessoal.

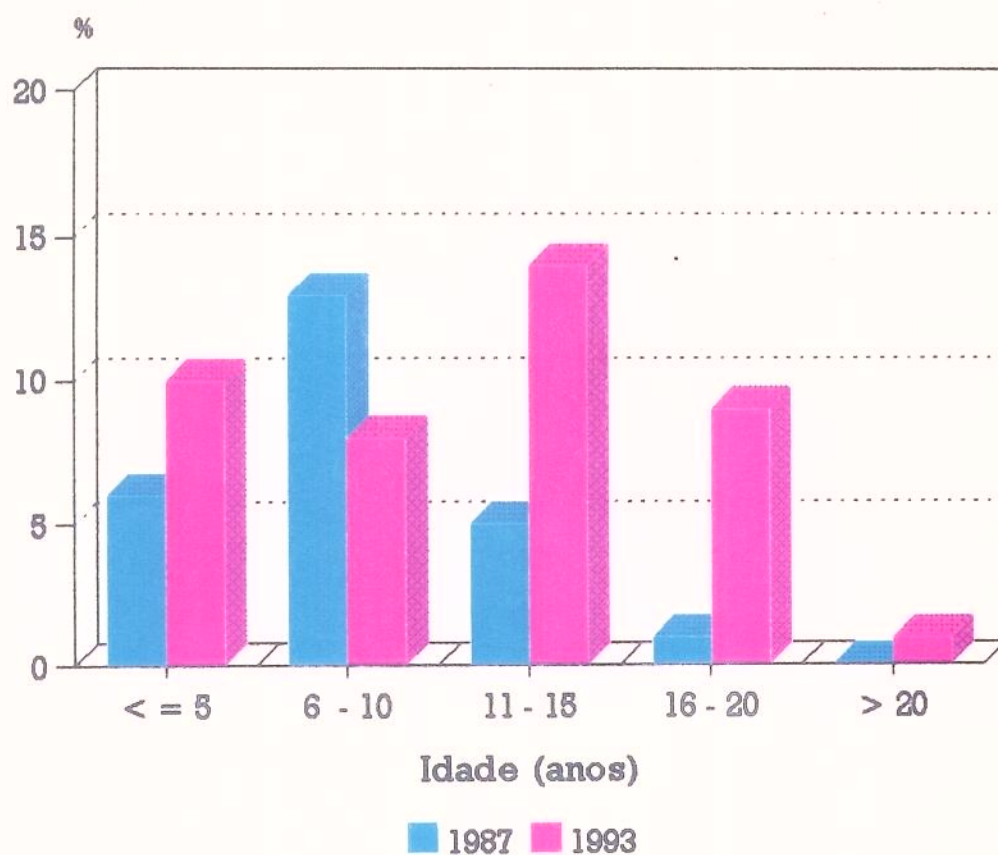


Figura 21. Distribuição etária dos pacientes portadores de Talassemia Major atendidos no Centro Infantil Boldrini e no CIPOI em 1987 e 1993.

TABELA 8

**ESPLENECTOMIA EM PORTADORES DE TALASSEMIA MAJOR
ACOMPANHADOS NO CIPOI**

Ano	Nº pacientes esplenectomizados no período	Idade (anos) na realização de esplenectomia
1979	2	3 e 5
1980	0	-
1981	0	-
1982	1	-
1983	1	2
1984	1	9
1985	1	8
1986	0	4
1987	1	-
1988	1	10
1989	1	8
1990	0	14
1991	0	-
1992	0	-
1993	0	-

TABELA 9

EXAME FÍSICO DO BAÇO NOS TALASSEMÍCOS

	Nº PACIENTES	
	1987	1993
Esplenectomizados	5 (20%)	10 (25%)
Baço não palpável	2 (8%)	12 (30%)
Baço < 2 cm R.C.E.	3 (12%)	9 (22,5%)
Baço 3 a 5 cm R.C.E.	12 (48%)	9 (22,5%)
Baço > 5 cm R.C.E.	3 (12%)	0

CONCLUSÕES

As perspectivas de vida para as crianças portadoras de talassemia major mudaram profundamente nestes últimos 10 a 15 anos. Estas mudanças promoveram também uma mudança na visão médica sobre a doença, que passou do pessimismo a um otimismo cada vez maior na possibilidade de cura das patologias genéticas num futuro próximo. É necessário portanto permitir que estas crianças sejam mantidas em boas condições clínicas para poderem desfrutar da eventual terapia gênica. A agressividade da terapia atual, os problemas da qualidade de vida e da inserção social destes pacientes atinge importância cada vez maior. Consequentemente é preciso uma nova estratégia de abordagem ao talassêmico, na qual tomam parte indispensável um grande número de profissionais (endocrinologistas, cardiologistas, hemoterapeutas, psicólogos, assistentes sociais, enfermeiros, etc.) que devem ser coordenados por um médico (pediatra, hematologista) que assuma a gestão global do paciente.

Baseando-se nas considerações precedentes, o objetivo geral da estratégia terapêutica atual aos talassêmicos deve considerar :

- As repercussões não somente médicas mas também as psico-sociais da doença.
- Permitir a inserção do paciente num papel produtivo na sociedade.

É necessário portanto que, a exemplo do CIPOI, novos serviços especializados e regionalizados sejam criados, preparados a enfrentar todos os aspectos médicos, psico-sociais, educativos e científicos de uma doença crônica grave.

BIBLIOGRAFIA

- ADHERN, E. et al. - Beta thalassemia of clinical significance in adult Jamaican negroes. Br. J. Haematol. 30: 197, 1973.
- AKSOY, M. et al. - Different types of beta thalassemia intermedia: A genetic study in 20 patients. Acad. Haematol. 59: 178, 1978.
- ALDOURI, M. A. et al. - Iron state and hepatic disease in patients with thalassemia major treated with long term subcutaneous desferrioxamine. J. Clin. Pathol. 40: 1353, 1987.
- ANOUSSAKIS C.H., ALEXIOU D., ABATZIS D., BECHRAKIS G. - Endocrinological investigation of pituitary gonadal axis in thalassemia major. Acta Paediatr. Scand. 66, 49-51, 1977
- ARAUJO, J.T. - Geographical distribution and incidence of hemoglobins in Brazil. In: Proceedings of the first Inter-American Symposium on Hemoglobins: Genetic, Functional and Physical Studies on Hemoglobins. Caracas, Karger, 1971.
- ARAUJO, J.T. & JAMRA, M. - Hemoglobinas anômalas. Rev. Hosp. Clín. 17: 231, 1962.
- ARDEN, G. B. et al. - Ocular changes in patients undergoing long term desferrioxamine treatment. Brit. j. Ophtalm. 68: 873, 1984.

- AZEVEDO, E.S. et al. - Distribution of abnormal hemoglobins and glucose 6-phosphate-dehydrogenase variants in 1,200 school children of Bahia, Brazil. *Am. J. Phys. Anthropol.* 53: 509, 1980.
- BADRA, P. - Anemia tipo Cooley. Considerações sobre 3 casos. *Anais Nestlé*, 23: 16, 1950.
- BAKER, D.H. - Roentgen manifestations of Cooley's anemia. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 119: 641, 1964.
- BANK, A. et al. - Absolute rates of globin chain production in thalassemia. *Blood* 31: 226, 1968.
- BATY, J.M. et al. - Blood studies in infants and in children. Erythroblastic anemia: a clinical and pathological study. *Amer. J. Dis. Child.* 43: 667, 1932.
- BEARD, M.E. et al. - Intensive transfusion regimen in thalassemia major. *Pediatrics* 40: 911, 1967.
- BENZ, E.J.Jr. & NATHAN, D.G. - Pathophysiology of the anemia in thalassemia. In *Congenital Disorders of Erythropoiesis*. Weatherall, D.J. (ed), Amsterdam, Elsevier, 1976: 205.
- BERNARD, J. et al. - *Abrégé d'Hématologie*. 3^e. edition. Masson Editeur. Paris, 1976

- BISSOLI, D.D. & SILVA, M. C. - Talassemia beta homozigótica. *Jornal de Pediatria* 55: 314, 1983.
- BLENDIS L. M., MODELL B. C., BOWDLER A. J., WILLIAMS R. - Some effects of splenectomy in the thalassemia major. *Br. J. Haematol.* 28(1), 77-87, 1974
- BORGNA-PIGNATTI, C. et al. - Visual loss in patients with high dose subcutaneous desferrioxamine. *Lancet* i: 681, 1984.
- BORGNA-PIGNATTI, C. et al. - Survival in thalassemia with conventional treatment. In Lucarelli g. & Buckner C.D. (eds.). *Thalassemia: Recent advances in therapy: bone marrow transplantation*. New York: Alan R. Liss, 1988.
- BOWDEN, D.K. et al - - *B. J. Clin. Invest.* 79: 39, 1987.
- BOYER, S.H. et al. - Variations in the frequency of fetal hemoglobin bearing erythrocytes (F-cells) en well adults, pregnant women and adult leukemics. *Johns Hopkins Med. J.* 137:105, 1975.
- BRITTENHAM, G. M. - New advances in iron metabolism, iron deficiency, and iron overload. *Curr. Op. Hematol.* 1: 101, 1994.
- BROOK G.G.D., THOMPSON E.N., MARSHALL W.C., WHITEHOUSE R.H. - Growth in children with thalassemia major and effect of two different transfusion regimens. *Arch. Dis. Child.* 44, 612, 1969.

- BUNN, H.F. & FORGET, B.G. - Hemoglobin: Molecular, Genetic and Clinical Aspects- Philadelphia, W.B.Saunders Co., 1986.
- CALLENDAR, S. T. & WEATHERAL, D. J. - Iron chelation with oral desferrioxamine. Lancet i: 689, 1980.
- CAMPOS, L.O. - Hemoglobinas anormais em 1.000 pacientes di Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de Minas Gerais. Tese de Doutorado. Universidade Federal de Minas Gerais, 1968.
- CANALE V.C., STEINHERZ P., NEWM., ERLANDSON M. - Endocrine function in thalassemia major. Ann. N. Y. Acad. Sci. 232,333, 1974.
- CAO, A; et al. - A short guide to the management of thalassemia. In: Thalassemia Today- The Mediterranean Experience. Sirchia, G. & Zanel-la, A. (eds.) Centro Trasmfusionale Policlinico di Milano Editore, Milano, Italia, 1987.
- CAPP, G.L. et al. - Hemoglobin Portland 1: a new human hemoglobin unique in structure. Science 157: 65, 1967.
- CASTAGNARI, G. - Intorno ad una oarticolare sindrome osteopatica diffusa in un caso di anemia eritroblastica dell'infanzia. Boll. Sci. Med. (Bologna) 1: 399, 1933.
- CAVILL, A. et al. - Erythropoesis and the effect of transfusion in homozygous beta thalassemia. N. Engl. J. Med. 298: 776, 1978.

- CHAPTAL J. et al. - Hémochromatose secondaire de la maladie de Cooley. Etude clinique, biologique et anatomique. *Pédiatrie* 19, 677-693, 1964.
- CHARACHE, S. et al. - Thalassemia in black Americans. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 232: 125, 1974.
- CHAVES, P. - Introdução ao estudo das síndromes hemolíticas. *Rev. Méd. Est. Guanab.* 35: 161, 1968.
- CHINI, V. & VALERI, C.M. - Mediterranean hemopathic syndromes. *Blood* 4: 989, 1949.
- CHIU, H. Y. et al. - Infection with *Yersinia enterocolitica* in patients with iron overload. *Brit. Med. J.* 292: 97, 1986.
- CLEGG, J.B. & WEATHERALL, D.J. - Hemoglobin synthesis in alpha-thalassemia (hemoglobin H disease). *Nature* 215: 1241, 1967.
- COHEN, A. et al. - Transfusion requirement and splenectomy in thalassemia major. *J. Pediatr.* 97: 100, 1980.
- COOLEY, T.B. & LEE, P. - A serie of cases of splenomegaly in children with anemia and peculiar bone changes. - *Trans. Am. Pediatr. Soc.* 37:29, 1925.
- COOLEY, T.B. et al. - Anemia in children with splenomegaly and pecu-

liar changes in the bones. Report of cases. Am. j. Dis. Child. 34: 347, 1927.

COLETTA A. & SCHETTINI F. - Dati auxologici nei bambini affetti da morbo di Cooley, curati con emotrasfusioni. Min. Pediatr. 9, 1528-1530, 1957

COLOMBO A. et al. - Crescita ed alcuni parametri endocrinologici con particolare riferimento al GH nella talassemia major. Min. Pediatr. 29, 1235-1239, 1977.

COSTA, O.G. & FURTADO, T.A. - Úlcera de perna em casos de drepanocitose e talassemia. Rev. Assoc. Méd. Minas Gerais 18:24, 1967.

COSTIN G., KOGUT M., HYMANN C., ORTEGA J.- Endocrine abnormalities in thalassemia major. J. Dis. Child. 133, 497-502, 1979.

CROPP G.J.A. - Changes in blood and plasma volumes during growth. J. Pediatrics 78, 220-229, 1971.

CROSS, J.N. et al. - Spinal cord compression in thalassemia. J. Neurol. Neurosurg. Psych. 40: 1120, 1977.

CULPI, L. - Migração, grupos sanguíneos ABO e Rh e tipos de hemoglobinas na população de Curitiba. Tese de Doutorado. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 1981.

- DE ALARCON, P.A. et al. - Iron absorption in the thalassemia syndromes and its inhibition by tea. *N. Engl. J. Med.* 300: 5, 1979.
- DEISSEROTH, A. et al. - Localization of the human alpha globin structural gene to chromosome 16 in somatic cell hybrids by molecular hybridization assay. *Cell* 12: 205, 1977.
- DEISSEROTH, A. et al. - Chromosomal localization of the human beta globin gene to human chromosome 11 in somatic cells hybrids. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 75: 1456, 1978.
- DELASCIO, D. & CESAR, F.P. - Anemia de Cooley na gravidez (Observação em uma paciente brasileira). *Mater. Infância* 17(2): 334, 1958.
- DELBARRE F. - Les manifestations osteo-articulaires de l'hémocromatose. *Presse Medicale* 72, 2973-2978, 1964.
- DESCHAMPS, A. et al. - Influence de la transfusion sur l'érythropoese des patients beta thalassemiques homozygotes. *Rev. Franc. Transf. Imm. Hemat.* 4: 283, 1985.
- DE VIRGILIIS, S. et al. - Auditory involvement en thalassemia major. *Acta Haemat.* 61: 209, 1979.
- DI FRANCESCO L. & COLETTA A.- Rilievi sull'età scheletrica in bambini affetti da anemia di Cooley, curati con cicli di emotrasfusioni. *Min. Pediatrica* 12, 1022-1024, 1960.

- DORLAND, - Dorland's Illustrated Medical Dictionary. W. B. Saunders Company. Philadelphia. 24th ed., 1965, p. 82.
- DRYSDALE, J.W. et al. - Human isoferritins in normal and disease states. Semin. Hematol. 14: 71, 1977.
- DOVER, G.J. et al. - F cell production in sickle cell anemia: regulation by genes linked to Beta hemoglobin locus. Science 211: 1441, 1981.
- ELLIS, J.T. et al. - Generalized siderosis with fibrosis of liver and pancreas in Cooley's (Mediterranean) anemia with observations on the pathogenesis of the siderosis and fibrosis. Am. J. Pathol. 30: 287, 1954.
- ENGELHARD D., CIVIDALLI G., RACHMILEWITZ E. - Splenectomy in homozygous thalassemia: a retrospective study of 30 patients. Br. J. Hematol. 31(3), 391-403, 1975.
- ENGLE, M.A. - Cardiac involvement in Cooley's anemia. Ann. N. Y. Acad. Sci. 119: 694, 1964.
- ESPOSITO L., FERRARA M., DURANTE A. - Rilievi sull'accrescimento staturale e sulla maturazione scheletrica nella talassemia major in rapporto alla terapia emotrasfusiva. La Pediatria 84,(2), 235-246, 1976.

- FARGION, S. et al. - Early iron overload in beta thalassaemia major. When to start chelation therapy. Arch. Dis. Child. 57: 929, 1982.
- FERLAZZO A.- Lo sviluppo pubere in talassemici splenectomizzati. Min. Pediatr. 28, 1309-1310, 1976.
- FESSAS, P. - Inclusions of hemoglobin in erythroblasts and erythrocytes of thalassemia. Blood 21: 21, 1963.
- FESSAS, P. & LOUKOPOULOS, D. - The beta thalassemias. Clin. Haematol. 3: 411, 1974.
- FESSAS, P. et al. - Absorption spectra of inclusion bodies in beta thalassemia. Blood 25: 105, 1965.
- FESSAS, P. et al. - Peptide analyses of the inclusions of erythroid cells in beta thalassemia. Biochem. Biophys. Acta 124: 430, 1966.
- FESSAS, P. et al. - "Silent" beta thalassemia caused by a "silent" beta chain mutant: The pathogenesis of a syndrome of thalassemia in termedia. Br. J. Haematol. 51: 577, 1982.
- FLYNN, D.M., FAIRNEY A., JACKSON D., CLAYTON B.- Hormonal changes in thalassemia major. Arch. Dis. Child. 51, 828, 1976.
- FLYNN, D. M. et al. - Subcutaneous desferrioxamine: the effect of three years treatment on liver iron, serum ferritin and comments for echo cardiography. Birth Def. 18: 347, 1982.

- FRAPPAZ, D. et al. - Bone marrow transplantation for thalassemia major. The French experience. *Progr. Clin. Biol. Res.* 309: 207, 1989.
- FREITAS, E.M. & ROCHA, F.J. - Detection of beta-thalassemia heterozygotes among caucasians from Porto Alegre, RS, Brazil. *Rev. Bras. Genet.* 6: 185, 1983.
- GABUTTI, V. et al. - Correlation between transfusion requirement, blood volume and haemoglobin level in homozygous beta thalassemia. *Acta Haemat.* 64: 103, 1980.
- GABUTTI, V. et al. - A computerized clinical record fo thalassemic patients. 2nd International Conference on Thalassaemia and the Hemoglobinopathies. Herakleion, Creta, 1987. Abstracts, p: 107.
- GALLANT, M. H. et al. - Yersinia sepsis in patient with iron overload treated with desferrioxamine. *N. Engl. J. Med.* 314: 1643, 1986.
- GARBY, L. et al. - Studies on erythrokinetics in infancy. II The relative rate of synthesis of haemoglobin F and haemoglobin A during the first months of life. *Acta Paediatr.* 51:245, 1962.
- GENAZZANI A.R., VIERUCCI A. - Human growth hormone isoantibodies in the plasma of multiply transfused children with thalassemia. *Folia Endocrin.* 25, 401-410, 1972.

- GIARDINI, C. et al. - Bone marrow transplantation for Thalassemia. Experience in Pesaro, Italy. *Am. J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 16: 6, 1994
- GIRAUD P., ORSINI A., RAMBAUD C.L. GIRAUD F.- La splenectomie dans la maladie de Cooley. *Arch. Franc. Ped.* 20, 1229-1233, 1963.
- GOMIDE, W. & CAMPOS, C.M. - Anemia de Cooley. Considerações a respeito de um caso. *Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. USP* 13: 379, 1958.
- GRAZIANO, J. H. et al. - Chelation therapy in beta thalassemia major.. The role of splenectomy in achieving iron balance. *J. Pediatr.* 99: 695, 1981.
- HARKER, L. A. et al. - Evaluation of storage iron by chelates. *Am. J. Med.* 45: 105, 1968.
- HARRISON, P.M. - Ferritin, an iron storage molecule. *Semin. Hematol.* 14: 55, 1977.
- HEINRICH, H.C. et al. - Absorption of inorganic and food iron in children with thalassemia. *Zeitschrift fur kinderhelkunde* 115: 1, 1973.
- HEYWOOD, J.D. et al. - Amino acid incorporation into alpha and beta chains of hemoglobin by normal and thalassemic reticulocytes. *Science* 146: 530, 1964.
- HEYWOOD, J.D. et al. - Assymmetric incorporation of amino acids into alpha and beta chains of hemoglobin synthesized in thalassemic reticu-

- locytes. J. Lab. Clin. Med. 66: 476, 1965.
- HIGGS, D.R. et al. - Nuc. Acids Res. 12: 6965, 1984.
- HIGGS, D.R. & WEATHERALL, D.J. - Alpha-thalassemia. Curr. Top. Hematol. 4: 37, 1983.
- HOLLAN, S.R. et al. - Multiple alpha chain loci for human haemoglobins: Hb J-Buda and G-Pest. Nature 235: 47, 1972.
- HOOGERBRUGGE, P. M. et al. - Gene therapy in 3 children with adenosine deaminase deficiency. Amer. Soc. Hematol. Annual Meet., St. Louis, MI, U.S.A., 1993, Abstracts, p. 314a.
- HUEHNS, E.R. - Two new haemoglobin variants in the very young human embryo. Nature 189: 496, 1961.
- HUEHNS, E.R. & BEAVEN, G.H. - Developmental changes in human hemoglobins. Clin. Dev. Med. 37: 175, 1971.
- HUGH-JONES, K. et al. - Bone marrow transplantation for thalassemia. Westminster Children's Hospital and United Kingdom experience. Progr. Clin. Biol. Res. 309: 201, 1989.
- HYMAN, C. B. et al. - Continued subcutaneous and high-dose intravenous desferrioxamine in patients with thalassaemia major. N. Engl. J. Med. 312: 1600, 1985.

- JAMRA, M. et al. - Esplenectomia nas anemias hemolíticas. Rev. Hosp. Clín. 17: 245, 1962.
- JENSEN, M. et al. - The developmental change in the gamma globin and gamma alanin globin proportions in hemoglobin. F. Eur. J. Pediatr. 138:311, 1982.
- JOHNSTON F.E., WILTON M., KROGMAN E. - Patterns of growth in children with thalassemia major. Ann. N.Y. Acad. Sci. 119,(2) 667-679, 1964.
- JOHNSTON F.E., HERTZOG K.P., MALINA R.M. - Longitudinal growth in thalassemia major. Am. J. Dis. Child. 112, 396, 1966.
- JONES, R.T. & SCHROEDER, W.A. - Chemical characterization and subunit hybridization of human hemoglobin H and associated compounds. Biochemistry 2: 1357, 1963.
- KATTAMIS C., TOULIATOS N., HAIDAS S., MATSANIOTIS N. - Growth of children with thalassemia: effect of different transfusion regimens. Arch. Dis. Child. 45,502,1970.
- KAZAZIAN, H.H.Jr. - The thalassemia syndromes: molecular basis and prenatal diagnosis in 1990. Semi. Hematol. 27: 209, 1990.
- KELLY, D. A. et al. - Yersinia enterocolitis in iron overload. J. Pediatr. Gastroent. Nutr. 6: 643, 1987.

- KLETZKY O., COSTIN G., MARRS R., BERNSTEI G., MARCH C., MISHELL D.-
Gonadotropin insufficiency in patients with thalassemia major. J.
Clin. Endocr. and Metab. 48(6), 901-905, 1979.
- KNOX-MACAULAY, W.H.M. et al. - Thalassaemia in the British. Br. M. J.
3:150, 1973.
- KOHN, D. B. et al - Gene therapy for neonates with ADA-deficient SCID
by retroviral mediated transfer of the human ADA cDna into umbilical
cord CD34+ cells. Amer. Soc. Hematol. Annual Meet. St. Louis, MI, U.S.
A., 1993, Abstracts, p. 314a.
- KUO B., ZAINO E., ROGINSKY M.S. - Endocrine function in thalassemia
major. J. Clin. Endocr. 28, 805, 1968.
- LASSMAN M.N. et al.- Endocrine evaluation in thalassemia major.
Ann. N. Y. Acad. Sci. 232, 226, 1974.
- LAWSON, J.P. et al. - The ribs in thalassemia. Radiology 140, 663,
1981.
- LEHMANN, H. & CARRELL, R.W. - Differences between alpha and beta tha-
lassemia: possible duplications of the alpha chain gene. Br. Med. J.
4: 748, 1968.
- LIN, K. H. & LIN, M. S. - Allogenic bone marrow transplantation for
thalassemia in Taiwan: factors associated with graft failure. Am. J.

Pediatr. Hematol. Oncol. 11: 417, 1989.

LOGOTHETIS J. et al. - Body growth in Cooley's anemia with a correlative study as to others aspects of the illness an 138 cases. Pediatrics 50, 92, 1972.

LO JACONO F., ARCARA G., BELISSA A.- Effetti della splenectomia sull'accrescimento staturale e ponderale e sull'età scheletrica nei talassemici. La Clin. Pediatr. 45, 459-482, 1963.

LOUKOPOULUS, D. - Thalassemia: Social importance, prevention and prenatal diagnosis. Boletim Soc. Bras. Hematol. Hemoter. 160: 221, 1992.

LU, L. et al. - High efficiency retroviral mediated gene transduction into single isolated immature and replatable hematopoietic stem/progenitor cells from human umbilical cord blood. Amer. Soc. Hematol. Annual Meet., St. Louis, MI, U.S.A., 1993, Abstracts, p. 314a.

LUBHY, A. L. et al - Folic acid deficiency as a limiting factor in the anemia of thalassemia major. Blood 18: 786, 1961.

LUYENDIJK, W. et al. - Spinal cord compression due to extramedullary hematopoiesis in homozygous thalassemia. J. Neurosurg. 42: 212, 1975.

LYNCH, S.R. et al. - Accelerated oxidative catabolism of ascorbic acid in siderotic Bantu. Am. J. Haematol. 20: 155, 1972.

MACHADO, N.L. - Hematopoesse extramedular torácica num caso de talasse-

- mia major. Re. Imagem (S. Paulo) 11: 115, 1989.
- MADEDDU G., DORE A., MARONGIU A., LANGER C.M.- Growth retardation, skeletal maturation and thyroid function in children with homozygous beta thalassemia. Cl. Endocrin. 8(5), 356-365, 1978.
- MALAMOS, B. et al. - Types of thalassemia trait carriers as revealed by a study of their incidence in Greece. Br. J. Haematol. 8: 5, 1962.
- MARCONDES, E. - Pediatria Básica. 6ª ed. p. 1597, S. Paulo, Sarvier, 1978.
- MARCUS, R.E. et al. - Blood usage in transfusion dependent patients. Transfusion 24: 74, 1984.
- MASALA, A. et al. - Endocrine function in multitransfused prepubertal patients with homozygous beta thalassemia. J. Clin. Endocr. Metabol. 58: 809, 1984.
- MASERA G. & JEAN G.- La patologia epatica nella talassemia. Prospett in Pediatria II, 379-390, 1973.
- MAUDE, G.H. et al. - - Clin. Lab. Haem. 7: 289, 1985
- MAZZA, U. et al. - Clinical and hematological data on 254 cases of beta-thalassemia trait in Italy. Br. J. Haematol. 33: 91, 1976.

- MIHINDUKULASSURIYA, J.C.L. et al. - A case of paraparesis due to extramedullary hemopoiesis in HbE thalassemia. Postgrad. Med. J. 53: 393, 1977.
- MILNER, P.F. et al. - Thalassemia intermedia caused by heterozygosity for both beta-thalassemia and hemoglobin Saki (beta 14(A11) LEU-PRO) Am. J. Haematol. 1: 283, 1976.
- MINIERO R., SACCHETTI L., ISOLATO V.- L'accrescimento staturo-ponderale nella beta talassemia omozigote in rapporto al regime trasfusionale. Min. Pediatr. 28, 1976.
- MODELL, B.C. - High transfusion treatment of a case of thalassemia major. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 61: 196, 1967.
- MODELL, B.C.- Total management of thalassemia major. Arch. Dis. Child. 52, 489-500, 1977.
- MODELL, B.C.- An overview of clinical aspects of thalassemia management. In: Thalassemia Today. The Mediterranean Experience. Sirchia, G. et Zanella A. (eds.). Centro Trasfusionale Ospedale Policlinico di Milano Ed., Milão, Itália, pag. 81, 1987.
- MODELL, B.C. & BERDOUKAS, V. - The clinical approach to thalassemia. Grune & Straton, 1984.
- MODELL, B.C. & PETROV, M. - Management of thalassemia major. Arch. Dis. Child. 52: 489, 1977.

- MOLLISON, P.L. - blood transfusion in clinical medicine. 6ª Ed. Grune & Straton, 1984.
- MONCRIEFF, A. & WHITBY, L.E.H. - Cooley's anaemia. Lancet, II: 648, 1934.
- MOTTA, M.F.S. et al. - Alfa talassemia em uma população de negros brasileiros. XVI Congresso Brasileiro de hematologia, São Paulo, Brasil, 1983.
- NAOUM, P.C. -Anemias imigrantes. Origem das anemias hereditárias no Brasil. Ciência Hoje 3: 58, 1984.
- NAOUM, P.C. et al. - Hemoglobinas anormais no Brasil. Prevalência e distribuição geográfica. Rev. Bras. Pat. Clin. 23: 68, 1987.
- NAOUM, P.C. et al. - Detecção e conscientização de portadores de hemoglobinopatias nas regiões de São José do Rio Preto e Presidente Prudente, SP (Brasil). Rev. Saúde Públ. (São Paulo), 19: 364, 1985.
- NAOUM, P.C. et al. -Hemoglobinopatias no Brasil. Boletim (Soc. Bras. Hemat. Hemot.) 141: 180, 1986.
- NAOUM, P.C. et al. - "Você tem anemia hereditária?" Resultados do programa de conscientização e detecção de hemoglobinas anormais em escolares de São José do Rio Preto, SP (Brasil). Boletim (Soc. Bras. Hemat. Hemot.) 143: 20, 1987.

- NAOUM, P.C. et al. -Prevalência e distribuição de hemoglobinas anormais no estado de São Paulo. Bol. Sanit. Panam. 97: 534, 1984.
- NATHAN, D.G. - Thalassemia as a proliferative disorder. Medicine 43: 779, 1964.
- NATHAN, D.G. - Thalassemia. New Engl. J. Med. 286: 586, 1972.
- NATHAN, D.G. & GUNN, R.B. - Thalassemia : the consequences of unbalanced hemoglobin synthesis. Am. J. Med. 41: 815, 1966.
- NATHAN, D.G. et al. - Influence of hemoglobin precipitation of erythrocyte metabolism in alpha and beta thalassemia. J. Clin. Invest. 48: 33, 1969.
- NIENHUIS, A.W. - Vitamin C and iron. N. Engl. J. Med. 304: 170, 1981.
- NIENHUIS, A.W. et al. - Advances in thalassemia research. Blood 63: 738, 1984.
- NICOLA P., VISCONTI A., FIANDINO G.- Indicazioni e limiti della splenectomia nel trattamento della talassemia major. Min. Pediatr. 15, 1047-1056, 1963.
- O'BRIEN, R. T. - Ascorbic acid enhancement of desferrioxamine induced urinary iron excretion in thalassemia major. Ann. N. Y. Acad. Sci.

232: 221, 1974.

OLIVIERI, N.F. et al. - Visual and auditory neurotoxicity in patients receiving subcutaneous deferoxamine infusions. *New Engl. J. Med.* 314: 869, 1986.

OR, R. et al. - Bone marrow transplantation in beta thalassemia major; the israeli experience. *Hemoglobin* 12:609, 1988.

ORKIN, S.H. - The duplicated alpha globin genes lie close together in cellular DNA. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 75: 5950, 1978.

ORKIN, S.H. - Disorders of hemoglobin synthesis: the thalassemias. In: Stamatoyannopoulos, G; Nienhuis, A.W.; Leder, P.; Majerus, P.W., eds. *The molecular basis of blood diseases*. Philadelphia: WB Saunders Co, 1987: 223.

ORKIN, S.H. & KAZAZIAN, H.H.Jr. - Mutation and polymorphism of the human beta-globin gene and its surrounding DNA. *Ann. Rev. Genet.* 18: 131, 1984.

ORSINI A. et al. - La croissance dans la maladie de Cooley traitée. *Pédiatrie* 24, 179,189,1969.

PEARSON, H.A. et al. - Erythrokinetic studies in thalassemia trait. *J. Clin. Med.* 56: 866, 1960.

PIGA, A. et al. - Blood requirement and hemoglobin levels in transfu-

- sion dependent thalassemic patients. International Congress on Thalassemia, Sardinia, S. Margherita di Pula, Italia, Abstracts, p. 169, 1989.
- PIGA, A. et al. - High dose desferrioxamine as a cause of growth failure in thalassemic patients. Eur. J. Haematol. 40(4): 380, 1988.
- PIOMELLI, S. et al. - Prevention of bone malformation and cardiomegaly in Cooley's anemia by early hypertransfusion regimen. Ann. N. Y. Acad. Sci. 165: 427, 1969.
- PIPPARD, M. J. et al. - Prevention of iron loading in transfusion dependent thalassemia. Lancet i: 1178, 1978.
- PIPPARD, M. J. et al. - Ferrioxamine excretion in iron loaded man. Blood 60: 288, 1982.
- POLLIACK, A. et al. - An electron-microscopic study of the nuclear abnormalities and erythroblasts in beta thalassemia major. Br. J. Haematol. 26: 203, 1974.
- POOTRAKUL, P. et al. - Hematological data in 312 cases of beta thalassemia trait in Thailand. Br. J. Haematol. 24: 703, 1973.
- PORNPAKUL, M. et al. - Hematological parameters in obligatory alpha-thalassemia. J. Med. Assoc. Thai. 52: 801, 1969.

- PRCHAL, J. & STAMATOYANNOPOULOS, G. - Two siblings with unusually mild homozygous beta thalassemia: A didactic example of nonallelic modifier gene on the expressivity of a monogenic disorder. *Am. J. Med. Genet.* 10: 291, 1981.
- PROPPER, R. D. et al. - New approaches to the transfusion management of thalassemia. *Blood* 55: 55, 1980.
- PROPPER R.D. & NATHAN D.G.- The use of Desferrioxamine and the pump: "Chelation therapy in chronic iron overload". Ed. Zaino E.C. e Roberts R.M., 17-35. *Symposia Specialist. Miami, USA, 1977.*
- PROPPER R.D. et al. Reassessment of the use of Desferrioxamine B in iron overload. *N. Engl. J. Med.* 294: 1421, 1976.
- QUEIROZ, R.M. - Estudos genéticos e dados clínicos e laboratoriais em indivíduos beta talassêmicos da população do estado do Rio Grande do Sul. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1982.
- RACHMILEWITZ, E.A. - Formation of hemichromes from oxidized hemoglobin subunits. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 165:171, 1969.
- RACHMILEWITZ, E.A. et al. - Erythrocyte membrane alterations in beta thalassemia. *Clin. Hematol.* 14: 163, 1985.
- RAMALHO, A.S. - Investigação genética epidemiológica das talassemias beta e delta no estado de São Paulo. *Rev. Paul. Med.* 88: 68, 1976.

- RAMALHO, A.S. A talassemia minor como causa de anemia no estado de São Paulo. Rev. Bras. Pat. Clín. 22: 32, 1986.
- RAMALHO, A.S. - As hemoglobinopatias hereditárias. Um problema de saúde pública. Sociedade Brasileira de Genética. Ribeirão Preto, 1986.
- RAMALHO, A.S. & LORAND, I.G.H. - Estudo laboratorial de talassêmicos brasileiros. Rev. Bras. Pat. Clín. 16: 160, 1980.
- RIGAS, D.A. et al. - New hemoglobin possessing a higher electrophoretic mobility than normal adult hemoglobin. Science 121: 372, 1955.
- RIGAS, D.A. & KOLER, R.D. - Decreased erythrocyte survival in hemoglobin H disease as a result of abnormal properties of hemoglobin H: the benefit of splenectomy. Blood 18: 1, 1961.
- ROBINSON, M. G. & WATSON, R. J. - Megaloblastic anemia complicating thalassemia major. Am. J. Dis. Child. 105: 275, 1963.
- ROESNER, H. P. - The role of ascorbic acid in the turnover of storage iron. Sem. Hematol. 20: 91, 1983.
- RUIZ, M.A. - Prevalência de hemoglobinas anormais em recém-nascidos da cidade de Santos, São Paulo. Dissertação de mestrado. Escola Paulista de Medicina, São Paulo, 1985.

- SALZANO, F.M. - Abnormal hemoglobin studies and counseling in Brazil. In: Proceedings of the First International Conference of Sickle Cell Disease: A World Health Problem. Scott, R.B. (ed.), Howard University, Washington, 1979.
- SALZANO, F.M. et al. - G6PD deficiency and abnormal hemoglobins in a Brazilian population. Acta Genet. Med. Gemellol. 17: 607, 1968.
- SALZANO, F.M. et al. - Hemoglobin types and gene flow in Porto Alegre, Brazil. Acta Genet. 18: 449, 1968.
- SALZANO, F.M. & TONDO, C.V. - Hemoglobin types in Brazilian populations. hemoglobin 6: 85, 1982.
- SANTOS, S.E.B. - Estudos genéticos, demográficos e epidemiológicos na população de Manaus. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1982.
- SCHOR, J.B. & RADEL, E. - Transfusion therapy and its complications in patients with Cooley's anemia. Ann. N. Y. Acad. Sci. 119: 703, 1964.
- SHROEDER, W.A. et al. - Evidence of multiple structural genes for gamma chains of human fetal hemoglobin. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 60:537, 1968.
- SIGNORETTI A., DELLA PORTA G., POMPEO I.- Osservazioni auxologiche su 54 bambini affetti da anemia mediterranea. Studio sul comportamento

dell'età scheletrica e pondero-staturale. Min. Pediatr. 17, 1284-1289, 1965.

SILVA, M.I.A.F. - Estudos genéticos na população de Natal e em anêmicos de Porto Alegre. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 1981.

SILVA, M.I.A.F. et al. - Migration, inbreeding, blood groups and hemoglobin types in Natal, Brazil. Studies in Physical Anthropology 7: 3, 1981.

SILVESTRONI, E. & BIANCO, I. - Microcytemia, constitutional microcytic anemia and Cooley's anemia. Am. J. Hum. Genet. 1: 83, 1949.

SIRCHIA, G. & ZANELLA A. - Thalassemia today. The Mediterranean Experience. Centro Trasmfusionale Ospedale Policlinico di Milano Ed., Milano, Itália, 1987.

SMITH, C.H. - Detection of mild types of Mediterranean (Cooley's) Anemia. Am. J. Dis. Child. 75: 505, 1948.

SMITH, C.; ERLANDSON M., STERN G., SCHULMAN I.- The role of splenectomy in the management of thalassemia. Blood 15(2), 197-211, 1960.

STEINBERG, M.H.; et al - Effects of thalassemia and microcytosis on the hematological and vasoocclusive severity of sickle cell anemia. Blood 63: 1353, 1984.

- TAVARES NETO, J. et al. - Hemoglobinopatias no Distrito Federal, Brasil. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 19: 13, 1986.
- TIMONER, M.E. - Prevalência e variabilidade das hemoglobinopatias em população da cidade de São Paulo. Dissertação de mestrado. Escola Paulista de Medicina, São Paulo, 1991.
- TONDO, C.V. & SALZANO, F.M. - Abnormal hemoglobins in a Brazilian negro population. Amer. J. Hum. Genet. 14: 401, 1962.
- TRICTA, D. F. Jr. - Terapia transfusional em portadores de beta talassemia. Boletim Soc. Bras. Hematol. Hemot. 149: 169, 1988.
- TRICTA, D. F. Jr. - Talassemia beta major: conduta atual. Informe Fundação Maria Cecília S. Vidigal, São Paulo, dez. 1989.
- TRICTA, D. F. Jr. - Talassemia: Situação atual no Brasil. Implantação de um centro de talassemia em Campinas. Anais do XIX Congresso Brasil. Hematol. e Hemoter., Campinas, S.P., 1990.
- TRICTA, D. F. Jr. - Talassemias: aspectos atuais do diagnóstico e conduta. Rev. Paul. Pediat. 8: 31, 1990
- TRICTA JR., D. F. et al. - National survey on homozygous hemoglobinopathies. In: International Conference on Thalassaemias and the hemoglobinopathies. Nicosia, Chipre, 1993. Abstracts, p.: 153.

- UNICEF, FUNDO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A INFÂNCIA - Situação Mundial da Infância, 1994. UNICEF, Brasília, 1994.
- VALENTINE, W.N. & NEEL, J.V. - Hematologic and genetic study of transmission of thalassemia (Cooley's Anemia: Mediterranean Anemia). Arch. Intern. Med. 74: 185, 1944.
- WALTERS, M. C. & THOMAS, E. D. - Bone marrow transplantation for thalassemia. The U.S.A. experience. Am. J. Pediatr. Hematol. Oncol. 16: 11, 1994.
- WAPNICK, A. A. et al. - The effect of ascorbic acid deficiency on desferrioxamine induced urinary iron excretion. Br. J. Haematol. 17: 563, 1969.
- WASI, P. et al. - Alpha and beta thalassemia in Thailand. Ann. N.Y. Acad. Sci. 165: 60, 1969.
- WEATHERALL, D.J. - Relationship of hemoglobin Bart's and H to alpha thalassemia. Ann. N. Y. Acad. Sci. 119: 463, 1964.
- WEATHERALL, D.J. - Biochemical phenotypes of thalassemia in the American negro population. Ann. N.Y. Acad. Sci. 119: 450, 1964.
- WEATHERALL, D.J. - The thalassemias: molecular pathogenesis. In: Bunn H.F.; Forget, B.G. eds. Hemoglobin: molecular, genetic and clinical aspects. Philadelphia: WB Saunders Co, 1986: 106.

- WEATHERALL, D.J. et al. - Globin synthesis in thalassemia: An in vitro study. *Nature (Lond.)* 208: 1061, 1965.
- WEATHERALL, D.J. et al. - A model for the persistence or reactivation of fetal haemoglobin production. *Lancet* 2: 660, 1976.
- WEATHERALL, D.J. & CLEGG, J.B. - *The Thalassemia Syndromes*, 3rd. ed. Boston, Blackwell Scientific Publications, 1981.
- WEATHERALL, D.J. et al. - *Evol. Persp. New Genet.*, Alan R. Liss, Inc., 47, 1986.
- WEINER M., KARPATKIN M., HART D.- Cooley's anemia: high transfusion regimen and chelation therapy, results and perspectives. *J. Pediatrics* 92, 653, 1978.
- WHIPPLE, G.H. & BRADFORD, W.L. - Racial or familial anemia of children associated with fundamental disturbances of bone and pigment metabolism (Cooley-von Jakch). *Am. J. Dis. Child.* 44: 336, 1932.
- WHIPPLE, G.H. & BRADFORD, W.L. - Mediterranean disease - Thalassemia (Erythroblastic anemia of Cooley). *J. Pediatr.* 9: 279, 1936.
- WHO-WORLD HEALTH ORGANIZATION - Report of the third and fourth annual meetings of the WHO Working Group on the Community Control of Hereditary Anaemias. HMG/WG/85.8

WHO-WORLD HEALTH ORGANIZATION WORKING GROUP ON THE PSYCHOSOCIAL ASPECTS OF THALASSAEMIA AND SICKLE CELL DISEASE - Recommendations for psychosocial and social management and support. Atenas, Grécia. Dezembro, 1989.

WICHTAMSINGHE, S.N. - The morphology and kinetics of erythropoiesis in homozygous beta thalassemia. In Congenital Disorders of Erythropoiesis. Weatherall, D.J. (ed.), Amsterdam, Elsevier, 1975: 221.

WILLCOX, M.C. et al. - Homozygous beta thalassemia in Liberia. J. Med. Genet. 11: 165, 1975.

WINSLOW, R.M. & ANDERSON, W.F. - The hemoglobinopathies- In Stanbury, J. B.; Wyngaarden, J.B. & Friedrickson, D.S. (Eds.) The metabolic basis of inherited diseases. N.York, McGraw-Hill, 1983

WOLLSTEIN, M. & KREIDEL, K.V. - Familial hemolytic anemia of childhood - von Jaksch. Am. J. Dis. Child. 39: 115, 1930.

WOLMANN J. & ORTOLANI M.- Some clinical features of Cooley's anemia patients as related to trasfusion schedules. Ann. N.Y. Acad. Sci. 165, 407, 1969.

WOLMAN, L.J. - Transfusion therapy in Cooley's anemia: Growth and health as related to long range hemoglobin levels. A progress report. Ann. N. Y. Acad. Sci. 119: 736, 1964.

- WOOD, D.G. G. et al. - F-cells in the adult: normal values and levels in individuals with hereditary and acquired elevation of Hb F. *Blood* 46: 671, 1975.
- WOOD, D.G.; WEATHERALL, D.G. et al. - Interaction of heterocellular hereditary persistence of fetal hemoglobin with beta thalassemia and sickle cell anemia. *Nature* 264: 247, 1976.
- YANOFSKY, R.A. et al. - Survival of a hydropic infant with alpha-thalassemia. *Blood (suppl.1)*: 60a, 1984.
- ZAGO, M.A. et al. - Clinical, hematological and genetic features of sickle cell anemia and sickle cell beta thalassemia in a Brazilian population. *Clin. Genet.* 18: 58, 1980.
- ZAGO, M.A. et al. - Beta-thalassemia in Brazil. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 14: 383, 1981.
- ZAGO, M.A. et al. - Hereditary hemoglobin disorders in a Brazilian population. *Hum. Hered.* 33:125, 1983.
- ZAGO, M.A. et al. - Dyserythropoiesis in iron deficiency and in beta-thalassemia. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 17: 135, 1984.
- ZAGO, M.A. et al. - Genetic control of F cells in human adults. *Blood* 53: 977, 1979.
- ZAINO E., KUO B., ROGINSKY M.S. - Growth retardation in thalasse-

mia major. Ann. N. Y. Acad. Sci. 165, 394, 1969.

DURVAL FERNANDO TRICTA JÚNIOR

VOLUME .II

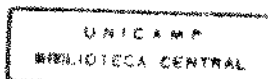
A CRIAÇÃO DE UM CENTRO DE TALASSEMIA NO BRASIL

6 ANOS DE EXPERIÊNCIA DO CIPOI/UNICAMP

Dissertação apresentada ao Curso
de Pós-Graduação em Pediatria da
Faculdade de Ciências Médicas,
Universidade Estadual de Campinas,
para obtenção do título de Mestre.

Orientador: PROF. DR. ANTÔNIO DE AZEVEDO BARROS FILHO

CAMPINAS
1994



ANEXOS

Anexo 1 - Protocolo de intenções para fornecimento de desferrioxamina aos portadores de talassemia.

Anexos 2 a 11 - Campanhas de orientação populacional com o objetivo de divulgar a talassemia.

Anexo 12 - Protocolo de recomendações para o tratamento da talassemia.

Anexo 13 - Cartilha para explicação sobre a talassemia.

Anexo 14 - Questionário para verificar causas da falência da terapia quelante em 1988.

Anexos 15 a 18 - Calendários para avaliação da terapia quelante.

Anexo 1 - Protocolo de Intenções firmado pelo INAMPS para fornecimento de desferrioxamina aos portadores de talassemia. Este protocolo foi a primeira medida concreta do INAMPS para assistência especializada a estes pacientes.

*Proto. de intenções
Iner. Social 016475/87*

PROTÓCOLO DE INTENÇÕES que, entre si,
firmam o INSTITUTO NACIONAL DE ASSISTÊNCIA
MÉDICA DA PREVIDÊNCIA SOCIAL - INAMPS
e a SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA -
SBP.

Pelo presente instrumento, de um lado o INSTITUTO NACIONAL DE ASSISTÊNCIA MÉDICA DA PREVIDÊNCIA SOCIAL, Autarquia Federal, vinculada ao MPAS, sito à Rua México, nº 128, neste ato representado pelo seu Presidente Dr. HÉSIO DE ALBUQUERQUE CORDEIRO, doravante denominada, apenas, INAMPS, e, de outro lado, a SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, filiada à Associação Médica Brasileira, sito à Rua Visconde da Silva, nº 52 - conj. 503/504 - Rio de Janeiro, neste ato representado por seu Presidente, Dr. NAVANTINO ALVES FILHO, doravante denominada SBP, estabelecem este PROTOCOLO DE INTENÇÕES, com o propósito de garantir ao paciente talassêmico a dispensação do medicamento DESFERAL (Desferrioxamina) não incluído na RENAME, assim como, a cessão de uso da bomba de infusão subcutânea de modo a resultar na efetiva assinatura dos instrumentos hábeis à plena execução dos objetivos previstos no presente protocolo.

CLÁUSULA PRIMEIRA - Confiam as partes que este PROTOCOLO se constituirá num instrumento de agilização no trato das questões TÉCNICAS E NORMATIVAS inerentes às relações entre o INAMPS e a SBP, através de um meio próprio que possibilite, regularmente, o debate das questões de interesse comum, no âmbito das respectivas finalidades.

CLÁUSULA SEGUNDA - Concordam as partes que a SBP é a Entidade Científica de Ambito Nacional que integra as atividades de promoção de saúde e ao desenvolvimento somato-psíquico da criança e ao seu bem estar social, bem como da promoção da divulgação dos conhecimentos científicos da especialidade.

CLÁUSULA TERCEIRA - Concorde as partes que o INAMPS juntamente com os demais órgãos do Ministério da Previdência e Assistência Social - MPAS, Ministério da Saúde - MS, Ministério da Educação - ME e Órgãos Estaduais e Municipais do setor de saúde, tem o papel de responsável pela formulação e implantação da Política Governamental de Saúde.

CLÁUSULA QUARTA - O INAMPS se compromete a explicitar as diretrizes da Política de Saúde, referida na Cláusula Terceira, através do diálogo e dos atos oficiais correspondentes, buscando o entendimento com a SBP, que por sua vez se compromete a explicitar as diretrizes da Atenção Global ao paciente talassêmico, através de mecanismos similares.

CLÁUSULA QUINTA - O INAMPS e a SBP assumem o compromisso de que empenharão todos os esforços na busca dos processos mais eficazes e de maior eficiência visando ao adequado atendimento médico-hospitalar aos pacientes talassêmicos, possibilitando a criação de um sistema integrado de prevenção, diagnóstico e de tratamento ao paciente.

CLÁUSULA SEXTA - Concorde as partes que todo Convênio a ser elaborado pelo INAMPS, com a finalidade de execução dos objetivos explicitados na Cláusula Quinta será precedido, sempre, da audiência da SBP, que emitirá parecer técnico sobre as condições, conveniência e demais circunstâncias de que se revestirem dito Convênio.

CLÁUSULA SÉTIMA - Na hipótese referida na cláusula anterior a SBP será interveniente no CONVÊNIO para os efeitos de participar da fiscalização de sua execução, compatibilizando-a com a política nacional de saúde ao paciente talassêmico.

CLÁUSULA OITAVA - Anuem as partes que, para a consecução dos objetivos deste protocolo, as questões consideradas de natureza essencial deverão ser tratados por suas respectivas Presidências, mediante comunicações formais, quando necessárias.

CLÁUSULA NONA - As questões de natureza operacional serão tratadas:

- a) quando de abrangência nacional, a nível de Direção Geral do INAMPS e/ou por seus órgãos delegados e pela SBP;
- b) quando de âmbito estadual, como a participação da Superintendência Regional e Secretarias de Medicina Social do INAMPS e da Sociedade Brasileira de Pediatra. Havendo impasse em matéria de relevância, sua apreciação será encaminhada à instância superior.

CLÁUSULA DÉCIMA - O INAMPS e a SBP poderão constituir de comum acordo e sempre em caráter temporário, Grupo de Trabalho, inclusive de caráter Regional, para assuntos específicos, o qual se reportará às Presidências das partes, quer sobre o andamento dos trabalhos, quer sobre as conclusões.

CLÁUSULA DÉCIMA PRIMEIRA - Qualquer das partes, mediante comunicação formalizada, poderá por fim a este protocolo.

CLÁUSULA DÉCIMA SEGUNDA - Reiteram as partes sua plena confiança no diálogo e na negociação, como meios para o aprimoramento das relações, em seus vários aspectos (contratuais, técnicos, financeiros e demais que se fizerem necessários), e, por isso,

firmam este protocolo que entrará em vigor no prazo de 60 a 90 dias.

Brasília, de de 1987

Hésio de Albuquerque Cordeiro
PRESIDENTE DO INAMPS

Navantino Alves Filho
PRESIDENTE DA SBP

Raphael de Almeida Magalhães
MINISTRO DA PREVIDÊNCIA
E ASSISTÊNCIA SOCIAL

TESTEMUNHAS

SUGESTÕES

Membros da Comissão de Estudo

- Dra. Silvia Regina Brandalise
Presidente do Comitê de Hematologia - SBP
Rua Visconde de Silva nº 52, conj. 503/504
22.281 - Botafogo - Rio de Janeiro - RJ
- Dr. Saulo Moura Rolim
Membro do Comitê de Hematologia da SBP
Rua Sacadura Cabral, nº 178 - 3º andar Pediatria
Saúde - Rio de Janeiro
20.226 - RJ
- Dr. Júlio Dickstein
Sociedade Brasileira de Pediatria
Rua Visconde de Silva, nº 52 - Conj. 503/504
22.281 - Botafogo - Rio de Janeiro - RJ
- Dr. Eurico Coelho
Presidente do Colégio Brasileiro de Hematologia
Serviço de hematologia do Hospital das Clínicas da USP
Caixa Postal 8091 - SP
05403 - SP
- Dr. Durval Fernando Trieta Junior
Membro do Comitê de Hematologia da Sociedade de Pediatria de São Paulo
Avenida Angélica, nº 1814 - conj. 1102
01228 - SP
- Dr. Augusto Gonzaga
Presidente da Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia
Avenida Rio Branco, nº 245 - conj. 1806

Na Unicamp Pais de talassêmicos participam de encontro

Narivelton Araújo



Palestra apresentou novos tratamentos para a talassemia

Papel artesanal em exposição no Maca

"Linguagens do Papel" é a exposição que o Maca (Museu de Arte Contemporânea de Americana) abriu no dia 10. A visitação à mostra poderá ser feita das 13 às 20 horas de terça a sexta-feira e das 13 às 18 horas aos sábados e domingos. A exposição reúne 16 artistas plásticos de várias partes do Brasil.

Segundo Clodomiro Lucas, curador da exposição "Papel Artesanal no Brasil", organizado pelo Museu de Arte Contemporânea de Campinas e da qual a mostra de Americana faz parte, o papel tem participação efetiva na produção artística atual e pode ser entendido como suporte ou meio/fim da expressão visual.

Estão participando da exposi-

ção os seguintes artistas: Bene Fonteles, Bene Trevisan, Cleo Campos, Clodomiro Lucas, Cildo Oliveira, Heloisa Crocco, Lourdes Cedran, Lucy Lopes Salles, Maria Leda de Macedo, Marcos Ruck, Mirian Pires, Paulo de Tarso, Renata e Bosque, Valter Ponte, Vera Queiroz e William Seewald.

Paralelo à exposição estará acontecendo na próxima semana o curso "Papel, sua Manufatura e sua Aplicação", ministrado pelo professor Clodomiro Lucas. O curso teórico e prático acontece no período noturno, na Oficina Cultural do Maca. Ao final do curso, os participantes farão a exposição de seus trabalhos.

Cerca de 50 pessoas compareceram ontem na reunião da Associação de Pais e Amigos dos Talassêmicos de Campinas realizada no Centro Integrado de Pesquisas Onco-Hematológicas (Cipol) da Unicamp. O especialista Fernando Tricta ministrou palestra de orientação mostrando os novos tratamentos para a doença, assim como as últimas providências do Hospital de Clínicas da universidade no sentido de manter o atendimento das crianças sob responsabilidade da Unicamp. Segundo Tricta, o HC atende 20% de toda população de talassêmicos do Estado de São Paulo, que corresponde a um universo de 140 crianças.

A talassemia é um tipo de anemia hemolítica congênita, cuja cura definitiva só é obtida através do transplante de medula óssea. É considerada uma anemia grave, e as crianças que nascem portadoras da doença podem morrer até mesmo antes de completar cinco anos caso não receba o tratamento adequado. Já no primeiro ano de vida há tratamentos paliativos.

O medicamento essencial no tratamento dos talassêmicos é o "Desferal", aplicado através de injeção diária durante dez horas. Tanto o medicamento quanto os aparelhos para sua ministração são importados, e demandam custos altíssimos. Cada criança pode consumir até nove caixas de Desferal - hoje representando um gasto de NCz\$ 1 mil. As bombinhas custam em torno de NCz\$ 600,00. Além disso, para as transfusões de sangue, são utilizados filtros que também são importados.

Coluna Leonística

Palestras sobre problemas sociais

Anexos 2 a 11 - Campanhas de orientação populacional com o objetivo de divulgar a talassemia, sensibilizar a comunidade sobre a necessidade de tratamento especializado e a importância da doação de sangue, assim como arrecadar fundos para a terapia dos pacientes mais carentes. Estas campanhas foram desenvolvidas através de um trabalho conjunto da Associação de Pais e Amigos dos Talassêmicos, do CIPOI e de empresas particulares da região de Campinas e São Paulo.

Pais de talassêmicos querem angariar fundos

A Associação dos Pais e Amigos dos Talassêmicos de Campinas está fazendo uma campanha para angariar fundos, visando, principalmente, custear o tratamento de crianças carentes portadoras da doença. A talassemia, também chamada de "anemia do Mediterrâneo", é hereditária e ataca, quase que exclusivamente, crianças descendentes de italianos e gregos. Se não tratada adequadamente, causa a morte do doente antes dele atingir cin-

co anos de idade.

Essa doença ocorre como consequência de um defeito na formação da hemoglobina - principal constituinte dos glóbulos vermelhos - que transporta oxigênio dos pulmões para todo o organismo. Provoca alterações no esqueleto e incapacidade física, conseqüentes de uma anemia. O tratamento se apóia em transfusões de sangue, feitas a partir do primeiro ano de vida. Como transfusões repetidas provocam o acúmulo de ferro no organismo, o paciente tem que sofrer aplicações de um medicamento chamado Desferal, cujo custo é elevado.

Assim, as pessoas interessadas em colaborar com a Associação devem ligar para 39.1301 ramal 3411, e falar com Durval Fernando Trich Júnior, na parte da manhã. À tarde, o contato deverá ser feito com Marcellia Matioli de Toledo Ribeiro, no mesmo telefone, só que no ramal 3320.

Cipoi busca novos doadores

"Adote um filho de sangue. Não requer prática, não custa nada e não dá trabalho". Esse é um dos apelos da campanha que está sendo realizada pelo Centro Integrado de Pesquisas Onco-hematológicas na Infância (Cipoi), ligado ao complexo hospitalar do campus. A finalidade é conseguir "padrinhos" doadores de sangue, para diminuir os riscos de contaminação das doenças transmissíveis entre as crianças portadoras da talassemia. Trata-se de um tipo de anemia profunda e hereditária cujo tratamento, durante a vida toda, consiste em transfusões de sangue mensais e o uso do medicamento *Desferal*, que deve ser aplicado diariamente durante 12 horas através de um infusor portátil importado.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) calcula que no Brasil, a cada ano, entre 250 a 300 crianças nascem com a doença e a maioria morre antes dos 5 anos de idade pela falta de um diagnóstico médico preciso. Atualmente no Estado de São Paulo apenas 140 portadores da talassemia estão recebendo o tratamento regularmente. Desses, 35 são assistidos no Cipoi, o único centro que atende a essas crianças na região de Campinas. Alguns são de outros estados e viajam a cada três semanas para fazer a transfusão de sangue e o acompa-

nhamento médico especializado.

O hematologista pediátrico e responsável pelo ambulatório do Cipoi, Fernando Tricta, explica que "na talassemia, os glóbulos vermelhos não produzem a hemoglobina, composta de proteínas e ferro, em quantidade suficiente para levar oxigênio do pulmão para os tecidos do corpo. Para compensar a anemia, o organismo produz mais glóbulos vermelhos que, no entanto, apresentam a mesma deficiência".

Campanha e bazares

Quando a talassemia não é tratada, o acúmulo de ferro no organismo provoca deformações ósseas e falência cardíaca. Embora as transfusões de sangue sejam indispensáveis para o desenvolvimento normal dessas crianças desde o primeiro ano de vida, há o risco delas contraírem doenças como Chagas, os diferentes tipos de hepatite, Aids e outras moléstias, caso o sangue doado esteja contaminado.

Para evitar o risco de contaminações, os pais dos talassêmicos formaram recentemente a Associação de Pais e Amigos dos Talassêmicos e fundaram o Clube dos Doadores. Junto com os especialistas e funcionários do Cipoi, eles estão realizando a campanha para cadastrar doadores que se revezem a cada quatro ou cinco meses. No início da campanha através de anúncios pu-



O Cipoi assiste a 35 talassêmicos.

blicitários em um jornal de Campinas, a associação cadastrou 118 "padrinhos" doadores, sendo que são necessários 350. Com as publicações no jornal a entidade obteve recursos financeiros que foram destinados à aquisição do material importado necessário para o tratamento dos talassêmicos. "Um filtro utilizado para a purificação do sangue da criança custa US\$ 40", diz Fernando. As empresas que colaboraram foram a D.Paschoal, Refinaria do Planalto (Replan), Ibras CBO e Consid Construções Pré-Fabricadas. A promoção de bazares foi a outra alternativa encontrada pelos pais, a fim de angariar fundos para a compra de outros materiais usados no tratamento. (C.P.)

Conheça este setor diferente

Antes de entrar para o mercado de trabalho, o recém-formado em qualquer curso universitário precisa passar por outra barreira: trocar o "canudo" em branco que recebeu na solenidade de formatura por um diploma, devidamente registrado no Ministério da Educação. Para adquirir o documento, o interessado passa necessariamente pela Unicamp. Vinculado à Secretaria Geral da Universidade, funciona o serviço de registro de diplomas, órgão composto por 17 funcionários que têm a difícil missão de analisar milhares de processos. Afinal, em 15 anos, a Unicamp já registrou 167.614 diplomas de graduação, procedentes de 41 instituições da região de Campinas e do Vale do Paraíba.

A responsável pelo serviço de registro de diplomas é Maria Helena Guimarães, há 14 trabalhando no departamento e que desde 85 responde pela coordenação. Maria Helena conta que passam por suas mãos anualmente cerca de 12 mil diplomas. "Nosso serviço é verificar se não há incorreções em relação ao currículo e carga horária, entre outros itens, e registrar o diploma. Se houver algum problema, só o apontamos e a escola precisa resolver.

Mas há casos que despertam a atenção. Maria Helena cita como exemplo o caso de um formando que fez dois cursos no mesmo horário em cidades diferentes. Ele registrou normalmente o primeiro diploma.

Ao solicitar o registro do segundo, foi constatada a duplicidade. "O caso está nas mãos do MEC até hoje", diz Maria Helena. Portanto, não é por acaso que um diploma demora de dois a três meses para ser devidamente registrado. Os diplomas da Unicamp demoram a metade desse tempo.

O custo do registro é ínfimo: exatos NCz\$ 29,00, em dezembro. Em situações onde o diploma é o requisito necessário para o ingresso no mercado de trabalho — caso de profissões regulamentadas —, pode ser pedido o apressamento, desde que a documentação esteja em ordem. Por essa solicitação, paga-se uma taxa de NCz\$ 34,43 e o tempo médio cai para 10 dias.

Para realizar todo esse serviço, o setor de registro de diplomas utiliza-se de área de 200 m² do térreo da Secretaria Geral. Os quase 170 mil processos estão distribuídos em pastas. Um rápido manuseio nos processos pode mostrar nomes famosos, como o do jogador de basquete Marcel, formado em Medicina, em Jundiaí e do prefeito Jacó Bittar, formado em direito na Puccamp.

O primeiro registro data de agosto de 1974: João Carlos Andrade, bacharel em



Maria Helena: 170 mil diplomas.

química pela Unicamp. Seu diploma é bem maior que os atuais. Somente em 1979 é que foi estabelecida a medida oficial. Segundo Maria Helena, um diploma da Faculdade de Medicina de Jundiaí tinha quase a dimensão de uma mesa. "Era um exagero", diz.

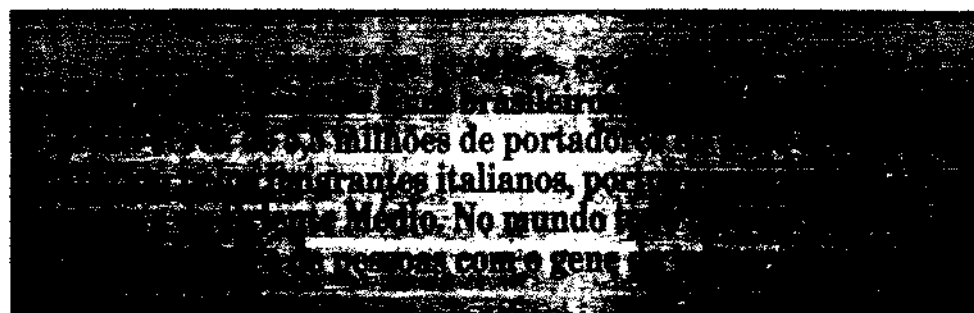
Unicamp, Puccamp, Universidade São Francisco (Bragança Paulista), Universidade Metodista de Piracicaba e Universidade de Taubaté (Unitau) e outras 36 faculdades isoladas fazem seus registros na Universidade. Além dos 170 mil de graduação, há o registro de outros 1.398 de pós-graduação. Da Unicamp são registrados cerca de 1.500 diplomas por ano — mais de 10% do total. (R.C.)

TALASSEMIA

A DOENÇA DOS VIZINHOS DO MAR



pequeno Danilo Di Sessa Veloso, um menino loiro e esperto, de 3 anos, faz transfusão de sangue uma vez por mês e vai depender dessa rotina até o fim



da vida. Por enquanto, é só. Mas, daqui a pouco, quando o ferro começar a se armazenar no organismo, terá também de tomar Desferal, o remédio capaz de eliminar o excesso, através de uma bomba de infusão presa ao corpo durante oito a dez horas por dia. Todos os dias, até o fim da vida.

Danilo é vítima de uma doença crônica incurável, a talassemia, de origem genética, congênita e hereditária. Em sua forma mais grave, a talassemia *major* ou aguda provoca anemia profunda, extrema fraqueza, perturbações em vários órgãos e sérias alterações ósseas. O talassêmico tem níveis muito baixos de hemoglobina e, para compensar a falta de glóbulos vermelhos, a medula óssea trabalha em ritmo acelerado. Daí resultam as deformações.

Pensava-se, até 50 anos atrás, que fosse uma doença só da Itália e da Grécia, tamanha era a incidência nesses países. Quando se viu que se estendia a outras partes do mundo — da Península Ibérica ao Sudeste da Ásia — ela já estava batizada com o nome de talassemia, tirado das palavras gregas *talassa* (mar) e *aima* (sangue). Chama-se também anemia do Mediterrâneo e tem uma denominação científica: microcitemia (anemia de células pequenas), pelo fato de nela os glóbulos vermelhos ou hemácias serem menores do que no sangue de uma pessoa normal.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO

A talassemia *major* atinge cerca de 3 mil brasileiros, de acordo com as estimativas da Abrasta (Associação Brasileira dos Talassêmicos — veja endereço à pág. 24 *) que já identificou 15% desse total. São os doentes em tratamento. Calcula-se que haja no Brasil cerca de 5,5 milhões de portadores do gene da doença — capazes,

também entre imigrantes portugueses, espanhóis, gregos e do Oriente Médio. Pouquíssimos fazem teste de sangue para saber se são portadores.

“Seria importante a identificação, porque ajudaria a controlar a talassemia” — adverte Neusa Cattassini, presidente da Abrasta e mãe de uma moça talassêmica intermediária. Os portadores devem fazer aconselhamento genético e evitar o casamento entre eles. Num casal de portadores — como Carlos e Cláudia, os pais de Danilo — há chance de nascer 25% de filhos doentes, 25% sadios e 50% portadores. É uma média (lei de Mendel), não uma previsão para cada família.

Cláudia estava grávida pela segunda vez quando se descobriu a talassemia de Danilo, um bebê muito pálido. O médico começou receitando ferro, como se fosse anemia comum, mas um exame minucioso revelou a doença. Carlos e Cláudia, que nunca tinham ouvido falar em talassemia, ficaram assustados. Rejeitaram, porém, a

idéia do aborto, quando lhes apontaram esse recurso. Nataly, sua filha, nasceu perfeita.

Oito meses depois, outro susto: mais uma gravidez involuntária. “Até a família nos aconselhava a tirar a criança, mas decidimos deixá-la nas-



O menino Danilo com o pai.

portanto, de gerar filhos doentes. Um entre 80 italianos ou descendentes de italianos em São Paulo é portador do gene da talassemia, isto é, tem talassemia *minor*. Estes levam vida normal, sem necessidade de qualquer cuidado. A talassemia encontra-se

ter, quando ouvi de minha irmã uma palavra que jamais vou esquecer" — lembra Carlos. "Se você cuidar de um ou dois talassêmicos, o sofrimento é o mesmo" — foi o que a irmã lhe disse. Gregory, o terceiro filho, agora com nove meses, também é talassêmico *major*. Mais um pouco e vai entrar na mesma rotina de seu irmãozinho Danilo — transfusão de sangue todo mês, bomba de Desferal todo dia.

Cláudia e Carlos, que moram em São Caetano do Sul, na região metropolitana de São Paulo, sofreram demais no início, mas ganharam força quando descobriram aliados na Abrasta, uma associação formada por pais e amigos de crianças talassêmicas. Já não lutam sozinhos, têm o apoio de especialistas e a solidariedade de outras famílias.

FLUXO DE ESPERANÇA

Como não se animar, por exemplo, com o sorriso e o desembaraço de Ana Paula Teti, 11 anos, cujo sonho é fazer transplante da medula óssea para se livrar, de vez, da talassemia? Seus pais, Giuseppe e Neide — ele italiano, ela descendente — não pensam em outra coisa, depois de repetidos vaivéns e muita cabeçada para levar Ana Paula até onde já chegou. Há quatro anos se submete ao tratamento correto, no consultório do médico hematologista José Dirceu Pereira, em Jundiaí. Até os 4 meses de idade, era uma menina normal. Os primeiros sintomas da talassemia foram febre e emagrecimento — pistas para um pediatra pedir o exame de sangue e chegar ao diagnóstico. Giuseppe e Neide, que tinham dois filhos saudáveis, não sabiam que eram portadores.

Aluna da 5ª série, Ana Paula brinca com boneca, corre na escola e frequenta festinhas, como qualquer criança. Quer ser médica e trabalhar. Mesmo se tiver de fazer transfusão a cada 15 dias e continuar dependente da bomba de Desferal, como acontece atualmente. Ela não se atrapalha com o sofrimento desses cuidados, consciente de que neles se amarra sua vida. Pelo menos enquanto não for possível o transplante de medula, cujos riscos ainda são grandes (há 20% de rejeição), embora se torne cada vez mais frequente em países de

tecnologia avançada, como a Itália. Ana Paula é uma menina alegre, feliz e despachada: põe e tira sozinha o aparelho injetor de Desferal, variando a agulha entre a barriga e o braço, de acordo com as picadas na pele.

"Dorme com a bombinha na barriga ou vai para a escola com ela no braço" — informa sorrindo sua mãe. De tanto acompanhar a filha, Neide sabe tudo sobre talassemia. "Se estudar um ano na faculdade, sai médica" — brinca o marido, admirado com a experiência adquirida pela mulher ao longo desses 11 anos. Quem primeiro ajudou a família nessa luta, em busca do tratamento correto, foi o médico João Targino de Araújo, de São Paulo.

UMA VIDA NORMAL

Na sede da Abrasta, talassêmicos como Danilo e Ana Paula têm o apoio e o exemplo de Eliana Boaretto, de 22 anos, secretária da associação. Quando chegou de Santo André, em 1986, Neusa Cattassini ouviu dela

O padre Bruno Giuliani, da ordem dos cônegos lateranenses, não sabia nada sobre talassemia, até que apareceu uma criança doente em sua paróquia, na Vila dos Remédios, em Osasco, São Paulo. Acabou tornando-se uma espécie de intérprete da Abrasta nas relações com o governo e entidades particulares da Itália. Acompanhou Neusa Cattassini a três congressos internacionais e ajudou-a a organizar um encontro italo-brasileiro, que reuniu médicos brasileiros e italianos em São José do Rio Preto, no estado de São Paulo.



organismo. Começou a se tratar e logo melhorou. Agora, ela se levanta cedo, pega o ônibus até a estação de Santo André, viaja de trem para a Luz e de lá caminha a pé até a Rua da Quitanda, no centro de São Paulo, onde trabalha o dia inteiro. Seu salário, pouco acima do mínimo, paga a condução e compra o material descartável (algodão, álcool, esparadrapo, água destilada) indispensável à rotina de um talassêmico. Mas não é isso que importa: melhor é ver como Eliana, técnica em nutrição, vai

aprendendo a conviver com a doença, enfrentando o dia-a-dia com coragem e tranquilidade.

"É uma prova de que os jovens talassêmicos podem chegar à idade adulta e levar uma vida normal" — observa Neusa Cattassini, eufórica com o progresso que aos poucos se vai conseguindo, apesar de tantas dificuldades. Ela ficou feliz ao saber que, pela primeira vez na história da associação, três moças de 14 anos tiveram menstruação, sinal de que estão alcançando um desenvolvimento próximo do normal. Meninas e meninos talassêmicos enfrentam problemas na puberdade, mas estes são cada vez



O exemplo e o apoio da talassêmicos mais velhos favorece a convivência serena com a doença.

menores quando se garante um tratamento adequado.

"Na Itália e em outros países europeus, os talassêmicos casam e têm filhos" — anima-se Neusa, lembrando o exemplo de Giovanni Latta, pre-

menores quando se garante um tratamento adequado.

"Na Itália e em outros países europeus, os talassêmicos casam e têm filhos" — anima-se Neusa, lembrando o exemplo de Giovanni Latta, pre-

devido à Federação Internacional de Talassemia, que se tornou pai aos 9 anos de idade. Significa uma grande esperança: até há pouco, era difícil um talassêmico *major* ir além

dos 10 anos de idade, morria entre consultórios, médicos e hospitais. Eliane leva uma vida normal. Mesmo sendo talassêmica, sujeita aos cuidados que a doença impõe.



a Abrasta, talassêmicos e seus familiares encontram orientação e estímulo.

os 10 anos de idade, como observa o hematologista Silvano Wendel, diretor do banco de sangue do Hospital Sírio-Libanês de São Paulo e membro do conselho científico da Abrasta.

Quem vê a beleza dos olhos de Eliane Jorge e Silva, uma moça de 15 anos que acaricia o sonho de se tornar ediatra, não imaginaria que fosse assim. Ela tem a desenvoltura e o cor-de-uma jovem sadia, ninguém é capaz de adivinhar que carregue uma ombinha de Desferal e se submeta a transfusões frequentes. Teve hepatite aos dois anos, foi sempre uma menina loentinha", como lembra a mãe,

TRATAMENTO COMPLEXO

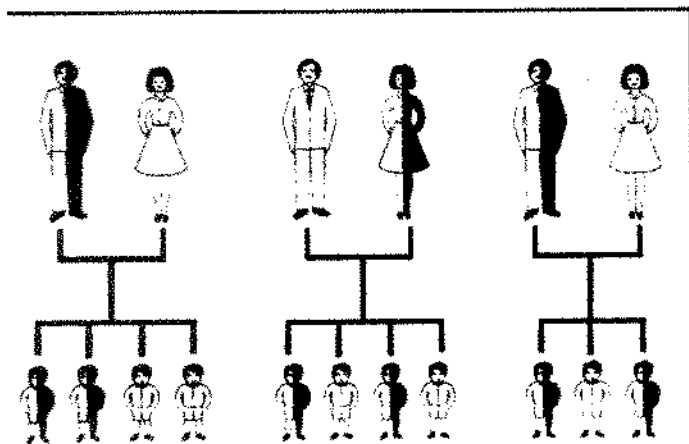
O médico Silvano Wendel, um dos poucos hematologistas que se dedicam à talassemia no Brasil, trata de cinco talassêmicos no banco de sangue do Hospital Sírio-Libanês, em São Paulo. Fazem a transfusão a cada três semanas e só pagam o material descartável, uma despesa mínima. Se fossem pagar tudo, só ali teriam de desembolsar o correspondente a 450 dólares por mês.

"O tratamento de um talassêmico *major* custa 8 mil dólares por ano" — calcula Wendel, somando transfusões,

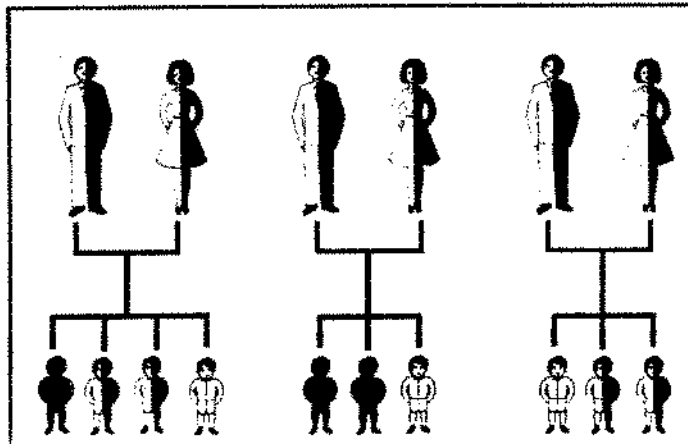
filtros, Desferal e material descartável, sem falar na bomba de infusão. Os doentes associados da Abrasta recebem, como doação ou empréstimo, grande parte dos remédios e aparelhos. Neusa Cattassini e sua equipe enfrentam uma luta constante para importar o que não se consegue no Brasil.

"Recebemos muita coisa da Itália, que é o país mais avançado na assistência aos talassêmicos, mas também temos de comprar bombas, remédios, agulhas e filtros, porque o governo brasileiro ajuda muito pouco" — queixa-se a presidente da Abrasta. O Inamps fornece o Desferal (o quelante aplicado com a bomba para tirar o excesso de ferro do organismo) para 80 doentes, quando só em São Paulo existem 120 que dependem desse remédio. As bombas começam a ser fabricadas pela Funbcc (Fundação Brasileira para o Desenvolvimento do Ensino da Ciência), ao custo de 450 dólares — uma esperança para o futuro, se sua fabricação tiver apoio oficial. O filtro descartável, que garante a boa qualidade do sangue na transfusão, custa 38 dólares.

"O peso maior é o preço do Desferal, mais de 120 dólares a caixa de dez frascos" — observa Neusa Cattassini. Os talassêmicos tomam duas ou três caixas por mês, conforme a quantidade de ferro acumulado no organismo. E não é só o dinheiro que pesa: há também o incômodo da bomba presa ao corpo, de oito a dez horas por dia, aplicada geralmente à noite, enquanto o doente dorme. Os talassêmicos aprendem a conviver com o Desferal, mas o tratamento completo inclui uma boa assistência psicológica. A Abrasta tem dois psicólogos, Clodoaldo de Lima Leite e Ana Maria Falvino Pracchia, para orien-



Nas famílias com um dos genitores talassêmico *minor* e o outro normal, há possibilidade de 50% dos filhos serem normais e 50% portadores da talassemia *minor*.



Em média, as famílias com os dois pais portadores do gene poderão ter 25% dos filhos talassêmicos *major*, 50% *minor* e 25% normais. Poderá haver casos em que, numa família assim constituída, todos os filhos sejam normais ou, ao contrário, a maioria seja doente.

ação dos doentes e suas famílias.

Os dois acompanharam Neusa Cattassini, em abril último, à Sardenha (ilha italiana do Mediterrâneo com maior incidência de talassemia), para participar de um congresso internacional sobre a doença. Dos 600 participantes, 200 eram talassêmicos major. Voltaram admirados com a naturalidade dos doentes, mas preocupados com a coincidência de problemas e dificuldades. A falta de perspectiva de cura, por exemplo, desanima. Há notáveis progressos científicos na pesquisa, mas são poucos os resultados concretos para quem enfrenta agora a talassemia. O italiano Giovanni Latta, presidente da Federação Internacional de Talassemia, traduziu a angústia dos doentes com um alerta aos cientistas:

"Espero que os médicos não nos iludam mais uma vez com falsas expectativas" — disse ele, lembrando o congresso realizado na ilha de Creta, há dois anos, quando os especialistas prometeram um medicamento oral em substituição ao Desferal injetável. Na Sardenha, os talassêmicos ouviram uma notícia desanimadora: o que-lante oral não será possível antes de cinco anos, porque testes feitos em ratos denunciavam efeitos colaterais perigosos. O transplante da medula óssea, única esperança de cura, tem sido eficaz em 80% dos casos, mas os 20% de risco de desencorajam os doentes e suas famílias.

BUSCA DA CURA

"O tratamento pela transfusão de sangue e aplicação do Desferal é, por enquanto, a única saída" — confirma o médico Durval Fernando Tricta Jr. Ele tem sob seus cuidados 35 talassêmicos e 80 falcêmicos no Centro de Pesquisas Onco-Hematológicas na Infância, no Hospital das Clínicas da Unicamp (Universidade Estadual de Campinas). Sua preocupação, como a de outros especialistas, é controlar a deformação óssea

e garantir sangue de boa qualidade para evitar contaminações.

Os pacientes sujeitos a transfusões frequentes, que já enfrentavam o perigo de contrair hepatite, sífilis e doença de Chagas, agora têm também a ameaça da Aids. Neusa Cattassini defende na Abrasta a formação de um grupo de doadores fenotipados (classifica-se o sangue do doador de acordo com o sangue do talassêmico) num sistema de doação dirigida. Os bancos de sangue reagem a essa pretensão, considerando-a egoísmo da Abrasta.

"Eu não desisto, porque cada associação tem o dever de brigar pelos seus interesses" — defende-se Neusa. Ela tem um argumento forte pa-

ra insistir na proposta: 12 talassêmicos de São Paulo já pegaram Aids em transfusões e quatro deles morreram.

Em São José do Rio Preto, São Paulo, o biólogo Paulo César Naoum, da Unesp (Universidade Estadual Júlio de Mesquita Filho), coordena o Centro Colaborador da Organização Mundial de Saúde, uma grande esperança para melhorar o tratamento de talassêmicos e falcêmicos. Com a participação de 25 centros regionais, do Rio Grande do Sul ao Amazonas, está iniciando um trabalho de educação, prevenção e tratamento.

"Daremos assistência técnica, num programa previsto de quatro anos" — informa Naoum, prevendo como pri-

meiro resultado a conscientização dos brasileiros, a começar por profissionais da área de saúde. Será um grande passo: os médicos incapazes de reconhecer a talassemia costumam receitar ferro para os doentes, como se tratassem de anemia comum.

Se não for extraído pela aplicação do Desferal, o ferro acumula-se no organismo, espe-

ANEMIA FALCIFORME

Perna inchada, barriga grande, dores em todo o corpo, principalmente na cabeça e nos braços. Quando Emerson apresentou os primeiros sintomas, sua mãe, Ivone Adão da Silva, imaginou que fossem sequelas de uma hepatite mal tratada. O menino correu de hospital para hospital, até que uma médica do Hospital das Clínicas, da Universidade de São Paulo, sentenciou o diagnóstico: anemia falciforme.

"Descobrimos quando Emerson tinha 2 anos, e lá se vão 11 de muita luta" — lembra Ivone, balconista, como o marido, no bairro de Guaianases, periferia de São Paulo. Perderam outro filho, Roberto, aos 8 anos, vítima da mesma doença. Agora, frequentam a Abrasta, onde Emerson recebe tratamento semelhante ao dos talassêmicos. Depende de transfusões a cada 15 dias, toma três caixas de Desferal por mês.

"A anemia falciforme, uma hemoglobinopatia de origem genética, é mais branda que a talassemia, mas as consequências são parecidas" — diz a médica Iracema de Almeida, especialista que vem estudando e pesquisando a doença com um interesse muito especial: ela é negra e a anemia falciforme tem maior incidência entre os negros. A identificação dos doentes é difícil, mas calcula-se que os portadores sejam 2% da população brasileira (cerca de 2,5

milhões), de acordo com a Organização Mundial de Saúde.

Enquanto os programas de saúde não se preocupam com o mal, os falcêmicos vão sendo descobertos por acaso, quando médicos como Iracema de Almeida observam os sintomas



Ivone Adão da Silva com o filho Emerson: "onze anos de luta".

e chegam ao diagnóstico. O exame específico de hemoglobina (eletroforese) é a única maneira de detectar a anemia falciforme. Como os testes, remédios, cuidados e angústias são parecidos, as famílias de falcêmicos e de talassêmicos se unem em associações e esforços comuns.

cialmente no fígado e no baço, provocando alterações ósseas e complicações cardíacas. Ninguém morre de talassemia, como costuma repetir Neusa Cattassini. São outras complicações — doenças do coração, por exemplo — que matam. •

IMPORTANCIA DE AREAS VERDES

anos sobre a importância das áreas verdes, bem como para proteger o solo e as águas subterrâneas.

A construção das cidades caracteriza-se, via de regra, pela eliminação desses elementos naturais. Com isso, diminui-se a qualidade ambiental, afetando o equilíbrio ecológico. Dessa maneira, as áreas verdes constituem-se em grandes aliados no sentido de preservar o meio ambiente e proporcionar aos espaços que nos rodeiam um ambiente mais agradável e saudável.

As áreas verdes também ajudam a absorver o calor das chuvas batendo no chão, com o que as partículas de terra se desloquem e sejam carregadas pela enxurrada. Se há árvores, elas diminuem o impacto da água evitando o assalto e a remoção da camada fértil.

O calor do sol é absorvido pelo solo e depois se desprende e aquece o ar. As árvores diminuem a quantidade de radiação solar incidente no local, diminuindo, propiciando temperaturas sempre mais amenas embaixo de suas copas.

Da mesma forma que ocorre com as ondas de calor, também as ondas sonoras têm sua energia absorvida quando se chocam com as folhas das árvores, diminuindo o nível de ruído nos locais de trabalho e lazer.

Essas amigas vegetais contribuem ainda na purificação da atmosfera, possibilitando a deposição das partículas de poeira e poluição em suspensão.

As árvores são, pois, companheiras das quais não podemos desprezar e merecem todo nosso respeito e atenção. Os povos antigos sempre tiveram consciência da profunda importância das árvores para a vida. Certas tribos indígenas americanas, ligadas aos costumes de seus ancestrais, recusam-se até hoje, a cortar uma árvore viva. As lendas brasileiras são ricas em seres sobrenaturais, como o Curupira e o Caipora, que perseguem e castigam as pessoas que destroem as árvores.

Um homem moderno deverá ter o discernimento e a responsabilidade de equilibrar, através da implantação de áreas verdes, o crescimento e a qualidade de vida das suas cidades.

ANNA AMÉLIA DEVITTE FERREIRA D'AZEVEDO
LEITE
RICARDO LEITE FILHO
Arquitetos

Baile com a Censura Livre arrecadará fundos para as crianças portadoras de Talassemia.

Será realizado no próximo dia 11 de agosto o grandioso baile com o Grupo Musical Censura Livre. Além de promover o entrosamento de toda a população de Valinhos e região, este sensacional baile tem como objetivo arrecadar fundos para auxiliar o tratamento das crianças portadoras de Talassemia.

A Talassemia, também denominada Anemia do Mediterrâneo, é uma doença hereditária grave que acomete principalmente os descendentes de italianos e gregos. Ela existe sob três formas, de acordo com sua gravidade: Talassemia Menor, Talassemia Intermedeia e Talassemia Major.

A forma Menor recebe este nome porque ocorre em pessoas totalmente normais, que desconhecem serem portadoras da Talassemia. Quando duas pessoas com Talassemia Menor se casam, podem ter filhos com a forma grave da Talassemia, a Talassemia Major. Esta se manifesta logo nos primeiros meses de vida por anemia intensa, fraqueza e retardo no desenvolvimento físico. Estes sintomas se agravam progressivamente e se não tratados adequadamente podem provocar alterações esqueléticas e a incapacidade física. Até o final da década de sessenta, as crianças portadoras de Talassemia Major raramente ultrapassavam 4 a 5 anos de idade em consequência da gravidade de suas manifestações.

Atualmente, com a aplicação de protocolos de terapia que recomendam transfusões de sangue regularmente a cada 3 semanas, tornou-se possível que estas crianças passassem a ter desenvolvimento normal, pudessem praticar todas as atividades físicas próprias da infância e se integrassem totalmente na sociedade, passando a desempenhar papel ativo. As intermitentes transfusões de sangue, no entanto, promovem um acúmulo excessivo de ferro no organismo, principalmente no nível do coração e fígado, que acaba provocan-

do a morte precoce destas crianças, geralmente na segunda década de vida.

O único modo de se evitar esta morte precoce é através do uso diário do medicamento Desferal. Para que seja eliminado o excesso de ferro do organismo, o Desferal deve ser aplicado diariamente, por 10 a 12 horas, através de um aparelho infusor portátil. Esta terapia deve ser iniciada nos primeiros anos de vida e ser mantida indefinidamente, como única alternativa atual para reduzir a ocorrência de complicações e prolongar a vida destas crianças. Este tratamento, infelizmente, é inatingível para a maioria das crianças. O aparelho portátil de infusão não é fabricado no Brasil e no exterior custa aproximadamente mil dólares, o que equivale hoje a pouco mais de um mil cruzados novos. O custo mensal do material descartável necessário para aplicar o remédio também é caro.

Somente para a compra de seringas, agulhas, ampolas de água destilada e scalp (agulhas especiais que parecem uma borboleta) cada família gasta em média 50 cruzados novos por mês. Com o objetivo de dar uma chance de vida normal a estas crianças foi criada a Associação dos Pais e Amigos dos Talassêmicos, que conta hoje com 35 crianças provenientes de várias regiões dos estados de São Paulo e Minas Gerais, e que são atendidas no Centro Integrado de Pesquisas Onco-hematológicas da Infância — C.I.P.O.I. — da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). A participação de todos nós nesta luta é indispensável. Vamos ajudar! Vamos proporcionar a estas crianças uma vida saudável! Para maiores informações ligue para (019) 39-1301 ramal 33 — 20 — 3411.

Colabore com qualquer doação. Bradesco — Agência 0605 — Conta nº 041488-3 — Associação dos Pais e Amigos dos Talassêmicos — Fone: 39-1301 — Cípi: Este número pode salvar uma criança.

no São Cristovão

As noites de animado forró na sede do São Cristovão, seus rapazes musicais, haverá também eficiente serviço de bar.

CONTROLE

Relaxamento
Yoga

Manual da coluna

Informática ajuda talassêmicos

Na Unicamp, especialistas selam aliança contra a doença.

Especialistas dos principais centros de pesquisa e tratamento da talassemia — um tipo de anemia profunda e hereditária — estão se aliando, a nível mundial, e utilizando a informática para assegurar a vida de crianças que dependem do sangue alheio para sobreviver. Estudo envolvendo aproximadamente 50 unidades da França, Grécia, Inglaterra, Itália, Estados Unidos e Tailândia, abrangendo sete mil talassêmicos. A iniciativa de integração partiu do Centro per la Microcitemia da Universidade de Estudos de Turim, Itália, que acumula uma experiência de 20 anos na assistência aos talassêmicos. No Brasil, onde há 15 instituições atuando na área, o Centro Integrado de Pesquisas Onco-hematológicas na Infância (Cipoi) da Unicamp é o primeiro do País a compor a aliança dos médicos para cercar a talassemia.

A preocupação dos especialistas é justificável: segundo previsões da Organização Mundial de Saúde (OMS), a cada ano, nos cinco continentes, 100 mil crianças nascem portando o gene da doença. Dessas, 300 no Brasil. O País de maior incidência é a Itália, onde existem 22 centros de tratamento. Durante a vida toda, desde o primeiro ano de idade, o tratamento dos talassêmicos consiste em receber até 20 transfusões de sangue anuais e usar diariamente um infusor portátil, que injeta o soro, no decorrer de 12 horas. O *Desferal*, único medicamento capaz de eliminar, através da urina, o acúmulo de ferro do organismo das crianças.

Central informatizada

Confiante na integração dos centros de pesquisa e tratamento, o hematologista pediátrico res-

ponsável pelo ambulatório do Cipoi, Fernando Tricta, diz que o intercâmbio entre as instituições internacionais vai a oferecer maior segurança no tratamento e agilizar a troca de informações científicas entre os especialistas. Para isso a Universidade de Estudos de Turim, juntamente com a Universidade de Ferrara, também na Itália, desenvolveu um software e criou uma central informatizada de dados sobre a talassemia.

Tricta explica que a central informatizada reúne dados clínicos, transfusionais e da terapia com o *Desferal*, propiciando um estudo detalhado sobre as medidas ideais de tratamento. Cada instituição envolve uma cópia do programa elaborado pelos italianos e cadastra informações de seus pacientes. "A partir disso, o software indica, por exemplo, as eventuais reações transfusionais ou a data da próxima transfusão, para evitar que a criança tenha uma transfusão posterior ao necessário. Também oferece uma avaliação sobre o consumo de sangue para o período de um ano, pode indicar a velocidade de crescimento da criança ou se a terapia com o medicamento está sendo adequada ou não", relata Tricta.

Aprendimento global

O Cipoi da Unicamp foi criado há pouco mais de 18 meses e já é considerado modelo. Atende a 35 crianças talassêmicas da região de Campinas, da capital e de outros Estados. A cada três semanas esses pacientes comparecem ao Centro, onde recebem a transfusão sanguínea e o acompanhamento médico. Tricta explica que na talassemia os glóbulos vermelhos não produzem a hemoglobina, composta de proteínas e ferro, em quantidade suficiente para levar oxigênio dos pulmões para os tecidos do corpo.

Para compensar a anemia, o organismo tenta produzir mais glóbulos vermelhos que, no entanto, apresentam sempre a mesma deficiência. "Isso cria um círculo vicioso", diz o hematologista. Em

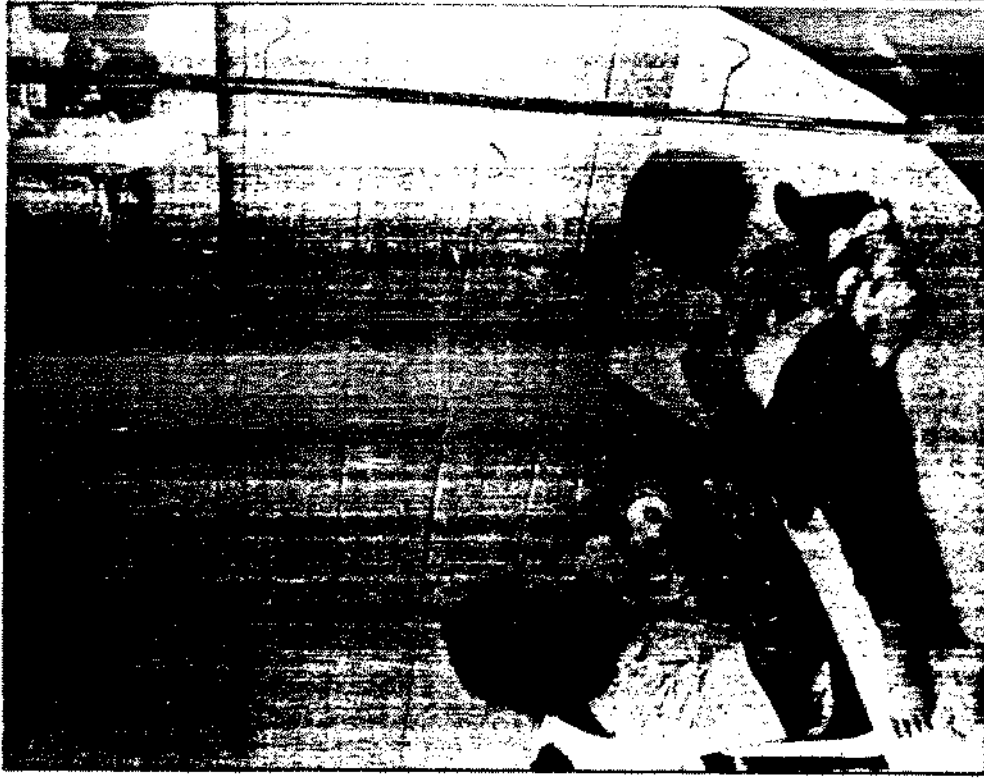
consequência, uma vez que o sangue é produzido dentro dos ossos, os talassêmicos passam a apresentar deformidades ósseas e fraturas espontâneas. Ocorre também outra anomalia: se o organismo não consegue compensar a anemia, órgãos como o baço e o fígado, que normalmente não produzem sangue, começam a desenvolver essa função, provocando crescimento e acúmulo de ferro. O quadro torna-se ainda mais grave quando o coração é atingido, causando a falência cardíaca. "Portém, isso acontece quando não se faz a terapia com o *Desferal*", diz Tricta.

Ainda como parte do atendimento no Cipoi, a cada seis meses as crianças fazem o exame cardiológico, se submetem a radiografias para que sejam avaliadas as alterações ósseas e passam por exames endocrinológicos para se analisar o crescimento. Além dos exames e das consultas com especialistas, cada vez que a criança talassêmica recebe uma transfusão de sangue é acompanhada por uma psicóloga. Esse tipo de assistência também envolve as famílias, principalmente os pais, por se tratar de uma doença hereditária. A probabilidade de um casal portador do gene, porém sem ter a doença manifestada, vir a transmitir o gene para os filhos é de 25%; um entre quatro filhos tem a talassemia manifestada.

A disseminação

Até dois séculos atrás a talassemia era uma doença encontrada apenas entre italianos e gregos, vindo a tornar-se conhecida como anemia dos povos do Mar Mediterrâneo. Os processos de imigração, no entanto, disseminaram a doença e hoje há registros dessa anemia em todos os países. Somente há duas décadas é que os médicos descobriram como controlar a doença. Para compensar a deficiência da hemoglobina, os talassêmicos passaram a receber as transfusões de sangue, sobrevivendo quase sem o próprio sangue no organismo.

Antes da descoberta poucas



HC já vem prestado assistência a 35 crianças.

crianças sobreviviam após os cinco anos de idade, inclusive em decorrência do diagnóstico médico impreciso que prescrevia medicamentos à base de ferro. Em 1979, a medicina conseguiu outro feito: o medicamento *Desferal*. Nos últimos anos a preocupação maior com a saúde dos talassêmicos tem sido assegurar a qualidade do sangue doado, uma vez que nas transfusões os doentes têm o risco de adquirir doenças como Chagas, os diferentes tipos de hepatite, Aids e outras moléstias.

Para realizar campanhas vi-

sando ao cadastramento de doadores saudáveis, os pais dos talassêmicos atendidos no Cipoi fundaram a Associação dos Pais e Amigos dos Talassêmicos da região de Campinas. Através dessa entidade foi criado o Clube dos Doadores que cadastrou 118 "pa-drinhos" doadores que se revezam nas transfusões. O presidente da associação, Luiz Carlos Salvador, conta que "esse foi o momento encontrado para aliviar nossos filhos, garantindo a qualidade do sangue que eles necessitam". (C.P.)

Faltam recursos para o tratamento de talassêmicos

Apesar de existirem no Brasil cerca de duas a três mil crianças com talassemia, uma doença crônica, hereditária, que atinge descendentes de gregos e italianos, o Cipoi - Centro Integrado de Pesquisas Onco/Hematológicas da Infância - unidade integrante do Hospital de Clínicas da Unicamp, é o único no País que concentra todo o tratamento relativo à doença. A talassemia ou a "doença do Mediterrâneo" se manifesta no primeiro ano de vida, quando a criança começa a apresentar anemia profunda e falhas no desenvolvimento. Porém a falta do tratamento, que envolve a administração de medicamentos e transfusões de sangue, tem impedido que muitas crianças possam ter uma vida normal.

O doente talassêmico que não for tratado pode ter alterações no esqueleto e em vários órgãos, como fígado e coração. Para combater a anemia profunda necessitam-se realizar nas crianças, a partir dos seis meses de idade, transfusões de sangue, mensais, que se mantêm pela vida toda. No total são cerca de 12 a 15 transfusões por ano.

Em razão disso, o organismo do talassêmico começa a acumular ferro, que por sua vez não é eliminado de forma natural. Conforme explica o responsável pelo ambulatório do Cipoi, o pediatra e hematologista Fernando Tricá, após um ano fazendo as transfusões de sangue, a criança possui quatro vezes mais ferro que um adulto.

Combate ao ferro

Como o acúmulo de ferro nos órgãos, principalmente no coração, pode levar o doente à morte, é necessária a administração de um medicamento chamado Desferal, aplicado nas crianças durante 10 a 12 horas por dia. Se o Desferal custa em média NCz\$ 200,00, por ser um remédio importado, porém, há algum tempo o Inamps vem fornecendo o medicamento.



Crianças talassêmicas no Cipoi, da Unicamp: dificuldades para cumprir o tratamento médico

O hematologista lembra que para a aplicação do Desferal é utilizado um aparelho que custa em média US\$ 450 (NCz\$ 1.347,35) com duração prevista para cinco anos. Junto a esse aplicador são acoplados uma seringa descartável, agulhas e escalpos, o que despense de cada paciente cerca de NCz\$ 50,00 por mês.

Em função dos custos, que são altos, muitas famílias têm dificuldades em assumir os gastos, embora o tratamento deva ser iniciado no primeiro ano de vida, para que assim a criança possa ter uma vida normal. O médico ressalta que além do acúmulo de ferro, as transfusões de sangue podem transmitir doenças como hepatite e Aids, que já atingiu 3% dos talassêmicos no Brasil.

Cada criança ao iniciar o tratamento apresenta 30 doadores, que por sua vez são cadastrados. Contudo, o Cipoi - que

atende 35 doentes, o que representa 20% das crianças registradas pela Secretaria Estadual de Saúde - necessita atualmente de 350 doadores para assistir a todos.

No Brasil, são três milhões de portadores

Segundo o responsável pelo ambulatório do Cipoi, qualquer pessoa saudável pode ser portadora de talassemia. Através de exame de eletroforese de hemoglobina é possível saber a existência do traço de talassemia. No Brasil existem cerca de três milhões de portadores da doença.

A talassemia atinge os descendentes de gregos e italianos devido a uma mutação existente nessas regiões há milhares

de anos, quando pessoas que tinham a doença do tipo grave resistiram à malária que dizimou parte desses povos. Com isso, os que restaram foram os portadores da talassemia. Mas, para que uma criança nasça doente, pai e mãe precisam ser portadores.

As famílias que recorrem ao Cipoi, de várias partes do País, além dos gastos com o material descartável e o aparelho de infusão portátil do Desferal, dependem uma quantia relativamente grande de dinheiro para compra de filtros para a transfusão que servem para eliminar os glóbulos brancos durante troca de sangue. "Cada um desses filtros custa US\$ 30 (NCz\$ 12,40) e pode ser usado em apenas uma transfusão", diz o médico. A Associação de Pais e Amigos dos Talassêmicos vem realizando constantes campanhas no sentido de conseguir o material descartável.

**ITALIANI!
NON MANCATE AL
VOSTRO DOVERE
CITTADINI:
RIVETEVI ALL'
ANAGRAFE!**

DEL POPOLO

SETTIMANALE PER GLI ITALIANI IN BRASILE

ADVERTISEMENT EDITORIAL

AEROVIA
DHL
WORLDWIDE EXPRESS

SAN PAOLO GIOVEDI 12 SETTEMBRE 1991

DIRECTOR RESPONSIBLE: F. J. [REDACTED]

[illegible]

vingono pure eliminati, in modo da non tralasciare possibilità di compiere i 5 gradini per mancanza di diagnosi precoce, prevenire, curare.

cc. cardio. 100.00
in atd. 100.00

Admission to the University is open to all persons who are qualified by examination or otherwise to receive a degree in the University of London.

1. NAME _____
 2. ADDRESS _____
 3. CITY _____
 4. STATE _____
 5. ZIP _____
 6. PHONE _____
 7. DATE _____
 8. SIGNATURE _____
 9. PRINT NAME _____
 10. PRINT ADDRESS _____
 11. PRINT CITY _____
 12. PRINT STATE _____
 13. PRINT ZIP _____
 14. PRINT PHONE _____
 15. PRINT DATE _____
 16. PRINT SIGNATURE _____
 17. PRINT NAME _____
 18. PRINT ADDRESS _____
 19. PRINT CITY _____
 20. PRINT STATE _____
 21. PRINT ZIP _____
 22. PRINT PHONE _____
 23. PRINT DATE _____
 24. PRINT SIGNATURE _____
 25. PRINT NAME _____
 26. PRINT ADDRESS _____
 27. PRINT CITY _____
 28. PRINT STATE _____
 29. PRINT ZIP _____
 30. PRINT PHONE _____
 31. PRINT DATE _____
 32. PRINT SIGNATURE _____
 33. PRINT NAME _____
 34. PRINT ADDRESS _____
 35. PRINT CITY _____
 36. PRINT STATE _____
 37. PRINT ZIP _____
 38. PRINT PHONE _____
 39. PRINT DATE _____
 40. PRINT SIGNATURE _____
 41. PRINT NAME _____
 42. PRINT ADDRESS _____
 43. PRINT CITY _____
 44. PRINT STATE _____
 45. PRINT ZIP _____
 46. PRINT PHONE _____
 47. PRINT DATE _____
 48. PRINT SIGNATURE _____
 49. PRINT NAME _____
 50. PRINT ADDRESS _____
 51. PRINT CITY _____
 52. PRINT STATE _____
 53. PRINT ZIP _____
 54. PRINT PHONE _____
 55. PRINT DATE _____
 56. PRINT SIGNATURE _____
 57. PRINT NAME _____
 58. PRINT ADDRESS _____
 59. PRINT CITY _____
 60. PRINT STATE _____
 61. PRINT ZIP _____
 62. PRINT PHONE _____
 63. PRINT DATE _____
 64. PRINT SIGNATURE _____
 65. PRINT NAME _____
 66. PRINT ADDRESS _____
 67. PRINT CITY _____
 68. PRINT STATE _____
 69. PRINT ZIP _____
 70. PRINT PHONE _____
 71. PRINT DATE _____
 72. PRINT SIGNATURE _____
 73. PRINT NAME _____
 74. PRINT ADDRESS _____
 75. PRINT CITY _____
 76. PRINT STATE _____
 77. PRINT ZIP _____
 78. PRINT PHONE _____
 79. PRINT DATE _____
 80. PRINT SIGNATURE _____
 81. PRINT NAME _____
 82. PRINT ADDRESS _____
 83. PRINT CITY _____
 84. PRINT STATE _____
 85. PRINT ZIP _____
 86. PRINT PHONE _____
 87. PRINT DATE _____
 88. PRINT SIGNATURE _____
 89. PRINT NAME _____
 90. PRINT ADDRESS _____
 91. PRINT CITY _____
 92. PRINT STATE _____
 93. PRINT ZIP _____
 94. PRINT PHONE _____
 95. PRINT DATE _____
 96. PRINT SIGNATURE _____
 97. PRINT NAME _____
 98. PRINT ADDRESS _____
 99. PRINT CITY _____
 100. PRINT STATE _____
 101. PRINT ZIP _____
 102. PRINT PHONE _____
 103. PRINT DATE _____
 104. PRINT SIGNATURE _____
 105. PRINT NAME _____
 106. PRINT ADDRESS _____
 107. PRINT CITY _____
 108. PRINT STATE _____
 109. PRINT ZIP _____
 110. PRINT PHONE _____
 111. PRINT DATE _____
 112. PRINT SIGNATURE _____
 113. PRINT NAME _____
 114. PRINT ADDRESS _____
 115. PRINT CITY _____
 116. PRINT STATE _____
 117. PRINT ZIP _____
 118. PRINT PHONE _____
 119. PRINT DATE _____
 120. PRINT SIGNATURE _____
 121. PRINT NAME _____
 122. PRINT ADDRESS _____
 123. PRINT CITY _____
 124. PRINT STATE _____
 125. PRINT ZIP _____
 126. PRINT PHONE _____
 127. PRINT DATE _____
 128. PRINT SIGNATURE _____
 129. PRINT NAME _____
 130. PRINT ADDRESS _____
 131. PRINT CITY _____
 132. PRINT STATE _____
 133. PRINT ZIP _____
 134. PRINT PHONE _____
 135. PRINT DATE _____
 136. PRINT SIGNATURE _____
 137. PRINT NAME _____
 138. PRINT ADDRESS _____
 139. PRINT CITY _____
 140. PRINT STATE _____
 141. PRINT ZIP _____
 142. PRINT PHONE _____
 143. PRINT DATE _____
 144. PRINT SIGNATURE _____
 145. PRINT NAME _____
 146. PRINT ADDRESS _____
 147. PRINT CITY _____
 148. PRINT STATE _____
 149. PRINT ZIP _____
 150. PRINT PHONE _____
 151. PRINT DATE _____
 152. PRINT SIGNATURE _____
 153. PRINT NAME _____
 154. PRINT ADDRESS _____
 155. PRINT CITY _____
 156. PRINT STATE _____
 157. PRINT ZIP _____
 158. PRINT PHONE _____
 159. PRINT DATE _____
 160. PRINT SIGNATURE _____
 161. PRINT NAME _____
 162. PRINT ADDRESS _____
 163. PRINT CITY _____
 164. PRINT STATE _____
 165. PRINT ZIP _____
 166. PRINT PHONE _____
 167. PRINT DATE _____
 168. PRINT SIGNATURE _____
 169. PRINT NAME _____
 170. PRINT ADDRESS _____
 171. PRINT CITY _____
 172. PRINT STATE _____
 173. PRINT ZIP _____
 174. PRINT PHONE _____
 175. PRINT DATE _____
 176. PRINT SIGNATURE _____
 177. PRINT NAME _____
 178. PRINT ADDRESS _____
 179. PRINT CITY _____
 180. PRINT STATE _____
 181. PRINT ZIP _____
 182. PRINT PHONE _____
 183. PRINT DATE _____
 184. PRINT SIGNATURE _____
 185. PRINT NAME _____
 186. PRINT ADDRESS _____
 187. PRINT CITY _____
 188. PRINT STATE _____
 189. PRINT ZIP _____
 190. PRINT PHONE _____
 191. PRINT DATE _____
 192. PRINT SIGNATURE _____
 193. PRINT NAME _____
 194. PRINT ADDRESS _____
 195. PRINT CITY _____
 196. PRINT STATE _____
 197. PRINT ZIP _____
 198. PRINT PHONE _____
 199. PRINT DATE _____
 200. PRINT SIGNATURE _____
 201. PRINT NAME _____
 202. PRINT ADDRESS _____
 203. PRINT CITY _____
 204. PRINT STATE _____
 205. PRINT ZIP _____
 206. PRINT PHONE _____
 207. PRINT DATE _____
 208. PRINT SIGNATURE _____
 209. PRINT NAME _____
 210. PRINT ADDRESS _____
 211. PRINT CITY _____
 212. PRINT STATE _____
 213. PRINT ZIP _____
 214. PRINT PHONE _____
 215. PRINT DATE _____
 216. PRINT SIGNATURE _____
 217. PRINT NAME _____
 218. PRINT ADDRESS _____
 219. PRINT CITY _____
 220. PRINT STATE _____

300 dollari al pezzo, tutti saloni e tutti con questo centro al posto stesso, ma non costano molto e occupano poco spazio e si ordinano con il nome di Infusore Portatile per applicazione di Medicina per portatori di Talassemia come stava dicendo il dottor Tricla il materiale che viene utilizzato è la maggior parte scartabile, filtro di leucociti, pompa di infusione. Difesa ecc. ecc. questo è costoso e le famiglie umili di loro non possono sopportare queste spese.

di forti. Dorini è rimasto il più amato dei suoi
discepoli, ma è stato il più fedele. Ha fatto il
possibile, dimostrando che un missionario, un predicatore,
un padre con 43 figli, a differenza del prete in ferie, può
servire al diavolo di questo o quel mondo, ma non al diavolo
in sé e a qualsiasi cosa senza ragione. Il più grande
no di forma amabile che è "o per lui o per noi". Non mi
sforzi, lui stesso ammette che può passare il tempo con
sui ragazzi che con la famiglia, al centro preso in questa
teologia che può disprezzare il mondo e il mondo che

100-443887-100

100



Dalla Stat # Sud

Il CIPOL dell'Unicamp assiste a più di 43 ragazzi che

Médico da Unicamp fala sobre a Talassemia e seu tratamento

O médico Durval Fernando Tricta é coordenador do Centro Integrado de Pesquisas Onco-Hematológicas da Infância - Cipo, da Unicamp.

Auxiliado por equipe especializada, da qual fazem parte, entre outros profissionais, a assistente social, Maria Carolina dos Santos, várias enfermeiras, dentista, psicólogo e fisioterapeuta. O médico Fernando trabalha em tempo integral com crianças portadoras de talassemia, que é um tipo de anemia falciforme e hemofilia.

Aqui a história destas crianças, do tratamento que recebem e de modo como as pessoas podem colaborar para ajudá-las.

O que é a talassemia? É uma anemia provocada pela redução da quantidade de hemoglobina que o corpo produz. É de caráter hereditário, sendo originária dos povos do Mediterrâneo, especialmente, de italianos e gregos.

Até alguns anos atrás, quando se desconhecia o tratamento da talassemia, as crianças acometidas desta doença, não ultrapassavam, geralmente, os cinco anos de idade. Hoje, graças aos progressos da Medicina, a talassemia tem tratamento e a criança portadora dessa anomalia pode ter uma vida quase normal, desde que submetida a transfusões de sangue periódicas, que formam a base do tratamento. Considerando o grande número de transfusões a que o portador de talassemia é submetido em sua vida, o Cipo



criou o Clube de Doadores com três objetivos principais:

- ter sempre sangue disponível para as transfusões;
- sendo de um grupo limitado, o sangue é de procedência mais conhecida, evitando-se possíveis contaminações, através de doações desconhecidas;
- fazer a transfusão específica, evitando-se a criação de anticorpos nas crianças.

O clube foi fundado em junho de 1989, mas até hoje, devido ao grande "tabu", que é a doação de sangue, não foi possível completá-lo.

A assistente social Carolina explica: "Temos, atualmente, em regime de transfusão, cerca de 43 crianças, sendo que destas oito necessitam de duas bolsas de sangue a cada transfusão. Isto representa 12 doadores para cada criança. As outras 35 crianças precisam de uma bolsa de sangue a cada transfusão, ou seja, seis doadores para cada criança. Temos necessidade, pois, de 300 doadores no mínimo. Mas, cadastrados, há apenas 150 doadores..."

Pia Massaglia e Antônio Piga publicaram em setembro de 1980,

em Turim, uma revista informativa que nasceu da experiência adquirida por um grupo de pediatras e neuropsiquiatras infantis do "Centro per la Microcitemia", da clínica pediátrica da Universidade de Turim, Itália.

Os encontros cotidianos com as crianças e seus pais permitiram um bom conhecimento de seus problemas e evidenciaram as dificuldades para a execução correta da terapia, e que são, na maioria das vezes, conseqüentes do pouco conhecimento sobre a doença.

A revista é toda ilustrada com desenhos a bico de pena e explica aos pais e mesmo às crianças o que é a talassemia, e como se pode viver normalmente, se as transfusões forem feitas regularmente, e quando a alimentação for bem controlada.

As explicações, em linguagem clara e até divertida, conscientizam a criança e sua família da necessidade de seguir o tratamento prescrito e até usar o aparelhinho, que injeta vagarosamente um remédio chamado *Desferal*, que não pode ser aplicado de uma vez, como uma injeção. Sua agulha (explica o álbum) é pequena, e colocada sob a pele não machuca. Pode ser posta à noite, antes de dormir, e ser retirada de manhã... O importante é manter a hemoglobina acima de dez gramas...

As lendas dos desenhos de Piero Gilardi explicam ainda a necessidade de o talassêmico fazer, periodicamente, um ecocardiograma para ver se o coração está bem, tirar radiografias para ver o crescimento dos ossos, e outros exames para o fígado... E se tudo isso for feito, a criança passará bem como todas as outras crianças e poderá fazer tudo aquilo que elas fazem...

Anexo 12 - Recomendações para o tratamento da Beta Talassemia. Este protocolo, impresso em março de 1990, constitui a tradução autorizada do "Recommendazioni per la terapia della Beta Talassemia. Participaram da elaboração do protocolo original os Drs. Antonio Cao, Vilma Gabutti, Giuseppe Masera, Bernadette Modell, Giuseppe Sirchia e Calogero Vullo, patrocinados pela Associação Italiana de Hematologia e Oncologia Pediátrica. A tradução em português foi distribuída pela CIBA-BioGalênica a todos os serviços de hematologia e Faculdades de Medicina de nosso país.

PRINCIPAIS INDICAÇÕES:

- Doenças decorrentes do acúmulo crônico de ferro (por exemplo: hemossiderose transfusional)
- Intoxicação aguda por ferro;
- Doenças decorrentes do acúmulo crônico de alumínio em pacientes renais em diálise de manutenção;



BIOGALÊNICA
FARMACUTICA
CIBA-GEIGY

Indicação para prescrição na 3ª capa

RECOMENDAÇÕES PARA O TRATAMENTO DA BETA TALASSEMIA

**RECOMENDAÇÕES PARA O TRATAMENTO
DA BETA TALASSEMIA**

Tradução autorizada
Realizada por *Durval Fernando Tricta Jr.*

O presente protocolo conta com apoio de:
COLÉGIO BRASILEIRO DE HEMATOLOGIA
SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEMATOLOGIA
SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA
SOCIEDADE MÉDICO ÍTALO-BRASILEIRA DE MEDICINA

1990/março

RECOMENDAÇÕES PARA O TRATAMENTO DA BETA TALASSEMIA

A realização deste protocolo foi patrocinada pela Associação Italiana Hematologia e Oncologia Pediátrica (AIEOP) e participaram: A. Castelli, G. Gubbi, G. Masera, B. Modelli, G. Sirchia, C. Vullo.

A edição italiana foi supervisionada por Calogero Vullo, e a inglesa por Bernardette Modelli.

Os autores agradecem a todos aqueles que contribuíram para estas "recomendações" com sugestões e críticas.

Aqueles que desejarem reproduzir ou traduzir este fascículo devem solicitar autorização a C. Vullo(*).

(*) DIVISIONE PEDIATRICA
Via Savonarola, 15
44100 - Ferrara - Italia
tel. (0532) 35321

ÍNDICE

INTRODUÇÃO	1
TRANSPLANTE DE MEDULA	5
TRANSFUSÕES DE SANGUE	7
Obtenção e preparação do sangue	9
Regime transfusional	11
Índices para a avaliação do tratamento transfusional	13
Inconvenientes da terapia transfusional	18
TERAPIA QUELANTE	23
Avaliação dos depósitos	24
Quelantes do ferro	25
Conduta prática na terapia quelante com Desferrioxamina	25
Conduta prática na terapia quelante com CaDTPA	28
Avaliação da terapia quelante	29
ESPLENECTOMIA	30
COMPLICAÇÕES CLÍNICAS	31
OUTROS ASPECTOS DA TERAPIA	35
TALASSEMIA INTERMÉDIA	38
ANEXOS:	
Quadro resumo do tratamento da Talassemia Major	41
Tabela I = Índices para avaliação da terapia transfusional	43
Tabela II = Valores ideais dos índices transfusionais	44
Tabela III = Tabela sinóptica para o clínico	45
ENDEREÇO DOS AUTORES	46
BIBLIOGRAFIA	47

RECOMENDAÇÕES PARA A TERAPIA DA BETA TALASSEMIA

INTRODUÇÃO

A experiência dos últimos anos demonstra que a anemia de Cooley, considerada anteriormente uma doença obrigatoriamente fatal, pode ser tratada satisfatoriamente através do transplante de medula ou, mesmo quando este não é possível, pode ser bem compensada através de terapia sintomática. Os melhores resultados podem ser obtidos com a aplicação precisa de protocolos de terapia, que são redigidos levando em consideração os conhecimentos mais recentes.

Na Itália, estes protocolos vêm sendo preparados principalmente sob o patrocínio dos da AIEOP, sendo o último de 1985. Nestes últimos 4 anos, a experiência clínica possibilitaram um progresso considerável dos conhecimentos. Foi, portanto, considerado necessária uma nova edição, a qual, logicamente, se baseia na precedente. A bibliografia foi limitada ao essencial.

AVISO IMPORTANTE

Aqueles que se preparam para consultar um protocolo devem compreender que este, apesar de constituir-se num guia insubstituível, apresenta limitações importantes, isto é:

- nele não são relatadas verdades absolutas, as quais não existem no campo da ciência, mas sim a síntese do consenso dos autores em relação a problemas tratados;
- entre uma edição e outra de um protocolo, transcorre um tempo variável, qual pode ser suficientemente longo para deixar o protocolo superado em alguns itens;
- por estes motivos e porque no campo da ciência todas as verdades são com o tempo revistas e corrigidas, o protocolo não deve ser considerado como uma prescrição a ser aplicada com rigidez absoluta, mas somente como ponto de referência para a rotina e de partida para a pesquisa.

No passado, a única terapia possível para a anemia de Cooley era aquela paliativa, baseada nas transfusões, tratamento quelante e na esplenectomia.

A partir de 1982, passou-se a dispor de um método radical de terapia, isto é, o transplante de medula, o qual, no entanto, só pode ser efetuado quando há um doador histocompatível.

Os dois tipos de terapia serão tratados separadamente.

TRANSPLANTE DE MEDULA

O transplante de medula obtida de um gêmeo idêntico ou de um irmão fraternal compatível tem atua mente um papel bem definido na terapia de anemias hemolíticas patológicas, mesmo na idade pediátrica. A utilização do transplante de medula para a terapia da anemia de Cooley é recente, mas a experiência disponível no momento já é bastante grande. Atualmente, é possível afirmar que:

- a) a porcentagem de irmãos compatíveis parece ser, no caso da anemia de Cooley, maior que na população geral;
- b) a frequência da doença do transplante (enxerto versus hospedeiro) é menor em crianças que nos adultos. Na casuística de Lucarelli, observou-se a doença do transplante de forma leve em 10%, moderada em 8% e grave em 2% dos casos;
- c) sempre baseado na casuística de Lucarelli, que é a maior, nos 115 pacientes transplantados entre junho de 1985 e agosto de 1988, as probabilidades são as seguintes: sobrevivência: 85%; erradicação da doença: 80%; rejeição do transplante: 7%;
- d) outros autores tiveram resultados melhores ou piores, provavelmente relacionados a vários fatores, como a idade dos pacientes, a presença ou não de complicações já estabelecidas e as modalidades de condicionamento;
- e) o transplante de medula de doador haplocompatível compatível, realizado nos neste momento, riscos substancialmente mais elevados e deve ser considerado como experimental.

Dos dados referidos por Lucarelli e Torfontano durante o congresso internacional sobre talassemia, que ocorreu em Cagliari na primavera de 1989, conclui-se que:

- 1) há maior probabilidade de sucesso no transplante para os pacientes que não apresentam complicações hepáticas e/ou cardíacas;
- 2) os fatores de risco maiores são a fibrose hepática e a sobrecarga de ferro;
- 3) o prognóstico do transplante tem resultado desfavorável para os pacientes com mais de 16 anos de idade.

A presença do baço não parece ter influência sobre os resultados. A rejeição é observada entre 3 a 5 anos após o transplante (Lucarelli, 1989).

Faltam ainda dados sobre o efeito, a longo prazo, do condicionamento no transplante de medula. Observações preliminares permitem supor que em alguns casos pode ocorrer lesão das gônadas e não se sabe ainda se esta lesão é transitória ou permanente.

É discutível entre hematologistas a ocasião oportuna de recorrer ao transplante de medula para a terapia da anemia de Cooley. É a opinião dos autores deste protocolo que o responsável pela terapia do talassêmico deve informar a família e ao próprio paciente, quando este tiver idade adequada, sobre a dis-

nibilidade do transplante de medula, das suas vantagens e riscos, do modo mais abrangente possível. Se surgir uma tendência formal ao transplante, deve-se providenciar a tipagem completa dos irmãos e contactar o hematologista-transplantador para uma avaliação acurada da relação riscos/benefícios, levando-se em conta as características próprias do candidato ao transplante.

Outros autores consideram que o transplante de medula já é uma alternativa tão consolidada que a tipagem dos irmãos deve ser feita rotineiramente.

TERAPIA TRADICIONAL

TRANSFUSÕES DE SANGUE

Os princípios sobre os quais se assenta a terapia transfusional evoluíram de maneira substancial nos últimos 20 anos. Até 1960, as transfusões eram praticadas de maneira esporádica, quando a hemoglobina descia abaixo de 6-7 g/dl. Em 1961, Orsini propôs manter o nível de hemoglobina acima de 8 g/dl, regime semelhante foi proposto por Wolman em 1964. Em 1965, Piantelli e cols. sugeriram um regime "hipertransfusional" (Ht pré-transfusional superior a 28%, isto é, cerca de 9,3 g/dl de Hb).

Os regimes que prevêem a manutenção de altos níveis de hemoglobina contam atualmente com a maioria das opiniões, pois permitem:

- a) uma atividade normal por parte do paciente;
- b) um melhor crescimento;
- c) uma redução da anoxia crônica e da hiperplasia eritroblástica e, com isso, das alterações ósseas;
- d) uma redução da hipervolemia secundária ao desenvolvimento do tecido eritropoiético e do aumento do espaço medular e, conseqüentemente, uma redução da sobrecarga cardíaca;
- e) retardar o aparecimento da esplenomegalia e do hiperesplismo, por determinam através da inibição medular uma notável redução da produção de eritrócitos contendo precipitados de cadeias alfa livres, com meia vida curta que são destruídos no baço.

Com relação aos níveis de Hb e ao consumo de sangue, os dados da literatura são contraditórios. Observações de Propper e cols. e de Gabutti e cols. parecem demonstrar que, para valores de hemoglobina média entre 9 e 14 g/dl, o consumo de hemácias não aumenta significativamente por efeito da redução do espaço medular e conseqüentemente da volemia. Entretanto, nos pacientes cujos níveis de Hb são mantidos constantes, dados de Modell e observações mais recentes de Gabutti e cols. e de De Stefano (dados não publicados) parecem demonstrar que há uma correlação direta entre a concentração de Hb na medula e o consumo de sangue. Os resultados de uma pesquisa desenvolvida em 1985 em mais de 3.000 pacientes cadastrados no programa Cooleycore se voltam para a mesma conclusão.

Há bastante evidências de que, nos pacientes cuja volemia está estabilizada após um período de terapia transfusional com altos níveis de Hb, o consumo de sangue aumenta proporcionalmente a Hb média mantida entre 10 e 14 g/dl.

Isto se aplica também, com raras exceções, para os indivíduos esplenectomizados. Naqueles não esplenectomizados, a presença de hiperesplismo pode impedir a adoção e as vantagens dos regimes transfusionais de altos níveis.

Quanto à absorção de ferro, os regimes transfusionais de altos níveis de Hb apresentam vantagens por reduzirem a absorção de ferro pela via entérica-intestinal, já que esta absorção é inversamente proporcional à hiperplasia eritroblástica e aos níveis de hemoglobina do paciente (De Alarcon). Este fato é muito importante, pois a excessiva absorção de ferro pela mucosa gastrointestinal é um dos fatores responsáveis pela hemossiderose na talassemia (Heurich e cols., De Alarcon e cols.).

Dove ficar claro, porém, que a quantidade de ferro absorvida a nível entérico e suas variações são pequenas quando comparadas à quantidade introduzida com as transfusões.

Em conclusão, fica claro que são mais vantajosos os regimes transfusionais de altos níveis de hemoglobina.

Faz-se necessária maior experiência para se delinir com certeza os níveis em que a hemoglobina deve ser mantida. Neste momento, podemos recomendar uma taxa de Hb pré-transfusional compreendida entre 9,5 a 10,5 g/dl, que é um pouco inferior à aconselhada no protocolo precedente (Roma, 1984).

OBTENÇÃO E PREPARAÇÃO DO SANGUE E TIPAGEM DOS PACIENTES

Este protocolo destina-se principalmente a quem utiliza o sangue (clínico, internista, hematologista). Estes profissionais não podem ignorar nem os problemas relativos à obtenção do sangue, nem os relativos à sua preparação. Portanto, parece oportuno inserir recomendações feitas durante o mesmo Congresso Mediterâneo sobre Terapia Transfusional da Talassemia, realizado em Roma em janeiro de 1984.

OBTENÇÃO DO SANGUE

Todos os esforços possíveis devem ser feitos no sentido de se obter sangue fresco, na quantidade necessária. Para isso, deve-se:

a) aumentar a doação de sangue;

b) usar o sangue disponível de maneira correta, evitando-se desperdícios.

O primeiro ponto pode ser conseguido através de um esforço conjunto dos médicos, dos transfusionistas, das Associações de Doadores, das Associações de Talassêmicos e das Autoridades Sanitárias.

O segundo ponto requer um trabalho de cooperação dos médicos, com o uso correto do sangue disponível e da aplicação de programas de transfusão, para os pacientes candidatos às curas eletivas.

TIPAGEM DOS PACIENTES E PREPARAÇÃO DO SANGUE

Para procedimento correto da terapia transfusional, faz-se necessário o cumprimento das seguintes normas:

— antes do início do tratamento transfusional, os pacientes devem ser submetidos à tipagem sanguínea para os antígenos comuns do sistema A, B, Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNSS;

— antes de cada transfusão, devem ser realizadas uma prova de compatibilidade e uma pesquisa de anticorpos eritrocitários irregulares com o sistema eritrocitário (suspensão a 3% com 3 células), procurando o estado máximo de aglutinação; a pesquisa de anticorpos irregulares deve ser realizada com um teste de antiglobulina com potencializador de baixa força iônica (Cyanoglobulina), examinando também as hemácias do paciente incubadas com o próprio soro (autocontrole). A relação soro/hemácias neste teste não deve ser inferior a 100:1;

— para os pacientes que são transfundidos pela primeira vez nos últimos 24 meses de vida, e que não formam anticorpos, o que corresponde a 90% dos talassêmicos homozigotos, é suficiente a sangue compatível para os sistemas ABO e Rh (D), pois dificilmente apresentará imunização. Para estes pacientes é portanto suficiente realizar uma prova de compatibilidade com a pesquisa de anticorpos antieritrocitários irregulares com um teste LFS (antiglobulina, onde seja incluído um autocontrole);

... se ocorrer anticorpos, o paciente deve ser transfundido com hemácias compatíveis para o antígeno específico e, se possível, também para os outros antígenos dos sistemas Rh, Kell, Kidd e Duffy, que constituem a principal causa de abomunicações. Em seguida, a identificação dos anticorpos deve ser realizada periodicamente, pois um terço dos pacientes imunizados desenvolve mais de um anticorpo, tornando às vezes difícil o fornecimento de sangue. A abomunicação entocitária parece ser muito mais frequente e complexa nos pacientes que iniciam as transfusões após os 24 meses de idade, em comparação com o observado naqueles pacientes que iniciaram as transfusões mais precocemente. Todo esforço possível deve ser feito para que os pacientes transfundidos não recebam sangue de doadores com a primeira vez após os 24 meses de idade recebam sangue idêntico pelo menos para os seguintes sistemas: ABO, Rh, Kell, Kidd e Duffy. Para os pacientes imunizados é aconselhável que seja organizado um banco de dados centralizado, contendo as informações relativas a estes pacientes e dos doadores, com o objetivo de prevenir as reações transfusionais febris não hemolíticas, considerando um possível transplante de medula no futuro, recomendando-se administrar a estes pacientes hemácias sem leucócitos. Entre os vários métodos disponíveis para preparar hemácias sem leucócitos, a técnica de filtração é particularmente vantajosa, em termos de custo, simplicidade, eficácia e segurança.

... a inclusão dos doadores de sangue deve incluir a pesquisa do HBsAg, de anticorpos anti HVC e anti HIV, que devem ser negativas. Por outro lado, recomenda-se incluir as unidades de sangue de doadores com valores de transaminases elevados.

... os pacientes que não apresentam marcadores sorológicos de hepatite B devem receber a vacinação específica.

REGIME TRANSFUSIONAL

a) Momento do início:

Quando o diagnóstico de talassemia homozigótica estiver definido e o valor da Hb se mantiver constantemente inferior a 7 g/dl (na ausência de fatores deletérios, como por exemplo infecção), deve-se indicar o início de um programa regular de transfusões. Igualmente, tal programa deve ser considerado mesmo com a Hb superior a 7 g/dl, quando o crescimento for muito lento, ou quando houverem presentes lesões esqueléticas graves ou ainda quando houver um aumento rápido do volume do baço. Quando a situação não estiver bem definida (Hb entre 7 a 8 g/dl em um paciente em boas condições gerais), será oportuno esperar algumas semanas ou mesmo meses, até que o quadro se esclareça. Quando os valores da Hb se mantiverem acima de 8 g/dl, deverá ser considerado o diagnóstico de talassemia intermédia (veja mais adiante):

b) Regime aconselhado:

Se ao início da terapia transfusional já existirem evidentes lesões esqueléticas e aumento da volemia, é aconselhável manter elevados os níveis de Hb pré-transfusional (11 a 12 g/dl) por alguns meses. A seguir, como já foi referido, aconselha-se manter a Hb pré-transfusional entre 9,5 a 10,5 g/dl.

Nos pacientes com menos de 3 anos de idade, geralmente não esplenectomizados, sem alterações esqueléticas, o nível de Hb pré-transfusional e portanto da Hb média deve ser decidido levando-se em consideração também os valores fisiológicos para a idade, que são inferiores àqueles de idades superiores. É aconselhável que a Hb pós-transfusional não supere 16 g/dl. Valores superiores a estes provocam um aumento da viscosidade sanguínea, redução da oxigenação tecidual e aumentam o risco de trombose, especialmente quando existem fatores facilitadores (infecções, acidose metabólica, diabetes etc.).

c) Volume de sangue a transfundir:

Com relação à quantidade de sangue que deve ser transfundida para alcançar o nível desejado de hemoglobina, o cálculo a ser feito considerando 2,51 ml de hemácias com hematócrito igual a 100%, ou 7,17 ml de sangue com anticoagulante, por kg de peso, determinam um aumento de 1 g/dl da hemoglobina de um indivíduo normal. Uma vez que os glóbulos vermelhos transfundidos têm um hematócrito inferior a 100%, é necessário corrigir o cálculo de acordo com a seguinte fórmula:

Quantidade de concentrado eritrocitário por kg necessária para elevar em 1 g/dl o nível de Hb =

$$= \frac{2,51 \times 100}{\text{Htc do concentrado de hemácias}}$$

Htc do concentrado de hemácias

Quando se empregam concentrados eritrocitários com hematócrito de cerca de 75%, são necessários cerca de 3 ml/kg para elevar a Hb em 1 g/dl. Para maiores detalhes, consulte a Tabela III.

Na anemia de Cooley pode ocorrer que o nível da hemoglobina atingida seja diferente daquele teoricamente previsto. Isto se deve ao aumento da volêmia por causa da hiperplasia eritroblástica (e consequentemente devido ao maior espaço medular e esplenomegalia).

Para calcular a expansão do volume sanguíneo, pode-se utilizar a relação entre o nível previsto para a Hb e o nível de Hb atingido (veja anexos). Isto se deve ao fato da expansão da eritropoiese ser maior antes do início da terapia transfusional e reduzir-se aos poucos com o prosseguimento da transfusão, desde que a condução desta seja correta. De fato, se o paciente estiver em equilíbrio e seguir um regime transfusional correto, o cálculo teórico da quantidade de sangue a ser transfundido guarda boa correspondência com os valores encontrados.

Ao se estabelecer a quantidade de sangue a ser transfundido, deve-se levar em conta duas situações diversas com relação ao estado do sistema cardiovascular e ao nível de hemoglobina.

Portanto:

1. Na ausência de insuficiência cardiovascular:

Calcula-se a quantidade de sangue a ser transfundida, levando-se em conta dois fatores, isto é, a necessidade de se conseguir o nível desejado de Hb e de não sobrecarregar a circulação. Com respeito à sobrecarga circulatória, considera-se que, normalmente, podem ser administrados 10 - 15 ml de eritrócitos/kg de peso, em cerca de 2 horas.

2. Na presença de insuficiência cardiovascular ou quando o nível de hemoglobina for inferior a 5 g/dl:

Em condições críticas, que ocorrem quando o nível de hemoglobina for inferior a 5 g/dl ou no caso de insuficiência cardiovascular, devem ser transfundidos não mais que 5 ml/kg de hemácias, e a velocidade de infusão não deve superar a 2 ml/kg por hora.

Em climas quentes a duração total da transfusão não deve superar as 4 horas. Quando isto não for possível, recomenda-se dividir a quantidade total em duas bolsas e conservar uma delas em geladeira, até o seu uso. Tem-se observado que este procedimento aumenta os riscos de contaminação. Nos casos de riscos, a transfusão sempre deve ser precedida por uma aplicação endovenosa de furosemida, 1 - 2 mg/kg.

Com o objetivo de se evitar desperdício de sangue, o valor relativo à quantidade de sangue a ser transfundido deve ser arredondado, de modo a corresponder à unidade indivisível de bolsas. Isto não é válido para crianças pequenas.

d) Intervalo entre as transfusões:

Na ausência de hiperesplenismo e de problemas imunológicos, os regimes transfusionais mais vantajosos são aqueles que previnem menores intervalos entre transfusões, por se assemelharem mais com as condições fisiológicas.

Estes, porém, provocam retornos frequentes ao hospital, o que promove distúrbios no plano social e psicológico. Recomenda-se, portanto, adotar regimes que levem em consideração, além da problemática de ordem estritamente médica, também os aspectos psicossociais, como as dificuldades do paciente a distância entre a residência e o hospital etc.

Esta norma não se aplica aos pacientes que apresentam cardiopatia, nos quais é importante evitar uma sobrecarga de volume, recomendando-se, tanto, a transfusão de pequenas quantidades de sangue (ver acima) em intervalos de 1 - 2 semanas.

e) Prontuário clínico:

Recomenda-se o uso do prontuário clínico para talassemia, ou melhor, se possível, o prontuário computadorizado (Computhal). Veja mais adiante

ÍNDICES PARA A AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO TRANSFUSIONAL

Para cada paciente, a cada transfusão torna-se necessário registrar alguns dados simples: data da transfusão, peso líquido e hematócrito médio do corado eritrocitário e hemoglobina pré e pós-transfusão (30 minutos após o final da transfusão); para a avaliação do tratamento transfusional e acompanhar o clínico, a altura e o peso corporal do paciente (devem ser registrados a cada 2 meses, pelo menos 2 - 4 vezes ao ano. Esses dados, além de informarem sobre o resultado imediato de cada transfusão, permitem calcular, anualmente, alguns índices propostos por Modelli, que informam sobre o resultado a longo prazo do tratamento transfusional, bem como as condições que eventual possam melhorá-lo.

O esquema para coletar os dados (segundo página do prontuário para talassemias) está descrito na página 45. Pode-se assim calcular, a cada transfusão:

1. a elevação do nível de Hb observada 30 minutos após o final da transfusão;
2. o decréscimo diário da hemoglobina, expresso como porcentagem da hemoglobina pós-transfusional (que se supõe 1%) ou em valores absolutos (por dia);
3. o agendamento para a transfusão sucessiva.
4. a hemoglobina média pré-transfusional;
5. a hemoglobina média pós-transfusional;

6. a hemoglobina média;

7. o consumo do sangue, expresso como ml de hemácias (hematócrito = 100%) / kg de peso corporal;

8. o aparente volume sanguíneo do paciente;

9. o intervalo transfusional médio.

Na Tabela I são descritas as fórmulas para o cálculo dos índices, cujos valores ideais estão indicados na Tabela II. Na Tabela III estão indicadas as quantidades dos componentes sanguíneos/kg necessários para conseguir o aumento de 1 g/dl de Hb nos pacientes.

NOTA: Um prontuário computadorizado que permite o cálculo automático destes índices está disponível e pode ser requisitado à CIBA-GEIGY. Um programa de cálculo dos índices transfusionais através de computador está disponível no "CENTRO TRASFUSIONALE E DI IMMUNOLOGIA DEI TRAPIANTI, OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO DI MILANO, Via Francesco Sforza, 35, Milano (tel. 02-548.3338), Italia.

COMENTÁRIO SOBRE ALGUNS ÍNDICES

A monitorização do paciente através do cálculo da Hb pré-transfusional e pós-transfusional e do consumo de sangue é indispensável para se garantir a máxima eficácia do tratamento transfusional com o mínimo de sobrecarga de ferro.

1. Nos pacientes submetidos a um regime transfusional regular, que apresentam níveis altos de Hb e que recebem com frequência volumes relativamente pequenos de concentrados de hemácias, os níveis de Hb medidos 30 minutos após a transfusão exprimem, com suficiente exatidão, o real nível de Hb pós-transfusional.

Todavia, naqueles pacientes que não seguem um regime transfusional regular com níveis altos de Hb, a expansão do volume sanguíneo, além de diminuir a eficácia da transfusão, determina uma discrepância entre os valores de Hb medidos logo após a transfusão e o valor obtido 1 ou 2 dias após, quando sobrevém a hemoconcentração consequente à transfusão. Nesses pacientes, torna-se necessário determinar o valor real da Hb pós-transfusional 24 - 48 horas após a transfusão, idealmente a cada transfusão, ou, no mínimo, 2 vezes ao ano. Este último valor é o que deve ser utilizado para se calcular a hemoglobina média anual (média da Hb pré-transfusional média e da Hb pós-transfusional média), bem como seu decréscimo diário. O valor da Hb que melhor define o regime transfusional não é a Hb média anual, mas sim a hemoglobina pré-transfusional média anual (média das determinações pré-transfusionais do ano), que indica se o paciente está exposto aos riscos da anemia (expansão da massa eritrocitária e excessiva absorção intestinal de ferro).

2. Para a manutenção do nível pré-fixado da Hb pré-transfusional, o consumo anual de hemácias não deve superar 1,5 - 2 vezes os valores conhecidos como "normais", definidos como consumo médio dos pacientes espirocíticos e dos maiores com o mesmo nível de Hb. Este valor deve ser calculado para cada circunstância operativa, uma vez que sofre influência de inúmeras variáveis e deve ser indicado em g de hemácias puras/kg/ano. Para se calcular o consumo necessário conhecer o hematócrito das bolsas.

A relação entre o consumo do paciente e aquele considerado "normal" é definido como "coeficiente transfusional". As principais causas de aumento do consumo sanguíneo são: o hiperesplenismo, a incompatibilidade eritrocitária e má qualidade do sangue transfundido.

3. A elevação da Hb a cada transfusão é útil para calcular a sua eficácia. Esta é definida pela relação entre a elevação da Hb observada 30 minutos após a transfusão e o aumento esperado, o qual pode ser calculado considerando a quantidade de hemácias administradas e o peso corporal do paciente. A quantidade do concentrado de hemácias administrado (peso líquido) permite calcular a quantidade de hemoglobina transfundida ao paciente. Dividindo-se o peso líquido pela densidade do concentrado eritrocitário (1,080 g/ml) e multiplicando-se o valor obtido pela hematócrito médio do concentrado eritrocítico (p. ex. 0,85), obtém-se o volume de hemácias com o hematócrito de 100%. Considerando-se que 100 ml de hemácias com hematócrito de 100% contém 33 g de Hb (este valor constitui na verdade a concentração da hemoglobina corpuscular média), é possível calcular a quantidade total da Hb transfundida. Essa quantidade, expressa em gramas, dilui-se no volume sanguíneo do paciente que se calcula 80 ml/kg do peso corporal e, portanto, se observa que ela determina um certo aumento da Hb por decilitro.

Assim, a relação entre o aumento da Hb obtido e o aumento esperado define a eficácia da transfusão. A recíproca da eficácia da transfusão representa a variação do volume sanguíneo do paciente com respeito ao esperado, isto é, "volume sanguíneo aparente". De fato, é intuitivo observar que se a transfusão produz um aumento da Hb igual a 50% do nível existente, outras causas de destruição imediata das hemácias, o volume sanguíneo é o dobro do esperado. O volume sanguíneo aparente do paciente, avaliada por um período de tempo suficientemente longo (6 - 12 meses), pode então substituir com segurança a qualidade da terapia efetuada.

Exemplo: Um talassêmico de 16 kg com Hb pré-transfusional = 10 g/dl transfundido com 2 unidades de concentrado eritrocitário, cujo peso total é de 320 g e o hematócrito médio igual a 85%. A hemoglobina média (30 minutos) é de 15,9 g/dl. O volume sanguíneo teórico = $16 \times 80 = 1280$ ml, isto é, 12,80 dl.

volume de sangue transfundido será:

$$33,3 \text{ g} : 1,080 \text{ g/ml (densidade do sangue)} = 296 \text{ ml, ou seja, } 2,96 \text{ dl.}$$

A quantidade de hemoglobina transfundida será:

$$2,96 \text{ dl (volume do componente sanguíneo)} \times 0,85 \text{ (Hic médio)} \times 33 \text{ g/dl (concentração hemoglobínica corpuscular média, CHCM)} = 83 \text{ g.}$$

Sabendo que 83 g se diluem em 12,80 dl, a elevação da Hb inicial por decilitro é de 6,5 g : 12,80 dl = 6,48 g/dl. O aumento da Hb obtido é igual a 15,9 g/dl - 11,4 g/dl = 4,5 g/dl. A eficácia desta transfusão é, portanto, de 4,5 : 6,48 = 0,69, isto é, 69% do esperado. O volume sanguíneo aparente avaliado nesta ocasião é então 1 : 0,69 = 1,45, ou seja, 145% do valor teórico.

Se este valor se confirmar durante um período de tempo bastante longo, poder-se-á concluir que o volume sanguíneo deste paciente está anormal, uma vez que atinge quase 1,5 vezes o normal.

3. Nos pacientes talassêmicos transfundidos, o decréscimo esperado da Hb não é de cerca de 1% da Hb pós-transfusional. De fato, dado que os eritrócitos sobrevivem 120 dias, o esperado decréscimo diário da Hb em um paciente anêmico transfundido uma única vez é de 1/120 = 0,83% ao dia.

Em pacientes talassêmicos, periodicamente transfundidos, têm em circulação eritrócitos medianamente mais velhos que o normal, procedentes das transfusões anteriores; portanto, nesses talassêmicos a queda diária da Hb percentual é um pouco mais elevada, cerca de 1,20% ao dia. Este valor deve ser ulteriormente corrigido nos pacientes talassêmicos, que, mesmo mantidos em altos níveis de hemoglobina, persistem com uma modesta atividade eritropoética. O decréscimo diário esperado, fundamentado nestas considerações, é de cerca de 1% da Hb pós-transfusional. Um valor superior indica uma aceleração da destruição dos eritrócitos (anticorpos, hipersplenismo, má qualidade do soro que transfundido), enquanto que um eventual valor inferior indica elevada atividade eritropoética.

Com base nestas considerações, pelo valor da Hb pós-transfusional, poder-se-á agendar a data da próxima transfusão. De fato, o decréscimo da Hb entre uma transfusão e a sucessiva, expresso como percentual da Hb pós-transfusional, representa o número de dias necessários para que a Hb do paciente decresça do valor pós-transfusional para o valor pré-transfusional seguinte.

Quando se pretende manter o paciente em nível fixo de Hb pré-transfusional (por exemplo, com 11,5 g/dl), este último valor é uma constante. A fórmula para este cálculo é:

$$\frac{\text{Número de dias para a próxima transfusão}}{\text{Hb pós - Hb pré-transfusional desejada}} \times 100$$

O cálculo deve ser individualizado para cada paciente, dividindo-se o resultado da fórmula acima pelo valor do efetivo decréscimo percentual médio diário daquele paciente, medido anteriormente por um período bastante longo. Calcule-se este último, pela seguinte fórmula:

$$\frac{\text{Decréscimo diário de hemoglobina (\%)}}{\text{Hb pós - Hb pré-transf. (real)} \times 100 \text{ dias}} = \text{Hb pós} \times \text{intervalo inter-transf.}$$

Se, decorridos 20 dias da transfusão, o paciente descrito no item (3) apresentar com Hb de 11,5 g/dl, seu decréscimo total (4,4 g/dl) corresponde a 27,6% de 15,9 g/dl. Se 27,6% é o decréscimo total em 20 dias, o decréscimo diário corresponderá a 27,6 : 20 = 1,38%, portanto, um valor aumentado.

TRANSFUSÃO DE NEÓCITOS

Já se propôs transfundir somente os glóbulos vermelhos jovens (Piomelli, Propper), que apresentam uma sobrevivência melhor, a fim de aumentar o intervalo transfusional e reduzir o consumo de sangue.

A proposta, válida sob o plano teórico, não encontra respaldo por motivos econômicos e organizativos (Cohen e col.).

INCONVENIENTES DA TERAPIA TRANSFUSIONAL

O médico que efetua a terapia transfusional é freqüentemente um hemoterapeuta. Como tal, ele possuirá uma bagagem cultural necessária para praticar a terapia transfusional e enfrentar, da melhor maneira, seus inconvenientes. Entretanto, freqüentemente, o tratamento transfusional será acompanhado por pediatras ou internistas. Nem todos os médicos possuem a bagagem cultural adequada indicada. Para estes médicos, pode ser útil repetir aqui algumas noções relacionadas aos inconvenientes que podem ocorrer durante a terapia transfusional e o modo de enfrentá-los. As informações relacionadas foram em grande parte retiradas do "Technical Manual of The American Association of Blood Banks", deixando o mesmo ser consultado para ulteriores informações e também como referência bibliográfica.

REAÇÕES HEMOLÍTICAS AGUDAS

As reações hemolíticas constituem um possível inconveniente grave no transcorrer da terapia transfusional. De regra, as crises hemolíticas são devidas à transfusão de sangue incompatível com o sistema ABO.

A prevenção das crises hemolíticas consiste, portanto, na determinação cuidadosa do grupo sanguíneo do doador e do receptor e no controle de que cada unidade de sangue seja aplicada ao paciente para a qual se destina.

Outro conselho é realizar uma infusão sanguínea bastante lenta nos primeiros 15 minutos, de modo que, caso ocorra uma crise hemolítica, a transfusão possa ser suspensa enquanto ainda é pequena a quantidade de sangue transfundido.

A sintomatologia das crises hemolíticas consiste em estado de agitação, dores torácicas ou lombares, tremores, febre, náuseas e vômitos. É evidente que se trata de um quadro aléptico, facilmente confundível com os estados resultantes da presença de leucócitos nos preparados transfundidos, ou de anticorpos antileucocitários no sangue do paciente. Por esse motivo, quadros clínicos semelhantes aos acima descritos devem ser considerados suspeitos de crises hemolíticas e tratados da seguinte maneira:

a) suspender a transfusão e substituir a unidade de sangue por uma de solução fisiológica;

b) verificar a concordância entre o nome a quem se destina o frasco de sangue e o nome do paciente. Avisar o Banco de Sangue;

c) colher duas amostras de sangue, com e sem anticoagulante, e enviá-las, juntamente com a bolsa ao Banco de Sangue, para os controles seguintes;

d) ao mesmo tempo, centrifugar parte do sangue colhido com anticoagulante, examinar o plasma sobrenadante e colher uma amostra de urina para verificar, respectivamente, a presença de hemoglobina e de hemoglobinúria;

e) fazer uma coloração de Gram em um esfregaço preparado com o soro da bolsa;

f) enviar a bolsa ao Banco de Sangue, juntamente com as amostras de sangue (nas quais deve ser realizada também uma determinação de tipologia).

Antigamente se acreditava que a hemoglobina e a hemoglobina livre por si mesmas, responsáveis pela sintomatologia grave e pela hemoglobinúria aguda.

Atualmente, sabe-se que a responsabilidade pelo sintoma é formada por complexos antígeno-anticorpos, que desencadeiam uma série de ações levando ao choque, à CID (coagulação intravascular disseminada) e insuficiência renal, que seria, portanto, conseqüente à hipotensão arterial, vasoconstrição renal e à formação de trombos vasculares, todos responsáveis pela queimadura renal. Portanto, a terapia é a mesma do choque e da CID.

Sempre que for possível, convém transferir o paciente para o Centro de Terapia Intensiva.

Distintamente, um programa de tratamento do choque e da CID deve estar na mão de quem pratica a terapia transfusional, de modo que este possa atuar sem dúvidas. Entre os vasopressores, recomenda-se o uso do dopamina que melhora a vascularização renal.

REAÇÕES HEMOLÍTICAS RETARDADAS

Em alguns pacientes, as transfusões determinam a liberação de aloanticorpos na circulação, muitas vezes responsáveis por uma acelerada destruição dos glóbulos vermelhos transfundidos. Estas reações embora comportem um maior consumo de sangue, sendo portanto identificadas, não provocam problemas imediatos. Um segundo tipo de reação hemolítica é observada em pacientes que tenham produzido aloanticorpos após uma transfusão. A taxa de anticorpos vai se reduzindo com o tempo, chegando ao ponto de não ser mais demonstrável. Uma nova transfusão de sangue pode causar nova elevação do título dos anticorpos e provocar uma crise hemolítica. Habitualmente, esta crise é importante, pois é grande a quantidade de sangue hemolizado, mas sobrevém em um período bastante longo e ela não se faz acompanhar por quadro agudo.

Quando se suspeita de uma reação hemolítica retardada, uma amostra de sangue obtida 5 a 25 dias após a transfusão deve ser enviada ao Centro Transfusional para exames.

INCONVENIENTES DEVIDOS À TRANSFUSÃO DE LEUCÓCITOS

Reações febris que ocorrem no curso de uma transfusão e que são acompanhadas por um aumento da temperatura superior a 1°C são, geralmente, devidas à presença de leucócitos e plaquetas na unidade transfundida, bem como de leucocitólina no soro do paciente. Estas reações são tratadas através da suspensão desta transfusão e administração de antipiréticos ou de corticóides antes da transfusão e prevenidas com o uso do sangue pobre em leucócitos.

Reações hemolíticas agudas na fase inicial podem ser erroneamente consideradas como reações febris causadas por leucócitos.

INCONVENIENTES DEVIDOS À TRANSFUSÃO DE PLASMA

A transfusão de plasma, como tal ou como componente dos preparados de concentrado de glóbulos vermelhos obtidos por sedimentação, pode ser a causa de reações alérgicas. Estas podem ser de dois tipos:

a) manifestações urticariformes: na falta de outros sinais, a transfusão deve ser suspensa e administra-se um antihistamínico. Quando a sintomatologia desaparecer, deve-se continuar com a transfusão. É oportuno administrar um antihistamínico antes do início das transfusões aos pacientes que apresentem frequentes reações urticariformes. Para tais pacientes é melhor utilizar glóbulos vermelhos lavados ou congelados;

b) choque anafilático: a sintomatologia é caracterizada por tosse, dores respiratórias, instabilidade vascular, náuseas, cólicas abdominais, vômito e diarréia, choque e perda de consciência. A terapia consiste na interrupção da transfusão e na injeção de adrenalina. Observa-se esse tipo de reação em in-

divíduos privados de IgA, que tenham desenvolvido anticorpos anti-IgA. A profilaxia consiste, principalmente, no uso de preparados provenientes de doadores de sangue sem IgA.

O plasma contém citrato de sódio que pode provocar hipocalcemia, o potássio que pode provocar hipopotassemia. Estes dois inconvenientes não deverão ocorrer durante o tratamento transfusional da anemia de Cooley, o qual se utilizam concentrados de glóbulos vermelhos.

INCONVENIENTES DEVIDOS À PRESENÇA DE MICROAGREGADOS

No sangue conservado por longo período formam-se microagregados de leucócitos e de plaquetas que, uma vez transfundidos, podem fazer-se responsável pela circulação pulmonar e causar edema pulmonar. O paciente apresenta dores respiratórias, tremores, febre, cianose e hipotensão. O tratamento consiste na suspensão desta transfusão e na administração de outra com preparações pobres em leucócitos e plaquetas.

Para explicar o aparecimento do edema pulmonar já existem hipóteses referentes da anteriormente referida.

TRANSFUSÃO DE SANGUE CONTAMINADO

Trata-se de um acontecimento raro, porém muito grave. Devido às enzimas presentes no sangue, desenvolvem-se febre elevada, choque, hemoglobinúria, CID e insuficiência renal.

O choque se acompanha repentinamente por calor e secura na pele. Podem ocorrer dores abdominais, diarréia, vômitos e dores generalizadas. A primeira medida é aquela mesma aplicada ao choque.

Uma bacteroscopia do sangue transfundido corado pelo Gram e presença de coágulos e de hemólise podem confirmar ou levantar a suspeita diagnóstica, porém, tais provas, quando negativas, não a excluem.

No paciente suspeito de contaminação bacteriana, o tratamento é como o com a administração de antibióticos.

SOBRECARGA CIRCULATÓRIA POR TRANSFUSÃO DE VOLUME EXCESSIVO

Este inconveniente não deve ocorrer quando forem respeitadas as normas acima indicadas, relativas à quantidade de sangue ou de glóbulos vermelhos ou à velocidade da transfusão.

A profilaxia consiste em evitar a administração de volumes excessivos, preparados e na injeção preventiva de diuréticos.

INCONVENIENTES DEVIDOS À TRANSFUSÃO DE AGENTES INFECIOSOS

A hepatite é a complicação infecciosa mais frequente da terapia transfusional. A mais comum é a Hepatite não A – não B. Todavia, é igualmente oportuno mencionar a Hepatite B os pacientes que ainda não foram transfundidos ou que, em transfusões, sejam negativos para os marcadores da Hepatite B.

Em breve será possível a identificação de doadores capazes de transmitir a Hepatite não A – não B e, portanto, a frequência de sua transmissão deve se tornar pequena, como já ocorre com a Hepatite B.

Outras doenças infecciosas podem ser contraídas através da transfusão de sangue: infecção por citomegalovírus, malária, sífilis, AIDS.

Felizmente, a frequência com que é transmitido o HIV é muito baixa, próximo do zero, pelo menos nos países europeus, nos quais os doadores são triados regularmente (R. Giroit).

DEFESA DO EXERTO CONTRA O HOSPEDEIRO

Esta complicação não deveria ocorrer no curso da terapia transfusional da anemia de Cooley, pois pressupõe-se para seu aparecimento um estado de imunodeficiência do receptor.

PÚRPURA PÓS-TRANSFUSIONAL

Aparece-se cerca de 7 dias após a transfusão, como uma púrpura generalizada. É devida ao aparecimento de um anticorpo antiplaquetário, para um ligendo que não está presente no paciente. O complexo plaqueta-anticorpo lixase à plaqueta do paciente, provocando sua destruição.

Instala-se uma plaquetopenia grave. Aconselha-se a plasmaterese. Trata-se de um evento raro ao qual nos referimos para completar as reações transfusionais.

TERAPIA QUELANTE

O organismo humano é capaz de aumentar muito pouco a eliminação do ferro. Portanto, o equilíbrio do ferro é mantido constante por um sistema de regulação intestinal, que permite que o metal seja absorvido apenas na quantidade necessária. Quando se altera a regulação da absorção intestinal, ou quando a via intestinal é deixada de lado, ocorre o acúmulo de ferro.

Na anemia de Cooley há hemossiderose porque ambas as condições são presentes. De fato, na anemia de Cooley encontram-se:

- a) a ultrapassagem da barreira intestinal, por causa das transfusões de sangue total contêm 470 mg de ferro (e um litro de sangue tratado ACD contém 400 mg). Um ml de concentrado de glóbulos vermelhos (com matócitos igual a 100%) contém 1,16 mg de ferro.

A necessidade normal de glóbulos vermelhos corresponde a $2,17 \text{ (144 + 2)} = 208 \text{ mg/kg}$ de ferro por ano. Esta quantidade corresponde, a grosso modo, a 4 vezes a quantidade de ferro normalmente presente no organismo.

Com o tempo, o ferro fornecido pelas transfusões acumulam-se, pois os seus depósitos chegam a valores muitas vezes maior que o normal.

- b) maior absorção intestinal – de regra, a absorção intestinal de ferro é reduzida quando se elevam os níveis do ferro dos depósitos do organismo. No Beta-Talassemia, como em outras condições caracterizadas por aumento do tecido eritropoiético e pela eritropoiese ineficaz (Erlandson e cols.), a absorção continua apesar da hemossiderose, com um ritmo inversamente proporcional à taxa de hemoglobina e diretamente proporcional à atividade eritropoiética (Alarcon e cols.).

No talassêmico homozigoto não-transfundido, a quantidade de ferro na vida pela via intestinal pode chegar a 3 - 4 mg/dia (Modell), ou mesmo 10 mg/dia (Heinrich; De Alarcon), ou seja, uma quantidade muitas vezes superior à normal.

A importância da hemossiderose deriva do fato de que ela danifica numerosos órgãos e parênquimas, em particular o miocárdio, o fígado e as glândulas endócrinas que podem, com o tempo, tornar impossível a sobrevivência.

Portanto, é necessário avaliar os depósitos de ferro e dispor de medicamentos que consigam eliminar o ferro acumulado.

AValiação dos Depósitos

Estes podem ser avaliados como a seguir:

a) **por cálculos:** deve-se levar em conta tanto o ferro introduzido por via enteral quanto o absorvido por via gastrointestinal e o ferro eliminado.

Nas pessoas normais, o ferro absorvido é cerca de 0,5 - 1 mg/dia. No latência, a absorção se afasta do normal, tanto mais quanto mais baixos forem os valores de hemoglobina, mas geralmente é inferior a 3 mg/dia.

Nas pessoas normais a eliminação de ferro equivale à sua absorção.

b) **por meio do "teste do DESFERAL"** que consiste em avaliar a excreção de ferro após a injeção subcutânea de 500 mg de DESFERAL. Existe uma relação direta entre o acúmulo de ferro e a excreção urinária após o DESFERAL.

por determinação da ferritina sérica: há uma correlação direta entre a ferritina sérica e o nível dos depósitos de ferro (Letsky; Schettini; De Lencastre). 1 µg/l de ferritina sérica corresponde a cerca de 8 mg de ferro mobilizável dos depósitos (Walters e cols.). A relação entre o nível de ferritina e o nível de ferro não é tão proporcional à medida que aumentam os valores de ferritina. A correlação é menos significativa quando a concentração de ferritina é superior a 4.000 mg/l. Valores de ferritina inferiores a 20 µg/l indicam sideremia, valores superiores a 100 µg/l no sexo feminino e 250 µg/l no sexo masculino indicam siderose.

Nos pacientes portadores de lesões celulares hepáticas, os valores de ferritina são normalmente elevados, independentemente dos níveis dos depósitos de ferro. Há pessoas que apresentam, na vigência de hemossiderose, baixos valores de ferritina, principalmente quando há carência de vitamina C;

c) **por outros meios:** há outros meios para avaliar o nível dos depósitos. Alguns são invasivos (biópsia hepática), enquanto outros exigem aparelhagens sofisticadas na maioria dos hospitais (Tomografia Computadorizada, Resonância Magnética). A biópsia hepática deve ser reservada para casos particulares, onde existem motivos para duvidar dos valores da ferritina.

QUELANTES DO FERRO

Para eliminar o excesso de ferro introduzido no organismo é necessário recorrer ao uso de quelantes, isto é, medicamentos que possam ligar-se ao ferro e transportá-lo para fora do organismo.

Atualmente, estão disponíveis dois quelantes: a desferrioxamina e a CaDTPA.

1. A desferrioxamina (DFO), que é o quelante usado na quase totalidade dos casos, é um siderófilo produzido pelo *Streptomyces pilosus*, que tem a função de absorver o ferro do ambiente circunstante.

In vitro, 100 mg da DFO ligam-se, no máximo, a 8,5 mg de ferro.

In vivo, a capacidade da DFO de ligar-se ao ferro é condicionada por vários fatores, isto é:

- O nível dos depósitos de ferro:** quanto maiores forem os depósitos, maior será a excreção de ferro após a DFO;
- A via de administração:** a quantidade de ferro excretada é menor quando a DFO for introduzida por via intramuscular e maior quando a DFO for injetada lentamente por via endovenosa ou por via subcutânea (Proper);
- Os depósitos tissulares da Vitamina C:** nas carências desta vitamina, a excreção do ferro é reduzida;
- O tempo de administração.**

2. O CaDTPA é um quelante sintético que pode ser obtido da ALSTRAP, 6555 Sprendlingen/Rh, Waisstrasse 1, Alemanha Ocidental.

CONDUTA PRÁTICA DA TERAPIA QUELANTE COM A DFO

MOMENTO DE INÍCIO DA TERAPIA

Foi observado que podem aparecer sinais de toxicidade da desferrioxamina quando os depósitos de ferro são muito reduzidos. De Virgili e cols. verifica-se que tanto as lesões ósseas quanto o retardo no crescimento estão ligados ao início da terapia quelante concomitante à primeira transfusão. Esta prática, que foi aconselhada no passado, deve portanto ser considerada incorreta.

Atualmente, aconselha-se iniciar o tratamento quelante quando a terapia transfusional já provocou um depósito de ferro relativamente modesto, mas suficientemente "protetor" da toxicidade da desferrioxamina. Este período varia no indivíduo a indivíduo, de acordo com diversos fatores. Em termos gerais, se não se considerar que a terapia deve ser iniciada após 10 - 15 transfusões, ou quando o nível de ferritina estiver ao redor de 1.000 mg/ml.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO

A administração da desferrioxamina por via intramuscular é pouco eficaz, sendo apresentar um papel apenas modesto na terapia da siderose do latido. De regra, deve-se utilizar a via subcutânea (Propper, 1977) e a via endovenosa. Nestas duas vias, a DFO deverá ser injetada lentamente, no prazo de 8 a 10 horas. Para isso, utilizam-se os infusores de infusão automáticos, que permitem a introdução programada do medicamento. Os infusores de infusão automáticos fabricados na Itália (Fábrica Cané, Via Allegri 10, 09100 Allegro (Torino); Fábrica Carandina - Resca, Via A. de Gasperi 4, 00122 Roma; Fábrica Medis, Via Rutilla 15, 20141 Milano), como também os infusores de infusão automáticos fabricados na Alemanha (Inflator Grobby Dynamics, Empresa Sedas, Via C. Eschbacher 11, 20132 Milano). Nos USA tem-se como referência o infusor da AUTO INJECTOR, 1095 Route 11, Farmingdale, N.Y. 11735.

Recentemente, foram experimentados regimes de infusão contínua, através de cateteres de implantação subcutânea.

DOSES A ADMINISTRAR

1. **Dose padrão:** não existe uma dose fixa de desferrioxamina ideal para os pacientes. Mais freqüentemente, as doses usadas ficam entre 20 a 60 mg/kg/dia de acordo com os valores de depósito de ferro, em geral avaliados através da ferritina. É útil a dosagem da siderúria após a administração de doses variáveis de DFO (por exemplo, 25 a 50 mg/kg). Em geral, não se deve ultrapassar 40 mg/kg/dia e deve-se tentar ajustar a dose de modo a usar um pouco inteiro, evitando-se desperdícios.

Terapias mais agressivas podem estar indicadas em casos especiais, avaliados individualmente e devem estar supervisionadas rigidamente por pessoas experientes (veja também: Regimes de altas doses).

2. **Dose calculada:** teoricamente, pode-se fixar a quantidade da DFO que deve ser administrada, considerando-se o ferro introduzido (ferro hemoglobínico + ferro absorvido) e o ferro eliminado. Mas, é um resultado difícil de se conseguir, devido à necessidade de se efetuar a determinação do ferro contido na urina e nas fezes (Pippard e cols.), pelo tempo necessário para acompanhar a curva das doses/efeitos. Portanto, o uso da dose calculada não é mais recomendado.

3. **Regime de altas doses:** é necessária extrema cautela para a administração de altas doses da DFO, seja para integrar os regimes padrões, seja para tratar de maneira contínua pacientes com grandes depósitos de ferro, que pioram apesar do tratamento convencional (Lancet, Editorial). De fato, a utilidade desse tratamento não está claramente demonstrada. Não devem ser superadas as doses de 125 mg/kg/dia da DFO (Davies e cols.).

4. **Administração de Vitamina C:** Os pacientes com sobrecarga de ferro entram em carência de Vitamina C, provavelmente por causa de um aumento do oxidativo aumentado (Lynch e cols.).

A administração de Vitamina C resulta em consistente aumento da excreção do ferro (Wapnick). Esta, porém, não está isenta de inconvenientes e podem ser prevenidos (Neinhuil):

- a) iniciar a administração da Vitamina C somente após um exame prévio da terapia com DFO;
- b) administrar a Vitamina C apenas após o início da aplicação da DFO via subcutânea (é melhor iniciar duas horas mais tarde);
- c) administrar a dose mínima eficaz de Vitamina C; esta corresponde a uma dose de 2 - 5 mg/kg (Di Palma, Piga, dados não publicados). Em geral, 50 mg são suficientes para as crianças até 10 anos de idade e 100 mg para adultos com idade superior, que devem ser fornecidas somente nos dias em que é aplicada a terapia quelante.
- d) não ultrapassar a dose diária de 200 mg.

A terapia com vitamina C não é necessária às pessoas que não alimentam regularmente de laranjas ou que bebem suco de laranja fresco (uma laranja contém em média 75 mg de Vitamina C; 100 ml de suco de laranja contém 75 mg de Vitamina C).

5. **Efeitos colaterais da administração da DFO:** podem ser tão diversos quanto, isto é:

- a) reações locais, sensação de prurido, queimação, hiperemia mais ou menos intensa. Verificar se a agulha está sendo aplicada de modo correto e se a diluição da DFO é a aconselhada (500 mg em 5 ml de H₂O). Se as reações não persistirem, tentar, por ordem:
 - * acrescentar uma pequena quantidade de hialuronidade (injetar diretamente no tubinho do sistema de aplicação);
 - * administração de antihistamínico;
 - * adição de hidrocortisona, na dose máxima de 2 mg/ml.
- b) reações "analécticas": o quadro é muito semelhante aos das reações analécticas. Para o tratamento pode-se recorrer aos esquemas propostos por Millee e cols. e Bousquet e cols.;
- c) toxicidade ocular: têm-se descrito catarata, a cegueira noturna e a redução do campo visual e da acuidade visual. De regra, as lesões aparecem quando se empregam doses da DFO maiores do que as usuais e regressam quando se suspende o tratamento (Davies e cols.; Borgna-Pignatti, Olivieri e cols.);

a) facilidade de infecções por *Yersinia enterocolitica*: tem-se levantado a possibilidade de que a administração da DFO facilite as infecções por *Yersinia enterocolitica* (Kamins-Browne; Schametzky). Portanto, contrariamente ao que se acreditava no passado, deve-se suspender a administração da DFO nos casos de lesões, já que há a possibilidade da manutenção dessa infecção por muito tempo.

b) distúrbios auditivos (Olivieri e col.; Piga e col.);

c) retardar a velocidade de crescimento (Piga e cols.);

d) lesões esqueléticas (De Virgili e col.).

Os três últimos itens parecem estar correlacionados com o aumento da dose diária da DFO e com baixos níveis de ferritina. As lesões ósseas são correlacionadas com o início precoce da terapia.

CONDUZA PRÁTICA NA TERAPIA COM CaDTPA

O CaDTPA foi utilizado recentemente somente por Wonke e col. em pacientes que apresentaram neurotoxicidade à DFO.

Não está bem estabelecida a dose ideal de CaDTPA. Wonke e col. utilizaram em seus pacientes, cuja idade variava de 5 a 35 anos, inicialmente doses de 0,5 a 1,0 grama, por via subcutânea, em dias alternados e posteriormente 1 grama 5 vezes por semana, mais 1 grama para cada unidade de sangue transfundido.

A todos os pacientes foi administrada suplementação de sulfato de zinco via oral 1200 - 2200 mg, 2 a 3 vezes por dia, de acordo com o nível de Zn no sêrum (máximo) porque o Ca-DTPA retira também o zinco.

Efeitos colaterais do CaDTPA incluem tremores, febre, náuseas, vômitos, dor de cabeça, pruridos e câimbras musculares.

Durante o período de tratamento, deve ser feito controle periódico dos eletrólitos (zinco, cobre, magnésio, cálcio).

OUTRAS MEDIDAS PARA REDUZIR A SOBRECARGA DE FERRO

A administração de uma xícara de chá às refeições reduz a absorção de ferro de um 10% vegetal (De Alarcón e cols.) e portanto, pode-se recomendar o uso regular aos pacientes com baixas taxas de hemoglobina, especialmente naqueles com talassemia intermédica. Nestes, pode-se ainda recomendar que com o uso de carne de origem animal mais rica em ferro, isto é, as vísceras, que provavelmente deve-se evitar alimentos industrializados enriquecidos com ferro em alguns cereais.

AValiação da Terapia Quelante

O regime da terapia quelante deve ser ajustado através dos controles periódicos do balanço do ferro e da aceitação da terapia:

a) balanço do ferro:

1 ml de GV = 1,16 mg de Fe

1 ml de GV transfundido x 1,16 = mg de Fe transfundido

1 mg de Fe eliminado: siderúria média x número de dias de terapia x 1,6 = mg de Fe eliminado

$$\text{Índice de quelação} = \frac{\text{mg de Fe introduzido (an)}}{\text{n dias terapia x siderúria média x 1,6}}$$

$$\text{Índice de aceitação} = \frac{\text{n dias de terapia}}{365}$$

O fator 1,6 é proposto considerando-se a excreção fecal (De Virgili e cols.). Trata-se de um valor inconstante, variável com diversos fatores, como, por exemplo, o nível de Hb do paciente.

b) A avaliação da eficácia da terapia quelante:

A eficácia da terapia quelante é avaliada pela determinação ao menos mensal da ferritina sérica, que deve ser mantida nos valores mais baixos possíveis, compatíveis com a ausência de sinais de toxicidade. Esses valores variam de pessoa a pessoa e giram provavelmente ao redor de 2,0 a 0,5 mg/ml. A aceitação da terapia deverá ser controlada. Deve-se notar que a aceitação da terapia tende a ser ruim em toda a doença crônica. No curso da terapia quelante, uma importante causa de má aceitação é a representada pela fatigiosidade da cura, devido especialmente à necessidade do uso do infusor (De Palma). Os pais podem também encontrar-se em dificuldades para manter o infusor. Emocionalmente, "a agressão" diária ao filho pode ser intolerável, dando o senso de culpa que se liga à hereditariedade. Para melhorar a aceitação é fundamental um relacionamento médico/paciente constante e seguro.

Um instrumento útil é um calendário, no qual devem ser assinaladas todas as injeções efetuadas da DFO. Eventualmente, pode também ser útil a reunião dos frascos usados da DFO. A importância de uma boa aceitação deve ser discutida com o paciente nos controles periódicos.

ESPLENECTOMIA

Para pacientes não transfundidos, a esplenectomia está indicada quando há uma redução progressiva do nível de Hb e/ou quando existem outros sinais de hiperesplenismo (leucopenia, plaquetopenia). Nos pacientes transfundidos a terapia transfusional a altos níveis de Hb retardada ou evita o desenvolvimento de hiperesplenismo e a indicação de esplenectomia, portanto, se torna menos frequente ou, pelo menos, mais tardia que no passado.

Ao indicar a esplenectomia devem ser consideradas duas condições:

a) o hiperesplenismo provoca um maior consumo de sangue e impede, portanto, a manutenção do balanço de ferro. Por outro lado, a necessidade de transfusões frequentes constitui grande peso para o paciente. Isto ocorre, de fato, quando o consumo de sangue é superior a 1,5 vezes o normal do paciente transfundido (Modell, 1977);

b) por outro lado, a retirada do baço facilita em muito o aparecimento de infecções graves.

Em vista disso, torna-se necessário:

1. Avançar rigorosamente a necessidade da intervenção, levando em consideração a idade, o consumo, a aceitação da terapia quelante, o tamanho do baço, a presença ou não de sinais de hiperesplenismo e adiá-la sempre que possível, por a depois dos 5 anos de idade.

2. Vacinar contra o Pneumococo os pacientes candidatos à esplenectomia, com idade superior a 2 anos.

3. Alguns autores aconselham administrar antibióticos profiláticos indefinidamente, ou no mínimo por 2 anos. Em geral, se prescreve fenoximetil penicilina via oral 10.000 μ /kg pela manhã e à tarde às crianças; 500.000 μ pela manhã e à tarde aos adolescentes e aos adultos. Outra opção é a penicilinabenzatina 100.000 μ para as crianças com menos de 4 anos e 1.200.000 μ nas idades superiores, intramuscular, a cada 3 semanas.

Após a esplenectomia, pode ocorrer o aparecimento da trombocitose transitória ou persistente. Em geral, isso não representa riscos para os pacientes, devendo ser observado porque a trombocitose é compensada pela concomitante redução da regulação plaquetária. Se convier administrar um antiagregante, ele não será eficiente administrado assim que em doses muito baixas. O nível de plaquetas ao qual está indicada a terapia antiagregante pode ser individualizado em torno de 109/L.

4. Tanto os médicos quanto seus pacientes devem ser advertidos de que a febre e o tórax febril pode ser o início de um grave processo séptico em pacientes esplenectomizados.

Na presença de sinais suspeitos, a terapia antibiótica deve ser imediata, devendo-se utilizar uma associação de antibióticos de largo espectro, incluindo um que seja ativo contra a *Yersinia*, até que se conheçam os resultados dos

exames de laboratório. Como, por exemplo, pode se iniciar com amoxicilina e cotrimoxazol.

Tem sido proposta a substituição da esplenectomia por cirurgia que aumentam o fluxo sanguíneo esplênico, com o objetivo de eliminar os mecanismos do hiperesplenismo e, ao mesmo tempo, de manter uma função esplênica suficiente para a proteção do organismo. Propostas alternativas à esplenectomia são também as embolizações parciais do baço (Politis e col.) e a esplenectomia parcial (Giroi e col.).

A experiência a esse respeito é ainda modesta e, portanto, não é possível nos determos no assunto.

OUTRAS TERAPIAS

Foram apresentados dados que parecem demonstrar que pode ser obtida uma redução da carência de ácido fólico nos talassêmicos politransfundidos. Faltam, no entanto, elementos para que se aconselhe a administração contínua de ácido fólico a estes pacientes. O contrário é verdade nos pacientes não transfundidos ou mantidos sob baixo nível de hemoglobina, nos quais a carência de ácido fólico consequente ao maior consumo pode ser causa, ocasionalmente, de perdas clínicamente relevantes.

COMPLICAÇÕES CLÍNICAS

Apesar da terapia quelante, complicações consequentes à sobrecarga de ferro são observadas com grande frequência nos pacientes portadores de anemia de Cooley, geralmente após os 10 anos de idade, provavelmente devido a quatro fatores:

- tratamentos inadequados prestados nos primeiros anos de vida, resultando em lesões irreversíveis;
- má aceitação;
- a insuficiente energia com que a terapia quelante foi prescrita, mesmo quando, por causa dos temores dos possíveis efeitos tóxicos da DFO, o consumo excessivo de sangue.

COMPLICAÇÕES ENDOCRINOLÓGICAS

As complicações endocrinológicas mais frequentemente observadas são:

- retardo do crescimento:** o atraso no crescimento, que no passado era observado nos primeiros anos de vida, devido à anemia crônica, hoje, em geral, é observado na pré-puberdade ou puberdade e reconhece-se uma base endócrina embora nem sempre clara ou fácil de se demonstrar (Borgna-Pignatelli, Modell e Berdoukas). Deve-se lembrar que um atraso no crescimento pode ser devido ao uso de doses muito elevadas de desferrioxamina.

COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS

Hipertensão, convulsões e hemorragia cerebral foram observadas após início da terapia transfusional em pacientes talassêmicos mantidos por longo tempo em baixos níveis de Hb. A profilaxia destas complicações consiste no início precoce da terapia transfusional e, provavelmente, na graduação da mesma.

Recentemente, foi observada uma frequência discretamente elevada de problemas trombóticos também em pacientes regularmente transfundidos e na segunda década de vida (Zurlo).

COMPLICAÇÕES HEPÁTICAS

Com o passar dos anos, nos talassêmicos politransfundidos, vamos encontrar uma hepatopatia que pode se caracterizar por quadro de cirrose (Mason e cols., 1976 e 1980; Barden e cols.; De Virgili e cols.). A patogênese desta patologia é multifatorial: os maiores responsáveis são o acúmulo de ferro e hepatite não A — não B crônica.

A hepatopatia manifesta-se principalmente através do aumento das transaminases séricas e da gama-GT. A biópsia hepática e a pesquisa dos marcadores para a hepatite B permitem fazer o diagnóstico preciso da hepatopatia. eventualmente, efetuar um programa terapêutico adequado.

b) **anormalidades no desenvolvimento puberal:** uma alta percentagem de pacientes afetados pela anemia de Cooley apresenta anormalidades no desenvolvimento puberal. Certo número de moças têm a menarca, mas algumas apresentam ou seguir uma amenorréia secundária (Borgha — Pignatti). Para este paciente, quando solicitada, indica-se a terapia substitutiva;

c) **hipotireoidismo:** o hipotireoidismo primário, associado ou não a sinais clínicos, é observado em grande número de pacientes portadores da anemia de Cooley, especialmente naqueles que apresentam outras endocrinopatias (Saba e cols.). Para estes pacientes, indica-se o tratamento substitutivo;

d) **diabetes melito:** o diabetes melito também é uma complicação frequente em pacientes afetados pela anemia de Cooley, quando em idade puberal ou avançada, sendo mais frequente naqueles pacientes com má aceitação à insulina com DFO. (Capra e cols.). O diabetes é insulina dependente. A DFO e a insulina podem ser misturadas sem inconvenientes. Portanto, pode-se usar o exenatim com o qual se aplicou a DFO à noite para a aplicação da insulina durante a manhã e desde que se esteja atento em aplicar toda a insulina que ficar no tubo plasmático do scalp.

e) **hipoparatiroidismo e/ou alterações no metabolismo da vitamina D:** as principais manifestações desta complicação exprimem-se pela hipocalcemia. Os pacientes referem forte prurido, formigamentos ou sensações de picadas. Se não forem tratados, a hipocalcemia pode provocar convulsões. É necessário avaliar o cálcio sanguíneo antes de iniciar-se a terapia digitalica no caso de cardiopatia, pois a hipocalcemia reduz a ação do digital (por outro lado é necessário recordar que a hipercalcemia facilita a intoxicação digitalica, tanto que, em casos digitalizados já se observou morte súbita após a injeção endovenosa de cálcio).

f) **insuficiência supra-renal:** já se constatou função supra-renal no limite inferior do normal, mas ainda não se observou insuficiência supra-renal, com manifestações clínicas. Todavia, não se pode excluir esta possibilidade em pacientes com insuficiência aguda grave.

COMPLICAÇÕES CARDIOLÓGICAS

Complicações cardiológicas são possíveis devido à sobrecarga de ferro. Estas podem consistir de distúrbios do ritmo, pericardite e insuficiência cardíaca. A terapia desta complicação não é diferente daquela aconselhada para os pacientes na talassêmicos.

Uma sobrecarga de ferro importante na presença de complicação cardíológica é a indicação de terapia quelante intensiva (por exemplo, 80 mg/kg em 24 horas), eventualmente aplicada através de cateter implantável.

TRATAMENTO DO TALASSEMICO COM QUADRO CLINICO AGUDO

Os portadores de talassemia major apresentam quadros clínicos que constituem emergências mais frequentemente do que em pessoas normais. Os episódios agudos que exigem tratamento de emergência são prevalentemente causados por infecções ou pela cardiopatia. Menos frequentemente, a emergência é devida a outras etiologias, como o coma diabético ou o acidente cerebral vascular.

É evidente que não se pode propor nenhum protocolo terapêutico preciso, pois cada episódio tem características próprias e requer, portanto, procedimentos individualizados. Todavia, é possível propor algumas indicações genéricas. Isto foi feito por Modell (1983), cujas sugestões foram resumidas:

1. em todos os casos controlar imediatamente o nível de Hb, a uréia sanguínea, a bilirrubinemia, a glicemia, a calcemia, os eletrólitos e os hormônios tireoideanos. Registrar um ECG;
2. não utilizar o digital enquanto não se estiver seguro que a calcemia esteja normal;
3. em caso de processo infeccioso agudo, com características de gravidade, principalmente nos pacientes esplenectomizados, torna-se necessário considerar imediatamente uma hemocultura e, a seguir, iniciar uma terapia com antibióticos de amplo espectro, incluindo entre os antibióticos um que seja ativo contra a *Yersinia*; por exemplo, um aminoglicosídeo. Como é muito provável que o processo só pode determinar um estado de choque, deve-se levar em consideração a necessidade de transferir o paciente, caso não se disponha de condições para se obter uma assistência, à Unidade de Terapia Intensiva;
4. considerar a administração da DFO, a qual pode facilitar a multiplicação da *Yersinia* (Robins-Browne; Schumetzky);
5. manter a Hb em 14 g/dl para combater a hipóxia, eventualmente através de uma transfusão de sangue-transfusido;
6. corrigir um eventual hipotireoidismo através da administração da L-tiroxina;
7. ter presente a possibilidade de ocorrência de insuficiência supra-renal.

OUTROS ASPECTOS DA TERAPIA

Apoio psicológico

Como qualquer doença crônica, a talassemia causa distúrbios psicológicos e problemáticos que apresentam peculiaridades específicas tanto quanto às características da doença quanto às modalidades terapêuticas.

Pode-se, de fato, individualizar alguns traços peculiares à anemia de Cooley (hereditariedade, aparecimento no primeiro ano de vida, deformidade física, necessidade de contínuo tratamento traumatizante) que causam graves repercussões no plano psico-afetivo, tanto na criança como nos familiares (Dittus e Ravello).

Nos últimos 15 anos, os regimes transfusional correlatos associados aos programas quelantes adequados determinaram uma melhora significativa no estado da saúde e da qualidade de vida dos talassêmicos. A participação dos pacientes e dos pais tem contribuído muito para este processo.

Por outro lado, já há otimismo com relação à possibilidade de cura através do transplante de medula e da manipulação genética, de modo que a expressão da doença passa a resignação à esperança.

Isto torna obrigatório que aqueles que prestam assistência aos talassêmicos estejam empenhados também em ajudar os pacientes a enfrentar as seqüências psicopatológicas da sua doença e a integrarem-se o máximo possível na sociedade.

A experiência adquirida nos últimos anos permite identificar as seguintes recomendações relativas à problemática psico-social, de acordo com Grupo de Trabalho em Problemas Psico-sociais da OMS.

A) Estrutura de serviço médico e estratégia de intervenção

O apoio psico-social é uma parte integrante da terapia global do paciente. O apoio é dado por uma equipe multidisciplinar (os médicos, o psiquiatra, a equipe de enfermagem, a assistente social e outros colaboradores). Permanece o fato, no entanto, que a responsabilidade da coordenação das iniciativas fica com o médico.

Para se obter os melhores resultados é importante que todos os componentes da equipe participem de reuniões de atualização específicas sobre a talassemia e que psiquiatras e psicólogos tenham experiência no tratamento de doenças crônicas. É importante limitar ao máximo a rotatividade dos médicos que tratam de talassêmicos. Além disso, é indispensável proporcionar momentos de colóquios regulares e reservados para cada paciente, com disponibilidade de escutá-los e confortá-los.

A família

As famílias dos talassêmicos sofrem uma crise emocional importante no momento do diagnóstico. Além disso, o filho com uma doença hereditária crônica coloca em dificuldades o relacionamento do casal e o equilíbrio de toda a família.

A família deve ser auxiliada a aceitar a doença e a tratar a criança com talassemia como os outros filhos. Além disso, os pais devem ser ajudados a aceitar a necessidade de terapia contínua, através da convicção de que esta constituirá a melhor forma de tratamento. Os pais devem evitar serem superprotetores e todo esforço deve ser feito para salvaguardar o equilíbrio da família.

Com este objetivo, é muito importante a participação em programas sociais específicos e a interação com outras associações de pais.

O paciente

A criança talassêmica cresce em contato contínuo com a terapia médica, apresentando-se diferente de seus colegas e tem dificuldade em construir sua própria imagem corporal. Posteriormente, em alguns ocorre um atraso da maturação da criança doente sentindo-se dependente e apresenta dificuldades em participar das atividades do seu grupo de colegas. As crises emolivas correlacionadas com esta idade são, portanto, acentuadas, o que torna mais difícil a passagem da infância para a idade adulta através da puberdade.

Os pais devem ser auxiliados a compreender a sua doença, a auto-ajudar-se, a terapia e a entender que as complicações que possam surgir durante o curso da doença não provocam necessariamente uma piora da qualidade de vida.

É muito importante, por fim, que os pacientes vejam o futuro com otimismo.

Com este objetivo, é extremamente importante a participação dos pacientes em programas e outros processos de interação, cuja finalidade seja a promoção da autonomia e da doença.

As intervenções médicas e psico-sociais devem favorecer o crescimento psicossocial do paciente, de acordo com as características individuais.

D) Escola

A integração da criança na escola é crítica para o seu desenvolvimento psicossocial e tem por objetivo final o desenvolvimento da criança num adulto capaz de se integrar ativamente na sociedade e no trabalho.

E) Trabalho

Para atingir o ideal de integração do paciente na sociedade moderna, os esforços de todos as pessoas envolvidas na assistência, sejam médicos, psicólogos ou educadores, devem ter como objetivo a preparação do paciente para uma atividade produtiva, desejada por ele, mais que dar uma proteção prolongada que tem como resultado a dependência.

Associação dos pacientes

Como já dissemos, a doença impõe aos familiares um grande desafio emocional. As associações de familiares permitem que estes não se isolam e que possam contar com a ajuda mútua, auxiliando-se mutuamente e oferecendo suporte em conjunto os mesmos problemas.

Com as associações, os familiares passam a não sentir a doença como algo vergonhoso, que devam esconder e, também, passam a reconhecer próprios direitos. As associações facilitam ainda o diálogo médico-familiar, muito importante em todas as moléstias crônicas, facilitando, através da troca de experiências, a participação dos programas terapêuticos por parte dos pais e, portanto, a adesão.

Aconselhamento genético

O diagnóstico da anemia de Cooley deve ser acompanhado por um aconselhamento genético e por um levantamento hemafilográfico extensivo à família paterna e materna. Torna-se necessário aproveitar esta oportunidade para identificar os tipos sanguíneos que sejam heterozigotos, para um aconselhamento genético. Se os genitores desejarem ter outros filhos, será necessário discutir os problemas relativos ao diagnóstico pré-natal e eventualmente proceder à análise do DNA dos pacientes e dos seus pais.

Atividade física e recreativa

As crianças portadoras da anemia de Cooley devem ter a vida mais normal possível. As atividades físicas e recreativas não devem ser restringidas, a não ser por contra-indicação precisa, em geral, devida a um problema cardíaco.

Cárie dentária

Muitas crianças atingidas pela anemia de Cooley apresentam malformações esqueléticas faciais e cáries dentárias. As malformações são devidas às alterações nos ossos chatos, e elas estão se tornando cada vez menos frequentes e frequentes. Como as crianças saudáveis, aquelas portadoras da anemia de Cooley podem receber suplementação de flúor.

TALASSEMIA INTERMÉDIA

A expressão "Talassemia Intermédia" tem sido utilizada diferentemente por outros autores. Talvez a definição mais simples seja aquela proposta por Weatherall, que considera "intermediária" os talassêmicos capazes de manter sua própria hemoglobina entre 7 e 10 g/dl. Na edição anterior deste protocolo, considerou-se que faltavam esquemas bem definidos para o tratamento da talassemia intermédia devido ao fato de ela se constituir numa doença com expressão muito diferente de caso a caso e dado o pequeno número de casos. Ainda hoje subsiste esta impressão. Todavia, a experiência dos últimos anos e a maior atenção dedicada aos problemas da talassemia intermédia, estão permitindo proporcionar-lhes atendimento mais definido, ao menos, em relação a alguns objetivos.

Terapia transfusional

Os pacientes que mantêm um nível de hemoglobina (provavelmente superior a 7 g/dl), que conseguem levar uma vida normal e que não apresentam outros problemas, não devem ser submetidos à terapia transfusional.

Quando a hemoglobina cair abaixo dos valores limites, ou quando a expansão do fígado medular determinar importantes modificações na fisionomia ou nos hábitos das crianças, ou ainda quando se observar um rápido crescimento do baço, a indicação é iniciar a terapia transfusional deve ser tomada mais liberalmente do que antes pelo fato de este tratamento possuir, hoje, menores riscos, graças à existência de uma eficaz terapia quelante. Um índice para iniciar a terapia transfusional baseado na verificação de alterações ósseas, foi proposto por Sbyra e colaboradores.

Deve-se ter em mente o risco que um número consistente destes pacientes produzirá corpos antieritrocitários múltiplos, o que pode tornar impossível manter um sangue compatível. Com a esperança de reduzir a frequência de transfusões, recomenda-se usar para estes pacientes, desde o início, sangue compatível para os antígenos Rh, Kell, Kidd e Duffy.

Provavelmente não existem motivos para se adotar um esquema transfusional diferente daquele utilizado na terapia da Talassemia Major.

Terapia quelante

Os portadores de Talassemia Intermédia apresentam hemossiderose devido à maior absorção de ferro pela mucosa gastrointestinal. Devem, portanto, adotar algumas medidas para evitar a sobrecarga. A vantagem em evitar cáries mais incisivas em ferro, como as vísceras, e beber um copo de chá às refeições, não no sugerido por De Alarcon é duvidosa. Por outro lado, deve-se evitar os alimentos enriquecidos de ferro como certos cereais. Não existe consenso sobre os critérios a seguir para se estabelecer o momento em que se deve iniciar a terapia quelante.

Em geral, deve-se repetir as indicações do tratamento da Talassemia Major em relação ao nível de ferritina e a dose do quelante a ser administrada. A terapia quelante deve ser individualizada e monitorizada atentamente.

Esplenectomia

Apesar de se encontrarem sinais clínicos de hiperesplenismo (aumento contínuo das dimensões do baço, queda da Hb) passa a haver indicações da esplenectomia. O hiperesplenismo provoca também leucopenia e plaquetopenia, além de reduzir a sobrevivência dos eritrócitos autólogos. Porém esses sinais aparecem muito tardiamente para que possam ser utilizados. De fato, como no caso das transfusões, é melhor tomar a decisão sem esperar o último momento. Antes da cirurgia deve-se realizar uma ecografia da vesícula para que durante a intervenção também seja feita sua retirada caso exista litase.

Outros problemas

Os pacientes portadores de Talassemia Intermédia devem receber ácido fólico 5 mg/dia via oral, para evitar o surgimento da deficiência por consumo excessivo. Deve-se levar em consideração a oportunidade de prescrever allopurinol quando a eliminação do ácido úrico se elevar muito, com o objetivo de prevenir o aparecimento da nefropatia por uratos.

A presença de calcúlos biliares deve ser pesquisada periodicamente e, caso maior razão, quando ocorrer sintomatologia abdominal dolorosa. As úlceras nas pernas constituem uma complicação freqüente e ao mesmo tempo uma afecção muito difícil de tratar. Para preveni-las é oportuno aconselhar ao paciente algumas medidas simples como:

- enfaixar a perna ao nível da lesão, com faixa de espuma, do tipo usado pelos tenistas;
- dormir com os pés elevados cerca de 10 - 12 cm;
- sempre que possível (por exemplo, enquanto assiste televisão) manter os pés e as pernas mais elevadas, mesmo durante o dia.

Quando surgirem úlceras, é oportuno pedir a orientação de um especialista em vasos. Recentemente, a colocação de bandagens compressivas para contar com a maioria das opiniões.

A melhor terapia consiste no regime transfusional a altos níveis.

QUADRO RESUMIDO DO PROTOCOLO PARA O TRATAMENTO DA TALASSEMIA MAJOR

A) Terapia

I - Terapia transfusional

1. Na ausência de cardiopatias:

- completa tipagem sanguínea do paciente;
- vacinação contra a hepatite B nos pacientes negativos;
- transfundir quando a Hb se mantém constante < 8 g/dl (esta transfusão não é válida para os pacientes que estão bem e que se desenvolvem normalmente);
- manter a Hb pré-transfusional entre 9,5 e 10,5 g/dl;
- administrar 10 - 15 ml/kg de eritrócitos em 2 horas;
- não superar as 16 g/dl de hemoglobina pós-transfusão;
- repetir as transfusões a cada 3 - 6 semanas.

2. Na presença de insuficiência cardiovascular ou quando a Hb < 5 g/dl:

- iniciar com 1 - 2 mg/kg de furosemide;
- usar preferencialmente sangue fresco;
- transfundir não mais do que 5 ml/kg de eritrócitos;
- não superar a velocidade de 2 ml/kg/hora, máximo de 4 horas;
- se necessário, dividir o sangue em várias bolsas;
- reduzir os intervalos entre as transfusões.

II - Terapia quelante

- DFO sub-cutânea 20 - 60 mg/kg/dia em 8 horas (em média, 40 mg/kg/dia, isto é, 280 mg/kg/semana);
- em pessoas selecionadas, DFO endovenosa em altas doses.

III - Esplenectomia

- indicada quando surge hipersplenismo (consumo de sangue superior a 1,5 vezes ou mais o consumo no talassêmico esplenectomizado);
- vacinar contra o Pneumococo as crianças $>$ de 2 anos antes da esplenectomia;
- advertir o paciente e o médico assistente sobre o maior risco de infecção grave;
- profilaxia com penicilina; antiagregantes plaquetários em caso de distúrbios de coagulação;
- controle rigoroso do paciente e terapia agressiva nos casos de infecções infecciosas.

A gravidez é um problema que se apresenta com relativa frequência. Modeli aconselha transfundir regularmente a grávida portadora de Talassemia Intermediária e suspender a terapia com DFO. É provavelmente oportuno utilizar sangue congelado para reduzir ao mínimo o risco de infecções. Já que se deve interromper a administração da DFO durante a gravidez, convém, antes do seu início, tentar levar o depósito de ferro a níveis normais.

O ferro entropoiético hiperplásico pode ocasionar problemas, que causam distúrbio por compressão. Quando estes se localizam na medula espinal, deve-se fazer imediatamente um exame (Raio X, tomografia computadorizada etc.) da coluna vertebral, para excluir fraturas e iniciar terapia transfusional a altos níveis. Se persistirem, deve-se fazer uma mielografia, para verificar se existe uma compressão e a que nível. Nos casos duvidosos aconselha-se a laminação exploradora. Em outros casos, aconselha-se a radioterapia profunda sobre a medula espinal a uma dose total de 2000 - 3000 rad. A área a ser irradiada deve abranger desde o limite superior da zona anestesiada até o nível da compressão evidenciada pela mielografia (Issarhgrsil, Papavasilian e Sandilos).

B) - Controles

Antes do tratamento: estudo do caso e tipagem eritrocitária completa.

Antes de cada transfusão: determinação da hemoglobina, pesquisa dos anticorpos e prova de compatibilidade, determinação das transaminases séricas. Registrar a data das transfusões, peso líquido e hematócrito médio do concentrado eritrocitário e a Hb do paciente.

Após a transfusão: determinar a Hb (após 30 minutos).

Taxa 03 meses:

peso e altura.

Taxa 06 meses:

• dosagem da ferritina

• avaliação do crescimento

Taxa 12 meses:

• avaliação do crescimento e do desenvolvimento

• cálculo dos índices transfusionais

• balanço do ferro

• reavaliação completa do caso, compreendendo dosagem de Ca^{++} e P_i , testes de função hepática e teste para HIV se houver consentimento do paciente

Periodicidade variável: aconselham-se controles cardiológicos e endocrinológicos periódicos, a intervalos variáveis, em relação ao quadro clínico e à idade do paciente.

TABELA I = ÍNDICES PARA A AVALIAÇÃO DA TERAPIA TRANSFUSIONAL

- ml de glóbulos vermelhos transfundidos: g de glóbulos vermelhos $\times 0,93$
- cálculo da eficácia:
 - g de Hb transfundida: ml de glóbulos vermelhos $\times 0,33$
 - volume sanguíneo teórico do paciente logo após a transfusão:
 - volume sanguíneo teórico do paciente logo após a transfusão: peso (em kg) $\times 80$ ml + volume do sangue transfundido

$$\frac{\text{g de Hb transfundida}}{\text{volume sanguíneo teórico do paciente}} = \text{g de Hb/dl de acréscimo teórico}$$

$$\text{eficácia} = \frac{\text{aumento observado da Hb}}{\text{aumento teórico da Hb}}$$

$$\frac{1}{\text{eficácia}} = \text{número de vezes o volume sanguíneo normal}$$

- cálculo da data da transfusão sucessiva:

$$\frac{\text{Hb pós observada} - \text{Hb pré-lutur desejada} \times 100}{\text{Hb pós}}$$

Se a hemoglobina pré-transfusional observada não corresponder àquela teórica, substituir o fator 100 por um fator corrigido, calculado da seguinte maneira:

- taxa da queda da Hb:

$$\frac{\text{Hb pós observada} - \text{Hb pré-sucessiva observada} \times 100}{\text{Hb pós} \times \text{intervalo em dias}}$$

TABELA II = VALORES IDEAIS DOS ÍNDICES TRANSFUSIONAIS

1. Hb pós-transfusional	Não inferior a 9,5 g/dl
2. Hb pré-transfusional	Não superior a 16,0 g/dl
3. Hb médio	Varia com o regime seguido
4. Decréscimo médio da Hb	1% ao dia da Hb pós-transfusional
5. Eficácia da transfusão	Não inferior a 67% do inicial
6. Volume sangüíneo aparente	Não superior a 1,5 vezes o normal
7. Intervalo de transfusão	Varia de centro para centro
8. Consumo de hemácias	Não superior a 1,5 vezes o valor médio dos talassêmicos esplenectomizados.

TABELA III = TABELA SINÓPTICA PARA O CLÍNICO

Quantidade do hemocomponente (com diversos valores do hematócrito) necessário para obter um aumento de Hb de 1 g/dl no paciente esplenectomizado com volume sangüíneo normal (80 ml/kg de peso corporal).

Hematócrito do hemocomponente	Quantidade para obter um aumento de Hb de 1 g/dl		
%	ml	g	
100 (hemácias puras)	2,51	2,74	
95	2,64	2,88	
90	2,78	3,02	
85 (concentrado	2,95	3,19	
80 de hemácias	3,14	3,37	
75 padrão)	3,34	3,57	
70	3,58	3,81	
65	3,86	4,09	
60	4,18	4,41	
55	4,56	4,79	
50	5,02	5,25	
45	5,57	5,79	
40	6,27	6,49	
35 (sangue total + anticoagulante)	7,17	7,48	

Exemplo: um paciente com 10 kg, transfundido com concentrado com um valor do hematócrito = 85% necessita de $(3,19 \times 10) = 31,9$ g ou $(2,95 \times 10) = 29,5$ ml para obter um aumento de Hb de 1 g/dl. Se o paciente deve ser elevada de 12 para 16 g/dl, serão necessários $31,9 \times 4 = 127,6$ g ou $29,5 \times 4 = 118$ ml de concentrado com hematócrito 85%.

INDEREÇO DOS AUTORES

- A. CAG
Istituto di Clinica e Biologia dell'Età Evolutiva, via Jenner, 09100 Cagliari (Italia)
- G. GALETTI
Centro Anemocitemie, Instituto Pediatrico dell'Università di Torino, piazza Polonia, 94, 10126 (Italia)
- G. MAGGIORA
Clinica Pediatrica I dell'Università, Ospedale "S. Gerardo", via Donizetti, 106, 20052 - Monza, Milano (Italia)
- B. MODUR
Perinatal Medicine Department, University College Hospital, Huntley Street, London WC1E 6AV (England)
- G. SIRAGUSA
Centro Transfusionale e di Immunologia dei Trapianti, Ospedale Maggiore Policlinico, via F. Sforza, 35, 20122 Milano (Italia)
- C. VULF
Divisione Pediatrica, Arcispedale "S. Anna", via Savonarola, 15, 44100 Ferrara (Italia)

BIBLIOGRAFIA

1. American Association of Blood Banks, Technical Manual, 1981.
2. BORGNA-PIGNATTI C., DE STEFANO P. e BROGLIA A.M.: Visual loss in patients with high-dose subcutaneous desferrioxamine. *Lancet* 1:681, 1984.
3. BORGNA-PIGNATTI C., DE STEFANO P., ZONTA L. e coll.: Growth and sexual maturation in thalassemia major. *J. Pediatr.* 1984.
4. BOUSOUET J., NAVARRO M. e coll.: Rapid desensitisation for desferrioxamine in chelation reactions. *Lancet* 2:859, 1983.
5. CAPRA L., ATTI G. e coll.: Glucose tolerance and chelation therapy in patients with thalassemia major. *Haematologica* 68:61, 1983.
6. COHEN A., MARTIN M. e SCHWARTZ E.: Response to long-term desferrioxamine therapy in thalassemia. *J. Pediatr.* 99:689, 1981.
7. COHEN A., SCHMIDT J.M., MARTIN M. e coll.: Clinical trial of young red cell transfusion. *J. Pediatr.* 104:865, 1984.
8. COSSU P., TOCCAFONDI C., VARDEU F., SANNA G., FRAU F., LOBANO F., NACCCHIA G., NUCARO A., BERTOLINO F., LOIA, DE VIRGILIS S. e CAO A.: Iron load and desferrioxamine chelation therapy in thalassemia intermedia. *Europ. J. Pediatr.* 137:267, 1981.
9. DAVIES S.C., MARCUS R.E., HUNGERFORD J.C. e coll.: Ocular toxicity of high-dose intravenous desferrioxamine. *Lancet* 2:181, 1983.
10. DE ALARCON P.A., DONOVAN M.E. e coll.: Iron absorption in the thalassemia syndrome and its inhibition by tea. *N. Eng. J. Med.* 300:5, 1979.
11. DE VIRGILIS S., SANNA G. e coll.: Serum ferritin, liver iron and liver histology in children with thalassemia. *Arch. Dis. Child.* 55:40, 1980.
12. DE VIRGILIS S., COSSU P., SANNA G., FRAU F., LOI E., LOBRANO F., NUCARO A., TOCCAFONDI C., CORNACCHIA G., LOIA e CAO A.: Iron chelation in transfusion-dependent thalassemia with chronic hepatitis. *Acta. Haemat.* 67:49, 1982.
13. DE VIRGILIS S., CONGIA M., FRAU F., ARGIOU F., DIAN C., GUCCIA F., VARDEU F., SANNA G., PODEA G., FODDE M., PIRASTI M. e CAO A.: Desferrioxamine in thalassemia: growth retardation in patients with thalassemia major. *J. Pediatr.* 113:661, 1983.
14. DE VIRGILIS S., FRAU F., SANNA G., CORNACCHIA G., TURCO M., ARGIOU F., NUCARO A.: Iron elimination following intravenous desferrioxamine infusion in patients with thalassemia major. *European Pediatric Haematology and Oncology* 2:47, 1985.
15. DE VIRGILIS S., COSSU P., TOCCAFONDI C., SANNA G., FRAU F., LOBRANO F., CORNACCHIA G., NUCARO A., LOIA, BERTOLINO F. e CAO A.: Effects of subcutaneous desferrioxamine on iron balance in young thalassemia major patients. *Am. J. Hemat./Onc.* 5:73, 1983.
16. DI BARTOLOMEO P., DIGIROLAMO G., ANGRILLI F. e coll.: Bone Marrow Transplantation for Thalassemia in Perscar. In *Advances and controversies in thalassemia* (ed. C.D. BUCKNER, R.P. GALE e G. LUCARELLI EDIT., ALAN R. LISS, Ediz. New York, 1988, pag. 193).
17. DI CAGNO L. e RAUETTO F.: Le malattie croniche e mortali dell'infanzia. *Lunghezza di vita e morte. Il Pensiero Scientifico Edit.* Roma, 1980.
18. DI PALMA A., BARRALI e coll.: Compliance alla terapia chelante dei soggetti affetti da anemia di Cooley. *Riv. Ital. Ped. (I.J.P.)* 8:183, 1982.

19. Efficacy of high-dose chelation therapy in thalassemia. *Lancet* 1:373, 1984.
20. CLAYTON J.D., WALDEN G., STERN G. e coll.: Studies on congenital hemolytic anemia. IV-gastrointestinal absorption of iron. *Blood* 19: 359, 1962.
21. FANTON S., TADDEI M.T., GABUTTI V. e coll.: Early iron overload in β -thalassemia: when should chelation therapy? *Arch. Dis. Child*, 57: 929, 1982.
22. GABUTTI V., PIGA A., MINIERO R. e NICOLA P.: Correlation between transfusion requirements, blood volume and haemoglobin level in homozygous β -thalassemia. *Acta Haematologica* 103, 1980.
23. GILBERT R.: Splenectomy in thalassemia. In: *Thalassemia Today. The Mediterranean experience*. Diretto da G. Sirchia e A. Zanella, Centro Trasfusionale Ospedale Policlinico di Milano Edit., Milano, 1987, pag. 99.
24. GILBERT R., LEFRERE J.J.: Risk of HIV Infection in Polytransfused Thalassemia Patients. *Lancet* 1: 813, 1989.
25. Gruppo di Lavoro sul Controllo Comunitario delle Anemie: Raccomandazioni per il trattamento di trasfusione delle talassemie maggiori, Roma, 1984.
26. HILL C.H.C., GABLE E.L., OPPITZ K.H. e coll.: Absorption of inorganic and food iron in children with heterozygous and homozygous β -thalassemia. *Z. Kinderheilk.* 115:1, 1977.
27. ISGUR G.H., PIANKAGUM A. e VASI P.: Spinal cord compression in thalassemia: report of 12 cases and recommendations for treatment. *Arch. Inter. Med.* 141:1033, 1981.
28. KERR R.G.: Dysgonic femoral endosteal and post-splenectomy. *Lancet* 2:1474, 1981.
29. LEVY E., MILLER F., WOODWARD M. e FLYNN D.M.: Serum ferritin in children with thalassemia regularly transfused. *J. Clin. Path.* 27:652, 1974.
30. LUCARELLI G., GALIMBERTI M., POLCHI P. e coll.: Bone marrow transplantation in thalassemia. The experience of Pesaro. In *Advances and controversies in thalassemia therapy*. Ed. BUCKNER, R.P., GALE e G. LUCARELLI, Edit. Alan R. Liss Inc., New York, 1987, pag. 163.
31. LUCARELLI G., GALIMBERTI M., POLCHI P. e coll.: Abstracts del Xth Congress of the International Society of Haematology. Jerusalem, Sept. 3-8, 1989, pag. 21.
32. LUDWIG S.R., SEFTEL H.C. e coll.: Accelerated oxidative catabolism of ascorbic acid in sickle cell anemia. *Amer. J. Clin. Nutrition* 20:641, 1967.
33. MASERA G., JEAN G. e coll.: Role of chronic hepatitis in development of thalassemia liver disease. *Arch. Dis. Child* 51:880, 1976.
34. MASERA G., JEAN G. e coll.: Sequential study of liver biopsy in thalassemia. *Arch. Dis. Child* 55:778, 1980.
35. MILLER K.B., ROSENWASSER L.J. e coll.: Rapid desensitisation for desferrioxamine and hyaline reaction. *Lancet* 1:1059, 1981.
36. MOULLER B.: Total management of thalassemia major. *Arch. Dis. Child* 52:489, 1977.
37. MOULLER B.: Advances in the use of iron-chelating agents for the treatment of iron overload. In: "Progress in Haematology XI" E.B. Brown ed., Grune and Stratton, New York and London, 1984.
38. MOULLER B. e BERDOUKAS V.: The clinical approach to thalassemia. Grune e Stratton, 1984.
39. MOULLER B. e PETROV M.: Management of thalassemia major. *Arch. Dis. Child* 58:126, 1983.
40. NIENHUIS A.W.: Vitamin C and iron. *New Engl. J. Med.* 304:170, 1981.
41. OLIVIERI N.F., RAYMOND-BUNCIC J., CHEW R., GALLANT T., HARRISON R. e coll.: Visual and Auditory Neurotoxicity in patients receiving subcutaneous Desferrioxamine. *N. Eng. J. Med.* 314: 869, 1986.
42. ORSINI A., PERRIMOND H. e coll.: Risultati a lungo termine della terapia desferrioxamica. Prospettive in Pediatria 3:415, 1973.
43. PAPAVASILIOU C. e SANDLOS P.: Effect of radiotherapy on symptoms due to haemorrhagic marrow in thalassemia. *Lancet* 1:13, 1987.
44. PIGA A., MANDRINO M. e coll.: Hearing Loss and Desferrioxamine. Abstracts of the 10th International Conference on Thalassemia and the Hemoglobinopathies, Crete, Oct. 21-24, 1979, pag. 111.
45. PIGA A., LUZZATTO L., CAPALBO P., GAMBOTTO S., TRICIA F. e GABUTTI V.: High dose Desferrioxamine as a cause of growth failure in Thalassemic patients. *Eur. J. Haematol.* 40:380, 1988.
46. PIOMELLI S., KARPATKIN M.H., ARZIAMAM M. e coll.: Hypertransfusion regimen in patients with Cooley's anemia. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 232:186, 1974.
47. PIOMELLI S., SEAMAN C. e coll.: Separation of younger red cells with increased survival in vivo: an approach to chronic transfusion therapy. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 75:673, 1978.
48. PIPPARO M.J., CALLENDER S.T. e FINCH C.A.: Ferrioxamine excretion in iron overloaded man. *Blood* 60:288, 1982.
49. POLITIS C., SPIROS D.G., GIORGIOPOULOU P. e coll.: Partial splenectomy for hypersplenism of thalassemia major: a five year follow-up. *Br. Med. J.* 3:955, 1976.
50. PROPPER R.D., BUTTON L.N. e NATHAN D.G.: New approaches to the management of thalassemia. *Blood* 55:55, 1980.
51. PROPPER R.D., COOPER B. e coll.: Continuous subcutaneous administration of ferrioxamine in patients with iron overload. *New Engl. J. Med.* 297:418, 1977.
52. PROPPER R.D., SHURIN S.S. e NATHAN D.G.: Reassessment of the role of desferrioxamine in iron overload. *New Engl. J. Med.* 294:1421, 1976.
53. ROBINS-BROWNE R.M. e PERPIC J.K.: Desferrioxamine and systemic yeast infections. *Cell* 2:1372, 1983.
54. SABATO A.R., DE SANCTIS V., ALTI G. e coll.: Primary hypothyroidism and iron overload syndrome in thalassemia major. *Arch. Dis. Child* 58:120, 1983.
55. SBYRAKIS S., KARAGIORGA-LAGANA M., YOSKAKI I., EFTHIMIOU I., VAKA E. e coll.: A simple index to initiate transfusion treatment in thalassemia intermedia. *Br. J. Haematol.* 67:479, 1987.
56. SCHARNETZKY M., KONIG R. e coll.: Prophylaxis of systemic yeast infections in thalassemia major. *Lancet* 1:791, 1984.
57. SCHEITLIN F., MAUTONE A. e coll.: La feritina serica in bambini con talassemia e poltrasfusi. *Riv. Ital. Ped.* (I.J.P.) 4:241, 1978.
58. SINZIGER H., O'GRADY J. e coll.: Extremely low-dose aspirin (one mg/kg/day) renders human platelets more sensitive to antiaggregation prostaglandin synthetase. *Cell* 2:1384, 1984.
59. WALTERS G.O., MILLER F.M. e WOODWARD M.: Serum ferritin concentration and iron overload in normal subjects. *J. Clin. Path.* 26:770, 1973.
60. WAPNICK A.A., LYNCH S.R. e coll.: The effect of ascorbic acid deficiency on desferrioxamine induced urinary iron excretion. *Br. J. Haematol.* 17:563, 1969.

61. WATSON P., NA-NAKOM S., POOTRAKUL P. e cols.: A syndrome of hypertension, convulsions and cerebral haemorrhage in thalassaemic patients after multiple blood-transfusions. *Lancet*, 1:2-602, 1978.
62. WICKHAM J.D. e CLEGG J.D.: The thalassaemia syndromes. Blackwell Scient. Pub., Oxford, 3ª ed. 1984, pág. 646.
63. WICKHAM J.D.: Transfusion Therapy in Cooley's anemia: growth and health as related to iron: range hemoglobin levels. A progress report. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 119, 736, 1964.
64. WATKINS B., HOFFBRAND A.V., ALDONI M., WICKENS D., FLYNN D., STEARNS M., WATKINS P.: Reversal of distyrenoxamine induced auditory neurotoxicity during treatment with Ca-DTPA. *Archiv. Dis. Child.* 64:77, 1989.

DESFERAL®

Apresentação:

Frasco-ampola com 500mg de mesilato de deferoxamina. Caixas com 10 frascos-ampolas.

Indicações:

Acúmulo crônico de ferro: por exemplo, hemossiderose transfusional especialmente na talassemia maior, hemocromatose idiopática em pacientes cujos distúrbios concomitantes impedem a flebotomia; porfiria cutânea tardia. Envenenamento agudo por ferro. Acúmulo crônico de alumínio em pacientes renais em diálise de manutenção, como, por exemplo, doença óssea relacionada ao alumínio e/ou encefalopatia. Teste para detecção de acúmulo de ferro ou alumínio.

Dosagem:

A dosagem e o modo de administração devem ser determinados individualmente de acordo com a indicação. Detalhes do uso terapêutico e de diagnóstico são encontrados nas informações completas para prescrição.

Contra-indicação

Hipersensibilidade conhecida a substância ativa.

Precauções:

O acúmulo de ferro aumenta a suscetibilidade a infecções por *Yersinia enterocolica* e *Yersinia pseudotuberculosis*. Se tais infecções ocorrerem durante o uso de Desferal, a droga deve ser descontinuada até que a infecção seja debelada. Em pacientes em hemodiálise, recebendo tratamento com Desferal, o risco de complicações relacionadas a casos de mucormicose, porém a relação causal com a droga não foi estabelecida.

Testes oftalmológicos e audiológicos devem ser feitos antes e durante o tratamento. Se ocorrerem alterações, Desferal deverá ser descontinuado (insuficiência renal severa ou anúria (em pacientes não dialisados)).

A velocidade de infusão intravenosa não deve exceder 15mg/kg/h. Durante a gravidez, especialmente nos três primeiros meses, Desferal deve ser empregado apenas em caso de necessidade vital.

Para maiores detalhes, veja informações completas para prescrição.

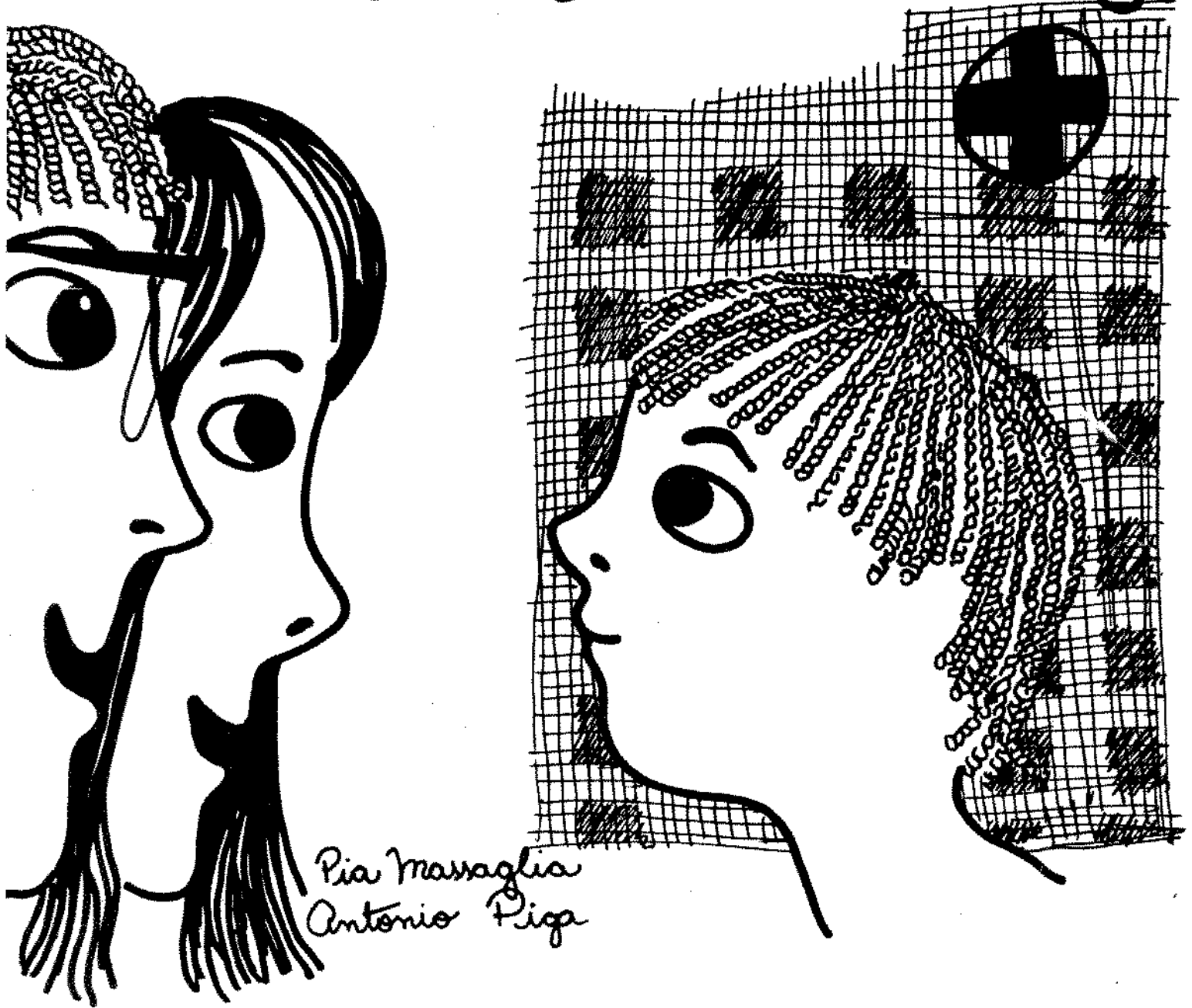
Efeitos colaterais:

Raramente: reações alérgicas de pele, reações anafiláticas (reação local e administração); distúrbios de visão e audição; opacidade do cristalino; distúrbios gastrintestinais; câimbras nas pernas; comprometimento da função cardíaca (renal); trombocitopenia; distúrbios cardiovasculares; distúrbios neurológicos.

Informações completas para prescrição à disposição da classe médica mediante solicitação.

Anexo 13 - Cartilha de orientação sobre a talassemia. Este livreto foi elaborado pelos Drs. Pia Massagli e Antonio Piga do Centro de Microcitemia da Universidade de Turim, Itália. Sob a forma de histórias em quadrinhos, ele tem como objetivo esclarecer as crianças e adolescentes portadores de talassemia os aspectos fisiopatológicos de sua doença, o racional do tratamento preconizado e o caráter hereditário de sua transmissão. A tradução, edição e impressão da versão brasileira foi possível graças a colaboração de diversos membros da comunidade de Campinas.

VOCÊ É PORTADOR DE TALASSEMIA?



Pia Massaglia e Antonio Piga

Você é Portador de Talassemia?

Os desenhos são de Piero Gilardini



Esta revista informativa nasceu da experiência adquirida por um grupo de pediatras e neuro psiquiatras infantis do "Centro per la Microcitemia", da Clínica Pediátrica da Universidade de Turim, Itália.

Os encontros cotidianos com as crianças e seus pais permitiram um bom conhecimento de seus problemas e evidenciou as dificuldades para a execução correta da terapia e que são, na maioria das vezes, conseqüentes do pouco conhecimento sobre a doença.

Parece, portanto, ser importante remediar o melhor possível esta carência, que é observada não só entre a população, mas também entre profissionais de saúde que, embora conheçam os aspectos preventivos ligados a esta doença, estão insuficientemente informados sobre possibilidades terapêuticas e reabilitacionais atualmente disponíveis.

Endereçamos, portanto, também a eles as explicações desta revista, além de, obviamente, às crianças que frequentam o nosso Centro, a quem esta revista é particularmente dedicada.

Agradecemos à Comunidade de Turim, ao Departamento de Saúde e Serviço Social, que possibilitaram esta publicação.

Os autores

PIA MASSAGLIA

ANTONIO PIGA

Turim, setembro de 1980

Tradução autorizada pela Sra. Teresa Ariboni

Editado pelo Programa de Hemoglobinopatias

.Centro Integrado de Pesquisas Oncohematológicas
na Infância

.Faculdade de Ciências Médicas

.Universidade Estadual de Campinas

Impresso no Brasil sob o patrocínio da IBRAS-CBO:

Av. Cobalto, 1313 - Caixa Postal 860 - CEP 13 075

Campinas S.P. - Fone.: (0192) 51 4788

Oi! Vamos, vinda... nós nos chamamos Pia e Deddi e
somos médicos. Todos os dias conversamos com as
crianças que vem receber transfusões.
Elas nos perguntam sobre coisas que, provavelmente,
vocês também gostariam de saber, e por isso escrevemos
esta revista para vocês.



Deddi, eu não estava com vontade de vir ao hospital.

Queria ter ido à escola.



André, você sabe porque vocês devem vir ao hospital?

Porque temos uma doença, uma anemia.

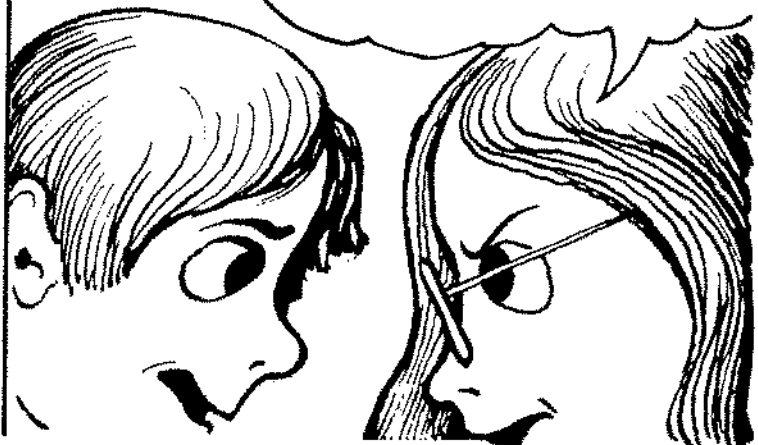


Isso mesmo; devem vir porque tem uma doença, uma anemia. Vocês sabem como ela se chama?

Chama-se doença de Cooley.



Anemia Mediterrânea, e existe na Itália e na Grécia. Chama-se Talassemia.



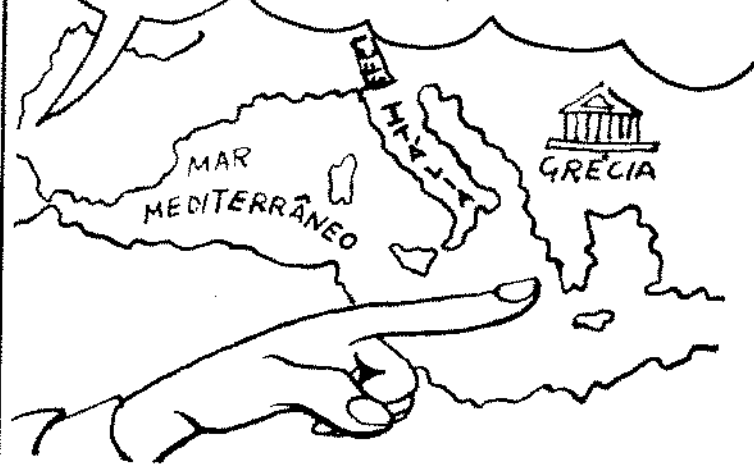
Ela tem muitos nomes. Vamos
ver o que eles significam.

Chama-se anemia do
Mediterrâneo porque existe nos
países banhados pelo Mar
Mediterrâneo, na Itália.



E também na Grécia, como você
pode ver no mapa.

Talassemia em Grego quer dizer
"Anemia do Mar".



E também chamada de Cooley
porque foi descoberta em 1925,
por este médico americano que
ajudava de ciências italianas.



Mas o que
é
Anemia?



É quando falta
sangue...

Por isso
tomamos as
transfusões...



O que tem na transfusão?

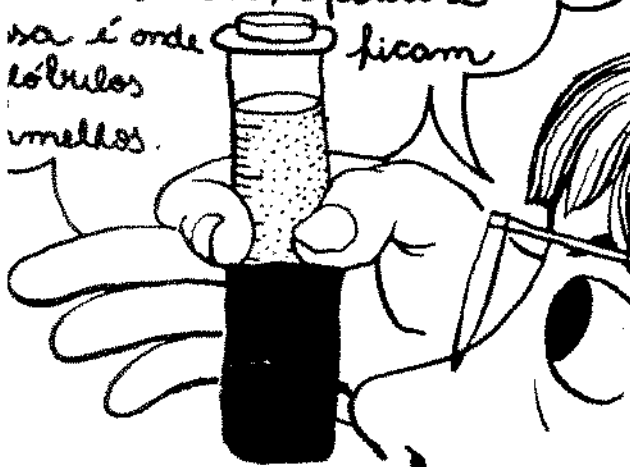


Vamos ver de que é feito o sangue.

Hoje de manhã, colhemos um pouco do sangue da Teresa, que foi colocado neste tubo de vidro chamado tubo de ensaio.



não está todo vermelho. A parte de cima que é amarela transparente e líquida se chama soro e a parte de baixo, mais escura, opaca e espessa é onde ficam os glóbulos vermelhos.



E os glóbulos brancos?

Eles são poucos quando comparados aos glóbulos vermelhos, Eduardo, e por isso não se conseguem vê-los e nem as plaquetas.

Agora se viramos o tubo, se mistura tudo outra vez.



Tais de que cor é a transfusão?

Vermelho escuro.

É feita só de glóbulos vermelhos.

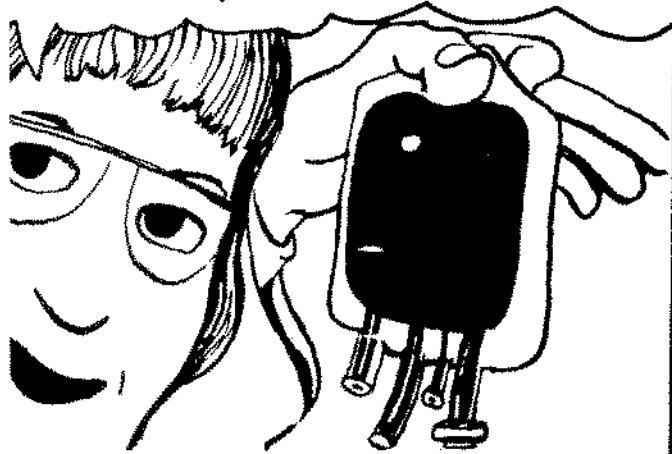


De onde vem estes glóbulos vermelhos?

As pessoas doam um pouco do seu sangue.



São doadores. Do sangue doado são separados os glóbulos vermelhos, que são então colocados numa bolsa plástica na transfusão.

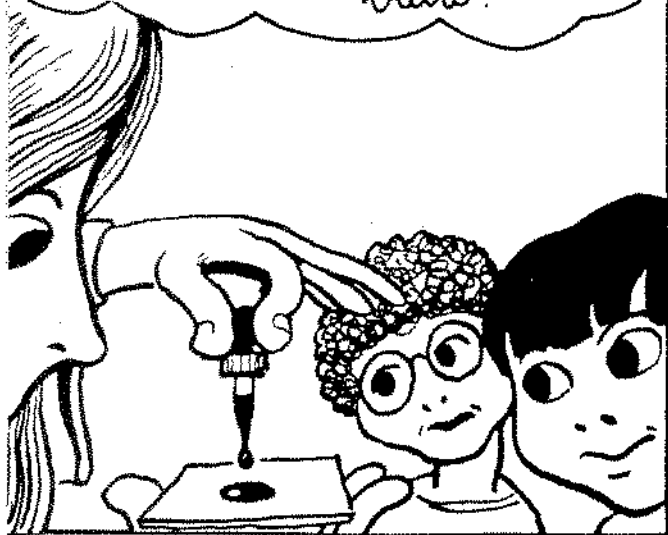


Vamos ver o que são glóbulos vermelhos e o que eles fazem...

São chamados de glóbulos vermelhos porque são bolinhas vermelhas muito pequenas. São tão pequenas que não se conseguem enxergar com os olhos.



Para encargá-los é preciso pegar
na gotinha de sangue e colocá-la
sobre uma lâmina de
vidro.



Colocar com um microscópio que serve
para encargar as coisas muito
pequenas.



Eles não
são assim.

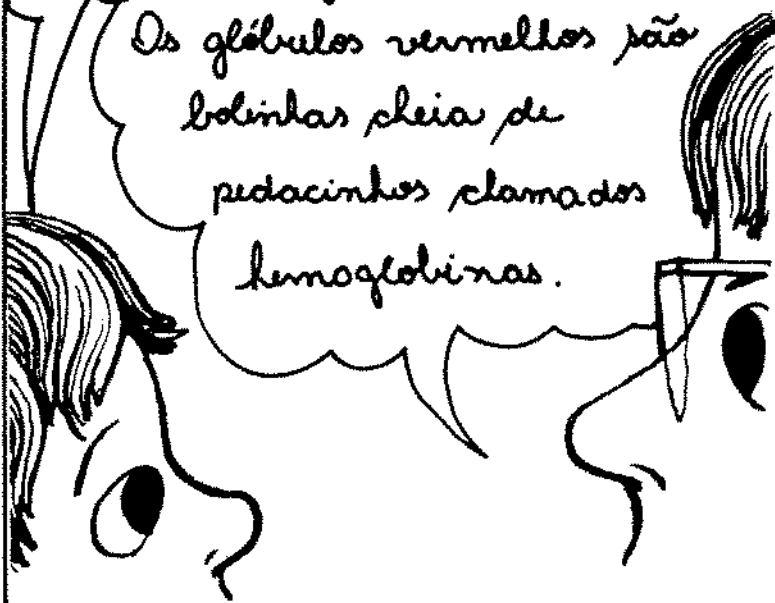
São
tão pequenos.
Em uma
gota existe
200 milhões.



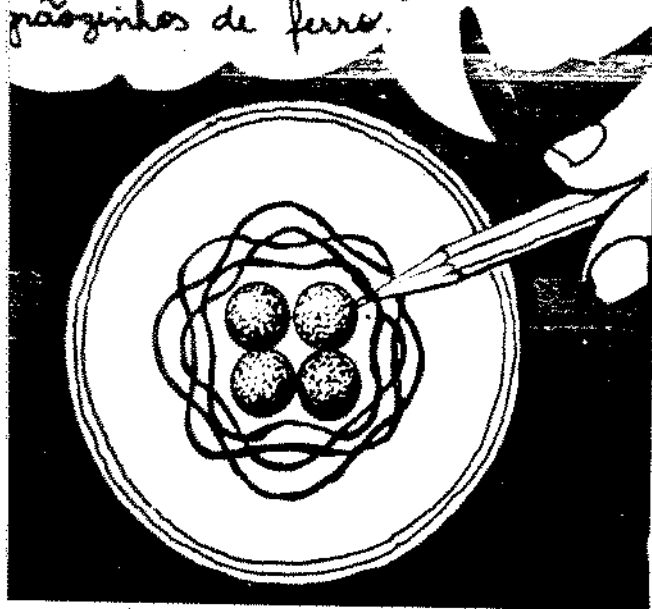
E a
hemoglobina?

Está dentro dos
glóbulos vermelhos.

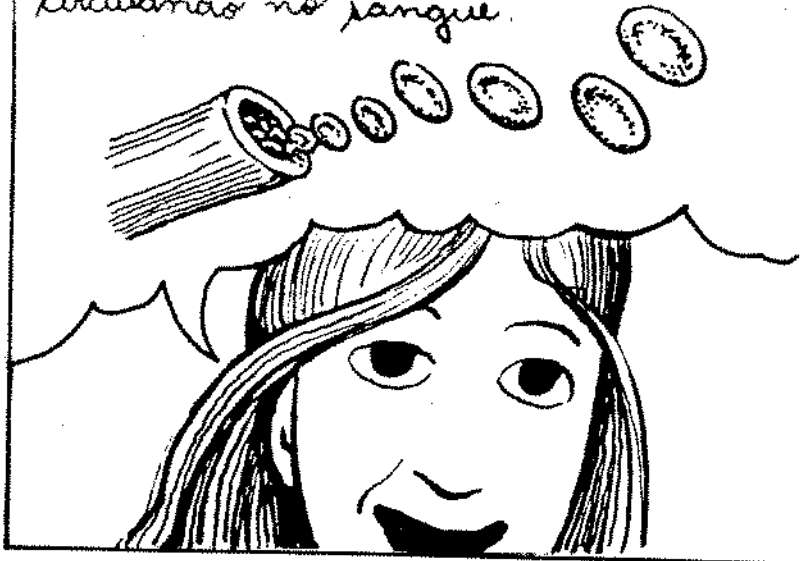
Os glóbulos vermelhos são
bolinhas cheias de
pedacinhos chamados
hemoglobinas.



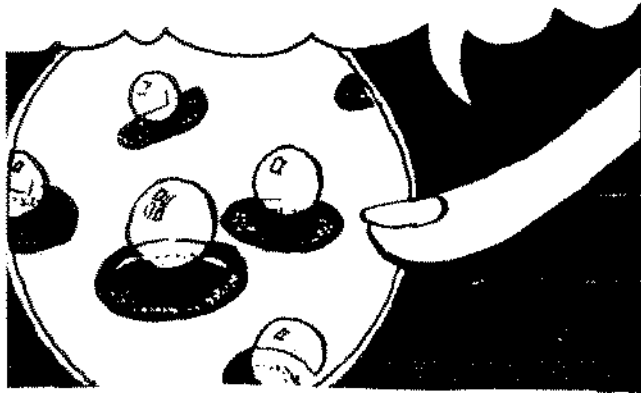
em cada pedacinho de hemoglobina
há guardados alguns
grãos de ferro.



Os glóbulos vermelhos são feitos
na medula óssea e ficam
circulando no sangue.



Quando passam pelo pulmão,
pegam o oxigênio que fica
guardado nos grãos de ferro e
leva para todo o corpo.
O oxigênio fornece energia.



Anemia quer dizer ter pouca
hemoglobina. Na Talassemia
a medula óssea não é capaz de
fabricar hemoglobina...

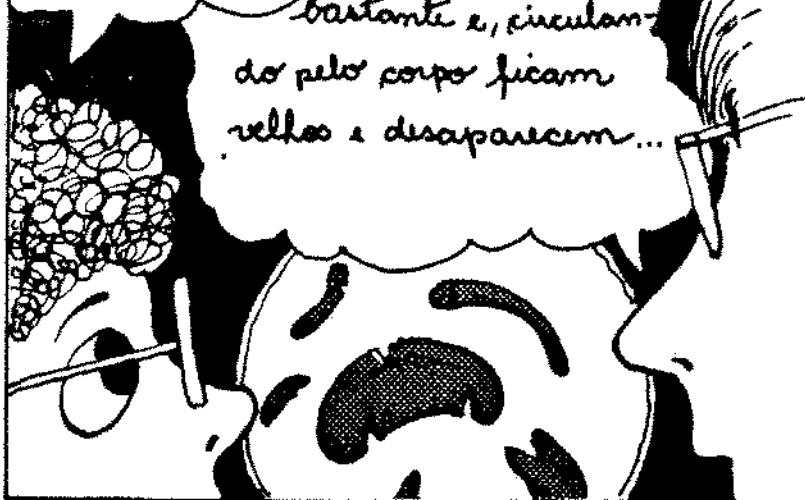


Ela fabrica pouca hemoglobina e
mesmo assim, não é bem feita. É por isso
que esta anemia também se chama
"microciternia", que quer dizer glóbulos
vermelhos pequenos. Estes glóbulos vermelhos
vão como bolinhas vazias que pegam
seu oxigênio nos pulmões e então é
necessário dar glóbulos vermelhos na
transfusão.

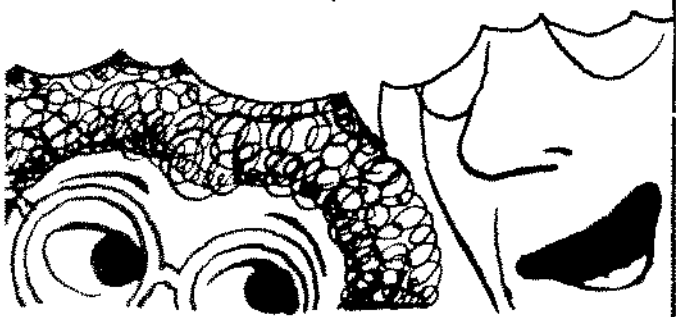


Mas porque eu preciso
recibir transfusão todos os
meses e não uma
vez só?

É que os glóbulos
vermelhos
trabalham
bastante e, circulando
do pelo corpo ficam
velhos e desaparecem...



... como os meus. Então a medula
fabrica outros. Os glóbulos
vermelhos de uma transfusão
duram mais ou menos um mês
e depois é preciso dar outros
glóbulos porque a sua medula
não é capaz de fabricá-los.



Você me disse que a minha hemoglobina
estava em 8 gramas hoje e que estava
muito baixa. É por que eu demorei pa-
ra vir?

É... e é por
isso que você
estava se sentindo
fraco, sem
apetite e sem
energia.



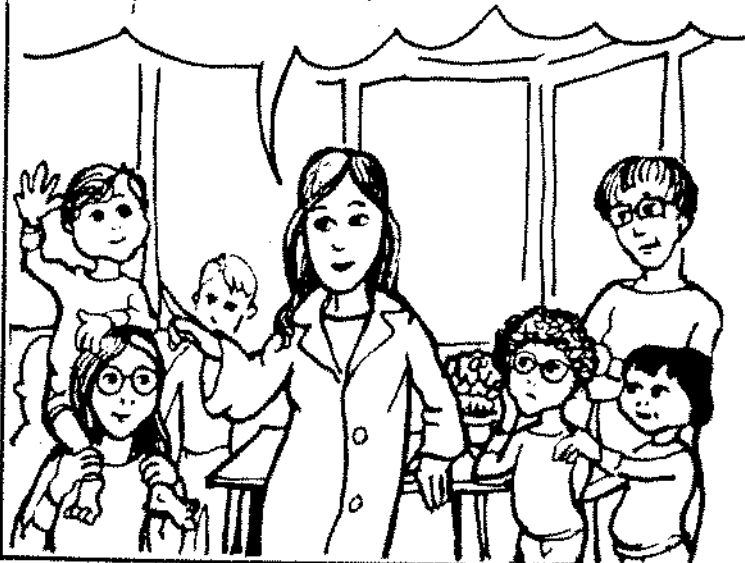
Quanto deve
estar a
hemoglobina?

Uma criança
na sua idade
deve ter mais

ou menos 13 gramas de
hemoglobina. Para que você tenha
esse nível deve receber transfusão
quando a hemoglobina está em
10 e fazer com que ela atinja 14.



Para se sentir bem é preciso
vir para a transfusão no momento
certo, sem atrasar.



Mas se
comermos
bastante
precisamos vir
menos
vezes.

Não Denise isso
não é verdade.
Eu como feito
um cão e devo
vir todos os
meses.



Paulo tem razão. Não adianta
comer demais porque a transfusão
dura sempre o mesmo
tempo.



Mas se fizemos
muito esforço
ela dura
menos

Não,
tanta
faz ficar
parado
ou se movimen-
tar mais



Os 2 meses tive
febre alta e
quando vim para
a transfusão
a hemoglobina
estava
muito
baixa.

Quando uma
criança tem
febre a
transfusão
dura um
pouco menos
é preciso vir
mais cedo.



Eu vou precisar
de transfusões
quando eu
for grande?
Como sua
medula não
consegue fabricar
glóbulos vermelhos
você deve sempre receber
transfusões, enquanto não se
descobre um tratamento
novo.



Pedro vem
tirar um
pouquinho
de sangue.

Por que?





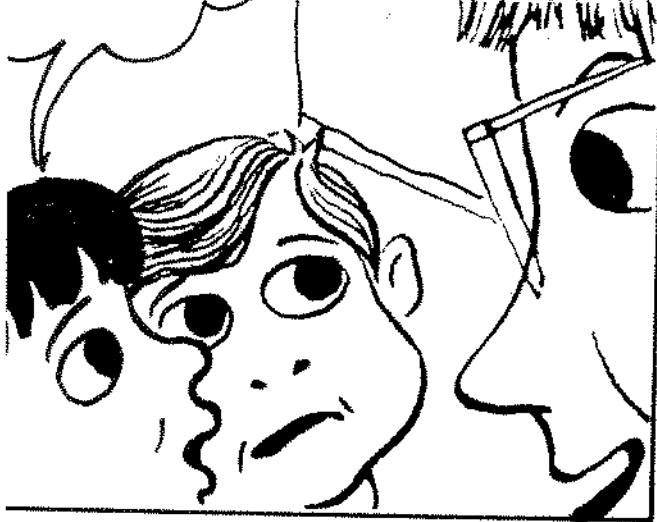
Tchau! Tchau! Tchau!



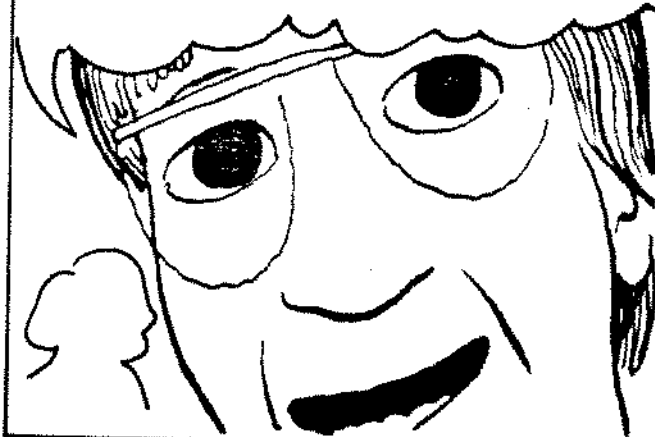
Hoje é o André que deve tirar o
bapo. Ele está com medo e não
quer tirá-lo



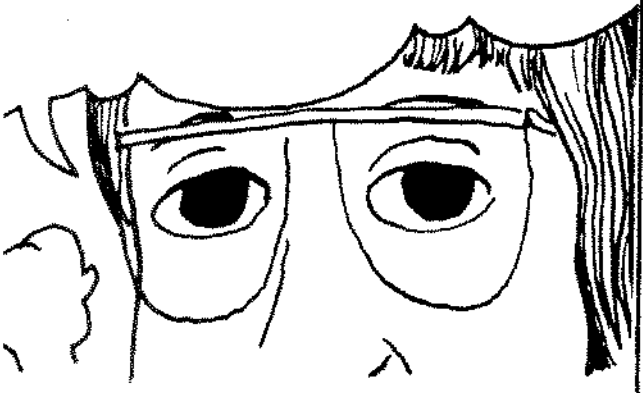
E porque o
André deve
tirá-lo?



Porque quando o laço trabalha
muito, ele fica muito grande. A
partir de certo momento, começa a
traballar demais...



... E a retirar do sangue os
glóbulos vermelhos que ainda
stavam bons. Com isso, preci-
sa receber cada vez mais
transfusões.



André não quer tirá-lo, prefere receber
mais transfusões do que ser
operado.

Mas não se sente nada.
Eu já tirei o laço, me
fizem dormir e eu nem
senti nada.



Para que serve o
bazo?

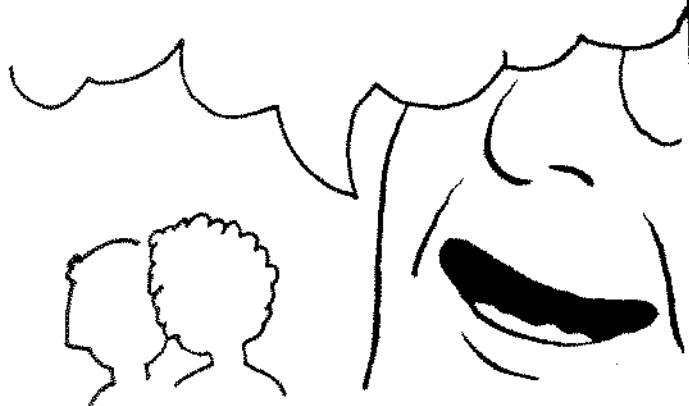
Serve para
retirar os glóbulos
vermelhos que não
estão funcionando
bem.



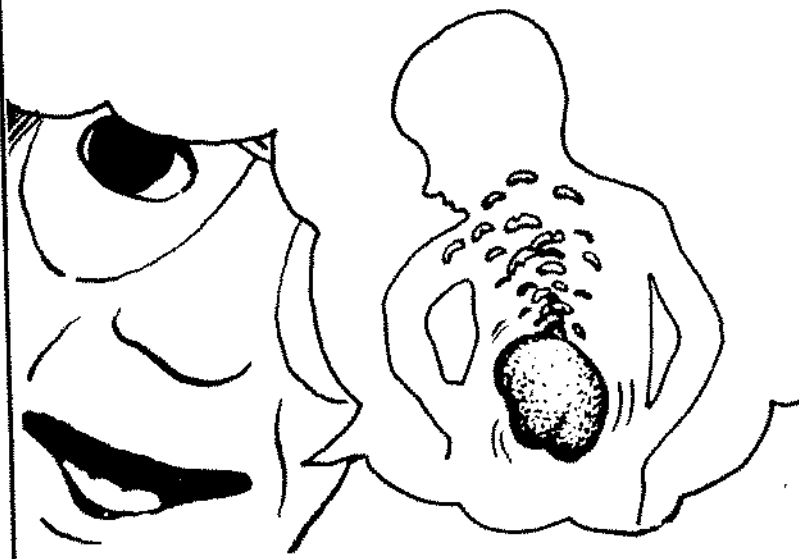
Um glóbulo vermelho, geralmente
acaba perdendo a função após
4 meses de sua
fabricação.



Os glóbulos vermelhos das
transfusões não são todos recém
fabricados e é por isso que
duram em média
40 dias.



uma criança recebe
transusão, o seu bazo
trabalha muito mais.



quanto tempo devo ficar
no hospital

7 a 15
dias



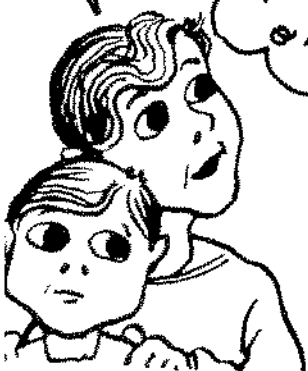
Mas depois o
André ainda
precisa de
transfusões?

Ele ficará sem
receber transfusões por
mais de menos 2 meses. A
partir deste período ele começa
vir ao hospital todos os meses
mas sua hemoglobina
permanecerá
alta.



Beddi, quando não se tem mais
o baço, para onde vão os
glóbulos vermelhos que já não
funcionam
mais?

Vão para o
fígado que
passa a fazer
o trabalho
do baço.

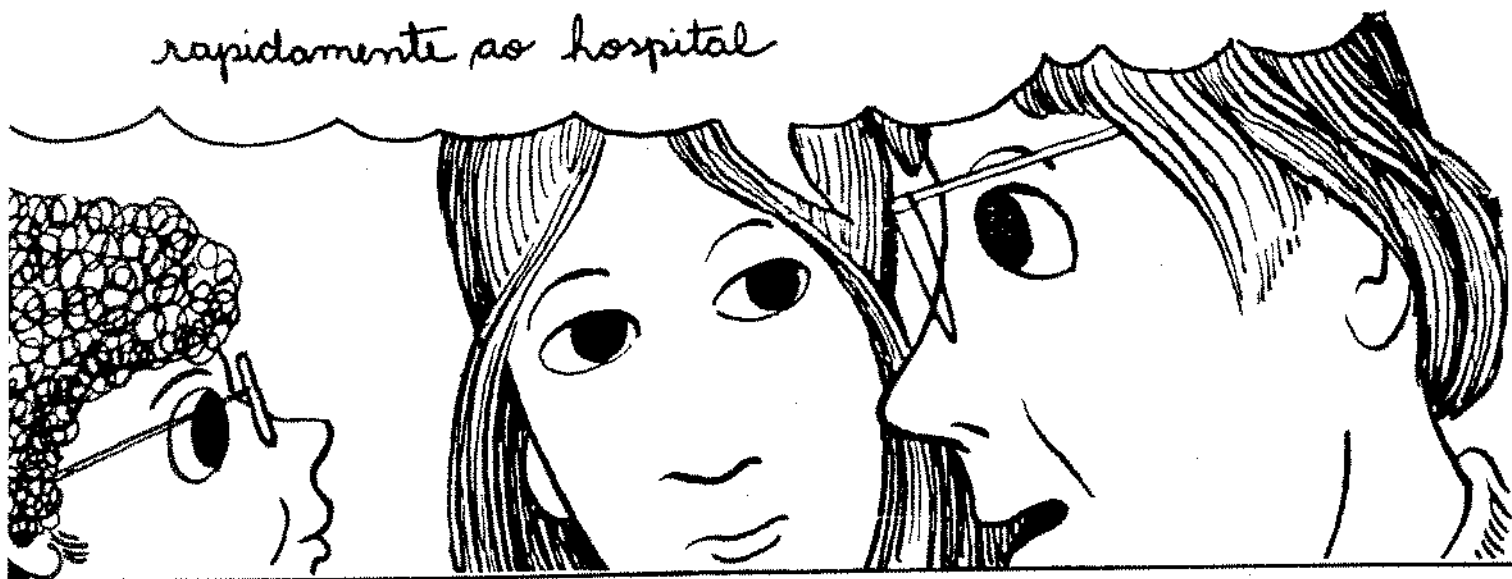


Mas quando uma pessoa não tem
mais o baço, acontece alguma
coisa?

Quando uma criança
retirou o baço, a febre pode
subir rapidamente e ficar
muito alta.

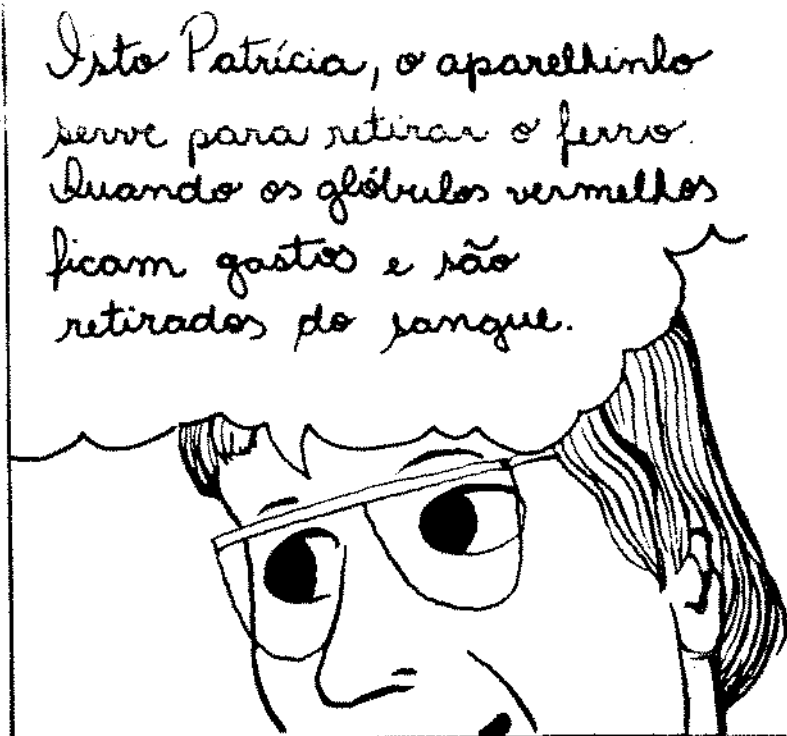


então é preciso tomar logo os remédios e procurar com urgência
o seu médico. Se a febre não abaixar deve vir
rapidamente ao hospital



> Hoje a Daniela colocou o aparelhinho pela primeira vez. Mostre para os outros como você colocou. e por a saia e como não se perale.



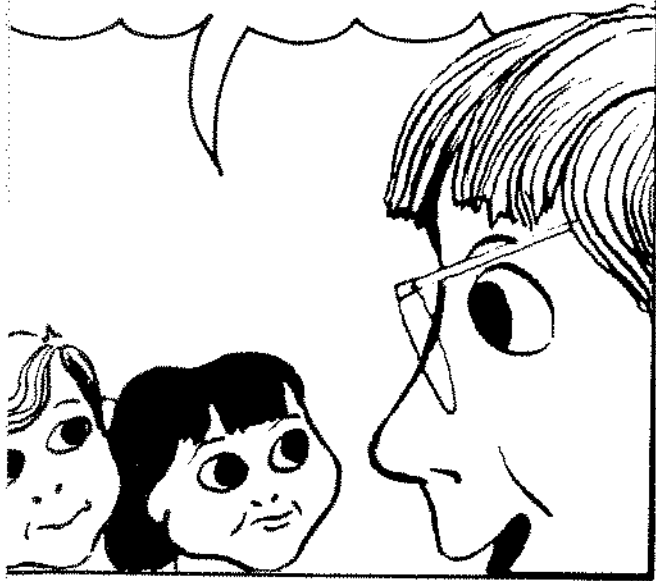


Os grãoszinhos de ferro que
estavam grudados na hemoglo-
lina ficam no corpo. Eles
não se gastam porque são
muito resistentes e acabam
se depositando em todo o
organismo, como na
pele, que fica escura
no coração, no
fígado e
nos rins.

Vocês sabem que as coisas feitas
com o ferro são duras, enquanto
que todas as partes do nosso
corpo, para funcionarem bem de-
vem estar macias. Então é preci-
so tirar o ferro com um
remédio...



...que se chama Desferal e que
não se pode tomar pela boca.



É como um anelzinho que fica
cuculando pelo corpo, pegando
os grãoszinhos de ferro e jogando-os
para fora com o xixi.



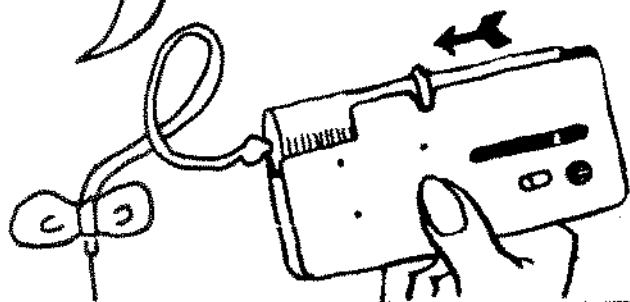
mas então porque não aplicar
como
injeção?



Porque como injeção o remédio é
aplicado todo de uma só vez.
Ele circula pouco e retira
pouco ferro, pois sai logo
no xixi.



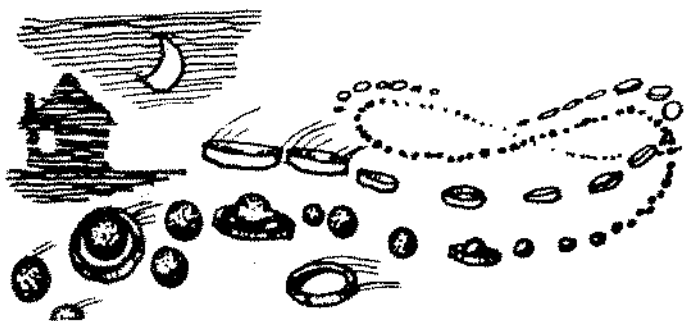
O aparelhinho por outro lado,
serve para apertar a seringa
bem devagar, e possibilita
aplicar o remédio durante
até 12 horas.



A agulha é pequena, é colocada
sob a pele e não machuca.
Pode ser colocada a noite
antes de dormir e ser
retirada pela manhã.



É assim se aplica uma goti-
nha de remédio de cada vez
e os anezinhos podem circular
toda a noite pegando os grão-
zinhos de ferro. Deste modo
retiram bastante ferro.



Mas eu não
uso aparelhinho
e estou
bem



É que os grãozinhos de
ferro não fazem mal
imediatamente mas
vão se acumulando
durante anos. porém, se
você não retirá-los, o
coração e os outros órgãos não
vão mais funcionar bem.



É importante retirar o ferro para se estar bem não somente agora, mas também quando for grande.



Mas não se pode retirar o ferro da transfusão

Não já vimos que os grãos de ferro estão dentro

dos glóbulos vermelhos e servem para pegar o oxigênio...



sem os grãos de ferro os glóbulos vermelhos não conseguem fazer seu Trabalho.



É preciso também estar atento ao que se come: tem ferro nos ovos.

O ferro existe em vários alimentos.



...se a hemoglobina se mantiver acima de 10 gramas, ele quase não é absorvido. Por isso, é importante mantê-la alta. Deve-se também beber chá durante as refeições, porque ele ajuda a diminuir a absorção de ferro.



Minha mãe não me deixa comer chocolate.



Eu não posso comer espinafre



Se vocês mantiverem a hemoglobina acima de 10 gramas, podem comer de tudo.

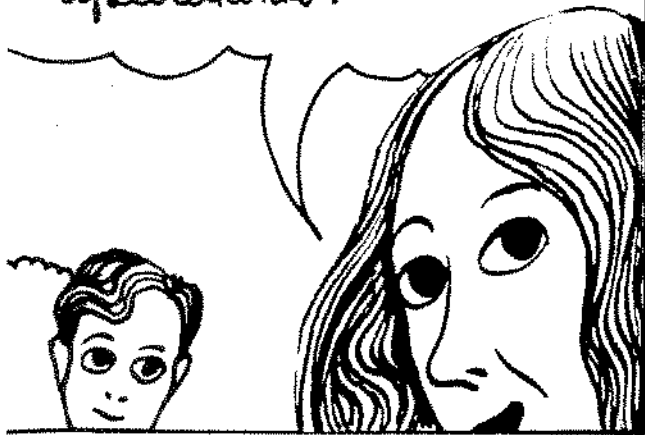


Mas é preciso usar sempre o aparelhinho?

Sim, porque ele serve para retirar o ferro que entrou junto com a transfusão.



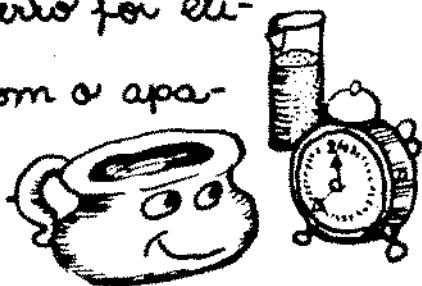
é diremos que as transfusões
devirão ser feitas também
quando você forem grandes,
e, portanto, será preciso
continuar a usar sempre o
aparelhinho.



Mas quantos dias devo
usa-lo?



Deve coler o xixi porque
o ferro sai no xixi.
Se coler todo o xixi
de 24 horas, nos podemos
medir com precisão
quanto ferro foi eli-
minado com o apa-
relhinho.



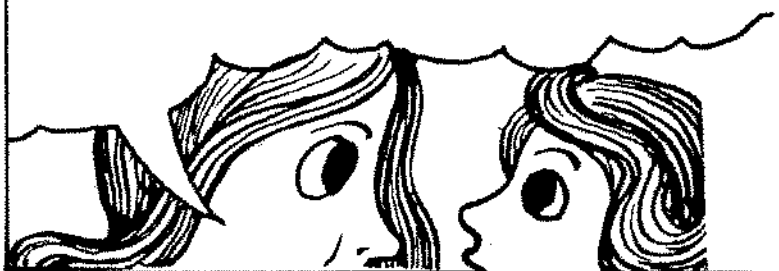
Arrim podemos dizer quantas vezes
deve usar o aparelhinho para
eliminar todos os grãosinhos de ferro.



É preciso fazer periodicamente um escardiograma para ver se o coração está bem, tirar radiografias para ver o crescimento dos ossos e outros exames para o fígado.

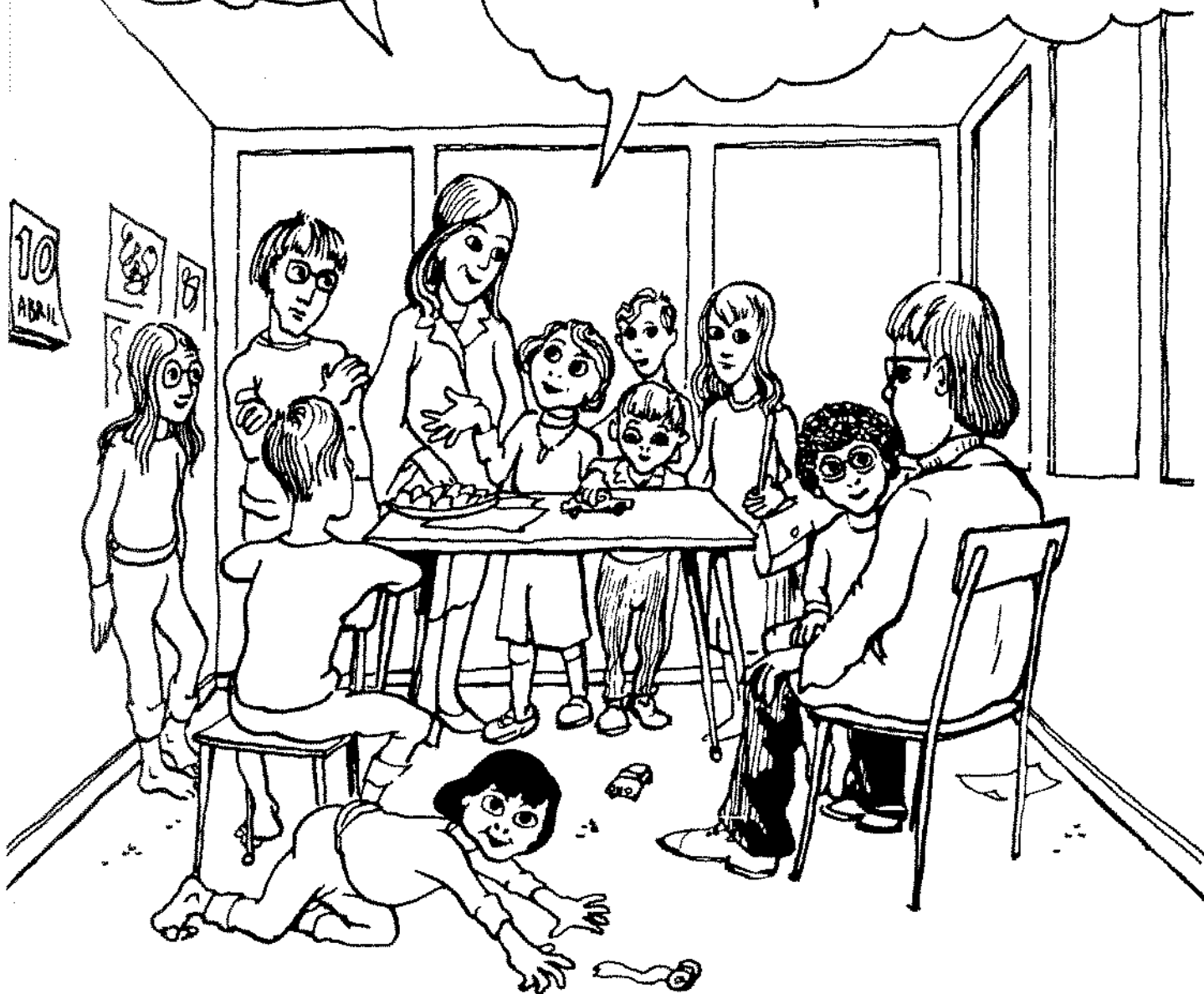


Você não sabia?
São tantas coisas que se deve fazer e nem sempre se tem vontade de fazê-las. Porém, se conseguir fazê-las, estará bom como todas as crianças e poderá fazer tudo aquilo que elas fazem.



Tessa, você tem
alguma pergunta?

Porque eu e meu irmão temos anemia,
minha irmã Jiorana não tem e meu
outro irmão é portador?



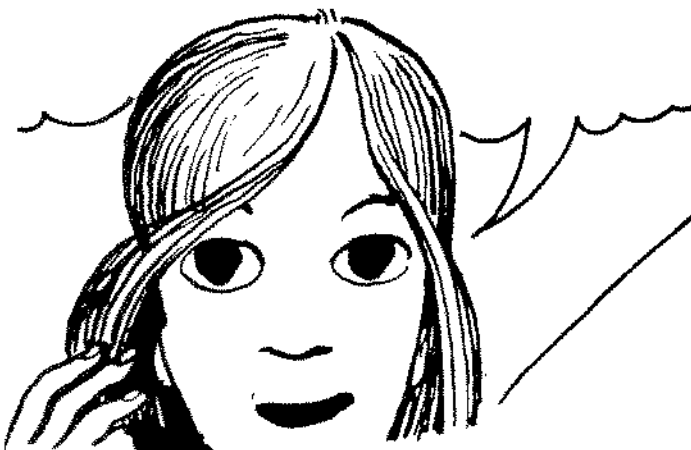
As outras crianças já ouviram a palavra "portador", mas não sabem o que ela quer dizer.



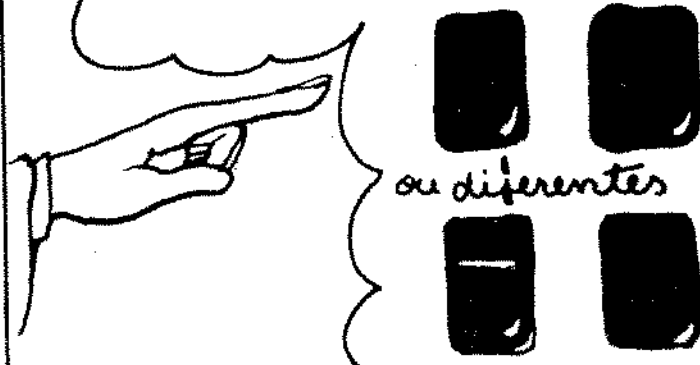
A Talassemia é uma doença hereditária, isto é, transmitida dos pais para os filhos.



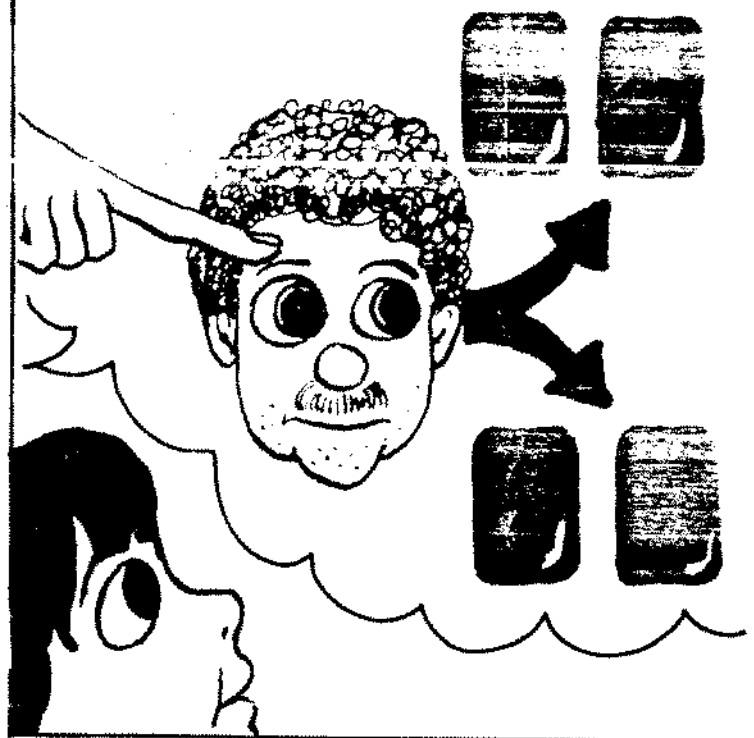
Agora vamos ver um exemplo para entender melhor. Todas as características como a cor dos olhos, dos cabelos, a altura, etc...



...são transmitidas dos pais para os filhos. Para cada característica nós possuímos duas plaquinhas, que podem ser iguais...



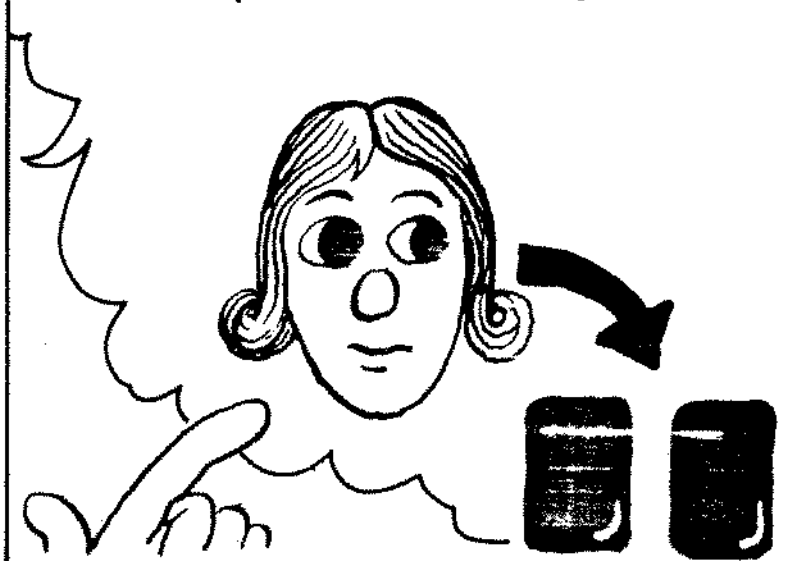
Vamos pegar como exemplo
a cor dos olhos. Existem pessoas
com olhos azuis e pessoas com
olhos castanhos. Se uma pessoa
tem olhos castanhos, as suas
plaquinhas podem ser ambas
castanhas, ou uma castanha
e a outra azul...



A plaquinha castanha é
mais forte e por isso os olhos
são castanhos, mesmo
que exista uma plaquinha
azul.



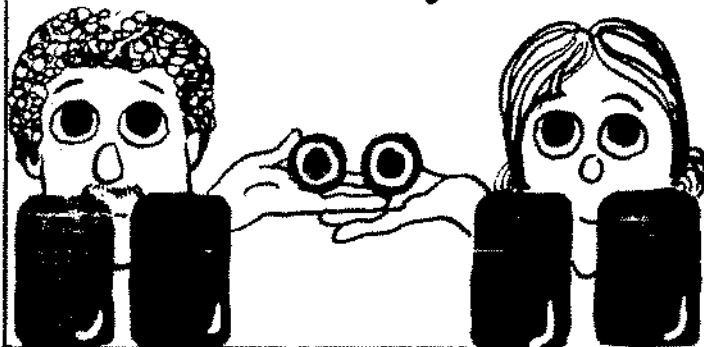
Se uma pessoa tem olhos
azuis, então ambas as
plaquinhas são azuis.



Quando a mãe e o pai têm um nenê
cada um deles dá uma
plaquinha, se os dois tiverem
olhos azuis, o nenê terá olhos
azuis.



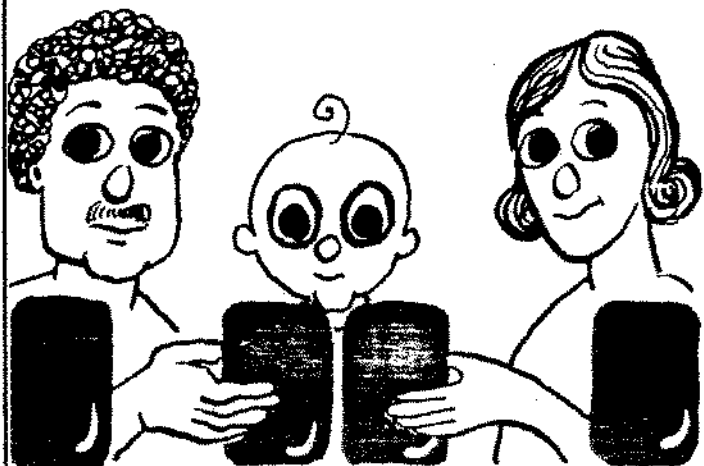
... Se tiverem olhos castanhos, existem várias
possibilidades. Uma delas é que cada um
tenha uma plaquinha azul e outra cas-
tanha. Portanto eles tem olhos castanhos
apesar de serem portadores da plaquinha
para olhos azuis.



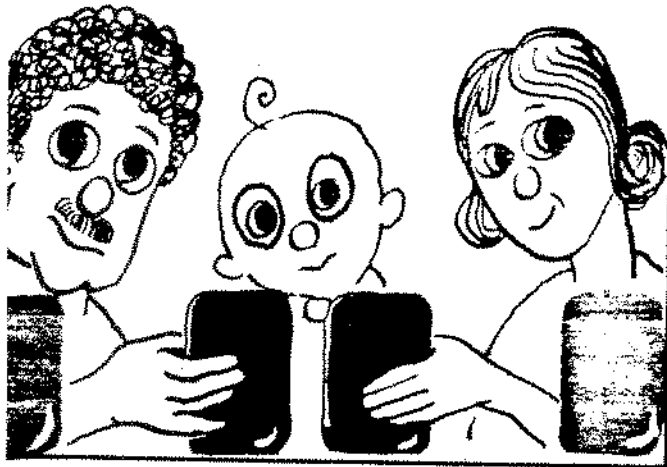
Neste caso, quando nasce o
nenê, podem ocorrer várias
combinações. Vamos ver:



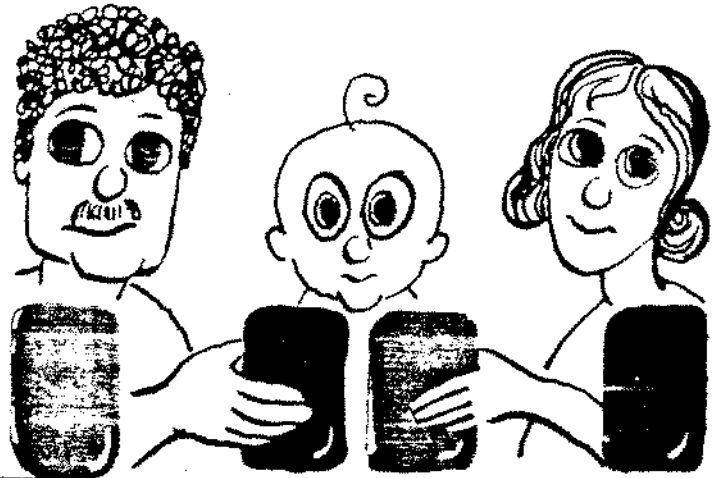
Tanto a mãe quanto o pai
darem a plaquinha azul...



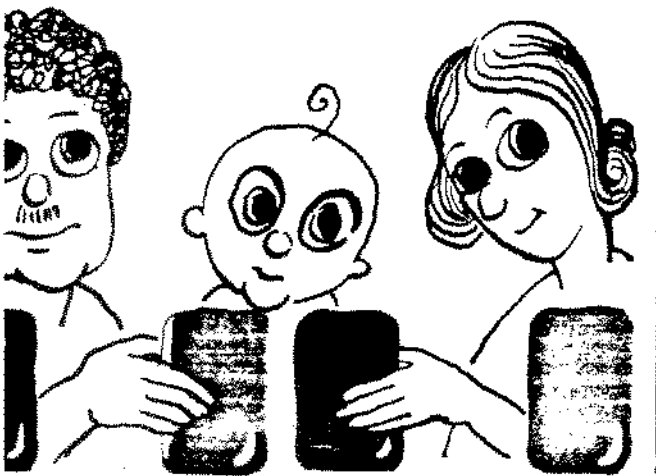
então o pai quanto a
mãe dar a plaquinha
castanha...



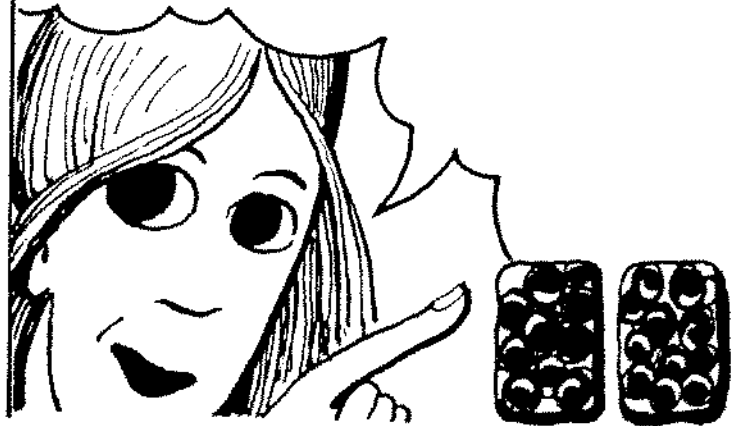
A mãe dar a plaquinha azul
e o pai dar a plaquinha
castanha...



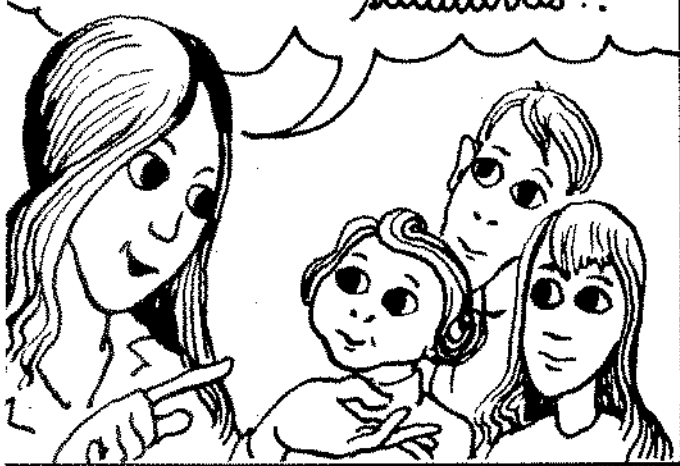
A mãe dar a plaquinha
castanha e o pai dar
a azul...



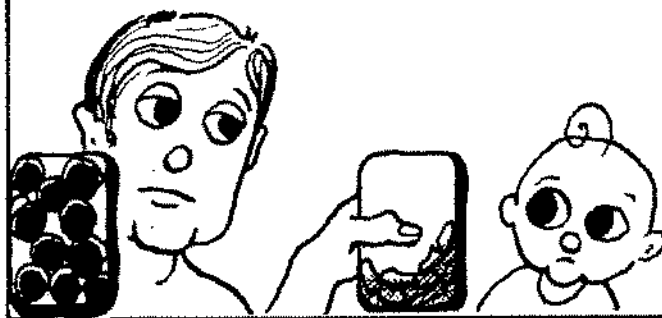
Vamos ver agora o que acontece
na "Talassemia". Para que os gló-
bulos vermelhos sejam fabricados,
também são necessárias as
duas plaquinhas...



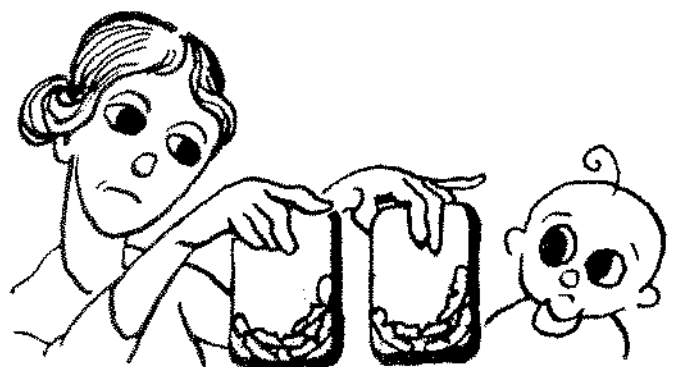
Se as duas plaquinhas funcio-
nam, a pessoa é saudável, produz
bem os glóbulos vermelhos e dá aos
filhos somente plaquinhas
saudáveis...



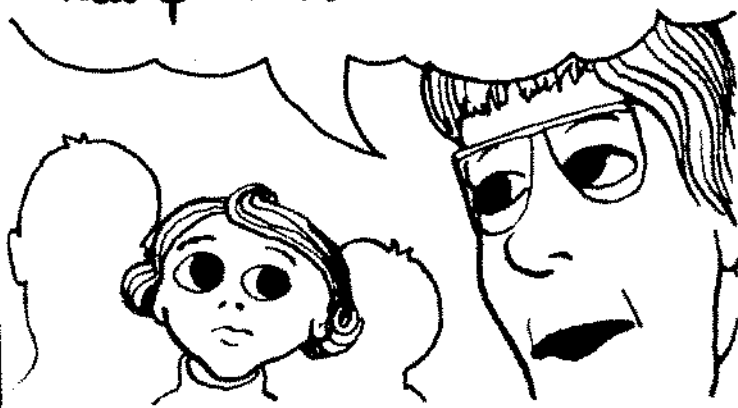
Se uma plaquinha funciona e a outra
não, a pessoa se sente bem porque
a plaquinha saudável trabalha
e compensa a outra. Esta pessoa
se chama "portadora" porque pode
transmitir aos filhos a plaquinha
que não funciona.



Se uma pessoa tem ambas
plaquinhas não funcionantes,
tem anemia como vocês e transmite
aos filhos somente plaquinhas
que não funcionam.



Vamos então responder a pergunta
da Terceira. Sua mamãe e
papai são portadores. Eles estão
bem mas podem transmitir aos
seus filhos as plaquinhas que
não funcionam.

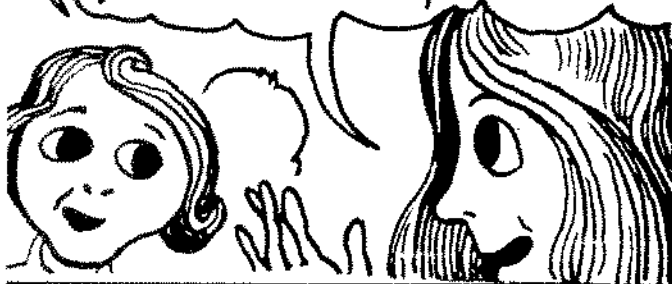


Quando nasceu Giovanna, a mamãe e o papai transmitiram apenas as plaquinhas saudáveis. Quando nasceu Teresa, aconteceu de tanto a mamãe quanto o papai transmitirem a plaquinha que não funciona. Quando nasceu o Henrique um deles transmitiu a plaquinha saudável e o outro a que não funciona.



nas porque eu?

A mamãe e o papai não sabiam que tinham uma plaquinha que não funcionava e mesmo se pudessem não poderiam escolher qual transmitir aos filhos



Então eu não devo me casar com alguém que tenha anemia ou seja portador?

Está certo porque se você se casar com alguém que tenha anemia seus filhos terão anemia



Se casar com um portador seus filhos poderão ter anemia ou serem portadores.



Se casar com alguém sadio seus filhos serão todos saudáveis

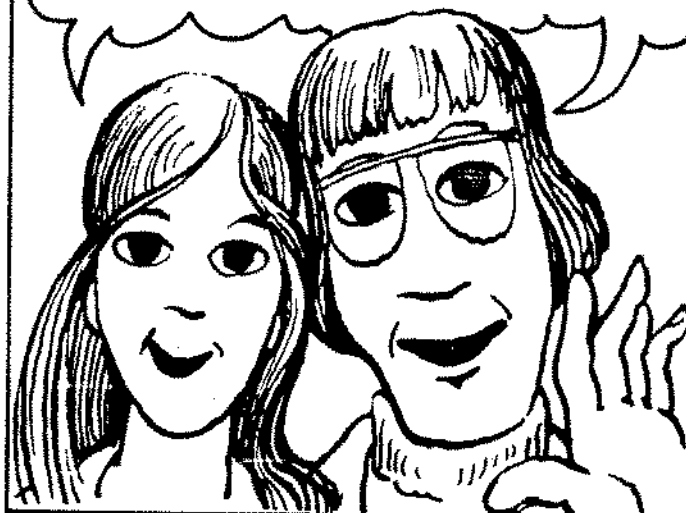


mas como se faz para saber
se uma pessoa é portadora?

Deve-se fazer um
exame de sangue
específico para
isso.



Tchau!! se vocês tiverem outras
perguntas conversem com seu médico
ou venham conversar conosco.



Tchau!...



Anexo 14 - Questionário distribuído aos pais das crianças talassêmicas para verificar o porque da ascensão dos níveis de ferritina em 1988, período no qual o INAMPS passou a fornecer a desferrioxamina aos pacientes. Através da análise deste questionário foi iniciado um trabalho sistemático de orientação aos pais e principalmente aos pacientes sobre sua patologia e a importância do tratamento contínuo.

"Este questionário tem como objetivo identificar as maiores dificuldades para a realização da terapia quelante com Desferal. Você não deve escrever seu nome no questionário. É importante que suas respostas sejam as mais sinceras possíveis de modo a mostrarem a realidade de sua situação familiar em relação ao tratamento de seu filho (sua filha).

1) Você acredita que o uso do Desferal é indispensável para a vida de seu filho (sua filha) ?

☐ Sim

☐ Não

2) Durante o ano de 1988 você fez mais aplicações de Desferal em seu filho (sua filha) que durante 1987 ?

☐ Mais vezes

☐ Menos vezes

☐ O mesmo número de vezes

3) Se você fez mais aplicações de Desferal em 1988, qual foi o fator mais importante para este aumento ?

☐ O início do fornecimento de Desferal pelo INAMPS.

☐ Estou mais consciente de sua necessidade.

☐ Outro motivo:.....

4) Quem aplica o Desferal em seu filho (sua filha) ?

() Somente o pai.

() Somente a mãe.

() O pai ou a mãe.

() Meu próprio filho/a.

() Outra pessoa.

5) Que idade tem seu filho (sua filha) com talassemia ?

..... anos.

6) Qual foi a maior dificuldade para a aplicação de Desferal durante 1988 ? (Assinale apenas uma resposta):

() Dificuldade em conseguir o aparelho infusor.

() Dificuldade em conseguir seringas e scalp.

() A não aceitação da aplicação pelo meu filho (minha filha).

() Outro motivo:.....

7) Você tem alguma dúvida ou sugestão sobre o tratamento de seu filho ?

.....
.....
.....
.....

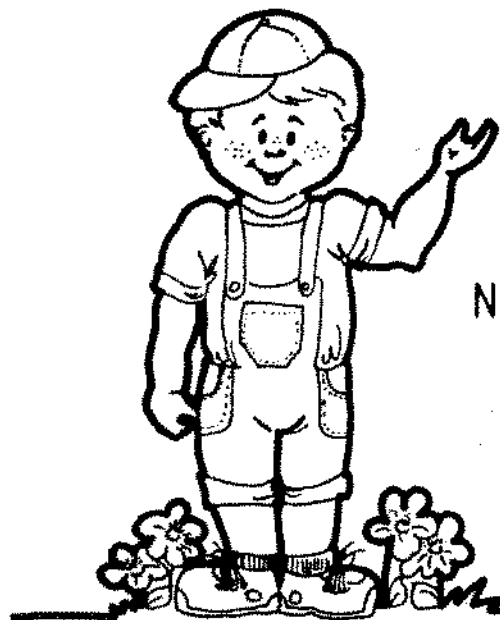
Anexo 15 - Modelo de cartaz utilizado para a divulgação do acampamento de talassemia.



6º ACAMPAMENTO DE TALASSEMIA

No final de semana do dia
17 de fevereiro de 1994
tem um programa que você
não pode perder:

6º Acampamento Nacional de
Talassemia. Além de muita
coisa importante, vai ter
diversão de montão. O lugar é
super legal: o Acampamento
Nosso Recanto, em Sapucaí Mirim,
a 15 km de Campos do Jordão.
Vai ser demais! Venha brincar
e aprender com a gente.
Telefone ou escreva e peça
maiores informações.



O 6º ACAMPAMENTO DE TALASSEMIA tem como objetivo a troca de experiências e informações, o estímulo à auto-confiança e integração de crianças com Talassemia Major, dentro de um ambiente saudável e descontraído. Há apoio de uma equipe médica especializada em Talassemia. Além das crianças, estão convidados os responsáveis médicos e paramédicos de seu centro de tratamento. Os custos com estadia e alimentação serão subsidiados.

Informações
Centro de Talassemia - CIPOT - UNICAMP
Caixa Postal 6141 - 13083-970 - Campinas - SP
Telefone (0192) 39-7063

Anexos 16 a 18 - Modelos de calendários utilizados pelo CIPOI para avaliação da frequência da terapia quelante. Em 1994 passou-se a usar uma agenda específica para os portadores de talassemia onde, além de espaço para anotação da terapia quelante, foram colocadas informações sobre sua importância, instruções sobre a infusão e frases de estímulo para sua aplicação. Nesta agenda também criou-se espaço para a anotação dos resultados de exames de modo que o paciente possa acompanhar a evolução de seu tratamento.

၀၃၅၀၈၆၃

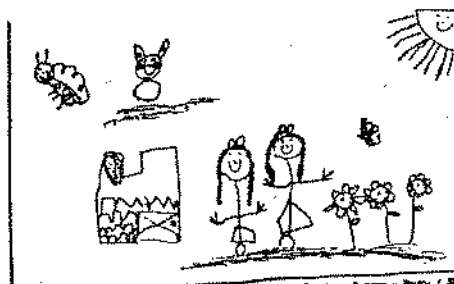
Henrique Lopes - 8 anos - Alameda/SP



Anotações

CALENDÁRIO-1988

julho a dezembro



Circle 30 on Reader Service Card

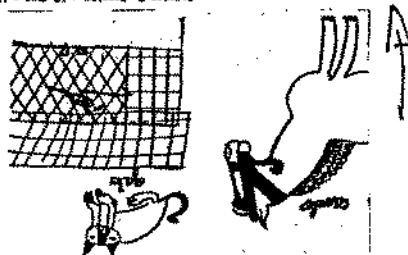


nome _____

3001.	500.	700.	QUA.	QUA.	500.	500.
5	4	5	6	7	8	9
10	11	12	13	14	15	16
17	18	19	20	21	22	23
24	25	26	27	28	29	30
31						

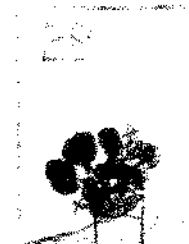
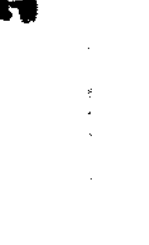
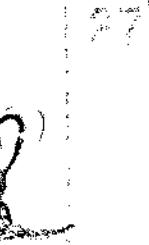
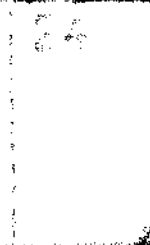
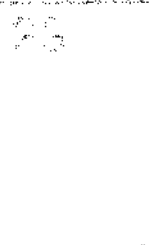
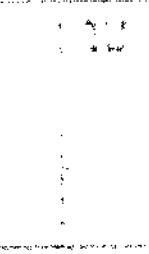
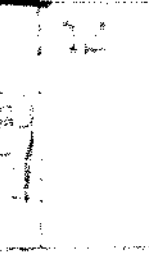
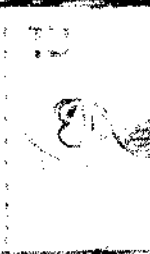
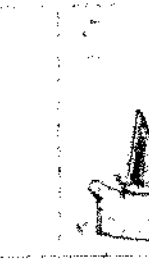
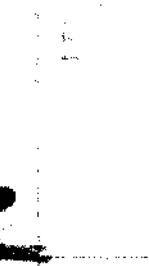
ou/n/

2025 RELEASE UNDER E.O. 14176





Handwriting practice area with the word "flower" written multiple times in a cursive script.



Dados Pessoais

Nome _____

Endereço _____

Bairro _____ Cidade _____

Estado _____ CEP _____ Telefone _____

RG _____

Escola _____ Grau _____ Série _____

Bairro _____ Cidade _____

Estado _____ CEP _____ Telefone _____

Grupo Sanguíneo _____ Rh _____

Fenótipo _____ Anticorpo Eritrocitário _____

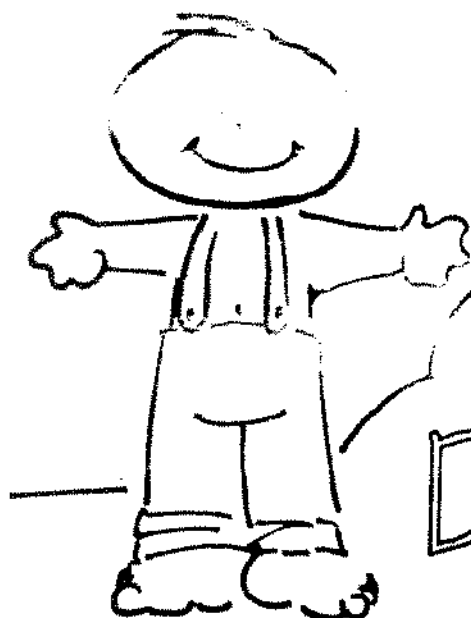
Alergias _____

Em caso de emergência avisar: _____

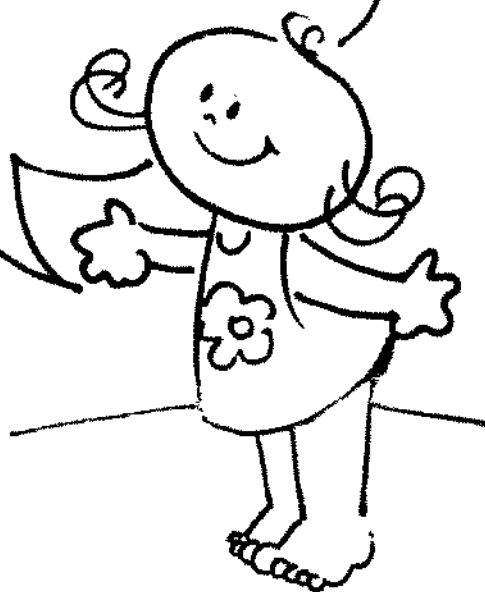
Endereço _____ Telefone _____

Médico _____ Telefone _____

Cidade _____ Estado _____



Desferal
é vida!



Porque tenho que usar

Desferal?

Muitas transfusões



Muito ferro no meu corpo



Que prejudica os meus órgãos



Preciso de Desferal



para diminuir o ferro
(que sai pela urina)



Meus órgãos ficam salvos

Jançiro

dom seg ter qua qui sex sab

						1
2	3	4	5	6	7	8
9	10	11	12	13	14	15
16	17	18	19	20	21	22
23 30	24 31	25	26	27	28	29

Medicamentos com o

Desferal

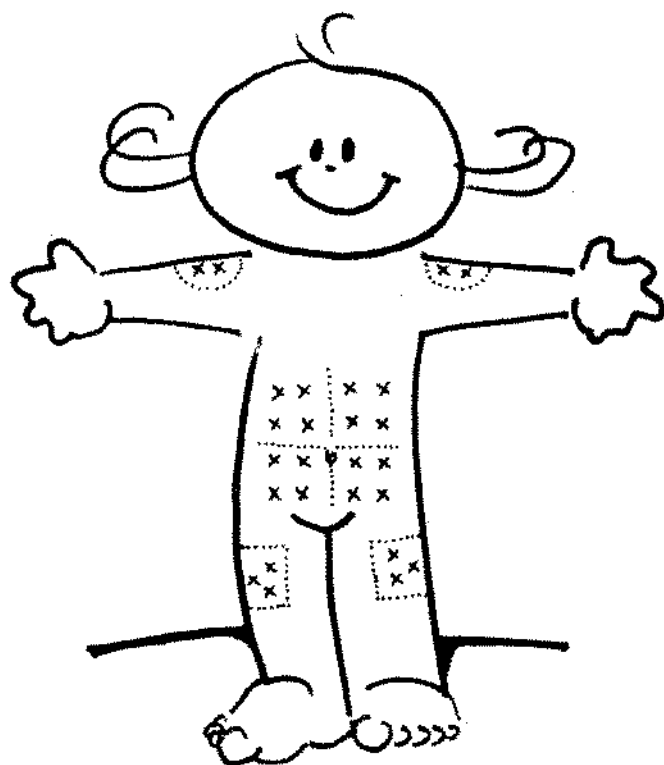
- * Guardar em lugar seguro, longe do calor;
- * Após diluído, guardar na geladeira. NÃO guardar no freezer.

Fevereiro

dom seg ter qua qui sex sab

		1	2	3	4	
6	7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18	19
20	21	22	23	24	25	26
27	28					

Rodizio de
Aplicação do
Desferal



Vamos lá gente,
só na barriga não dá!

IVIAÇO

dom seg ter qua qui sex sab

		1	2	3	4	5
6	7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18	19
20	21	22	23	24	25	26
27	28	29	30	31		

Hoje
existe
uma
pomadinha
que
ajuda
você
a não
sentir
dor na
picadinha.
Consulte
seu
médico.



April

dom seg ter qua qui sex sab

					1	2
3	4	5	6	7	8	9
10	11	12	13	14	15	16
17	18	19	20	21	22	23
24	25	26	27	28	29	30

Não use o
Desferal

- * Se tiver febre:
- * Se tiver diarreia.



dom seg ter qua qui sex sab

1	2	3	4	5	6	7
8	9	10	11	12	13	14
15	16	17	18	19	20	21
22	23	24	25	26	27	28
29	30	31				

O que pode acontecer
comigo quando eu uso

Desferal

- * A urina pode sair escura;
- * Pode ocorrer discreta dor, inchaço e "caroços" nos locais de aplicação que com compressas quentes ajudam bastante;
- * Vermelhidão, comunicar o médico.

June

dom seg ter qua qui sex sab

5	6	7	8	9	10	11
12	13	14	15	16	17	18
19	20	21	22	23	24	25
26	27	28	29	30		

Quando devo
procurar o
CIPOI?

Se tiver:

- * olhos lacrimejantes;
- * espirros;
- * febre alta;
- * respiração ofegante;
- * dor no peito
- * lábios ou olhos inchados;
- * coceira.

June

dom seg ter qua qui sex sab

					1	2
3	4	5	6	7	8	9
10	11	12	13	14	15	16
17	18	19	20	21	22	23
24 31	25	26	27	28	29	30

① descanso da
Aplicação do

Desferal

pode ser de
até 2 dias,
mas não dias
seguidos, para
que o ferro
não prejudique
o seu organismo.

Agosto

dom seg ter qua qui sex sab

	1	2	3			
7	8	9	10	11	12	13
14	15	16	17	18	19	20
21	22	23	24	25	26	27
28	29	30	31			

Por que não
posso usar

Desferal

como injeção no músculo?

Porque deste modo o
remédio entra muito rápido
e também é eliminado
rapidamente do corpo.
Quanto maior o tempo
de aplicação do desferal,
maior a quantidade de
ferro que ele elimina.

Setembro

dom seg ter qua qui sex sab

4	5	6	7	8	9	10
11	12	13	14	15	16	17
18	19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30	

Por que tenho que
tomar Vitamina C
quando uso
Desferal?

A vitamina "C" aumenta
a quantidade de ferro
que o desferal elimina
do seu corpo, especialmente
se você tem muito ferro
"guardado".

Outubro

dom seg ter qua qui sex sab

						1
2	3	4	5	6	7	8
9	10	11	12	13	14	15
16	17	18	19	20	21	22
23 30	24 31	25	26	27	28	29

Como Tomar Vitamina C?

1. Se começar após estar tomando desferal pelo menos durante 1 mês.
2. Sempre tomar duas horas depois de começar o desferal.
3. A dose deve ser sempre pequena e calculada para cada pessoa.
4. Cuidado! Vitamina C em dose inadequada pode ser muito perigosa.

Não tome Vitamina C sem a Orientação do seu médico.

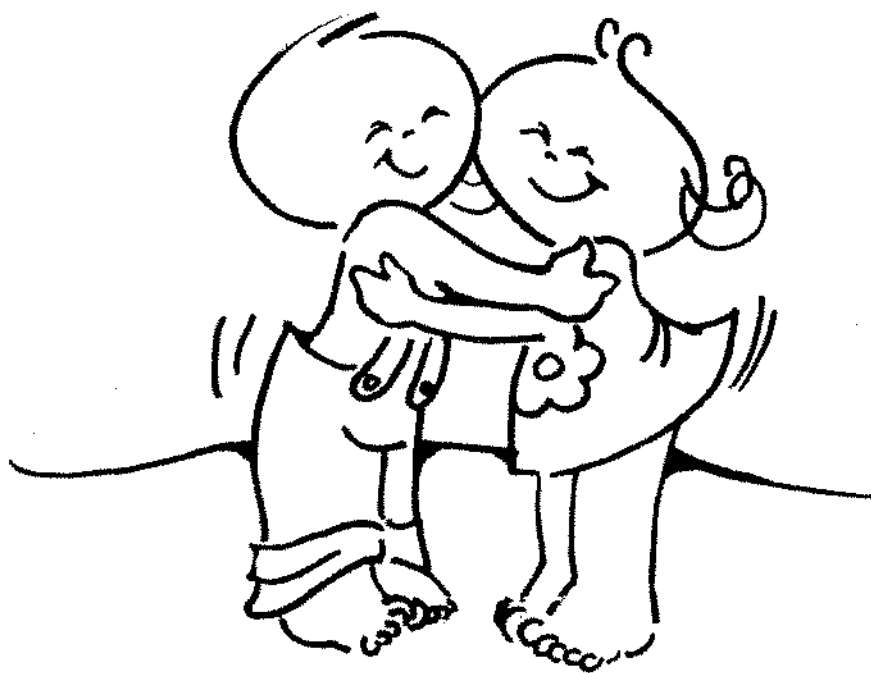
NOVEMBRO

dom seg ter qua qui sex sab

		1	2	3	4	5
6	7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18	19
20	21	22	23	24	25	26
27	28	29	30			

"Do aparelhinho
ao comprimido,
do comprimido
a cura."

Pense sempre
nisto!



Dezembro

dom seg ter qua qui sex sab

				1	2	3
4	5	6	7	8	9	10
11	12	13	14	15	16	17
18	19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30	31

Anexo 19- Pequenas histórias colhidas pela equipe de psicologia do CIPOL, onde as crianças contam sua vida em relação a Talassemia.



**NOSSAS
VIDAS EM
PEQUENAS
HISTÓRIAS**



INTRODUÇÃO

Existem histórias de todos os tipos, com heróis , bandidos, reis e rainhas. Mundos distantes em que nossa imaginação pode pegar uma carona e voar junto com esses personagens por lugares nunca imagináveis.

Mas existe também histórias reais, em que o personagem principal, o herói, é cada um de nós: a história de nossa vida, que ainda não tem fim. Enquanto estivermos vivos teremos sempre uma frase a mais para colocar neste livro.

Aqui tem histórias que contam um pouco da vida de muitas pessoas que fazem parte do CIPOL.

Apesar de todos fazerem o mesmo tipo de tratamento cada um leva uma vida diferente do outro: alguns gostam de brincar, outros de estudar, uns comentam sobre o tratamento, outros não, e outros ainda, gostam de ficar de papo pro ar.

Vamos ver agora o que é diferente e o que é parecido nessas histórias, e aprender um pouco mais com cada uma delas.

Roxius

Eu tenho 5 anos e venho aqui no CIPÓI tomar sanguinho e pesar. Eu brinco, corro lá fora, brinco nos brinquedos lá fora e só.

Eu gosto de vir aqui no CIPÓI. Aqui tem mais brinquedos que na minha casa e eu gosto de tomar sanguinho, porque depois que acaba a gente brinca.

Eu ponho todo dia, até de sábado. Às vezes meu pai não quer que eu ponha no sábado, mas eu quero.

Eu ainda não estou na escola, e na minha casa eu gosto de brincar de secretária e de comidinha de terra e bolinho coberto de areia.

Eu tenho uma prima que sabe que eu venho aqui em Campinas e que tenho que usar a bombinha.

Eu acho que vou parar de tomar sangue quando eu crescer e vou parar logo de usar a bombinha.



Eu tenho 9 anos, eu brinco, vejo televisão, corro, tomo sangue, uso bombinha, só.

Dessas coisas que eu faço o que mais gosto é jogar bola. A coisa que menos gosto, é tomar sangue e usar aparelho.

Eu estou na 3ª série. Na escola eu tenho muitos amigos, mas eles não sabem que eu tenho que vir aqui pra tomar sangue, mas o aparelhinho eu uso para tirar o ferro.

O meu pai que coloca o aparelhinho em mim. Eu nunca coloquei sozinho e nem sei preparar. Dói muito para colocar o aparelhinho.

Eu não ponho o aparelhinho nos sábados e quando nós vamos viajar e meu pai esquece.

Eu gosto de viajar. O lugar que mais gosto de ir é para chácara. Lá tem campo, piscina, rio. Quando vou pra lá também vão os amigos do meu pai.

Eu não gosto de vir aqui no CIPOI. Eu não sei se vou ter que tomar sangue por muito tempo e nem se vou ter que pôr o aparelhinho também. Eu queria que acabasse logo.



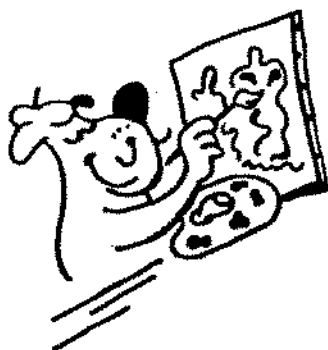
Eu tenho 6 anos. Eu venho aqui no CIPOI para tomar sangue, fazer desenho e brincar.

O que mais gosto é de desenhar e brincar. Tomar sangue eu gosto mais ou menos.

Na minha cidade eu brinco com meus brinquedos e brinco com minha prima que é mais nova e com meu primo do meio. O meu primo mais velho brinca com meu irmão.

Eu estou na 1ª série e tenho bastante amigos, só que eles não sabem que eu tenho que vir aqui no CIPOI e que tenho que colocar o aparelhinho. Às vezes dói para colocar o aparelhinho. Outro dia não consegui dormir de dor. Eu uso 5 dias por semana. Eu não gosto muito de colocar o aparelhinho mas ele serve para tirar o excesso de ferro.

O sangue, eu vou ter que tomar até crescer e o aparelhinho eu não sei até quando vou usar.



Eu era pequenininha quando eu nasci, daí fui crescendo.

Tomo sangue desde os 2 anos de idade e uso o aparelhinho desde os 2 anos também, por isso eu cresci.

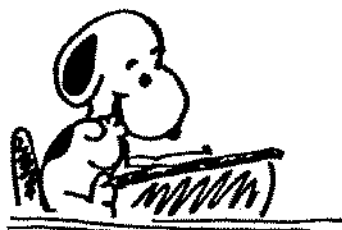
À noite eu durmo, durante o dia acordo, tiro o aparelhinho e vou brincar um pouco para depois ir à escola; lá eu fico estudando. Quando volto da escola vou brincar mais um pouco. Leio livrinhos, pinto e desenho também.

Chega o dia que venho tomar sangue e soro; daí volto pra casa contente porque tomei sangue. Depois durmo, depois acordo denovo quando for dia.

Eu tenho 6 anos e vou fazer 7 anos em Dezembro.

Na minha casa eu coloco o aparelhinho, minha mãe e meu pai que colocam em mim. Não dói muito, mas eu choro um pouquinho.

Na escola ninguém sabe que venho tomar sangue, só um amiguinho. Eu falo para os outros mas eles não prestam atenção.



Fu tenho 11 anos.

O que eu mais gosto de fazer é: brincar de bola e' de Barbie. Eu brinco com minhas amigas.

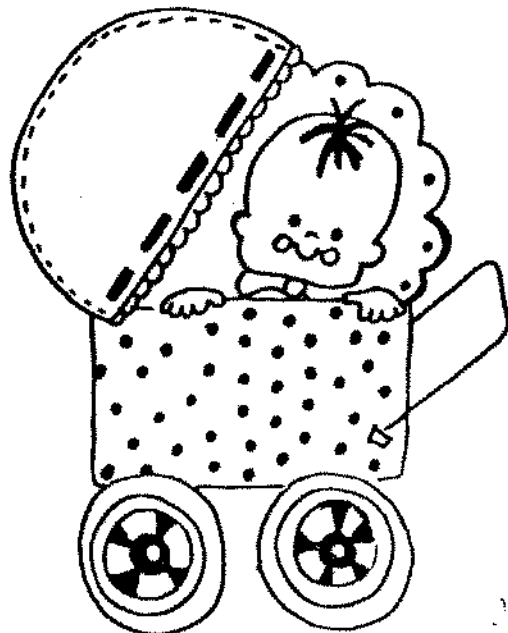
O que eu menos gosto de fazer é vir aqui no CIPOI' pôr o aparelhinho. Dói um pouco pôr o aparelho, mas esse só dói para pôr, o outro que eu usava doia pra entrar o remédio -ardia. Já a transfusão eu não ligo muito porque não dói.

Eu estou sentindo falta da escola agora que deixei de ir. Eu faltava muito porque tinha que vir aqui e porque ' não gostava da escola, daí a Diretora falou que não adianta-va mais ir. Agora vou para outra escola, uma escola mais le- gal do que a outra que eu estudava.

Eu falo pras minhas amigas que venho aqui e que te nho que usar o aparelho porque eu tenho Talassemia.

Eu tive que colocar o cateter porque o ferro esta-va muito alto, porque eu não usava o outro aparelhinho por - que não gostava dele.

Acho que vou ficar com este aparelho mais meio ano depois vou tirar. Eu estava com 10 mil de ferritina e agora' eu estou com 2.300, já abaixou bem, daí não sei se vou ter ' que usar o outro aparelhinho denovo e se vou querer usar.





Eu gosto de desenhar, desenhar avião e carro. Eu te nho vontade de um dia pilotar e andar de avião, daí eu ia pa ra os Estados Unidos bagunçar.

Além de desenhar, eu gosto de brincar de bola, andar de bicicleta, jogar vídeo-game e brincar de autorama e ferrorama. Eu brinco com minha irmã, meu pai e, às vezes, com meus amigos também. Eu gosto também de ir na escola, estou na 3ª série.

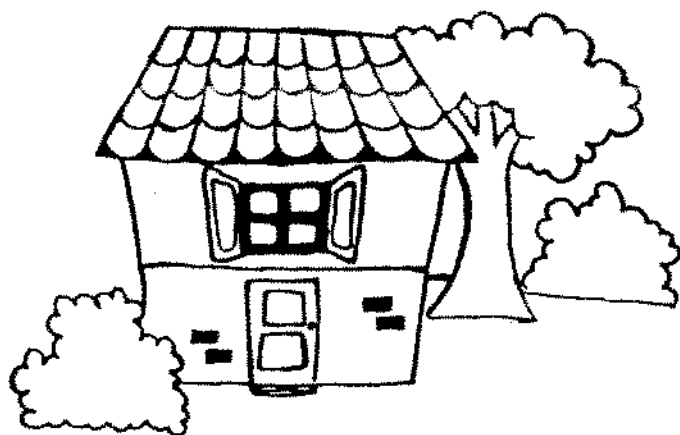
Não gosto de andar de ônibus e ir na cidade, porque eu tenho que andar bastante. Não gosto de tomar transfusão, acho que ninguém gosta, e de colocar o aparelhinho também não.

Eu estou com 9 anos e acho que já faz uns 4/5 anos que eu ponho o aparelhinho. Não sei se ainda vou ter que usar o aparelhinho e fazer transfusão por muito tempo.

Meus amigos sabem o que eu tenho, mas não sabem o que venho fazer aqui.

Eu venho aqui porque eu tenho Talassemia. Eu tenho Talassemia porque minha mãe tem o traço e o meu pai também.

Eu acho que um dia eu não vou precisar mais usar o aparelhinho e fazer transfusão.



Eu tenho 13 anos e venho aqui no CIPDI porque eu 'tenho Talassemia. Venho fazer tratamento, tomar sangue, fazer consulta.

Na minha casa eu coloco o aparelhinho todos os dias, para abaixar o ferro. Eu não folgo nenhum dia, porque es tou com excesso. Coloco o aparelhinho de dia também.

Colocar o aparelhinho não é muito bom, porque a pi cada da injeção dói, porque o couro da barriga fica muito du ro de tanto a gente colocar.

Eu não gosto muito de colocar à noite, quando eu ' chego da escola, porque eu chego com sono e com vontade de ' dormir. Eu saio às 22:30 h. da escola.

A minha mãe que prepara o aparelhinho, porque não ' dá tempo quando eu chego da escola.

Eu falo para as minhas colegas que eu tenho Talassemia e todas as meninas compreendem que eu tenho isso. Todas as meninas me ajudam como entender que eu preciso colocar o aparelho, porque senão eu morro, porque se o ferro for no coração, mata.

Eu acho que um dia eu vou ficar boa, que vai haver uma cura para a Talassemia.

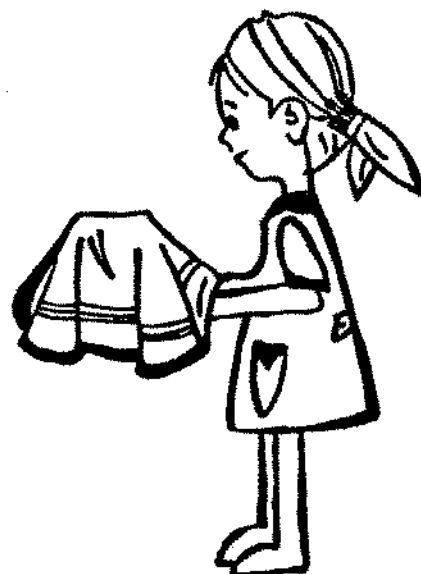
Tenho 8 anos.

Eu venho aqui no CIPOI para tomar sangue. Na minha casa eu coloco a bombinha e seco a louça da minha mãe. Eu gosto mais de ajudar a minha mãe, tem gente que gosta mais de colocar a bombinha do que secar a louça.

Pra falar a verdade eu gosto de colocar a bombinha mas eu falo pra minha mãe que não quero colocar, daí ela fala que tem que pôr, porque eu não ponho nem no sábado, nem no domingo. Eu não tenho muito ferro, por isso eu não preciso colocar a bombinha de dia, uso só à noite.

O aparelhinho não dá muito problema, mas se atraso para vir tomar sangue, me dá dor de cabeça.

Na escola e na rua, ninguém sabe que eu tenho talassemia, só a professora, mas ela também não sabe muito, só a minha família que sabe. Se eu não falar eles não ficam sabendo, agora, se eu contar, eles vão achar que eu tenho um problema e vão querer discutir este problema. Quando tenho que vir aqui eu falo pros meus colegas que tenho consulta, mas não falo do quê.



Eu tenho 10 anos. De noite eu ponho a bombinha. Eu quero pôr logo, mas minha mãe fala que é para esperar que ela está fazendo comida e depois da novela ela põe.

De vez em quando eu gosto de colocar a bombinha, só tiro de manhã; quando acordo já tiro, depois vou para escola. Minha mãe é que coloca a bombinha em mim.

Eu venho aqui porque eu tenho Talassemia e tenho que tomar sangue. Eu gosto um pouquinho de fazer transfusão e furar a mão.

Se eu não colocar a bombinha eu morro, porque eu tenho muito ferro.

Ninguém sabe que eu tenho Talassemia, só a minha família. Na escola ninguém sabe, nem a professora. Eu não falo, porque senão eles ficam perguntando o que é Talassemia? como é colocar a bombinha? e eu não gosto disso.

Eu espero um dia não usar mais o apanelhinho, pois nesse dias eu me curei.



Eu tenho 10 anos. Eu venho aqui no CIPÓI porque eu tenho que tomar transfusão, porque eu tenho Talassemia.

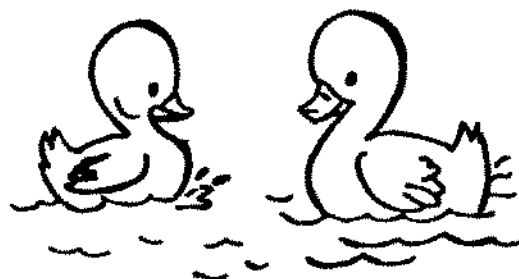
Na minha cidade ninguém sabe que eu tenho Talassemia, só a minha família (avó, avô, tio, tia, mãe, pai, minha outra tia, meu primo e só). eu não conto para mais ninguém porque se eu falar pra um, tem que falar pra outro, daí vai fazer fofoca e todo mundo vai saber.

Quando eu tenho que vir aqui eu falo pro pessoal que eu vou passear.

O aparelhinho só dói na hora da picada, depois pára. Mas tenho que usar porque tenho muito ferro. Eu gosto de pôr, eu nem sinto, é preciso pôr porque tenho muito ferro e se o ferro for no coração da gente mata (foi o tio Fernando que falou). Eu não coloco só um dia na semana.

Vir aqui fazer transfusão é normal, eu não gosto mas tem que tomar.

Eu prefiro que venha logo comprimido, que é mais fácil e não vou precisar usar mais o aparelhinho.



Eu tenho 6 anos e venho aqui no CIPÓI para aplicar remédio. Remédio para ficar forte. Aqui eu brinco com os brinquedos, consulto e tomo lanche.

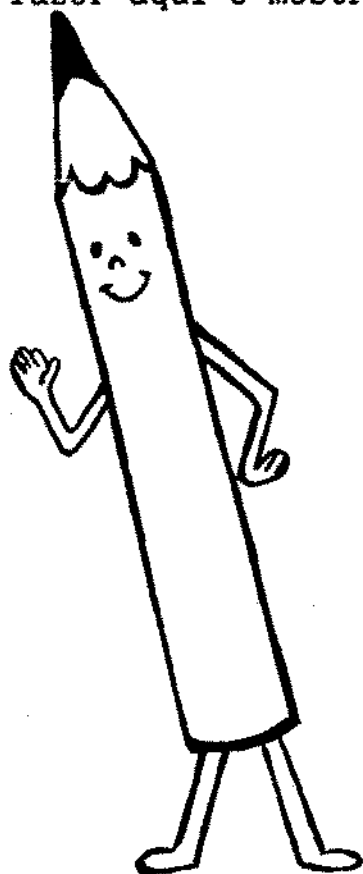
Eu gosto de vir aqui, porque aqui tem remédio prá ficar forte.

Em casa, no sábado e no domingo, eu fico descansando da escola. Eu estou no Pré e gosto de ir à escola. Minha namorada não é da escola, ela mora longe, mas eu tenho muitos amigos lá.

Eu uso o aparelhinho e quem põe em mim é minha mãe eu ponho todos os dias, só no sábado e no domingo é que eu não ponho. Dói para pôr o aparelhinho, mas só um pouquinho, mas eu não choro. Eu nunca coloquei sozinho e também nunca preparei. Eu uso o aparelhinho por muito tempo e vir aqui no CIPÓI também.

Minhas tias da escola chamam: tia Neuza, tia Vande te, tia Ana Paula. Eu gosto mais de todas.

Na escola eu falo pras tias que eu venho aqui, o que eu tenho que fazer aqui e mostro a picada na mão da agulha.



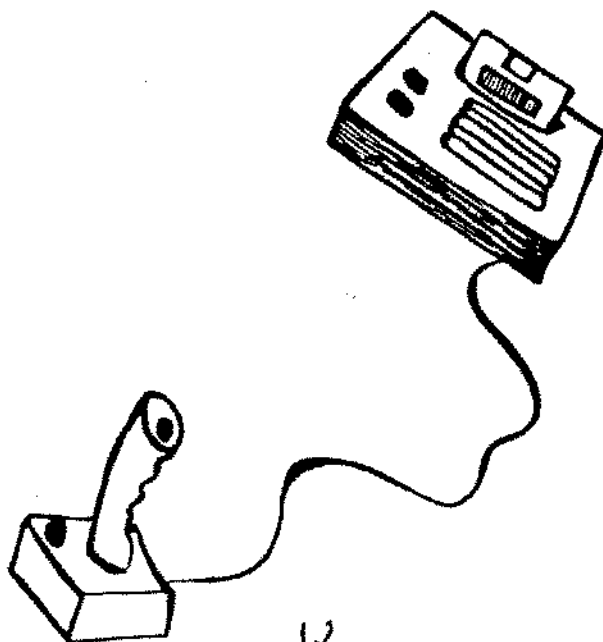
Eu tenho 9 anos. Eu estudo, brinco, ando de bicicleta. Meus amigos são da rua e da escola. O que eu mais gosto de brincar é de vídeo-game e de bicicleta.

Não gosto de vir aqui no CIPÓI, porque tem que ficar enfiando a agulhinha. Do que mais gosto de fazer aqui, é brincar. Também não gosto de pôr o aparelhinho, não dói colocar, mas não gosto. Uma vez sou eu, e outra, o meu pai que coloca, só que dói menos quando meu pai coloca em mim.

Alguns amigos sabem que eu tenho que vir aqui no CIPÓI, outros não; mas eles não ficam perguntando sobre o que eu venho fazer aqui.

Acho que eu ainda vou ter que vir aqui e ter que usar o aparelhinho por muito tempo.

Ah! Antes que eu me esqueça: eu gostei muito do acampamento.





Eu tenho 9 anos e venho aqui no CIPOL para fazer ' tratamento, porque eu tenho anemia. Eu venho aqui só para ' consultar e, às vezes, para tirar sangue. A transfusão é lá em Piracicaba, no Hospital da CANA.

Eu gosto de vir aqui, mas aqui eu não tenho amigos tenho só lá em Piracicaba.

Eu estou no 2º ano, mas não gosto da escola. Meus ' amigos e a professora sabem que eu tenho que fazer tratamen- to.

O aparelhinho, eu uso 2 vezes por semana, porque a baixou o ferro. Quem põe em mim é a minha mãe.

Eu acho que vou ter que tomar sangue por muito tem po, mas o aparelhinho, acho que não.



Tenho 9 anos. Eu venho aqui no CIPDI para tomar sangue, porque eu tenho talassemia e em casa tenho que usar a bombinha para tirar o ferro.

Já deu problema para pegar minha veia, tentaram pegar umas 5 vezes, sendo que só na 5ª vez é que conseguiram. Eu bati o recorde de furar aqui no CIPDI. Com a bombinha também já deu problema, de acabar colocando em cima de um pelote e precisar tirar.

Eu não gosto de tomar sangue e não gosto um pouco de colocar a bombinha. Às vezes eu ponho a bombinha, às vezes é minha mãe que coloca em mim. Uso todos os dias da semana, às vezes só não uso no fim de semana.

Na minha família todo mundo sabe que eu tenho talassemia, a escola não, ninguém sabe, nem na rua, pois não tenho muitos amigos perto de casa. Quando tenho que vir aqui falo que tenho que fazer exame. A professora não sabia, mas descobriu que eu tenho que tomar sangue. Eu não quero que o pessoal da escola saiba. Quando eu faço xixi é vermelho e o pessoal pergunta porquê e eu falo que tomo muito suco de uva.

Eu acho que não vou precisar tomar sangue e colocar o aparelhinho por muito tempo, que eu vou ter cura.

Vão lançar um remédio, comprimido, que não vai precisar mais usar a bombinha. Eu queria que descobrissem um remédio de sangue que não precisasse fazer transfusão.





13 Anos

Eu venho aqui no CIPDI para fazer transfusão, porque eu tenho Talassemia.

De noite eu preparo todos os remédios, coloco na seringa, coloco o aparelho, depois coloco a agulha na barriga e durmo com ela a noite inteira. De manhã eu acordo e tiro. Faço tudo isso sozinha, não dói nada. Coloco todos os dias. Só não coloco no meio do dia, porque eu tenho medo que a conteça alguma coisa com a bombinha.

Acho que todo mundo sabe o que eu tenho, eu conto' pro pessoal. Eles ficam perguntando porque tenho esse problema daí eu explico tudo, mas eu não gosto muito de ficar falando. todo mundo me trata normal, só acham que não podem ficar trombando em mim, porque posso machucar e perder sangue.

Eu queria não ter que usar a bombinha e não precisar mais tomar sangue, seria melhor para mim. De noite dormiria mais tranquila, pois tenho de acordar para tirar, fica a pitando, não dá para dormir direito. A gente acorda preocupada.

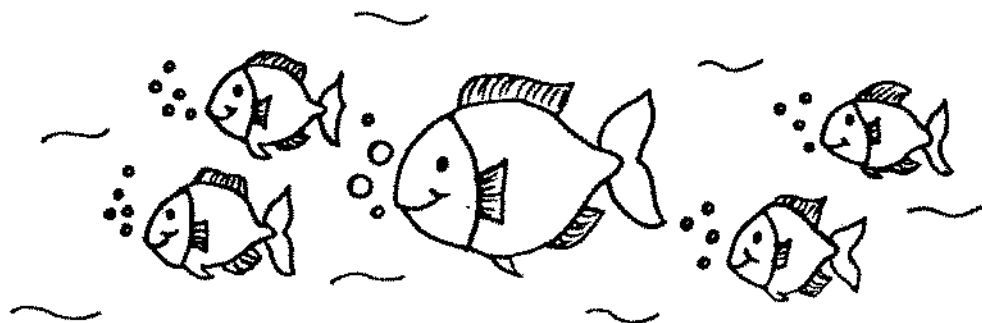
Eu tenho 8 anos e tenho Talassemia, por isso que
vejo no médico. Aquela coisa que eu tenho é uma bexiga ponho
bombinha. Ponho todos os dias, só sábado e domingo não.

Eu não gosto muito de colocar a bombinha, dói mais
ou menos, não muito, mas eu não gosto. Às vezes, sou eu que
ponho a bombinha, outras vezes é minha mãe e outras, o meu
pai que coloca em mim. Eu mesmo não tenho colocado muito, meu
pai e minha mãe que colocam. Não dói muito colocar, porque
eu ponho bolsa d'água quente na barriga. Nunca inflamou a
barriga, nunca deu problema, só a bombinha que antes dava
problema: desligava sozinha, mas levaram para consertar e fi-
cou boa.

Minha mãe, meu pai, minha irmã, minha tia, meu tio
e minha avó, que é mais ou menos velha, que sabem que eu te-
nho Talassemia.

Na escola só a minha professora que sabe, meus co-
legas não sabem. Quando eu falto da aula para vir aqui, falo
que tenho que ir ao médico, mas não falo para quê. Eu não
gosto de falar para ninguém, por que eles vão ficar pergun-
tando e eu vou ter que falar um monte de bobagens.

Eu não vejo a hora de que chegue o comprimido Des-
feral - para não precisar colocar a bombinha e também acho
que não vou precisar tomar sangue por muito tempo, que vou
ficar bom logo.



Eu tenho 17 anos e venho aqui no CIPOI para fazer tratamento com 1 ano de idade.

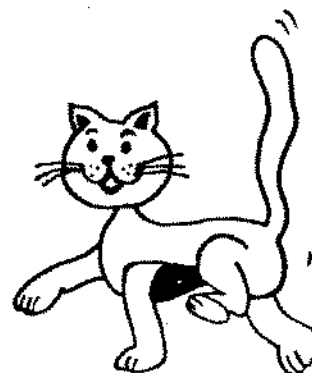
Aqui no CIPOI eu gosto dos médicos, enfermeiras, psicólogas, de todos. Aqui eu gosto de fazer tudo, mas às vezes, tem umas pessoas que são muito sem-educação (raridade) e em lugar de saúde as pessoas tem que ser educadas.

Eu gosto de tomar transfusão, mas me preocupa essas doenças que estão aparecendo.

Eu não consigo ficar sem o aparelhinho, eu me sinto mal quando não ponho, parece que meu baço cresce. Eu perdi uma irmã que tinha Talassemia também e, na época não tinha recursos e a gente quer o melhor, por isso tem que fazer o tratamento certo. Todos os talassêmicos e os pais deveriam se conscientizar e fazer o tratamento certo e agradecer por ter um médico tão maravilhoso que nos dá um tratamento hospitalar e pessoal tão bom.

A Talassemia não é uma doença e sim uma pequena deficiência e os pais nunca devem tratar seus filhos talassêmicos como doentes, mas sim como uma pessoa normal e lutar pelo futuro de seu filho.

Só mais uma coisa: espero que nunca acabe os passeios (acampamentos), porque eu gosto muito.





Eu estou com 14 anos. Eu venho aqui no CIPOI para' tomar sangue e fazer tratamento, porque eu tenho Talassemia.

Eu gosto de jogar vídeo-game, andar de Skate, sair sábado e domingo na rua. Na escola eu não gosto muito de ir, eu estou na 6ª série.

Meus amigos não sabem que eu tenho que vir aqui no CIPOI.

O aparelhinho eu teria que pôr a semana inteira , mas sempre dá umas "falhadas". Às vezes eu ponho o dia intero, às vezes não.

Eu não gosto de vir aqui no CIPOI e de colocar o aparelhinho, mas tenho que fazer isso.

Aqui no CIPOI eu gosto quando tem atividade, como' o acampamento.

Eu não sei se vou ter que usar o aparelhinho muito tempo. Vai depender de quem conseguir o Desferal para tomar' pela boca.

Eu tenho 17 anos e moro em Sumaré.

sair com os amigos.

Não gosto de acordar cedo e não gosto de ir à escola (fui para a 8ª série).

Eu não gosto muito de vir aqui no CIPOI, mas tenho que vir. Eu faço tratamento desde pequenininho, acho que desde os 7 meses de idade; mas aqui no CIPOI vai fazer 1 ano mais ou menos. Já fiz tratamento em São Paulo, em Ribeirão Preto e no Centro em Campinas.

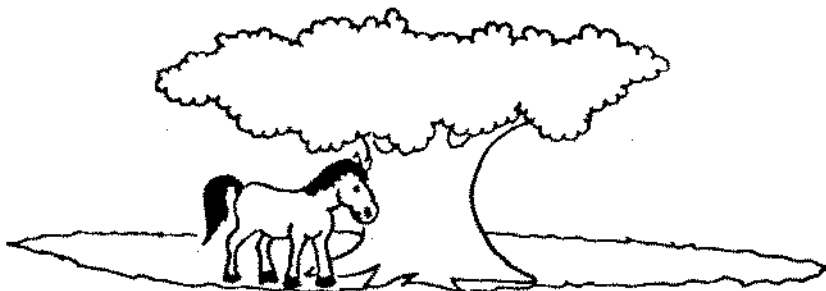
Fazer transfusão é melhor que pôr o aparelho, porque às vezes cansa pôr todo dia, forma pelote na barriga. Eu mesmo que ponho, mas às vezes é meu pai que coloca em mim. Acho que faz uns 13 anos que uso o aparelhinho, fui um dos primeiros a usar.

Eu uso o aparelho pra eliminar o ferro, porque quando tomo sangue o ferro vem junto e daí tenho que tirar o ferro em excesso, depois tomar sangue de novo e tirar o ferro outra vez.

Só alguns amigos sabem que venho fazer tratamento; que tenho Talassemia, que tenho que fazer transfusão e pôr o aparelhinho. Eles perguntam muito se não tem jeito de não precisar mais fazer o tratamento, daí eu falo que não.

Eu acho que um dia não vou precisar mais fazer o tratamento, vão descobrir alguma coisa, um remédio ou vou fazer transplante de medula.

Além de não precisar mais tratar-me, tenho vontade de um dia criar boi e cavalo, no futuro. Eu já tenho uma égua e um cavalo, eles ficam no sítio de um colega.



Tenho 14 anos. Nasci dia 6 de agosto de 1978. Eu e
che que com 3 anos que descobriram que eu tenho Talassemia ,
porque foi com essa idade que comeci o tratamento em São
Paulo. Eu não gostava de fazer tratamento lá porque era mui-
to demorado, chegava de manhã. Fiz tratamento lá até os 10 a-
nos e há 3 anos estou no CIPOI. Eu prefiro fazer tratamento
aqui, porque é menos demorado e encontro as mesmas pessoas
se tratando, que hoje são meus amigos.

Ser talassêmico é coisa natural, só que tenho que
fazer transfusão que é um pouco ruim, por causa da agulha
que dói e é muito grossa. Não gosto de ter que vir de ambu-
lância e com outras pessoas que têm outras doenças, eu prefe-
ria vir de carro particular, mas fica muito caro e a passa-
gem de Ônibus também.

Eu acho bom usar o aparelhinho, porque ele vai fa-
zer abaixar minha ferritina, vai me ajudar a desenvolver me-
lhor e principalmente crescer. Só não gosto da agulha quando
ela não entra na barriga e me machuca e também quando forma
caroço.

Eu prefiro colocar em mim o aparelho, porque tenho
mais confiança em mim mesmo e se acontecer da minha mãe não
poder colocar, eu posso.

Procuro colocar o aparelhinho o maior número de di-
as da semana, quando estou muito encaroçado não coloco. Mi-
nha mãe fica em cima de mim, enquanto eu não coloco o apare-
lho, ela não pára de falar para eu colocar, porque daí vai
terminar mais rápido e dará tempo de ir para a escola sem o
aparelho, tenho vergonha e também calo muito por lá.

Hoje não falo pras pessoas que tenho Talassemia, os
meus amigos do ano passado sabiam, mas os desse ano não sa-
bem. Quando venho aqui, falo que tenho que ir para Campinas
fazer exame de sangue, não conto para eles, porque eles só
ficam querendo saber mais e eu não gosto de falar.

Para mim ser talassêmico não tem diferença e acons-
elho a todos os talassêmicos a usarem o aparelhinho.



Eu tenho 14 anos.

Eu estudo, vou na discoteca, passeio no domingo . Não tenho namorado, mas papera sim. De dia vou na pracinha, e de noite eu saio, na minha cidade tem um ponte, que se você quiser encontra todo mundo, é lá. O que eu mais gosto de fazer é dançar. Eu faço Jazz há 4 anos e faço dactilografia. O que não gosto de fazer é limpar a casa.

Só duas amigas minhas sabem sobre meu tratamento , são as minhas melhores amigas. Para os outros invento que es tou com dor na vesícula, que tenho que fazer tratamento.

Aqui no CIPOI eu não gosto de fazer nada. Fazer ' transfusão dói um pouco. O aparelhinho não dói, mas já estou enjoada, minha barriga já está manchada, não acho mais lugar para colocar. Eu mesma que aplico em mim. Ponho todo dia, me nos sábado e domingo. Nos feriados minha família costuma via jar para a praia, como estou cansada de ir para a praia fico na minha cidade, daí vou dormir na casa de uma amiga, ou al- guém vai dormir em casa, daí acabo não colocando porque só u ma amiga que já viu eu pôr o aparelhinho, a outra faz pouco' tempo que contei; elas não comentam nada.

Tenho uma mania, fico fazendo rolinho no cabelo, a té os professores já repararam e sou muito comilona, se fico em casa como o dia inteiro.

Acho que vou fazer transfusão e colocar o aparelhiⁿho por mais uns 10 anos, depois disso acho que pode ser que tenha que tomar transfusão, mas podia ser que o Desferal viesse em comprimido.

Aqui no CIPOI meus amigos são as enfermeiras, as ' psicólogas, o médico. Acabo não encontrando o pessoal da minha idade.

Eu vou fazer magistério, porque gosto de dar aula' para crianças. Ainda pretendo ter filhos um dia, uns três , mas se vier um e vier doente como eu, eu não quero ter mais.



Eu tenho 22 anos.

A coisa que eu mais gosto de fazer é dirigir. Dirir gir carro, caminhão e ônibus. Eu dirijo muito bem, mas não tenho emprego de motorista porque não tenho experiência.

Eu trabalho como separador de medicamentos, só que não gosto deste trabalho. Já trabalhei como cobrador de ônibus e de auxiliar escalante. Gostava muito deste último serviço, mas me mandaram embora.

Eu não gosto de vir em hospital, tenho pavor. Quando peguei pneumonia pedia pelo amor de Deus para me tirarem' do hospital.

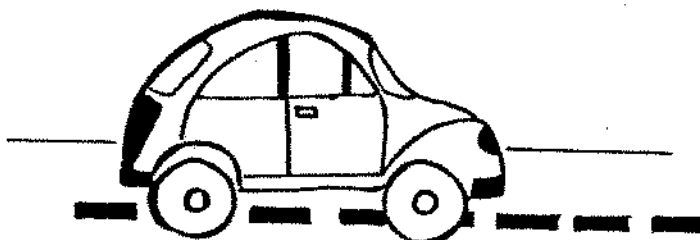
Nem me lembro à quanto tempo faço tratamento. Quando comecei em Campinas tinha 4 anos. Já o aparelhinho uso desde os 14 anos; hoje uso todos os dias, só sábado e domingo que não.

Acho horrível pôr o aparelho, eu mesmo que ponho . Dói quando pega caroço, também não gosto de fazer transfusão porque é muito demorado.

Eu não usava o aparelho todos os dias. Comecei a u sar todos os dias quando soube que um menino tinha morrido ' de ataque no coração por causa do ferro, daí comecei a usar. Cheguei a usar o dia todo, só trocava a seringa, ficava até 3 dias com uma agulha.

Já perdi uma irmã que tinha talassemia. Na época ' não existia tratamento adequado.

Hoje, espero que o comprimido chegue logo, para não precisar mais usar o aparelho. Acho também, que acabando o ferro não vou precisar mais de transfusão e poderei fazer o transplante de medúla.



Eu nasci em Campinas em 1978.

Eu gosto de estudar, fazer lição de casa, mas não gosto mais ou menos da escola, só de vez em quando. Eu gosto muito das Olimpíadas e da aula de Educação Física. Estou na 7ª série. As Olimpíadas começaram agora, eu já ganhei duas medalhas, uma na dama e outra no xadrez. Outra coisa de que gosto muito é o acampamento, os passeios que fazemos todos os anos.

Aqui no CIPOI não é ruim tomar sangue, o ruim é a picada, já o aparelhinho é bom e ruim; é ruim pra pôr e bom porque abaixa a ferretina. Eu mesmo coloco, aprendi no primeiro passeio.

Na escola uns três professores sabem que eu tenho que vir aqui, meus colegas não. Só a mãe de uma amiga minha é que sabe, mas não sei se a filha sabe.

Eu comecei o tratamento com 4 anos no Boldriní.

Eu tenho muitos amigos aqui no CIPOI e na escola, perto de casa eu não tenho, porque não tem pessoal da minha idade, só na rua da casa da minha avó, então eu prefiro ir prá lá.

Eu não falo pra ninguém que venho aqui, acho que não precisa. Na escola saio na última aula e ninguém pergunta nada.

Eu gosto muito de computador, acho que vou fazer computação quando for pra Universidade. Já faço um curso de computação e quando terminar meu pai disse que vai me dar um computador de presente.

Acho que vou ter que fazer o tratamento durante muito tempo, não tem cura. Já o aparelhinho, acho que vou poder parar de usar se chegar a pílula.



Nasci na Maternidade "Condessa Mariana" no dia 22/09/79, eu acho que às 23:30 h. Tenho 12 anos.

Até uns 2 anos de idade foi normal, mas, para chegar aos 3 anos, o baço foi crescendo e incomodando do lado. Daí aos 3 anos tirei o baço e vim para Campinas fazer tratamento na Hemoclínica, depois passei o meu tratamento para o Centro Infantil Boldrini e lá demorou mais ou menos um ano de tratamento para eu vir para o CIPDI. No CIPDI faço tratamento até hoje.

Eu estou feliz pelo tratamento que faço, porque eu estou vivo e isso é por causa da bombinha que uso. Eu coloco a bombinha todos os dias na hora que vou dormir e uso 2 tubos de Desferal cada vez e 1 vidrinho de água destilada. Eu sempre preparo a bombinha e coloco também, e durmo a noite toda com ela. eu prefiro colocar a bombinha sozinho porque eu sinto o lugar que dói e onde não dói.

Eu não consigo colocar a bombinha quando minha mãe segura a pele da barriga e eu vou furar, ou ao contrário, me dá medo. Pela manhã eu tiro a bombinha, pelo menos isso, eu tenho. Coloco a bombinha todos os dias, menos sábado e domingo, caso eu perca um dia eu compenso esse dia. Eu não coloco bombinha nos dias de semana, quando eu estou passando mal com febre ou doente.

As pessoas que sabem que eu uso a bombinha são: a minha família (mãe, irmãos e avó), meus amigos de rua, mas nem todos, apenas meus melhores amigos da escola, menos 1 de les.

Eu acho mais ou menos legal, até um pouquinho chato vir aqui no CIPDI. Eu sinto como se hoje fosse meu dia de azar, porque tenho que ser furado, e de sorte, porque vou me curar, mas brincar com os amigos daqui é gostoso.

O tratamento é uma chance de cura e peço à Deus o Desferal comprimido.



Eu venho aqui no CIPÓI porque eu tenho Anemia. Eu tenho que fazer transfusão e consultar. Eu não gosto de fazer isto, mas tenho que vir, é pro bem da gente.

Eu estou com 16 anos. O que eu mais gosto de fazer é andar de SKATE. Na escola eu gosto de ir um pouco, estou na 6ª série.

Eu não gosto de pôr o aparelhinho, eu uso durante a noite, só não ponho no sábado e domingo, agora que minha taxa de ferro abaixou. Eu mesmo que coloco o aparelho.

Meus amigos não sabem que eu tenho que vir aqui.

Eu acho que daqui há pouco tempo eu não vou ter que usar mais o aparelhinho e vir aqui no CIPÓI.

O que mais gosto aqui no CIPÓI é comer o lanche.



Anúncios publicados no jornal Correio Popular, em Campinas, S.P., durante 1988. Estes anúncios foram publicados graciosamente pelo jornal e o valor relativo a sua publicação era repassado diretamente das empresas patrocinadoras à Associação de Pais e Amigos dos Talassêmicos de Campinas

PELA GRANA, PELO SANGUE.

A Associação dos Pais e Amigos dos Talassêmicos - Campinas está fazendo uma campanha que inicia com a publicação deste anúncio. Nosso objetivo é conseguir ajuda para crianças com talassemia, sem recursos para o tratamento, que é muito caro, à base de transfusões de sangue difíceis de conseguir.

A talassemia impede o crescimento normal destas crianças, que poderiam ter uma vida normal com a

ajuda de todos. Contribua como puder: adotando um "filho de sangue", com doações de sangue avulsas, patrocinando a publicação dos anúncios, ajudando a conseguir patrocinadores, a conseguir equipamentos e suprimentos médicos, com seu trabalho, sua participação, ou ainda, com dinheiro mesmo. Qualquer ajuda é bem-vinda. Ajude. Nós - e nossas crianças - agradecemos e damos recibo.

**Associação Pais e Amigos
Dos Talassêmicos - Campinas**

LIGUE PARA (0192) 39-1301 R. 2063

ESPAÇO RESERVADO
PARA O LOGOTIPO
DA SUA EMPRESA.
COLABORE.

Entidade independente, sem fins lucrativos, inscrita no Conselho de Registro de Pessoas Jurídicas da Prefeitura Municipal de Campinas - Registro nº 10.000.000/0000000-00. Mantida pelo Conselho de Amparo à Criança e ao Adolescente de Campinas.

ATÉ ONDE VOCÊ CHEGARIA PELA FELICIDADE DOS SEUS FILHOS?



Quem tem filhos sabe do que estamos falando. A Associação dos Pais e Amigos dos Talassêmicos - Campinas está aqui falando com você exatamente por isso: estamos lutando pela felicidade de nossos filhos. Eles têm talassemia, uma forma muito grave de anemia. Somente o tratamento a base de remédios e

equipamentos importados, além de constantes transfusões de sangue, permite uma vida normal para essas crianças. Ajude como puder: participando, adotando um "filho de sangue", ou, se você preferir, assinando um cheque. Ligue para nós. E depois compre um presente para os seus filhos.

**Associação Pais e Amigos
Dos Talassêmicos - Campinas**

LIGUE PARA (0192) 39-1301 R. 2063

**ESPAÇO RESERVADO
PARA O LOGOTIPO
DA SUA EMPRESA.
COLABORE.**

Receita patrocinada: sem qualquer ônus do Centro Integrado de Pesquisa Oncológica do Instituto de Oncologia do Estado de Campinas - Unidade especializada do
Ministério da Saúde sob o nome FUNDOPRO (2)

O QUE VOCÊ NÃO FARIA PELA VIDA DOS SEUS FILHOS?



Certamente a mesma coisa que estamos fazendo aqui: lutando para preservar o direito à vida de nossos filhos. A Associação de Pais e Amigos dos Talassêmicos - Campinas precisa da sua ajuda para ajudar os pais que não têm meios para combater a talassemia - uma doença grave que impede o crescimento nor-

mal das crianças. Sua contribuição pode significar uma nova vida, uma esperança que vive dentro de cada criança dessas.

Ajude como puder: em dinheiro, em trabalho, ou adotando um "filho de sangue". Ligue para nossa Associação. E depois faça um carinho nos seus filhos.

**Associação Pais e Amigos
Dos Talassêmicos - Campinas**
LIGUE PARA (0192) 39-1301 R. 2063

**ESPAÇO RESERVADO
PARA O LOGOTIPO
DA SUA EMPRESA.
COLABORE.**

Exatidão Imagem, uma empresa filiada ao Centro Integrado de Pesquisas Científicas e Tecnológicas do Estado de São Paulo - UNESP, localizada no Município de Tatuí, sob o número 71020000-01

**DÊ GRAÇAS A DEUS POR TER
FILHOS SAUDÁVEIS.
E DÊ DINHEIRO PARA AJUDAR
QUEM NÃO TEVE SUA SORTE.**



A talassemia é uma forma muito grave de anemia que atinge nossas crianças. Para terem uma vida quase normal, elas precisam de constantes transfusões de sangue, equipamentos especiais e remédios caros. Muitos pais podem, mas muitos outros não tem como preservar o direi-

to à vida de seus filhos. Por isto apelamos para você, que conhece a graça de ter filhos saudáveis: ajude da forma que puder - em dinheiro, em trabalho, ou adotando um "filho de sangue".

Ligue para nós. E dê graças a Deus.

**Associação Pais e Amigos
Dos Talassêmicos - Campinas**

LIGUE PARA (0192) 39-1301 R. 2063

**ESPAÇO RESERVADO
PARA O LOGOTIPO
DA SUA EMPRESA.
COLABORE.**

Instituto patrocinador, sem qualquer vínculo de caráter financeiro de qualquer natureza com a Universidade Estadual de Campinas - Instituto patrocinado no Ministério da Saúde sob o número 71483/94/001-12

ADOTE UM FILHO DE SANGUE



Não requer prática, não custa nada, e nem tão pouco dá trabalho. Ao contrário - só dá satisfação. Vamos explicar: nossa Associação luta para dar uma vida normal a crianças com talassemia, uma forma muito grave de anemia.

E o único remédio que funciona são transfusões de sangue. Mas hoje em dia encontrar doadores está muito difícil. Por isso criamos este programa: adote um filho de sangue. Ele crescerá como seu filho. E você, aos nossos e aos seus próprios olhos, também crescerá muito.

**Associação Pais e Amigos
Dos Talassêmicos - Campinas**

LIGUE PARA (0192) 39-1301 R. 2063

ESPAÇO RESERVADO
PARA O LOGOTIPO
DA SUA EMPRESA.
COLABORE.

Revista independente - sem vínculo com o Centro Brasileiro de Pesquisas Genéticas e Hematológicas da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP, mantida por Associação de Pais e Amigos dos Talassêmicos (APAT).

**FAÇA UM BEM A VOCÊ MESMO.
TORNE AZUL O SEU SANGUE.**



Se o seu sangue é bem vermelhinho, então é dele que nós precisamos. Aliás, quem precisa do seu sangue são nossos filhos que têm talassemia, uma forma muito grave de anemia.

E o seu sangue pode dar a eles uma vida normal, igualzinha à sua, ou mesmo à dos seus filhos. Ajude. A nobreza do seu gesto vai fazer muito bem às nossas crianças. E a você também.

**Associação Pais e Amigos
Dos Talassêmicos - Campinas**

LIGUE PARA (0192) 39-1301 R. 2063

**ESPAÇO RESERVADO
PARA O LOGOTIPO
DA SUA EMPRESA.
COLABORE.**

Reprodução autorizada: sem qualquer alteração de texto, imagem ou logotipo. Para maiores informações, consulte o site da Associação Pais e Amigos Dos Talassêmicos - Campinas. Associação sem fins lucrativos. Mantida pelo Conselho de Administração da Associação Pais e Amigos Dos Talassêmicos - Campinas.

TEM GENTE QUERENDO CHUPAR SEU SANGUE.



Seu sangue - seja qual for o tipo - pode dar uma vida normal a uma criança com talassemia.

A talassemia, se você ainda não sabe, é uma forma muito grave de anemia, e para conviver com a doença anulando seus efeitos, o úni-

co remédio são transfusões de sangue periódicas. E, hoje em dia, ainda muito difícil conseguir doadores.

Pode vir sem medo. Você vai ver que é muito seguro, e muito humano da sua parte.

**Associação Pais e Amigos
Dos Talassêmicos - Campinas**

LIGUE PARA (0192) 39-1301 R. 2063

**ESPAÇO RESERVADO
PARA O LOGOTIPO
DA SUA EMPRESA.
COLABORE.**

Exatidão Imprescindível, com respeito médico do Centro Hospitalar de Pesquisas Científicas de São Paulo de Universidade Estadual de Campinas - R. Rios, 100 - 13081-000 - Campinas - SP. Telefone: (019) 39-1301 R. 2063.

SE VOCÊ TEM SANGUE QUENTE, ESFRIAMOS SUA CABEÇA.



E, de quebra, aliviamos sua consciência: queremos um pouco do seu sangue. Nossos filhos precisam dele para poder viver. Isso mesmo: a talassemia é uma forma muito grave de anemia, e só constantes transfu-

sões de sangue podem contornar o problema. Esfrie a cabeça, pense bem e tome uma atitude. Não vai fazer nenhuma falta a você, e muito bem às nossas crianças.

**Associação Pais e Amigos
Dos Talassêmicos - Campinas**

LIGUE PARA (0192) 39-1301 R. 2063

ESPAÇO RESERVADO
PARA O LOGOTIPO
DA SUA EMPRESA.
COLABORE.

Entidade filantrópica, sem fins lucrativos, inscrita no CNPJ nº 08.940.888/0001-00, sob o nome de Associação Pais e Amigos dos Talassêmicos - Campinas. Mantida e administrada por voluntários. Não possui fins econômicos.

VENHA PARA O MAIS NOBRE DOS CLUBES. O CLUBE DOS DOADORES DE SANGUE.



A talassemia é uma doença que atinge nossos filhos, uma forma muito grave de anemia, que só é contornada com constantes transfusões de sangue. E nós, da Associação de Pais e Amigos dos Talassêmicos - Campinas temos tido muita dificuldade em conseguir doadores.

Por isso estamos publicando este anúncio, pedindo a sua ajuda. Adote um "filho de sangue". É super seguro, com absoluto controle médico.

Você vai se emocionar com os resultados da sua atitude. E nós com a nobreza do seu gesto.

**Associação Pais e Amigos
Dos Talassêmicos - Campinas**

LIGUE PARA (0192) 39-1301 R. 2063

**ESPAÇO RESERVADO
PARA O LOGOTIPO
DA SUA EMPRESA.
COLABORE.**

Divisão Independente, sem vínculo com o Centro Regional de Pesquisas Hematológicas do Instituto de Hematologia e Hematologia de Campinas - São Paulo, mantida no Município de Foz de Iguaçu sob o nome 000000000-00

SOLIDARIEDADE, O MELHOR REMÉDIO CONTRA DOR DE CABAÇA.



Pense nas crianças que poderiam estar se sentindo melhor - fisicamente e espiritualmente - agora, neste mesmo instante, se tivessem tido ajuda de pessoas como você. Nós da Associação dos Pais e Amigos dos Talassêmicos - Campinas sabemos como é, porque antes de descobriremos que nossos filhos têm talassemia - uma doença grave que exige muitas transfusões de sangue, remé-

dios e equipamentos importados - éramos pessoas como você. Agora somos um grupo unido, que batalha por todos os meios o direito à vida normal e à felicidade destas crianças. Ajude como puder: com seu trabalho, adotando um "filho de sangue", ou com dinheiro mesmo. Ligue para nossa Associação. E depois durma com a consciência em paz.

**Associação Pais e Amigos
Dos Talassêmicos - Campinas**

LIGUE PARA (0192) 39-1301 R. 2063

**ESPAÇO RESERVADO
PARA O LOGOTIPO
DA SUA EMPRESA.
COLABORE.**

Unidade patrocinadora, com espaço cedido de graça, integrada às Pesquisas São-João-Insulinas do Instituto de Engenharia Social de Campinas - Unimep, mantida no
Estado de Fomento sob o número 774028/0001-00