

## CAPÍTULO 9

# CONHECIMENTOS QUE PROLONGAM VIDAS

O ano de 1973 foi de decisões pessoais e o início do amadurecimento profissional. Em junho fiquei noivo de Alia e marcamos o casamento para fevereiro de 1974. Quando pessoas da minha geração decidiam se casar, era comum que alguém dissesse ao noivo: “quem casa quer casa”. Para não fugir a esta tradição, no mês de maio daquele ano eu adquiri o terreno onde construiria a nossa casa em Botucatu. O bairro que escolhi ainda estava em formação, mas era especial para mim, pois ficava a poucos metros da estrada que ligava a cidade à faculdade. O projeto para a casa surgiu por conta das minhas frequentes idas a São Paulo, na maioria das vezes a trabalho. Nos finais de tarde em que estava na capital, era comum fazer uma breve visita ao Aeroporto de Congonhas para um cafezinho numa de suas charmosas cafeterias. Nessas oportunidades, visitava também a livraria La Selva, que ocupava grande espaço no majestoso salão de entrada daquele aeroporto. As boas revistas publicadas no Brasil e algumas importantes do exterior ocupavam as principais estantes, dentre as quais se destacavam as de arquitetura. Numa dessas visitas, chamou a minha atenção uma publicação com projetos de casas estilo chalé suíço. Ao folheá-la, encontrei uma arquitetura que me atraiu por sua forma singular. Tratava-se de um chalé com dois módulos de construção, um com telhado de duas águas<sup>1</sup> quase chegando ao chão e que comportava as salas de estar e jantar, e o outro tinha a forma de caixote retangular com telhado embutido onde estavam três quartos, dois banheiros e cozinha. Os dois módulos se comunicavam através de um corredor iluminado com vistas para o jardim frontal. Este chalezinho com um total de 100 metros quadrados passou a ser um sonho possível que cabia em meu orçamento. Precisava, agora, saber se a Alia embarcaria nesta aventura comigo. Lembro-me vividamente que a concordância dela se deu no dia de seu aniversário, quando mostrei o projeto do chalé. Para que tudo se tornasse realidade, seria preciso assumir compromissos que demandavam contatos com servidores da prefeitura, engenheiros, pedreiros, eletricitas, encanadores, carpinteiros, vendedores de

materiais de construção, fiscais, gerentes de bancos, etc. Apesar de tudo ter sido muito cansativo, foram experiências importantes, principalmente no aprendizado das relações com pessoas de diversas atividades profissionais e diferentes níveis culturais.

Enquanto novas experiências aconteciam, enfrentava, também, desafios da profissão para os quais eu e meus colegas não havíamos sido preparados durante o curso de graduação. Muitos hematologistas de outras cidades souberam dos progressos que eu e meu colega Paulo Machado realizávamos no serviço de hematologia do hospital da Faculdade de Medicina de Botucatu. Por conta disso, passamos a receber pacientes com anemias hereditárias de outros centros médicos, incluindo São Paulo e Rio de Janeiro. A maioria deles nos procurava para obter diagnósticos de suas doenças, além de outros que iam em busca de tratamento. Um dos casos mais tristes e marcantes para mim ocorreu quando recebemos um casal e seus filhos gêmeos, que padeciam de uma anemia hereditária grave conhecida por talassemia beta maior<sup>2</sup> ou talassemia beta homozigota. Esta doença é muito rara e tem a prevalência de 1 caso para cada 40 mil pessoas em nosso país. A sua herança genética agora é bem conhecida e ocorre quando os dois genitores são portadores heterozigotos da talassemia beta menor<sup>3</sup> ou talassemia beta heterozigota, portanto, assintomáticos para doença, e ambos transmitem seus defeitos genéticos para o bebê gestado. No entanto, naquela primeira metade dos anos 70, esta doença era difícil de ser diagnosticada antes do primeiro ou segundo ano de vida e o tratamento, por sua vez, carecia de resultados minimamente animadores. Esta passagem ocorreu da seguinte forma:

*Numa manhã de segunda feira de março de 1973, a secretária do laboratório me chamou com certa urgência:*

*– Doutor Naoum, tem uma família de São Paulo aguardando o senhor ou o doutor Paulo Machado no saguão do hospital.*

*– Que família? – perguntei, pois era comum recebermos visitas sem aviso prévio.*

*– Não sei dizer. Disseram apenas que vieram de São Paulo para falar com o senhor ou com o doutor Paulo.*

*Fui até o saguão e me deparei com um casal e dois meninos gêmeos com*

*aproximadamente um ano de idade. As crianças estavam sentadas em seus carrinhos de bebê, quietas e muito pálidas. Via-se na expressão dos pais a ansiedade de estarem ali em busca de algo muito especial. Relataram que foram encaminhados por um médico de São Paulo, que os orientou a procurar os hematologistas da faculdade de Botucatu. Ao olhar mais atentamente para aquelas crianças foi possível notar que ambas padeciam de algum tipo de anemia grave, uma vez que choravam com dificuldade e seus olhinhos haviam perdido a vivacidade tão comum da idade. Logo em seguida chegou o Paulo Machado, que se inteirou do problema da família e com muita presteza passou a conversar com os pais e a examinar clinicamente as crianças. Na sequência, avaliou alguns exames recentes dos gêmeos que os pais haviam lhe entregado. Os resultados eram tão preocupantes que o Paulo decidiu que ambos deveriam receber transfusão de sangue total<sup>4</sup> naquele mesmo dia. Era preciso, no entanto, saber que tipo de anemia afetava os dois menininhos e qual a intensidade real do problema.*

*Por serem muito magrinhos e frágeis, a retirada do sangue foi feita pela enfermagem e eu fiz a coleta dos pais. Ao pegar os tubos contendo o sangue das duas crianças, observei que ambos estavam muito ralos, indicando poucos glóbulos vermelhos. Instalamos a família num quarto do hospital, uma vez que as transfusões de sangue seriam feitas naquele mesmo dia e havia a necessidade de as crianças permanecerem internadas por 24 horas para observações clínicas e possíveis reações das transfusões. Ao finalizar as análises de sangue da família, concluí que os gêmeos tinham a grave doença conhecida por talassemia beta maior e seus pais eram portadores de talassemia beta menor. Doentes com talassemia beta maior sofrem dos efeitos orgânicos devastadores da falta de oxigenação tecidual desde o nascimento, uma vez que a medula óssea se expande intensamente e enfraquece os ossos, comprometendo o crescimento da criança. Por outro lado, esta mesma medula óssea tem células tronco defeituosas que produzem glóbulos vermelhos muito frágeis e com pouquíssima hemoglobina em seu interior. Como se sabe, a hemoglobina é a proteína que transporta o oxigênio necessário para a vida das células, tecidos e órgãos. A pouca oxigenação destas estruturas orgânicas – por conta da diminuição da hemoglobina – causa insuficiência cardíaca, desequilíbrio na produção de diversos hormônios, aumento do baço e do fígado, enfim, resulta em mau funcionamento de diversos órgãos. Até o início dos anos 80, a maioria das*

*crianças acometidas por essa doença não sobreviviam além dos cinco anos de idade. Para complicar a situação, não havia protocolos terapêuticos para o seu tratamento, de tal forma que cada médico tratava os doentes à sua maneira. Apresentei os resultados dos exames ao Paulo Machado e fomos conversar com a família sobre a situação de seus pequenos filhos. O Paulo tinha muita delicadeza em comunicar doenças graves a pacientes, mas mesmo com todo o seu cuidado ao dar as explicações aos pais, eles nos sensibilizaram profundamente ao dizerem:*

*– Os senhores eram a nossa última esperança! E agora, o que vamos fazer?*

Esta foi a primeira vez que senti a impotência do saber. Estava diante de uma grave doença e do desmonte da esperança de um casal. O que fazer? Os livros de respeitáveis autores nos revelavam as intimidades das células e de suas moléculas, mas não nos ensinavam como lidar com os dramas pessoais daqueles atingidos por doenças incuráveis, e em seus últimos parágrafos os autores depunham suas armas do conhecimento numa simples frase: “esta doença é mortal”.

Felizmente, os anos 80 foram de muitos progressos científicos e tecnológicos por conta do trauma da infecção pelo vírus HIV e do desenvolvimento de equipamentos médicos. O vírus HIV desafiou a ciência e fez com que pesquisadores dos laboratórios mais importantes do mundo passassem a trabalhar intensamente, resultando na descoberta de novas técnicas moleculares, diagnósticos por imagens em três dimensões e a aplicação da informática em equipamentos laboratoriais, entre tantas outras conquistas. Foi assim que a talassemia beta maior e outras hemoglobinopatias graves, entre elas a doença falciforme<sup>5</sup>, deixaram de ser mortais.

Hoje, analisando tudo o que aconteceu desde o início dos anos 70, concluo que o grau de resolução da maioria dos problemas pode ser facilitado por meio de três bases que sustentam a sabedoria: o tempo de experiência profissional e pessoal, os fantásticos progressos científicos e tecnológicos que ocorrem sistematicamente e a adequada ordenação dos conhecimentos.

Para que o leitor sinta a importância desta tríade que deve fazer parte do profissional da área da saúde, relato uma outra história que ocorreu cerca de 15 anos depois do caso dos gêmeos, quando ainda não havia as facilidades da informática como meio de conhecimento rápido.

*Em setembro de 1988, recebi em meu laboratório da Unesp de São José do Rio Preto um casal muito jovem com sua bebezinha de cinco meses de idade, moradores de Catanduva, cidade próxima a Rio Preto. A mãe estava com 17 anos e o pai com 18, ou seja, três crianças diante de mim. Para meu espanto, a jovem mãe disse suspeitar que sua menininha tinha a grave anemia conhecida por doença falciforme. Sem que houvesse tempo para perguntar como ela havia chegado àquela importante conclusão, a mãe continuou o seu relato de forma sensata e ordenada. Disse que a criança, desde que completara três meses de vida, passou a ficar pálida e a chorar intensamente. Ao levá-la ao pediatra, este constatou que a bebê estava com anemia e passou a medicá-la com ferro. No entanto, após os dois meses de tratamento a pequena continuava mais pálida e seu choro parecia “choro de dor”. Quando não chorava, dormia por longos períodos. Nas ocasiões em que ia à clínica do pediatra, observava que outras crianças com o mesmo tempo de vida de sua filha estavam crescendo, enquanto sua neném, além de não crescer, tinha a barriguinha muito grande. O pior de tudo é que o pediatra negligenciava as observações da jovem mãe nas consultas quinzenais que fazia:*

*– Doutor, veja como a barriguinha da neném está grande, parece inchada!*

*E o doutor respondia:*

*– Isto não é nada, vai desaparecer com o tempo.*

*Uma semana antes desta nossa conversa, a mãe tinha lido uma entrevista sobre doença falciforme que eu havia concedido a um jornal de grande circulação nacional. Em sua publicação, o jornal colocou uma tabela que, por minha sugestão, fez parte do corpo da reportagem. Este quadro mostrava de forma resumida os sinais e sintomas dos principais tipos de doença falciforme: anemia acentuada, crises de dores, em alguns casos poderia ocorrer maior volume abdominal por conta do aumento de tamanho do fígado e do baço, alterações ósseas perceptíveis, etc. Mas o que me impressionou foi que a mãe com apenas 17 anos, ao ler a entrevista e relacionar os sintomas e sinais lá descritos com os de sua bebê, fez o diagnóstico de sua própria filha. No dia em que a levou pela última vez ao pediatra, perguntou-lhe:*

*– Doutor, eu acho que minha filha tem doença falciforme, não tem?*

*O pediatra da bebê riu e disse:*



– Não tem nada disso! A doença falciforme só dá em negros e você e seu marido são descendentes de italianos. Seu leite que é fraco!

Naquela época não existia internet nem Google. Portanto, credita-se à capacidade intelectual e resolvida da mãe a dedução, através de observações e da leitura de uma reportagem, de que sua filha pudesse ter a doença falciforme.

A falta de discernimento do pediatra motivou-a a buscar mais informações, pois sabia que sua bebê corria sérios perigos em sua frágil saúde.

Observei, durante aquela conversa, que a mãe e o pai da bebê tinham sobrenomes italianos e, por esse motivo, imaginei que ambos tivessem a talassemia. Consequentemente, a nenê poderia ter herdado as alterações genéticas que resultariam na talassemia beta maior. Sem pestanejar, coletei sangue dos dois jovens e puncionei o pezinho da neném, retirando dele duas gotinhas de sangue. Pedi que aguardassem 30 minutos para fazer as análises laboratoriais. Ao examinar no microscópio os glóbulos vermelhos da bebê, espantosamente verifiquei que muitas destas células tinham a forma foice (foiceforme ou falciforme), típicas da doença falciforme e que estavam associadas a glóbulos vermelhos que também caracterizam a talassemia. Na sequência das análises, identifiquei que a mãe era portadora de talassemia beta menor e o pai, de falcemia heterozigota ou traço falciforme<sup>6</sup>. Portanto, a bebezinha havia herdado o gene da talassemia beta da mãe e o gene da hemoglobina S (ou Hb S) do pai, fazendo-a portadora da Síndrome de Silvestroni-Bianco<sup>7</sup>, um tipo grave de doença falciforme. À vista disso é de se admirar que uma jovem de 17 anos sem estudos de genética médica pudesse suspeitar que a doença de sua filha recém-nascida fosse a temível doença falciforme.

Ao dar o resultado para o casal, o pai desabou num choro convulsivo, e a jovem mãe, certamente uma admirável guerreira, perguntou-me com incrível segurança:

– E agora, professor, o que preciso fazer para salvar a minha bebê?

Por sorte desta jovem família, em 1988 a Organização Mundial da Saúde já havia publicado protocolos de tratamentos para a doença falciforme, conseguindo resultados animadores e que possibilitavam o seu controle, inclusive com expectativas de se chegar à fase adulta. No Brasil havia um centro avançado comparável aos melhores do mundo, o Centro Infantil de Investigações Hematológicas Dr. Domingos Boldrini<sup>8</sup>, em Campinas, comandado pela doutora Silvia Brandalise<sup>9</sup>.

*Indiquei que a procurassem sem perda de tempo. Do meu laboratório telefonei para a Dra. Silvia e relatei o caso do jovem casal e de sua bebê, e ela, com a disponibilidade que caracteriza as pessoas humanitárias, aceitou recebê-los no dia seguinte. Desta vez eu estava muito seguro de minhas indicações e senti que passei esta confiança ao casal.*

Quinze anos depois recebi um convite de aniversário. Ao abri-lo havia a foto de uma menina no esplendor de sua adolescência. Era aquela bebezinha que, graças ao tratamento adequado e à dedicação dos pais, cresceu sem as marcas da doença falciforme. Fiquei muito feliz. Anos depois, soube que ela ingressara na faculdade e cursava Medicina.

A minha vivência como profissional da ciência na área da saúde me faz concluir que nossas atitudes estão sempre transitando entre os dois espaços que separam as fronteiras do conhecimento. Em um deles, estão concentrados os anseios daqueles que precisam do conhecimento para continuarem vivendo, e no outro estão os que usam o conhecimento para dar continuidade à vida.

## ***Glossário deste capítulo***

<sup>1</sup>Telhado de duas águas: é uma designação técnica de telhado composto de duas partes (águas), com forma retangular ou quadrada, que se juntam na cumeeira (ou ponto de intersecção). Em chalés alpino ou suíço, o ponto de intersecção tem ângulos inferiores a 45 graus.

<sup>2</sup>Talassemia beta maior: esta doença é causada por diversas mutações nos genes beta-globina que dificultam a produção da hemoglobina e dos glóbulos vermelhos e, conseqüentemente, provocam anemia de intensa gravidade clínica. Acredita-se que as mutações que deram origem às talassemias ocorreram entre 50 mil e 100 mil anos atrás em populações que viviam em regiões banhadas pelo Mar Mediterrâneo e que hoje correspondem à Itália, Grécia, Chipre, Turquia, Líbano e Síria. Esta doença se espalhou por todo o mundo por meio das imigrações. No Brasil sua prevalência é rara, ou seja, por volta de um caso para cada 40 mil pessoas. Geneticamente, para uma pessoa desenvolver a talassemia beta maior ela deve ter os dois genes da globina beta com falhas na produção de hemoglobina, um herdado do pai e o outro da mãe – ambos portadores de talassemia beta menor (ver próximo item deste glossário). Esses pais são assintomáticos e ao gerarem um bebê com talassemia beta maior é comum se assustarem ao saber da causa da doença e das suas conseqüências. Quando o diagnóstico é feito no primeiro ano de vida e o tratamento é realizado com competência em centros médicos especializados, a criança se desenvolve adequadamente, passando pela adolescência e com possibilidade de atingir até a quinta década da idade adulta, algo inimaginável até meados dos anos 80.

<sup>3</sup>Talassemia beta menor: é o nome que se dá a uma discreta anemia que não causa os sinais e sintomas típicos de uma anemia. Por essa razão é considerada como assintomática. O portador dessa alteração tem falha em um dos dois genes que produzem a globina beta que formará, juntamente com a globina alfa, a molécula da hemoglobina. A qualidade de vida do talassêmico beta menor é boa, principalmente quando há o acompanhamento médico especializado. O diagnóstico desta talassemia é clínico e laboratorial, com testes específicos para esta finalidade.

<sup>4</sup>Transfusão de sangue total: nos anos 70 a transfusão de sangue não era um procedimento seguro, pois havia contaminações por sífilis, doença de Chagas e hepatite B, principalmente. Além do mais, não separavam as hemácias do plasma, por isso era conhecida como transfusão de sangue total. O sangue era guardado em pequenas garrafas de vidro em geladeiras por uma semana, no máximo. Comparadas aos procedimentos atuais, as transfusões com sangue total nos anos 70 eram assustadoras.

<sup>5</sup>Doença falciforme: ocorre quando os glóbulos vermelhos têm em seu interior quantidades superiores a 50% de uma hemoglobina mutante, ou anormal, conhecida por Hb S. Quando a Hb S libera o oxigênio ela se modifica em sua estrutura molecular e induz os glóbulos vermelhos que a contêm a mudarem sua forma globular para a forma alongada, muito parecida com a foice ou com meia-lua, conhecida por célula falciforme. Estas células deformadas formam micro trombos dentro dos pequenos vasos sanguíneos, alteram a circulação do sangue e causam intensas dores nas articulações e órgãos internos. A mutação que deu origem à Hb S ocorreu na África entre 50 mil e 100 mil anos atrás e se espalhou para outras regiões do mundo desde o Império Romano e com as Cruzadas e os movimentos escravagistas que ocorreram entre 1500 e 1850. Esta doença agrupa patologias específicas conhecidas por Anemia Falciforme, Talassemia Beta/Hb S (ou Síndrome de Silvestroni Bianco) e Hemoglobinopatias SC e SD, principalmente. Todas causam anemia de graus variáveis entre moderada e acentuada em seus portadores. Estima-se que no Brasil 1 pessoa em cada 20 mil padece de Anemia Falciforme e 1 em cada 40 mil, de Talassemia Beta/Hb S – as outras duas restantes são muito raras. Desde o final dos anos 80, os protocolos para tratamento das diversas patologias que compõem a Doença Falciforme têm mostrado progressos em suas eficácias terapêuticas.

<sup>6</sup>Traço falciforme: é o nome que se dá a quem tem o gene normal da Hb A e o gene anormal que produz a hemoglobina S, ou Hb S. Essa associação de genes normal e anormal resulta em Hb AS, onde a quantidade de Hb A é maior que a da Hb S, protegendo o portador contra os efeitos deletérios da Hb S e tornando-o assintomático de fato. Seu diagnóstico é somente laboratorial com testes específicos para esta finalidade.

<sup>7</sup>Síndrome de Silvestroni-Bianco: é uma doença genética e hereditária que causa anemia severa e graves consequências clínicas ao portador. Ocorre pela associação de dois genes que produzem a hemoglobina, ambos anormais e transmitidos pelos genitores, que por sua vez são portadores assintomáticos da doença. A transmissão ocorre pela herança concomitante dos genes da Hb S e da talassemia beta e causa a doença atualmente conhecida por Talassemia Beta/Hb S. Esta doença foi relatada pela primeira vez em 1954 numa família do sul da Itália pelos cientistas Enzo Silvestroni e Ida Bianco. A descrição dos sinais e sintomas das crianças afetadas pela doença passou a ser conhecida por Síndrome de Silvestroni-Bianco, denominação que perdurou até o final dos anos 80. Quando se analisa microscopicamente os glóbulos vermelhos do doente, são observadas duas populações destas células: uma composta por glóbulos vermelhos pequenos e deformados com pouca hemoglobina – são as células defeituosas da talassemia beta – e outra população com células em forma de foices (falciforme) – herança do gene defeituoso da Hb S. Estes glóbulos vermelhos vivem menos que o normal, causando anemia, e por terem formas alongadas prejudicam a circulação do



sangue e causam mau funcionamento da medula óssea, fígado, baço e coração, principalmente.

<sup>8</sup>Centro Infantil de Investigações Hematológicas Dr. Domingos Boldrini: localizado em Campinas, SP, foi fundado em 1978 por senhoras do Rotary Club e médicos da Unicamp, sob a liderança da médica Silvia Brandalise. O Centro Boldrini, como é conhecido, é referência em medicina pediátrica notadamente de doenças hematológicas graves. Em 1980 este centro, com o apoio da Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, publicou o primeiro protocolo de tratamento de leucemia linfoblástica aguda no Brasil. Em 1986 tornou-se hospital com destacado auxílio do Instituto Robert Bosch do Brasil. O Centro se expandiu para diversas áreas da medicina pediátrica, incluindo a reabilitação motora de crianças, entre outras.

<sup>9</sup>Silvia Maria Brandalise: médica pediatra, professora titular do departamento de pediatria da Unicamp. É presidente do Centro Infantil de Investigações Hematológicas Dr. Domingos Boldrini desde sua fundação. Profissional incansável na busca da qualidade de vida de seus pacientes, lidera campanhas no sentido de tornar melhor o atendimento da saúde em nosso país. Graças ao seu pioneirismo na condução deste centro infantil, as crianças com doenças onco-hematológicas, talassemia beta maior, anemia falciforme, hemofilia, entre outras, são tratadas de forma diferenciada e com as mais modernas formas de terapias. Sua ações médicas e sociais têm sido reconhecidas através de inúmeros prêmios nacionais e internacionais.