

# **State of Sickle Cell Disease:** *Progress and challenges - Brazil*

**Clarisse Lobo**  
Hemorio - Brazil/RJ



# Brazil in numbers

## AREA

8,547,403 Km<sup>2</sup>

## LARGEST COUNTRY IN SOUTH AMERICA

(47.3% OF THE CONTINENT)

## 5TH LARGEST COUNTRY IN THE WORLD

(211,8 millions INHABITANTS)

## LIFE EXPECTANCY

(Male – 73,1y, Female – 80,1y)

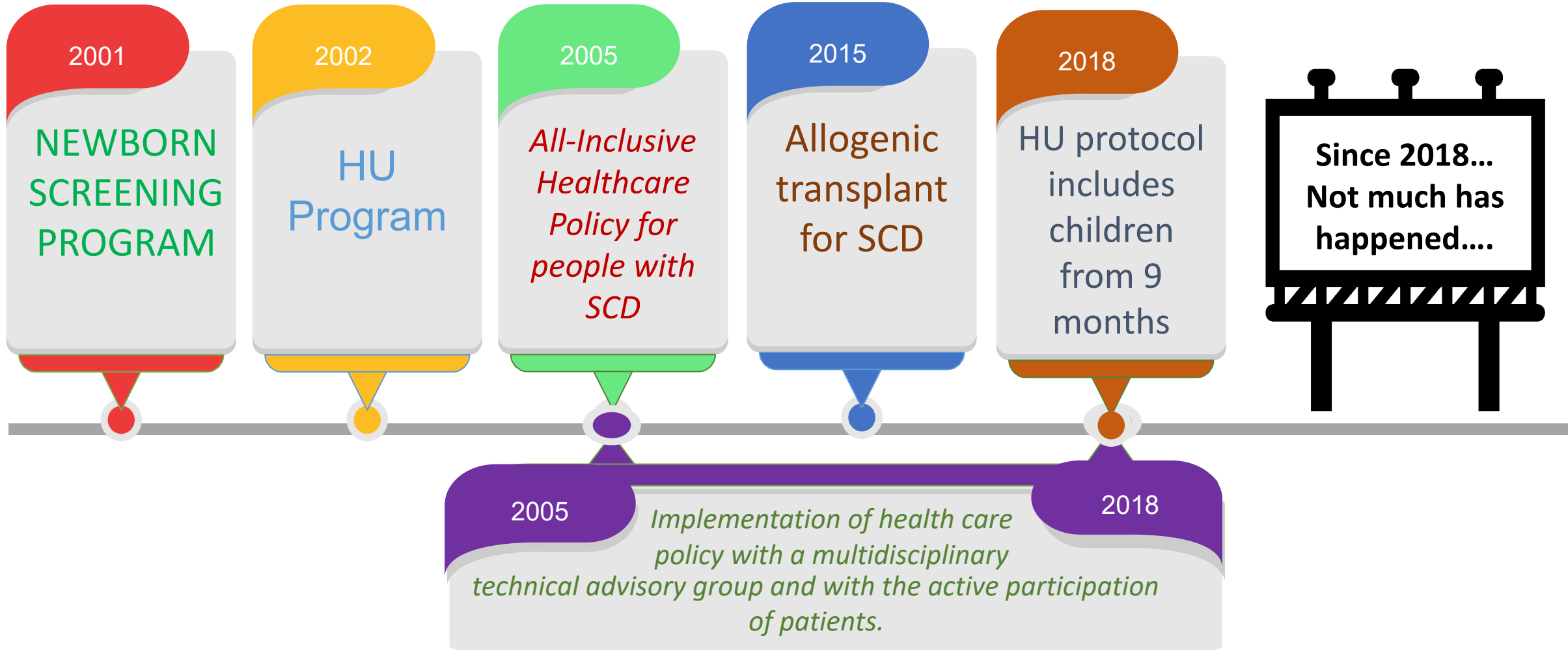
## PRIVATE HEALTH INSURANCE:

28,5%



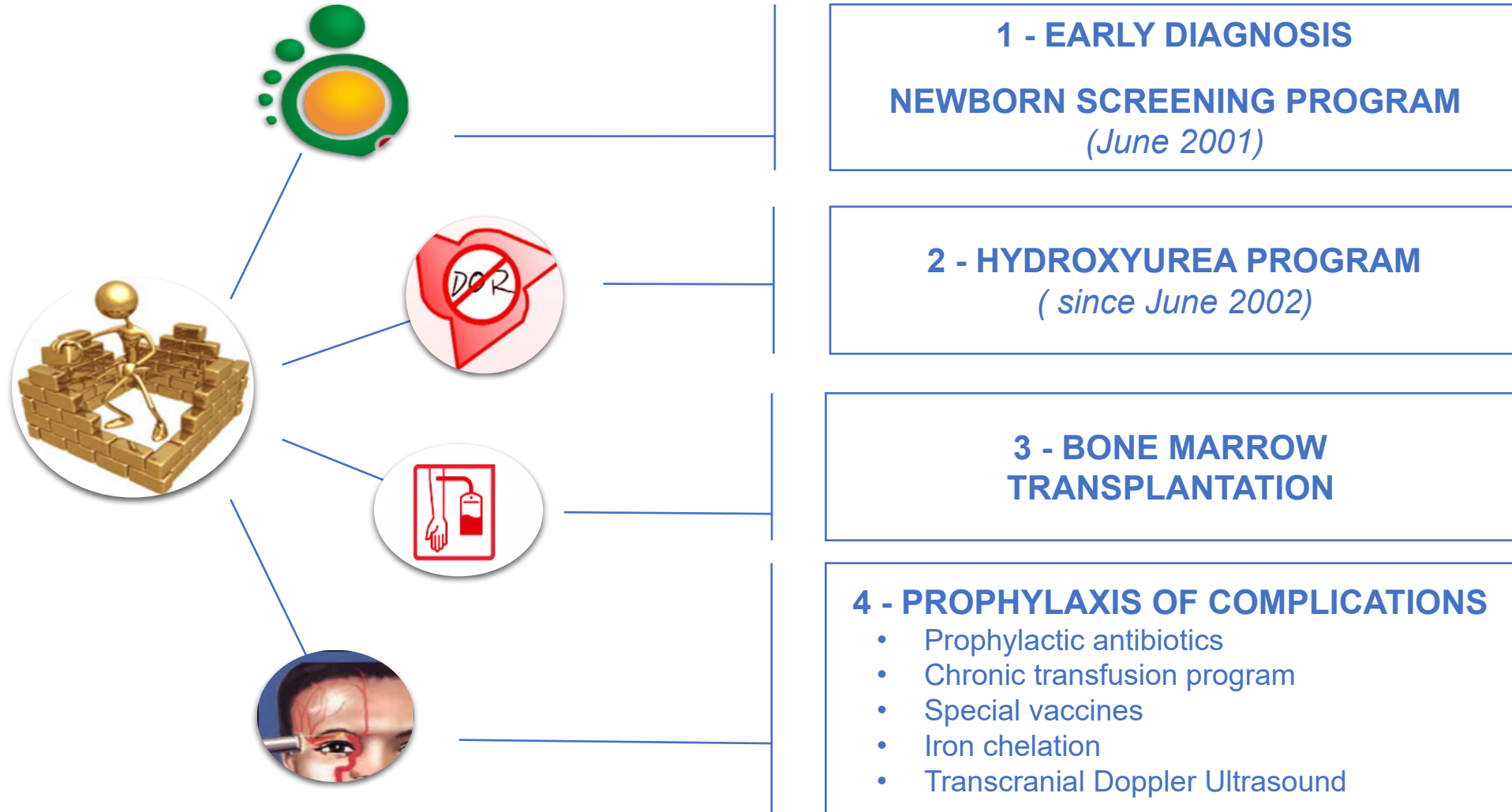


# Brazil SCD timeline





# All-Inclusive Healthcare for people with SCD



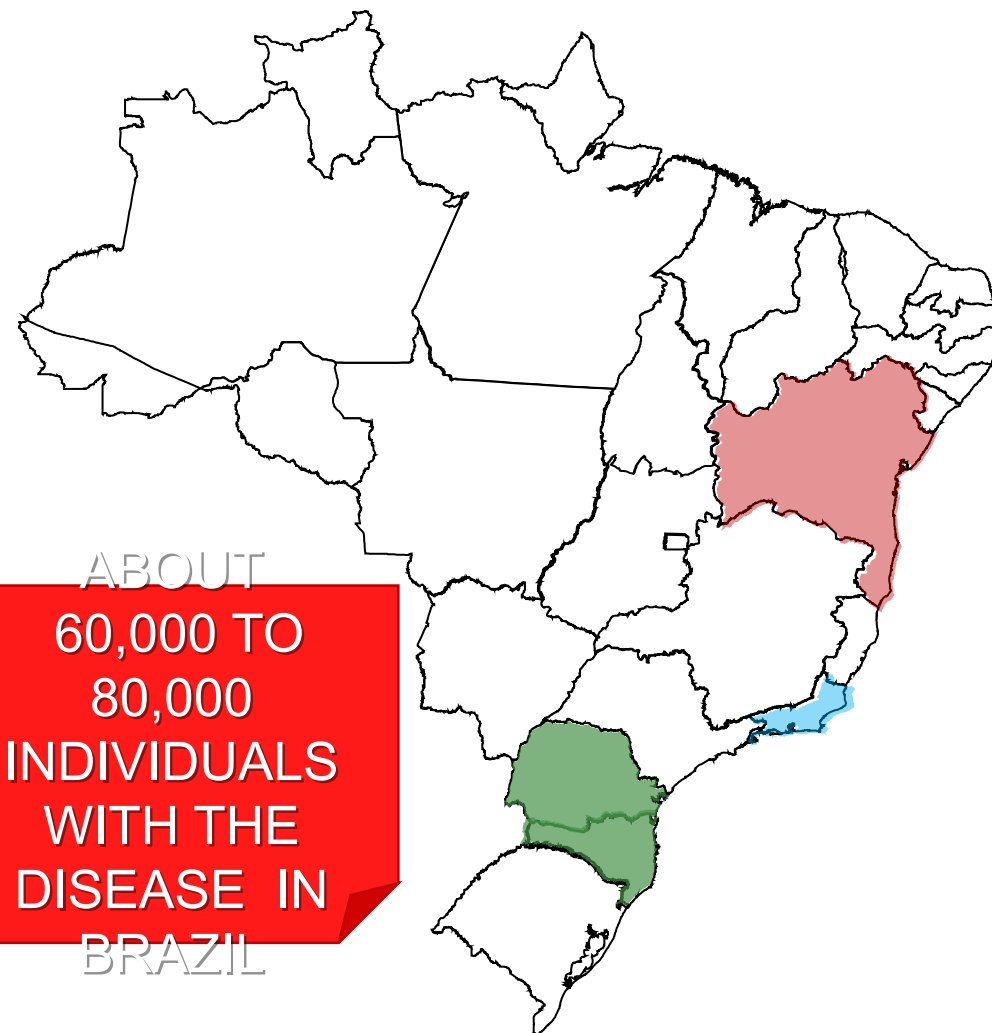


# All-Inclusive Healthcare for people with SCD

## 1 - Newborn Screening Program



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





# All-Inclusive Healthcare for people with SCD

## 1 - Newborn Screening Program



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

## Challenges

- Maintenance of the quality of the program in each state, without the coordination of the Ministry of Health.
- Prevent the fragmentation of the program that causes screened children not to be referred for treatment.



# All-Inclusive Healthcare for people with SCD

## 2 - Hydroxyurea program

### Clinical Protocol and Therapeutic Guidelines

### Sickle Cell Disease

### Hydroxyurea

Portaria SAS/MS nº 872, de 06 de novembro de 2002.

#### 1. INTRODUÇÃO

A doença falciforme é uma das mais frequentes doenças genéticas no Brasil<sup>1</sup>. Caracteriza-se pela presença predominante de hemoglobina S que tem a propriedade de formar polímeros quando desoxigenada. O indivíduo pode ser homozigoto (SS) ou heterozigoto (AS) para a presença de hemoglobina S. O termo anemia falciforme é reservado para a forma de doença que ocorre nos homozigotos (SS). Os indivíduos heterozigotos (AS) são assintomáticos. Além disso, o gene da hemoglobina S pode combinar-se com outras anormalidades hereditárias das hemoglobinas, como hemoglobina C e betatalassemia, entre outros, gerando combinações que também são patológicas em conjunto, são denominadas doenças falciformes<sup>2</sup>.

As doenças falciformes (SS, SC, Sb) têm alta morbidade e mortalidade precoce<sup>3</sup>. Em um estudo multicêntrico realizado nos Estados Unidos, os pacientes com anemia falciforme homozigotos para hemoglobina S tinham média de idade, ao falecerem, de 42 e 48 anos para homens e mulheres respectivamente<sup>4</sup>. A maioria dos eventos fatais ocorre durante exacerbações ou complicações agudas, como síndrome torácica aguda ou acidente vascular encefálico, e não por complicações crônicas. Há correlação entre o número de episódios agudos (como síndrome torácica aguda, acidente vascular encefálico, priapismo, episódios algícos recorrentes) com menor sobrevida.

As síndromes eritrocitárias levam à injúria tecidual sistêmica por isquemia e necrose tissular, ocorrendo lesão progressiva de múltiplos órgãos, como cérebro, coração, fígado, rins, pele, olhos, esqueleto e pulmões. Além disso, a imunossupressão tem importante impacto na morbimortalidade<sup>5</sup>.

Concentrações elevadas de hemoglobina fetal (HbF) podem diminuir a gravidade da doença por inibir a polimerização da hemoglobina S. A hidroxiuréia é capaz de aumentar as







# All-Inclusive Healthcare for people with SCD

## 2 - Hydroxyurea program - Inclusion criteria (2018)

### Challenges (1)

- Although there is no cost to the patient, there is irregular access to HU.
- Too much bureaucracy for doctors and patients to access this medication.

### Challenges (2)


- Difficulty handling capsules for children.
- Chronic patient adherence is perhaps the biggest problem.
- The result.... Only 50% of children and 40% of adults uses HU in Brazil.





# All-Inclusive Healthcare for people with SCD

## 3 - The Bone Marrow Transplantation Policy

  
**Ministério da Saúde**  
**Secretaria de Atenção à Saúde**

**PORTARIA Nº 1.321, DE 21 DE DEZEMBRO DE 2015**

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

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

Considerando a Portaria nº 2122/GM/MS, de 21 de dezembro de 2015, que institui, no Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes, a indicação de transplante alogênico aparentado de medula óssea, de sangue periférico ou de sangue de cordão umbilical, do tipo mieloblastivo, para tratamento da doença falciforme;

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

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

Considerando a Portaria nº 473/SAS/MS, de 20 de abril de 2013, que estabelece o Protocolo de Uso do Doppler Transcraniano como procedimento ambulatorial na prevenção do acidente vascular encefálico em pacientes com doença falciforme;

Considerando a Portaria nº 55/SAS/MS, de 20 de janeiro de 2010, que aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da doença falciforme;

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

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

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

Código	Procedimento	Código da CID 10
05.05.01.001-1	Transplante Alogênico de células-tronco hematopoéticas de medula óssea - aparentado	D57.0 - anemia falciforme com crise D57.2 - transformos falciformes heterozigóticos duplos
05.05.01.003-8	Transplante Alogênico de células-tronco hematopoéticas de sangue de cordão umbilical - aparentado	D57.0 - anemia falciforme com crise D57.2 - transformos falciformes heterozigóticos duplos
05.05.01.005-4	Transplante Alogênico de células-tronco hematopoéticas de sangue periférico - aparentado	D57.0 - anemia falciforme com crise D57.2 - transformos falciformes heterozigóticos duplos

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

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

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

**ALBERTO BELTRAME**

Includes Halogenous transplant for Sickle Cell Disease in the National Brazilian Transplant System.

***Patient with SS or Sβ<sup>0</sup> using hydroxyurea who has at least one of the following conditions:***

1. cerebrovascular disease associated with sickle cell disease;
2. more than two severe VOCs (including ACS) in the past year;
3. more than one episode of priapism;
4. more than two antibodies in patients undergoing chronic transfusion or a high frequency antibody; or
5. osteonecrosis in more than one joint.



# All-Inclusive Healthcare for people with SCD

## 3 - The Bone Marrow Transplantation Policy



Ministério da Saúde  
Secretaria de Atenção à Saúde

PORTARIA Nº 1.321, DE 21 DE DEZEMBRO DE 2015

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

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

Considerando a Portaria nº 2122/GM/MS, de 21 de dezembro de 2015, que inclui, no Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes, a indicação de transplante alogênico aparentado de medula óssea, de sangue periférico ou de sangue de cordão umbilical, do tipo mieloblastivo, para tratamento da doença falciforme;

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

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

Considerando a Portaria nº 473/SAS/MS, de 20 de abril de 2013, que estabelece o Protocolo de Uso do Doppler Transcraniano como procedimento ambulatorial na prevenção do acidente vascular encefálico em pacientes com doença falciforme;

Considerando a Portaria nº 55/SAS/MS, de 20 de janeiro de 2010, que aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da doença falciforme;

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

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

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

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

Considerando a Portaria nº 2122/GM/MS, de 21 de dezembro de 2015, que inclui, no Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes, a indicação de transplante alogênico aparentado de medula óssea, de sangue periférico ou de sangue de cordão umbilical, do tipo mieloblastivo, para tratamento da doença falciforme;

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

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

Considerando a Portaria nº 473/SAS/MS, de 20 de abril de 2013, que estabelece o Protocolo de Uso do Doppler Transcraniano como procedimento ambulatorial na prevenção do acidente vascular encefálico em pacientes com doença falciforme;

Considerando a Portaria nº 55/SAS/MS, de 20 de janeiro de 2010, que aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Falciforme;

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

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

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

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

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

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

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

ALBERTO BELTRAME

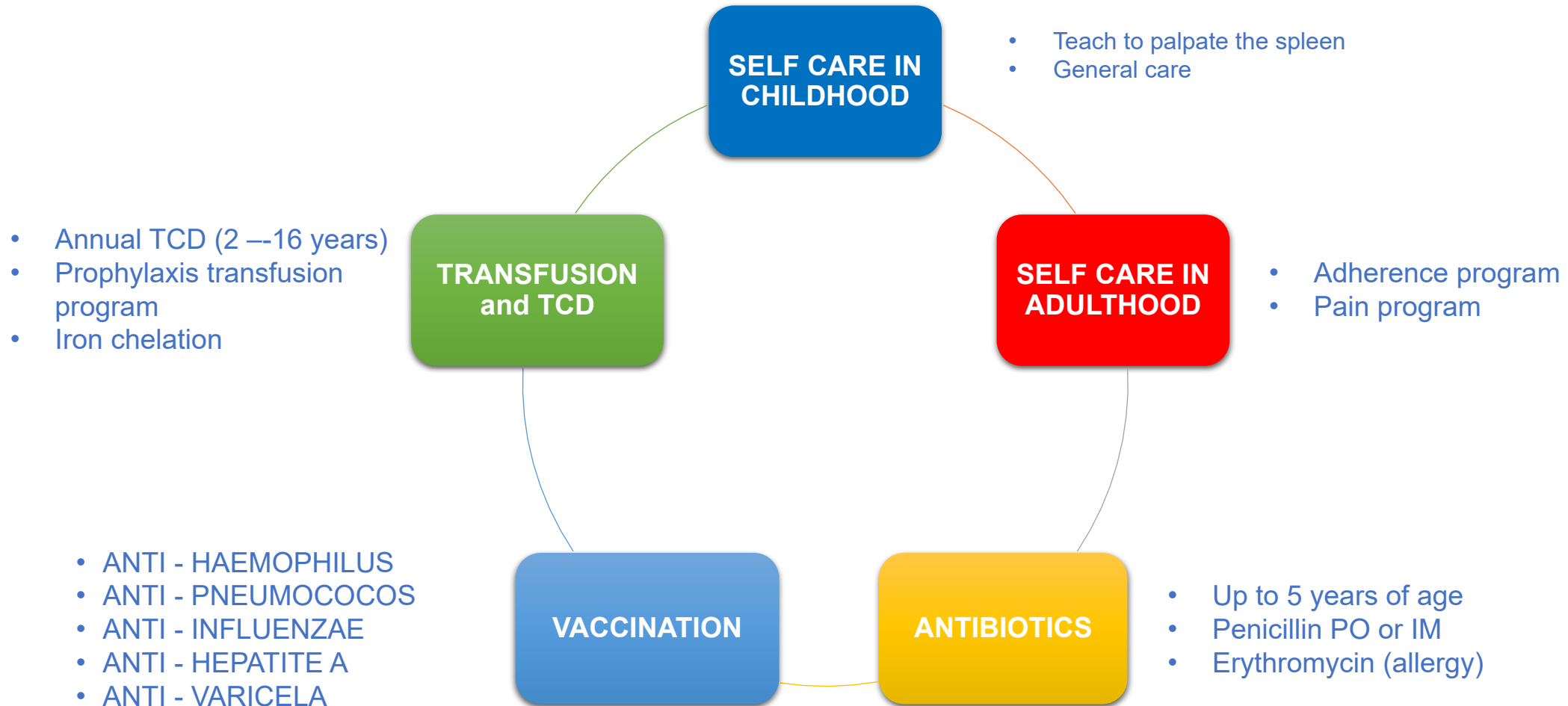
## Challenges

- Lack of broad access to HLA compatibility testing.
- Queue for transplant with SCD competing with malignant pathologies.
- Lack of involvement of clinical hematologists with transplantation.



# All-Inclusive Healthcare for people with SCD

## 4 - Prophylaxis of Complications





# All-Inclusive Healthcare for people with SCD

## 4 - Prophylaxis of Complications

### Challenges

- Occasional shortage of oral penicillin.
- Non-inclusion of 13-valent pneumococcus in the sickle cell disease program. Lack of adults politics for vaccination
- TCD performed only by physicians and difficulty keeping them in this subspecialty.

# TAKE HOME MESSAGES

1. Despite advances in patient identification and treatment availability, the mortality rate among patients is still high and is higher than that reported in developed countries in the northern hemisphere.
2. Currently we do not have effective public policies that keep comprehensive care programs active
3. Newly trained hematologists prefer malignant hematology, leading to a decrease in hematologists dedicated to SCD care.
4. The incorporation of new therapeutic “weapons” is necessary to face this prevalent pathology in Brazil.
5. Although.....We are working and still have hope.

# PLANNING **PEDIATRIC-TO-ADULT CARE** TRANSITION **IMPLEMENTATION** FOR PATIENTS WITH SCD IN BRAZIL

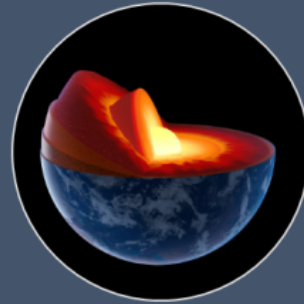
## Why?

Proportion of Deaths by age in Brazil:

10.4% by age 5 years  
**73% by 18 years**  
52% by age 30 years

**Clear need** to **implement**  
**transition programs** as  
more children become  
adults in Brazil

## How?



1. identify and retain the “**core components**” (what makes it work) in transition programs from HICs



2: **Characterize** Brazilian **contexts** (e.g., patients, people, resources, funding, policies, will)



3: Develop a “transition program tool” that **adapts** the HIC programs to the Brazilian **contexts**

Collaborative re-design team process using **implementation science methods**



# Multidisciplinary Multi-institutional International Research team







***The best way to get improvements for the most prevalent disease in the world is to share our experiences.***

