

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PAMPA

ENILDA FONTOURA DOS SANTOS

**ESTUDO RETROSPECTIVO DA PREVALÊNCIA DO TRAÇO FALCIFORME NO
MUNICÍPIO DE DOM PEDRITO-RS**

**Dom Pedrito
2016**

ENILDA FONTOURA DOS SANTOS

**ESTUDO RETROSPECTIVO DA PREVALÊNCIA DO TRAÇO FALCIFORME NO
MUNICÍPIO DE DOM PEDRITO-RS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Licenciatura em Ciências da Natureza da Universidade Federal do Pampa, como requisito parcial para obtenção do Título de Licenciado em Ciências da Natureza.

Orientador(a): Profa. Dra. Jéssie Haigert Sudati

**Dom Pedrito
2016**

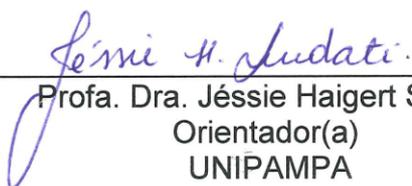
ENILDA FONTOURA DOS SANTOS

**ESTUDO RETROSPECTIVO DA PREVALÊNCIA DO TRAÇO FALCIFORME
NO MUNICÍPIO DE DOM PEDRITO-RS**

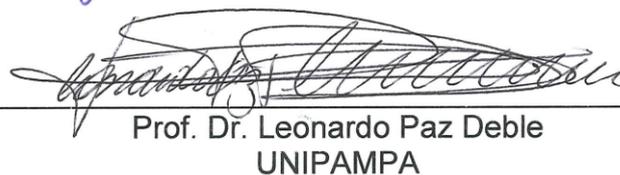
Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de
Licenciatura em Ciências da
Natureza da Universidade Federal
do Pampa, como requisito parcial
para obtenção do Título de
Licenciado em Ciências da
Natureza.

Trabalho de Conclusão de Curso defendido e aprovado em: 01º de julho de
2016.

Banca examinadora:



Profa. Dra. Jéssie Haigert Sudati
Orientador(a)
UNIPAMPA



Prof. Dr. Leonardo Paz Deble
UNIPAMPA



Prof. Me. Maurício Severo Pazinato
UNIPAMPA

Este trabalho é dedicado a DEUS por me iluminar e dar forças todos os dias ao amanhecer e a minha família por me incentivar em todos os momentos de minha vida.

AGRADECIMENTO

À Profa. Dra. Jéssie Haigert Sudati, pela orientação e confiança depositada em mim durante todo o período desta pesquisa, mantendo-se sempre sensata e coerente com os preceitos da pesquisa científica.

À Profa. Dra. Simone Martins de Castro, Farmacêutica-Bioquímica responsável Técnica do Laboratório de Referência em Triagem Neonatal RS, pela colaboração, incentivo e apoio.

Ao Coordenador do Curso de Licenciatura em Ciências da Natureza, Prof. Dr. Leonardo Paz Deble e a todos os demais professores do curso, por estarem continuamente empenhados em nos proporcionar chances e oportunidades para trilharmos nos caminhos da docência com competência e seriedade.

À Rafaela B. Bergmann, nutricionista da 7ª Coordenadoria Regional de Saúde, Bagé-RS pelo incentivo e apoio incondicional à realização da presente pesquisa.

A Pediatra Dra. Andreia Jorge Bohn, médica da SMSMA, pelo imenso apoio e entusiasmo contagiante.

A todos os colegas de trabalho da Secretaria Municipal de Saúde e Meio Ambiente pelas palavras de incentivo a mim oferecidas sempre com muito carinho.

À minha mãe Irocilda, que além de me presentear com a vida, não mediu esforços para eu estar aqui, por depositar confiança em mim para que eu me sentisse capaz.

Ao meu amado esposo Valério, pelo apoio nas horas difíceis, paciência, companheirismo e compreensão.

À minha filha Camila, meu maior tesouro, pelas palavras de motivação para que esta conquista se tornasse possível.

Obrigada a todos, essa vitória também é de vocês!

“A virtude do conhecimento encontra-se no exercício da paciência e ambos formam o caminho para a plenitude da sabedoria”.

Voltaire

RESUMO

A doença falciforme é uma hemoglobinopatia resultante da alteração na estrutura da molécula da hemoglobina, que é caracterizada pela mutação pontual que ocorre no gene da globina beta. Quando em heterozigose, denomina-se traço falciforme (TF). O objetivo deste estudo foi verificar a prevalência do TF nos exames do “teste do pezinho”, denominado Triagem Neonatal (TN), realizados no município de Dom Pedrito/RS, em recém-nascidos (RN) durante o período de janeiro de 2010 a dezembro de 2014. Para isso, realizou-se um estudo retrospectivo baseado em uma pesquisa documental dos resultados de exames dos RN submetidos à TN, do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), rastreados pelo Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN) do Hospital Materno Infantil Presidente Vargas (HMIPV) no município de Porto Alegre/RS. Os resultados encontrados apontaram que a frequência da presença do TF foi de 1,37% e evidenciou-se que 1,57% da população estudada apresentou algum tipo de hemoglobina anormal. O coeficiente de cobertura do PNTN, no município de Dom Pedrito/RS durante o período em estudo, atingiu a média de 87,7%, o que demonstra que o município está bem estruturado em relação ao fluxo de atendimento ao PNTN. Os resultados obtidos no presente trabalho evidenciaram a presença significativa da hemoglobina S (HbS) (87,5%) em comparação com as outras Hb anormais encontradas no estudo. A prevalência do TF no município de Dom Pedrito/RS confirma a incidência esperada para a região sul do Brasil, que é muito semelhante aos padrões nacionais divulgados. Ainda, poderá servir como parâmetro para que o tema Anemia falciforme (AF) possa ser incluído nas ações educativas em saúde, principalmente em relação ao planejamento familiar. Assim como ações epidemiológicas, voltadas para a melhoria da saúde pública, poderão ser elaboradas a nível municipal.

Palavras-chave: Anemia Falciforme, Traço Falciforme, Triagem Neonatal.

ABSTRACT

Sickle cell disease (SCD) is a hemoglobinopathy which results in hemoglobin molecule structure changes, and can be characterized by a point mutation which occurs in the beta globin gene, and, when in heterozygous, is called sickle cell trait (SCT). The aim of this study was to quantify the prevalence of sickle cell trait (SCT) in neonatal screening tests ("Guthrie Test") performed in the municipality of Dom Pedrito/RS, in newborns (NB) between January 2010 and December 2014. For this purpose, this work used a retrospective study based on historical results of neonatal screening that were submitted to the National Neonatal Screening Program (NNSP) tracked by the Reference Service for Neonatal Screening (SRTN) of the Maternal Child Hospital Presidente Vargas (MCHPV) in Porto Alegre/RS city. Results showed that the SCT frequency was 1.37%, and 1.57% of the population presents some type of abnormal hemoglobin. The ration of coverage of the NNSP in Dom Pedrito/RS, during the study period 87.7%, it shows that the service flow the "Guthrie Test" has a good structured in this city. In this way, results of this study demonstrate the significant presence of HbS (87.5%) compared with other abnormal Hb found in this research. The prevalence of SC found in Dom Pedrito/RS confirms the incidence expected in the southern region of Brazil, which is very similar to national standards published. Indeed, these data could serve as a parameter to be included in health's educative actions, especially in relation to family planning, and epidemiological actions could be held at municipal level in order of improving public health.

Keywords: Sickle Cell, Sickle Cell Trait, Neonatal Screening.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Representação gráfica da molécula de hemoglobina.....	17
Figura 2 – Disposição da hemoglobina normal e anormal	20
Figura 3 – Representação gráfica da alteração morfológica da hemácia.....	20
Figura 4 – Disposição gráfica da herança familiar.....	23
Figura 5 – Mapa do RS com a localização do município de Dom Pedrito.....	27
Figura 6 – Diagrama demonstrando o número de sujeitos participantes da pesquisa	28
Figura 7 – (A) Prédio da SMSMA do município de Dom Pedrito/RS (B) Prédio do Posto Central da SMSMA no município de Dom Pedrito/RS.....	30
Figura 8 - Prédio do Hospital Materno Infantil Presidente Vargas, município de Porto Alegre/RS.....	31
Figura 9 – Fluxograma das etapas para coletas de dados	32
Figura 10 – Distribuição do número de recém-nascidos, em relação aos tipos de Hemoglobinas anormais, estratificados por ano no município de Dom Pedrito/RS..	34
Figura 11– Incidência do número de recém-nascidos por tipo de hemoglobinas anormais, no período de 2010 a 2014 em Dom Pedrito/RS.....	35
Figura 12– Comparativo da cobertura do PNTN entre o estado do RS e o município de Dom Pedrito/RS (2010-2014).....	38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Padrão hemoglobínico dos recém-nascidos triados na rede pública no município de Dom Pedrito/RS, 2010-2014.....	33
Tabela 2 – Prevalência do Traço falciforme em recém-nascidos no município de Dom Pedrito/RS.....	36
Tabela 3 – Taxa de cobertura do PNTN, no período de 2010 a 2014 no município de Dom Pedrito/RS.....	37

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AF - Anemia falciforme

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CMIPF - Centro Municipal Integrado de Planejamento Familiar

CNS - Cadastro Nacional de Estabelecimentos em Saúde

CRS - Coordenadoria Regional de Saúde

DATASUS - Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde

DF - Doença Falciforme

Hb- Hemoglobina

HbA - Hemoglobina normal

HbA₂- Hemoglobina normal

HbAC - Heterozigose para hemoglobina C

HbAS - Heterozigose para hemoglobina S (traço falciforme)

HbC - Hemoglobina C

HbCC - Homozigose para hemoglobina C

HbD - Hemoglobina D

HbF - Hemoglobina Fetal

HbS - Hemoglobina S

HbSC - Hemoglobinopatia SC

HbSD - Hemoglobinopatia SD

HbSS - Homozigose para hemoglobina S

HMIPV - Hospital Materno Infantil Presidente Vargas

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

MS - Ministério da Saúde

OMS - Organização Mundial de Saúde

PNTN - Programa Nacional de Triagem Neonatal

PPI - Programação Integrada

RN - Recém-nascido

RS - Rio Grande do Sul

SES - Secretaria Estadual de Saúde

SMSMA - Secretaria Municipal de Saúde e Meio Ambiente

SINASC - Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos

SRTN - Serviço de Referência em Triagem Neonatal

SUS - Sistema Único de Saúde

TF - Traço falciforme

TN - Triagem Neonatal

UNIPAMPA - Universidade Federal do Pampa

α - alfa

β - beta

δ - delta

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 CONCEITOS GERAIS E REVISÃO DE LITERATURA	17
2.1 Revisão da literatura	17
2.2 Hemoglobinas normais e anormais	17
2.3 Hemoglobinopatias: Doença Falciforme e Anemia Falciforme	18
2.3.1 Hemoglobinopatias mais prevalentes	18
2.3.2 Anemia Falciforme	19
2.3.3 Histórico da Doença Falciforme.....	24
2.3.4 Epidemiologia.....	24
2.4 Triagem Neonatal	25
2.5 Programa Nacional de Triagem Neonatal para hemoglobinopatias	26
3 METODOLOGIA	27
3.1 Caracterização da pesquisa	27
3.2 Local de realização do estudo	27
3.3 Sujeitos do estudo	28
3.4 Critérios para inclusão e exclusão dos sujeitos	29
3.5 Princípios éticos.....	29
3.6 Coleta de dados.....	29
3.6.1 Descrição dos locais para coletas de dados	29
3.7 Procedimentos para coletas de dados.....	31
3.8 Análise estatística dos dados	32
4 APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS.....	33
4.1 Padrão hemoglobínico dos recém-nascidos, no município de Dom Pedrito/RS.....	33
4.2 Prevalência de hemoglobinas anormais no município de Dom Pedrito/RS.....	34
4.3 Prevalência do traço falciforme no município de Dom Pedrito/RS.....	35
4.4 Coeficiente de cobertura do PNTN no município de Dom Pedrito/RS.....	36
5 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	39
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	43
REFERÊNCIAS.....	44
APÊNDICES	50

Apêndice A- Documento de solicitação de autorização para realização da pesquisa na Secretaria Municipal de Saúde de Dom Pedrito/RS.....	51
Apêndice B- Documento de solicitação de autorização para realização da pesquisa no Hospital Materno Infantil Presidente Vargas-Porto Alegre/RS	52
ANEXOS	53
Anexo A - Parecer consubstanciado do CEP	54

1 INTRODUÇÃO

A Doença Falciforme (DF) é a patologia herdada mais frequente nos seres humanos (LOBO; MARRA; SILVA, 2007). Essa doença pode acarretar na alteração da estrutura da hemoglobina (Hb) que é caracterizada pela mutação pontual¹ no gene² da globina beta (β), originando alteração no arranjo hemoglobínico. A mutação resulta na denominada hemoglobina S (HbS) que é formada no lugar da HbA. O resultado desta alteração estrutural acarreta na substituição do aminoácido ácido glutâmico pelo aminoácido valina localizado no códon 6 da cadeia beta (β) (ZAGO, 2002).

Quando a doença se apresenta em indivíduos homocigotos (SS) é denominada Anemia Falciforme (AF) e significa que a criança herdou, de ambos os pais, o gene da hemoglobina S. Porém, o gene HbS pode associar-se com várias outras hemoglobinas, também anormais de cunho hereditário, entre elas destacam-se a hemoglobina C (HbC), hemoglobina D (HbD) e beta-talassemia, desencadeando combinações classificadas como, hemoglobinopatias SC, SD e S/beta-talassemia. As formas sintomáticas da DF incluem o gene HbS em homocigose (SS) ou associado a outra Hb também anormal (ZAGO, 2002).

A AF caracteriza-se por apresentar a forma mais grave da DF e também, por ser a mais predominante entre as DF (NAOUM, 2000). A gravidade do quadro clínico da DF está relacionada com a concentração de HbS presente, podendo ser maior em pessoas que apresentem maior quantidade de HbS, ou seja, indivíduos afetados com a forma homocigótica (HbSS) e poderá ser mais leve nas formas em que o gene HbS apresenta-se combinado com outras hemoglobinas também anormais (GUALANDRO, 2002).

Conforme Alberto e Costa (2002, p. 30) “a heterocigose para hemoglobina S define uma situação relativamente comum, mas clinicamente benigna em que o indivíduo apresenta na eletroforese de hemoglobina³, as hemoglobinas A e S”.

O Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Falciformes, publicado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), aponta que alguns estudos

¹ Uma mutação que pode ser mapeada em um locus específico (GRIFFITHS *et al.*, 2006)

² A unidade física e funcional fundamental da hereditariedade (GRIFFITHS *et al.*, 2006)

³ Uma análise laboratorial (em pH alcalino) que permite a separação dos principais genótipos de hemoglobinas variantes e de talassemias (NAOUM, 2002).

demográficos realizados em portadores da heterozigose AS, não obtiveram nenhum resultado que associe mortalidade a esta característica genética. Porém, a literatura cita vários relatos de riscos ligados ao fenótipo AS, relacionando-o a doenças e a condições incomuns, porém deve-se ter muito cuidado neste tipo de ligação, pois na maioria das vezes não fica evidente uma relação a este fenótipo (ALBERTO; COSTA, 2002).

O Ministério da Saúde (MS) no ano de 2001, através do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) incluiu as hemoglobinopatias, por meio da Portaria nº 822/01. Esta portaria trouxe inúmeros benefícios, entre eles o de permitir igual alcance da Triagem Neonatal a todos os recém-nascidos no Brasil e também fez com que a pesquisa para erros inatos do metabolismo ficasse apropriada as particularidades étnicas da população brasileira (RAMALHO; MAGNA; PAIVA-E-SILVA, 2003).

A TN, além de detectar outros tipos de hemoglobinopatias com manifestações clínicas expressivas, tais como beta talassemia, e a maioria das alfas talassemia, também identifica os portadores do traço falciforme, que na maioria das vezes não apresentam sintomas, mas que sua detecção é de grande relevância na genética para questões de aconselhamento genético (BRASIL, 2002).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), 5% da população mundial são portadoras de genes que carregam hemoglobinas anormais (World Health Organization, 2005). Segundo a publicação do PNTN, a DF abrange de forma heterogênea todos os estados brasileiros, retratando assim a dimensão da questão no Brasil (BRASIL, 2013).

Conforme ZAGO (2002, p. 10) “a DF originou-se na África e foi trazida as Américas pela imigração forçada dos escravos”. O autor também diz que a doença pode ocorrer entre brancos, mas que ela atinge mais a população de negros e pardos (ZAGO, 2002). De acordo com Ramalho, Magna, e Paiva-e-Silva (2002, p.1) “o alto grau de miscigenação que ocorre em nosso país invalida totalmente a conotação racial das hemoglobinopatias”. Ainda para estes autores a associação da doença com a conotação raça somente é relevante para explicar a origem da DF.

Considerando o alto grau do processo de miscigenação em todas as regiões do Brasil, este trabalho justifica-se pela necessidade de identificar o real perfil epidemiológico no município de Dom Pedrito/RS para a presença do TF, pois este não possui dados divulgados sobre o tema em estudo. A determinação da

prevalência do TF no município de Dom Pedrito/RS será conhecida no desenvolvimento desta pesquisa e servirá como parâmetro para que o tema AF possa ser incluído nas ações educativas em saúde, principalmente em relação ao planejamento familiar. Assim como ações epidemiológicas, voltadas para a melhoria da saúde pública, poderão ser elaboradas a nível municipal.

Diante do exposto, o objetivo geral deste trabalho é descrever o cenário epidemiológico do TF no município de Dom Pedrito, para que seja retirada da invisibilidade a DF nesta população. Desta forma, tem-se como objetivos específicos (i) obter dados da prevalência do TF entre os recém-nascidos triados pelo PNTN para traçar o perfil epidemiológico; (ii) quantificar o total de nascidos vivos durante o período em estudo para avaliar a cobertura do PNTN e (iii) analisar a importância da ampliação dos procedimentos relacionados ao Pré-Natal no SUS, o qual prevê a inserção da hemoglobina S como sendo uns dos exames solicitados no pré-natal.

Metodologicamente, este trabalho contém uma pesquisa de abordagem quantitativa do tipo descritiva documental. Deste modo, a prevalência do TF em crianças nascidas no município de Dom Pedrito/RS foi quantificada por meio de um estudo retrospectivo de revisão de banco de dados do sistema VEGA triagem do Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN) do Hospital Materno Infantil Presidente Vargas (HMIPV) no município de Porto Alegre/RS, no período de 2010 a 2014. Já, para a cobertura do PNTN no município foi revelada a partir de dados fornecidos pela SMSMA de Dom Pedrito/RS e pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS).

Na próxima seção está apresentado o embasamento teórico para fundamentar alguns temas importantes para o entendimento do estudo, entre eles: Hemoglobinas normais e anormais; Hemoglobinopatias: Doença Falciforme e Anemia Falciforme; Triagem Neonatal e o Programa Nacional de Triagem Neonatal para Hemoglobinopatias.

Na seção seguinte, buscou-se utilizar a metodologia adequada ao tipo de trabalho proposto, tal como o tipo de pesquisa, a caracterização do local da realização da pesquisa, dos sujeitos do estudo, critérios de inclusão e exclusão adotados, princípios éticos, bem como coleta, procedimentos e análise estatística de dados utilizados para a realização da pesquisa.

Na sequência das seções encontra-se a apresentação dos resultados deste estudo, os quais foram tabulados na forma de gráficos e tabelas, como também de forma descritiva.

Por último, discorre-se sobre a discussão dos resultados.

Nas considerações finais expõe-se do entendimento dos resultados encontrados e das perspectivas geradas.

2 CONCEITOS GERAIS E REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Revisão da literatura

Neste capítulo serão abordados os tópicos que irão nortear a construção do estudo e entendimento do mesmo. Primeiramente será abordado o tema hemoglobinas normais e anormais, logo em seguida Hemoglobinopatias: Doença Falciforme e Anemia Falciforme e, na sequência, Triagem Neonatal e Programa Nacional de Triagem Neonatal para Hemoglobinopatias.

2.2 Hemoglobinas normais e anormais

Dentre os diversos componentes do sangue tem-se a molécula de hemoglobina que é uma proteína transportadora de oxigênio, formada por várias unidades de aminoácidos⁴. O conjunto destes aminoácidos ao se agregarem entre si formam cadeias polipeptídicas que são identificadas como globinas. A molécula de hemoglobina é formada por quatro cadeias polipeptídicas, conforme ilustrado na Figura 1. Estas cadeias formam dois pares diferenciados de cadeias globínicas (dois dímeros alfa (α) e beta (β)). Em cada globina encontra-se um grupo prostético heme, contendo ferro, sendo que a presença do ferro é que dá a hemoglobina a função característica do transporte de oxigênio (NAOUM, 1984; LEWIS, 2004).

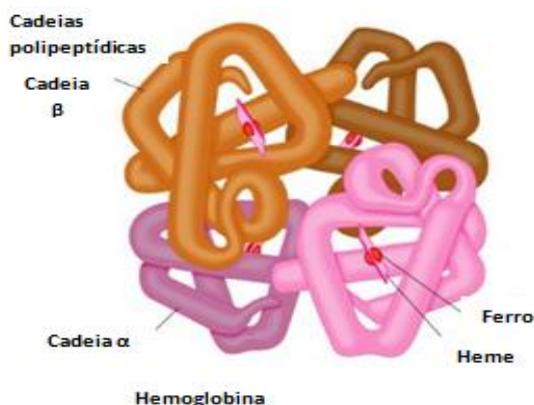


Figura1- Representação gráfica da molécula de hemoglobina

Fonte: Adaptado de: < fig.cox.miami.edu/.../ chemistry/hemoglobin.jpg>. Acesso em: 04 abr. 2016

⁴ Um peptídeo; bloco estrutural básico das proteínas (GRIFFITHS *et al.*, 2006)

As hemoglobinas normais em seres humanos apresentam-se com combinações diferenciadas entre as globinas. Esta diferença resulta em três tipos de hemoglobinas: HbA, HbA₂ e HbF. A principal hemoglobina em um adulto é a HbA, que corresponde de 96 a 98% do total da Hb, e é formada por duas cadeias α e duas β ($\alpha_2 \beta_2$). A hemoglobina A₂ é aquela em que as cadeias β são substituídas por cadeias delta δ ($\alpha_2 \delta_2$) correspondendo de 2,5 a 3,5% do total de Hb presente em um adulto, e a Hb Fetal (HbF) que corresponde 0 a 1% do total da Hb de um adulto e é formada pelas cadeias γ ($\alpha_2 \gamma_2$).

Durante a vida embrionária e fetal, genes distintos para as globinas são expressos gradualmente fazendo com que os embriões e fetos apresentem hemoglobinas diferenciadas (NAOUM, 1984).

É importante destacar que a Hb normal presente no RN é a HbF ($\alpha_2 \gamma_2$), entre 90 a 100%, seguida de HbA ($\alpha_2 \beta_2$), entre 0 a 10% e, logo após da HbA₂ ($\alpha_2 \delta_2$), de 0 a 1%. Após o nascimento e até completar seis meses de idade, haverá uma troca na síntese das cadeias γ e β gradativamente e, após este período, o padrão hemoglobínico ficará semelhante à de um adulto (BONINI-DOMINGOS, 2002).

Conforme Naoum (1984), as Hb são consideradas anormais quando há uma mutação pontual na cadeia de aminoácidos, ocasionando uma alteração estrutural nas cadeias globulínicas, como por exemplo, a HbS, ou quando há uma desigualdade na produção das cadeias α e β dando origem as talassemias alfa e beta, que são alterações genéticas que induzem a uma redução na síntese das cadeias globulínicas. Segundo Lewis (2004), existe mais de 750 diferentes tipos de mutações que acometem os genes da globina em humanos.

2.3 Hemoglobinopatias: Doença Falciforme e Anemia Falciforme

2.3.1 Hemoglobinopatias mais prevalentes

Hemoglobinopatias é o termo empregado a um grupo de doenças que apresentam variações genéticas em que a hemoglobina humana é afetada (RAMALHO; MAGNA; PAIVA-E-SILVA, 2003). Dentre este grupo, destaca-se a DF a qual engloba genótipos distintos caracterizados pela presença e concentração da HbS com níveis superiores a 50% (NAOUM, 2000). A DF é definida como o

agrupamento de todas as apresentações sintomáticas em que o gene da HbS está presente, seja em combinação ou em homozigose (ZAGO, 2002).

A forma sintomática mais prevalente é quando o genótipo apresenta homozigose do gene da HbS (SS), denominado de anemia falciforme (AF) que representa entre todas as DF, na maioria das vezes, a disposição de maior gravidade (NAOUM, 2000). O gene da HbS pode parear-se com outros tipos de Hb também anormais como HbC, HbD, beta-talassemia, entre outros, dando origem nessa ordem, a combinações sintomáticas conhecidas como hemoglobinopatia SC, hemoglobinopatia SD, S/beta-talassemia (ZAGO, 2002).

A gravidade do quadro clínico da DF está relacionada com a concentração de HbS presente, podendo ser maior em pessoas que apresentem maior quantidade de HbS, ou seja, indivíduos afetados com a forma homozigótica (HbSS) e poderá ser mais leve nas formas em que o gene HbS apresenta-se combinado com outras hemoglobinas também anormais (GUALANDRO, 2002).

Conforme publicação do Ministério da Saúde, no Manual de Normas e Técnicas e Rotinas Operacionais, existem outras variantes patológicas além da HbS, HbC e da HbD que podem ser encontradas, tais como a HbE e HbJ (BRASIL, 2002).

2.3.2 Anemia Falciforme

A AF é a patologia de cunho hereditário mais comum do Brasil que se relaciona a apenas um gene. A condição necessária para que a doença ocorra é de que haja uma mutação pontual no gene da globina beta da molécula de Hb, originando assim uma alteração no arranjo hemoglobínico na qual a Hb denominada HbS (Hb anormal) é formada no lugar da HbA (Hb normal), conforme ilustrado na Figura 2.

O resultado desta alteração estrutural acarreta à substituição do aminoácido ácido glutâmico pelo aminoácido valina localizado no códon 6 da cadeia beta (β) (ZAGO, 2002).

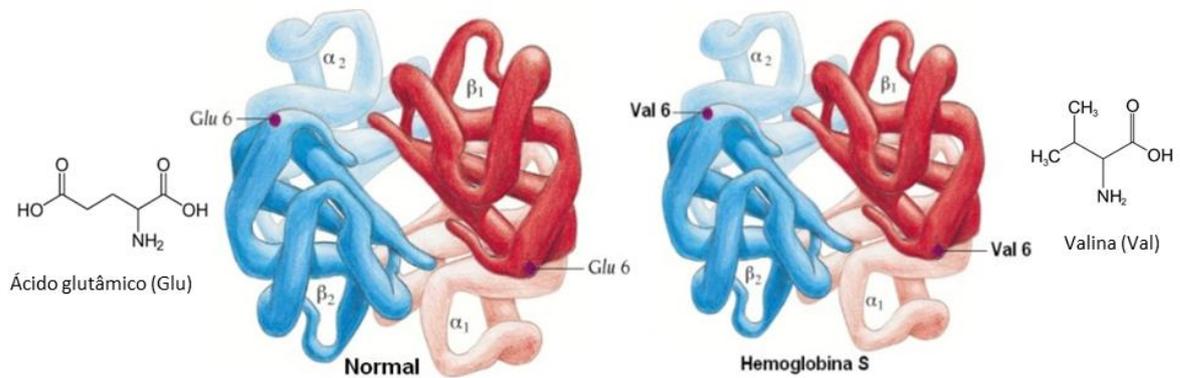


Figura 2- Disposição da Hemoglobina normal e anormal

Fonte: Adaptado de: < <http://www.medicinageriatrica.com.br/tag/hemoglobina-s/>>. Acesso em: 06 abr. 2016.

Em algumas situações específicas poderá ocorrer um afoiçamento das hemácias devido à polimerização das moléculas de HbS, acarretando a diminuição do tempo de vida média dos eritrócitos, processo de vaso-oclusão e ocorrência de dor e lesão de órgãos (ZAGO, 2002).

Além disso, Gualandro (2002, p.16) diz que “a falcização dos eritrócitos ocorre pela polimerização reversível da HbS dentro da célula, sob condições de desoxigenação. Sob desoxigenação formam-se células em forma de foice, clássicas da anemia falciforme”. Conforme os autores pode-se observar a diferença na estrutura morfológica da hemácia normal e da hemácia alterada com formato de foice, ilustrado na Figura 3.

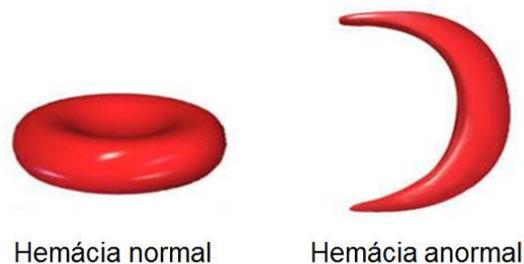


Figura 3- Representação gráfica da alteração morfológica da hemácia

Fonte: < <http://www.mdsauade.com/2008/12/anemia-falciforme-drepanoctica-e-trao.html>>.

Acesso em: 04 abr. 2016.

Para que ocorra este fenômeno da hemácia ficar com formato de foice, é indispensável à presença dos seguintes fatores: que a quantidade de HbS esteja

com níveis bem elevados, e que paralelamente a esta situação ocorra também a sua desoxigenação. Este processo que altera a estrutura das hemácias é condicionado à oxigenação, pois se o teor de oxigênio for normalizado no interior das hemácias este fenômeno será revertido (ZAGO; PINTO, 2007).

A AF é caracterizada por fatores que interferem na morfologia e fisiologia da hemácia (que são aqueles relacionados às anomalias na estrutura dos genes formadores de proteínas e enzimas) e os interferentes ambientais (local onde vive o indivíduo doente, renda familiar, tipo de cultura, entre outros) (NAOUM, 2000).

2.3.2.1 Aspectos clínicos da AF

Para Naoum (2000, p. 6) “a anemia falciforme têm importância clínica, hematológica, bioquímica, genética, antropológica e epidemiológica, entre outras, devido à sua morbidade e alto índice de mortalidade”.

A estabilização da síntese das globinas na corrente sanguínea ocorre próximo ao sexto mês de nascimento. A partir deste período as características clínicas da AF podem ser identificadas, pois a produção da globina gama é cessada e, a partir deste momento o gene que sintetiza a globina beta fica mais atuante e como a anemia falciforme caracteriza-se por uma anormalidade da globina beta suas consequências ficam bem perceptíveis (NAOUM, 2000).

O Manual de Eventos Agudos em DF publicado pelo Ministério da Saúde informa que as crises dolorosas representam o episódio que acontece mais seguidamente no processo de vaso-oclusão, atingindo preferivelmente as extremidades, a coluna vertebral e o abdome, acarretando consequências como ocorrência de priapismo⁵, Síndrome Torácica Aguda⁶ (STA) e úlceras crônicas, principalmente as que afetam os membros inferiores. Outra característica clínica da doença é o quadro de hemólise crônica, resultando seguidamente em cálculos biliares, apresentando conjuntamente palidez e icterícia. Inúmeras disfunções orgânicas também podem acometer o portador da AF, entre elas problemas cardíacos, renais, oculares, pulmonares, neurológicos, endocrinológicos e nutricionais (BRASIL, 2009).

⁵ Pode ser definido como uma falha na detumescência do pênis acompanhada de dor (FIGUEIREDO, 2002)

⁶ O termo STA, é usado para descrever o aparecimento de um novo infiltrado no RX de tórax, de difícil diagnóstico clínico, mesmo utilizando exames mais sofisticados (SAAD, 2002).

Além dessas disfunções orgânicas, sabe-se também que problemas de ordem psicológica atingem com frequência a população acometida pela AF, pois a própria situação clínica da doença desencadeia a baixa autoestima, principalmente nos pacientes que vivem em vulnerabilidade social, levando-os a enfrentarem dificuldade no trabalho e na escola (BRASIL, 2009). Segundo o Manual de Normas Técnicas do PNTN, a idade entre 2 a 3 anos de vida é considerada o topo de mortalidade e morbidade da DF e que, segundo dados da OMS, no Brasil 25% dos pacientes portadores de AF, sem atendimento especializado, acabam indo a óbito antes de terem completado 5 anos e 70% antes de atingirem a idade de 25 anos (BRASIL, 2002).

Alguns fatores predisuseram com que o prognóstico da DF esteja melhorando consideravelmente como o melhor entendimento da doença, juntamente com a precocidade do diagnóstico. Entre as medidas que estão revolucionando a história da doença, cita-se: a Triagem Neonatal (TN), a antibioticoterapia profilática, vacinas específicas, centros de hemoterapia especializados, tratamento com hidroxiurea indicados em casos especiais, utilização de Doppler transcraniano para rastrear acidente vascular cerebral primário. Mesmo diante de todas estas medidas, a doença continua com proporções elevadas em relação a índices de mortalidade, demonstrando que estas terapias citadas ainda não são suficientes (BRASIL, 2009).

Atualmente, a única terapia capaz de levar a cura de pacientes acometidos por hemoglobinopatia é o “transplante de células-tronco hematopoéticas alogênio de medula óssea” (TCTH) (SIMÕES *et al.*, 2010). O TCTH é um tipo de tratamento indicado, geralmente para doenças em que as células do sangue são acometidas de alguma enfermidade. Este tipo de tratamento restaura a hematopoese, fazendo com que a medula óssea acometida por uma doença, seja substituída por células saudáveis, conforme consta no Relatório da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (BRASIL, 2015).

Conforme Publicação do Diário Oficial da União, pela Portaria nº 30 de 30 de junho de 2015, foi incorporado no âmbito dos procedimentos coberto pelo SUS o transplante de células-tronco hematopoéticas alogênico aparentado para o tratamento da DF. Porém, a publicação do Relatório de Recomendação de TCTH do MS para doença falciforme, consta que “a sua utilização tem sido limitada pelo risco de mortalidade relacionada ao transplante. Essa é a motivação para utilizar os TCTH

como abordagem terapêutica na DF apenas em casos selecionados” (BRASIL, 2015 p. 6).

2.3.2.2 Heterozigose para hemoglobina S

A heterozigose para hemoglobina S, representada pelo fenótipo AS, é também conhecida como traço falciforme (TF). Caracteriza-se pela condição em que, uma pessoa ao nascer, herde de seus pais um gene com a HbS anormal e outro gene com a HbA normal, situação esta em que a pessoa não necessitará de nenhum tratamento específico, pois a condição genética de portador do TF não caracteriza doença. Porém, para fins de procriação, o portador do TF, conforme exemplifica a Figura 4, poderá ter filhos com AF, se o seu parceiro também for portador da mesma condição genética. Diante desta situação o casal poderá ter 25% de probabilidade de terem filhos com AF, 25% de probabilidade para filhos AA e 50% a probabilidade de nascerem filhos portadores do TF (BRASIL, 2012).

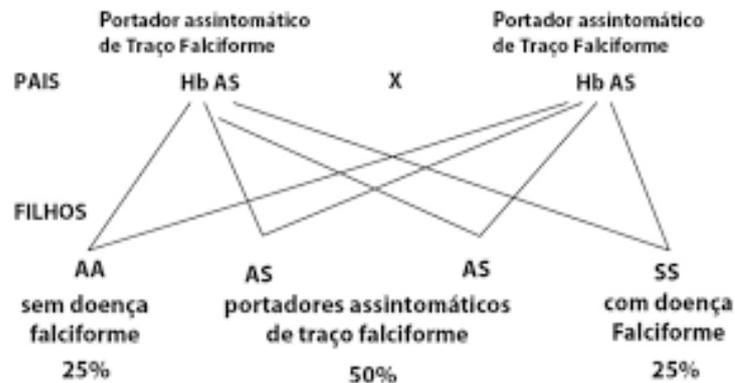


Figura 4- Disposição gráfica da herança familiar
Fonte: BRASIL (2013)

A presença da HbAS no exame de eletroforese, identifica se o indivíduo é portador de heterozigose AS. Esta condição genética de heterozigose para HbS é benigna no que se refere ao quadro clínico e comum em relação a sua ocorrência. Estudos demográficos realizados em portadores da heterozigose AS, não obtiveram nenhum resultado que associe mortalidade a esta característica genética. Porém, a literatura cita vários relatos de riscos ligados ao fenótipo AS, relacionando-o a doenças e a condições incomuns, porém deve-se ter muito cuidado neste tipo de

ligação, pois na maioria das vezes não fica evidente nenhuma relação a este fenótipo (ALBERTO; COSTA, 2002).

Silva e Ramalho (1997, p. 287) confirmam que “a triagem populacional de portadores heterozigotos do traço falciforme é normalmente justificada, mesmo por órgãos internacionais, como a Organização Mundial da Saúde, visando ao aconselhamento genético desses indivíduos”. Os autores ainda acrescentam a real possibilidade de nascer uma criança com anemia hemolítica, na condição de que seus pais sejam ambos heterozigotos AS ou quando um dos seus pais apresentarem a condição genética de heterozigoto AS e outro heterozigoto AC ou AD (SILVA; RAMALHO, 1997).

2.3.3 Histórico da Doença Falciforme

Conforme Zago (2002, p.10) “a DF originou-se na África e foi trazida as Américas pela imigração forçada dos escravos”. O autor também diz que a doença pode ocorrer entre brancos, mas que ela atinge mais a população de negros e pardos (ZAGO, 2002). De acordo com Ramalho, Magna, e Paiva-e-Silva (2002, p.1) “o alto grau de miscigenação que ocorre em nosso país invalida totalmente a conotação racial das hemoglobinopatias”. Ainda, para estes autores a associação da doença com a conotação raça resulta apenas para explicar a origem da DF.

Conforme os autores, a miscigenação que ocorre em todas as regiões do Brasil evidencia que a DF deve ser encarada como uma doença genética e é exclusivamente de cunho hereditário.

2.3.4 Epidemiologia

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2005) 5% da população mundial são portadoras de genes que carregam hemoglobinas anormais. Conforme publicação do PNTN, a incidência nacional para a DF, conforme a proporção de nascidos vivos diagnosticados é de 1:1000 e de 1:35 para o TF, abrangendo de forma heterogênea todos os estados brasileiros, retratando a dimensão do problema de saúde pública a ser encarado no Brasil (BRASIL, 2013).

Segundo a Nota Técnica do Ministério da Saúde, o estado da Bahia aparece como o estado de maior prevalência de casos de AF, com uma incidência de 1:650,

enquanto o TF é de 1:17 entre os nascidos vivos. No Rio de Janeiro a incidência é de 1:1300 para a doença e de 1:20 para o TF. Em Pernambuco e Maranhão a incidência é de 1:1400 para a doença e de 1:23 para o TF entre os nascidos vivos. Em Minas Gerais a incidência é de 1:1400 para a doença, e de 1:30 para o TF entre os nascidos vivos. O estado de Goiás apresenta a incidência de 1:1400 para a doença e de 1:25 para o TF entre os nascidos vivos. No estado do Espírito Santo a incidência para a doença é de 1:1800 e a incidência do TF é de 1:25 nascidos vivos. Em São Paulo, a incidência é de 1:4000 para a doença e para o TF a incidência é de 1:35 em nascidos vivos. No Rio Grande do Sul a incidência da doença é de 1:11000 para a doença e de 1:65 para o TF em nascidos vivos, já nos estados de Santa Catarina e Paraná a incidência para a doença é de 1:13500 em nascidos vivos (BRASIL, 2013)

Estes dados, divulgados pelo PNTN, confirmam a distribuição heterogênea da incidência da DF e do TF no Brasil reforçando que esta condição genética está presente em todas as regiões brasileiras.

2.4 Triagem Neonatal

Segundo o Manual de Triagem Neonatal publicado pelo MS, o significado do termo triagem origina-se do vocábulo francês *triage*, que significa:

seleção, separação de um grupo, ou mesmo, escolha entre inúmeros elementos e define, em Saúde Pública, a ação primária dos programas de Triagem, ou seja, a detecção – através de testes aplicados numa população – de um grupo de indivíduos com probabilidade elevada de apresentarem determinadas patologias (BRASIL, 2002, p. 9).

Ainda segundo o Manual, o termo triagem neonatal (TN), se aplica ao método utilizado para que uma detecção precoce das doenças de origem metabólicas, infecciosas, hematológicas e genéticas possa ser realizada em um grupo populacional com idade de 0 a 30 dias do nascimento (BRASIL, 2002).

Conforme MS, em Consulta Pública, nº 18, de 20 de setembro de 2013, a TN tem a função de detectar em tempo oportuno em RN o diagnóstico presuntivo de alguns distúrbios congênitos e hereditários para fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, doença falciforme e outras hemoglobinopatias, fibrose cística, hiperplasia adrenal congênita e deficiência de biotinidase.

Segundo publicação da Secretaria Estadual de Saúde (SES) do RS (2013), a TN também conhecida como “teste do pezinho”, é um exame simples, no qual é coletado gotas de sangue da região lateral do calcanhar dos RN, colocado em papel filtro e enviado para análise ao Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN). Sua importância está relacionada diretamente com a garantia em proporcionar a criança um desenvolvimento sadio, através do diagnóstico precoce de várias doenças congênitas, que na maioria das vezes não apresentam sintomatologia perceptível nos RN. O período recomendável para ser realizado o exame é entre o 3º e o 5º dia de nascimento. Não apresenta nenhum custo para os pais, e é oferecido em 1,5 mil unidades de saúde em todos os municípios do RS.

2.5 Programa Nacional de Triagem Neonatal para hemoglobinopatias

Em 2001, as hemoglobinopatias foram incluídas no PNTN pela Portaria nº 822/01 do MS. Anterior a esta portaria, a TN era exclusiva para a triagem da fenilcetonúria e do hipotireoidismo congênito. A partir desta portaria foi possível restaurar o direito ao acesso aos testes de TN de forma igualitária a todos os RN do Brasil e possibilitou a inserção de pesquisas de erros inatos do metabolismo ao fator das características étnicas populacionais. Existem inúmeras hemoglobinopatias hereditárias, que se diferenciam por causar graus diferentes de morbidade e mortalidade, pois dependem da sua origem genética e ambiental (RAMALHO; MAGNA; PAIVA-E-SILVA, 2002).

Apenas três variantes da hemoglobina são necessariamente incluídas no PNTN devido a sua relevância em saúde pública, sendo a HbS, HbC e beta talassemia. As hemoglobinopatias apresentam características diferenciadas das outras doenças genéticas de alto acometimento populacional, não têm cura, embora o tratamento na fase inicial destas hemoglobinopatias faz com que as complicações clínicas sejam diminuídas e a qualidade de vida seja aumentada significativamente, e dependem na maioria das vezes de procedimentos específicos de hemoterápicos (RAMALHO; MAGNA; PAIVA-E-SILVA, 2003).

3 METODOLOGIA

Neste capítulo dispomos os processos metodológicos que orientaram este estudo. Abordando a caracterização da pesquisa, que tem um caráter descritivo de cunho quantitativo.

3.1 Caracterização da pesquisa

A pesquisa vigente conteve uma abordagem quantitativa do tipo descritiva documental, pois quantifica a prevalência de uma condição genética em uma determinada população e descreve o seu perfil epidemiológico (FONSECA, 2002; GIL, 2002).

3.2 Local de realização do estudo

O estudo foi realizado no município de Dom Pedrito/RS, conforme ilustra a Figura 5, emancipado em 30 de outubro de 1872, apresentando uma área territorial total de 5.192,095 Km², e população estimada para 2015 de 39.886 habitantes (IBGE, 2016).



Figura 5 – Mapa do RS com a localização do município de Dom Pedrito

Fonte: < <http://camaradompedrito.com.br>>. Acesso em: 04 abr.2016.

Pertence à mesorregião do Sudoeste Rio-grandense e à microrregião da Campanha Meridional, Dom Pedrito faz parte da 7ª Coordenadoria Regional de

Saúde (CRS), conforme a divisão das regiões de saúde da Secretaria Estadual de Saúde (SES) do RS.

Conforme dados obtidos pelo Sistema de Informações do Cadastro Nacional dos Estabelecimentos em Saúde (2016), o município dispõe de 56 estabelecimentos de saúde. Destes, 17 estabelecimentos fazem parte do Sistema Único de Saúde (SUS) (IBGE, 2016).

3.3 Sujeitos do estudo

De acordo com pesquisa no sistema de informação de nascimentos do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), os sujeitos do estudo foram RN que nasceram no município de Dom Pedrito/RS no período de 1º de janeiro de 2010 a 31 de dezembro 2014, totalizando 2.329. Destes, 2.044 se submeteram ao exame de TN através do PNTN, fazendo parte da rede pública de saúde, alvo do presente estudo. A partir deste número de RN, formaram-se dois grupos de estudo, conforme ilustra a Figura 6, RN com a presença de hemoglobinas variantes (HbFAS/FAC/FAD) e outro grupo sem a presença de hemoglobinas variantes (com o perfil padrão normal HbFA).

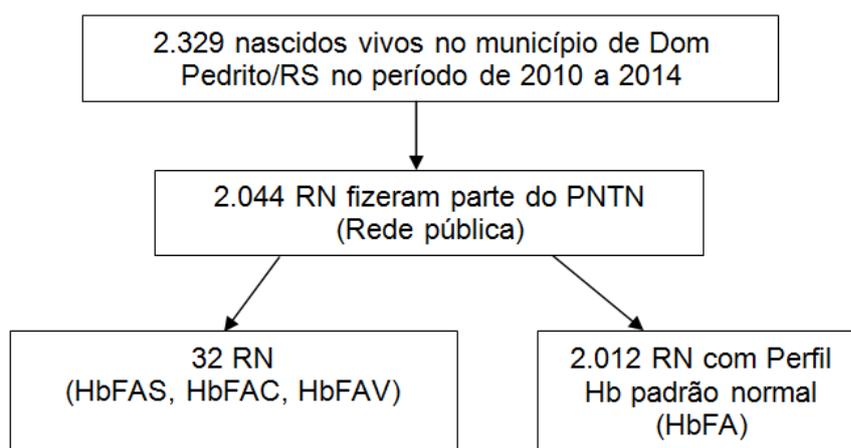


Figura 6- Diagrama demonstrando o número de sujeitos participantes da pesquisa
Fonte: DATASUS, SMSMA Dom Pedrito/RS e VEGA triagem, HMIPV, Porto Alegre/RS.

Os testes neonatais realizados na rede privada de saúde do município de Dom Pedrito não foram considerados nesta pesquisa, pois não constam como fonte de dados pesquisados.

3.4 Critérios para inclusão e exclusão dos sujeitos

Os sujeitos incluídos no estudo respeitaram os seguintes critérios:

- nascidos no município de Dom Pedrito/RS no período em estudo, obedecendo ao critério dos nascimentos por residência da mãe;
- submetidos ao exame de TN na rede pública do município, Posto Central, através do PNTN.

Os sujeitos não incluídos na pesquisa foram os submetidos à TN na rede privada ou em outro município.

3.5 Princípios éticos

O presente estudo respeitou a resolução N° 466/12⁷ do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde, que aborda a pesquisa envolvendo seres humanos. O projeto foi submetido ao Comitê de Ética da Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA) para avaliação através da Plataforma Brasil, foi aprovado com Parecer de n° 1.562.093 (Anexo A). O presente trabalho não apresentou termo de consentimento livre esclarecido, pois se trata de uma análise de revisão de banco de dados e foi garantida a preservação dos dados, assim como a privacidade destas informações. Os dados foram codificados e os nomes das crianças foram supridos. A análise não alterou ou influenciou o diagnóstico e o prognóstico dos indivíduos.

3.6 Coleta de dados

3.6.1 Descrição dos locais para coletas de dados

Para a coleta de dados, foram utilizados dois locais, a Secretaria Municipal de Saúde e Meio Ambiente (SMSMA) no município de Dom Pedrito/RS e o Hospital Materno Infantil Presidente Vargas (HMIPV) no município de Porto Alegre/RS.

⁷ Resolução n° 466/2012: Resolução que tem como objetivo aprovar diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. Esta resolução incorpora sob ótica do indivíduo e das coletividades os quatro referenciais básicos da bioética: autonomia, não maleficência, beneficência e justiça entre os outros, e visa assegurar os direitos e deveres que dizem respeito à comunidade científica, aos sujeitos da pesquisa e ao Estado.

a) SMSMA do município de Dom Pedrito/RS:

O local onde funciona a Unidade gerencial/administrativa está ilustrado na Figura 7A, que dispõe de serviços em saúde como Vigilância Sanitária, Vigilância Epidemiológica e Regulação de Serviços de Saúde no município (BRASIL, 2010). Em anexo ao prédio da SMSMA do município de Dom Pedrito, localiza-se o Posto Central, conforme ilustra a Figura 7B, sendo o único estabelecimento de saúde pelo SUS no município, onde é oferecido a TN (teste do pezinho).



Figura 7 – (A) Prédio da SMSMA do município de Dom Pedrito/RS. (B) Prédio do Posto Central da SMSMA no município de Dom Pedrito/RS.

Fonte: (A) < www.simers.org.br>. Acesso em: 12 abr. 2016. (B) Arquivo pessoal do autor.

b) HMIPV no município de Porto Alegre/RS:

Conforme o Manual de Capacitação em Triagem Neonatal (SMSPA, 2015) o HMIPV foi designado pelo estado do RS como o serviço de referência em triagem neonatal (Figura 8). O SRTN-RS é responsável pela TN pública de todos os RN no estado, atende 497 municípios, mais de 1.300 unidades de saúde no estado, realiza em média 10.000 análises/mês, faz registros de dados desde 2003. Além da triagem, se houver suspeita da doença, estes RN serão atendidos no ambulatório do SRTN, terão acesso a diagnóstico confirmatório e acompanhamento ambulatorial para o resto da vida, se necessário.

As doenças triadas na rede de saúde pública do RS são: hipotireoidismo congênito, fenilcetonúria, hemoglobinopatias, fibrose cística, hiperplasia adrenal congênita e deficiência da biotinidase, sendo as duas últimas recentemente implantadas.



Figura 8 - Prédio do Hospital Materno Infantil Presidente Vargas, município de Porto Alegre/RS.

Fonte:< www2.portoalegre.rs.gov.br>. Acesso em: 04 abr. 2016.

3.7 Procedimentos para coletas de dados

Primeiramente, foi entregue a documentação de solicitação de autorização para a realização da pesquisa nas seguintes instituições: SMSMA do município de Dom Pedrito/RS e HMIPV no município de Porto Alegre/RS. Após o consentimento dessas instituições, o projeto foi registrado na Plataforma SIPEE/pesquisa da UNIPAMPA sob o nº 04.023.16 e na sequência foi submetido ao Comitê de ética via Plataforma Brasil, após a aprovação, cujo Parecer foi nº 1.562.093, deu-se início à coleta de dados.

A primeira etapa para a coleta de dados, conforme ilustrado na Figura 9, aconteceu na SMSMA do município de Dom Pedrito/RS onde foi feito levantamento do quantitativo de RN que se submeteram a realização do exame de TN (teste do pezinho) durante o período de 2010 a 2014 na rede pública de saúde. A tabulação destes dados foi possível, a partir de pesquisa em sistema de informações de arquivo de registros dos RN que se submeteram a TN no período em estudo.

Paralelamente a esta primeira etapa, foi realizado levantamento do número total de nascidos vivos no município durante o mesmo período. Os dados utilizados foram do DATASUS, tendo como critério para esta pesquisa os nascimentos que ocorreram por residência da mãe, ou seja, o número de nascimentos contados conforme o local de residência da mãe, pois segundo Nota Técnica Nascidos Vivos, publicada pelo Sistema de Informações de Nascidos Vivos (SINASC) (2012), este tipo de critério utilizado para coletas de dados é a maneira usual de apresentar os dados de nascidos vivos.

A partir destes dados, foi possível definir o coeficiente da cobertura do PNTN no município de Dom Pedrito/RS, através da divisão do total de nascidos vivos no município pelo total de RN triados pelo PNTN.

Para a segunda etapa da coleta de dados, utilizou-se informações obtidas no banco de dados do Sistema VEGA triagem do SRTN do HMIPV, no município de Porto Alegre/RS, onde foi fornecida a contagem de Hb normais e alteradas. A partir de resultados das amostras enviadas pelo Posto Central da SMSMA do município de Dom Pedrito/RS para o referido laboratório durante o período de 1° de janeiro de 2010 a 31 de dezembro de 2014.

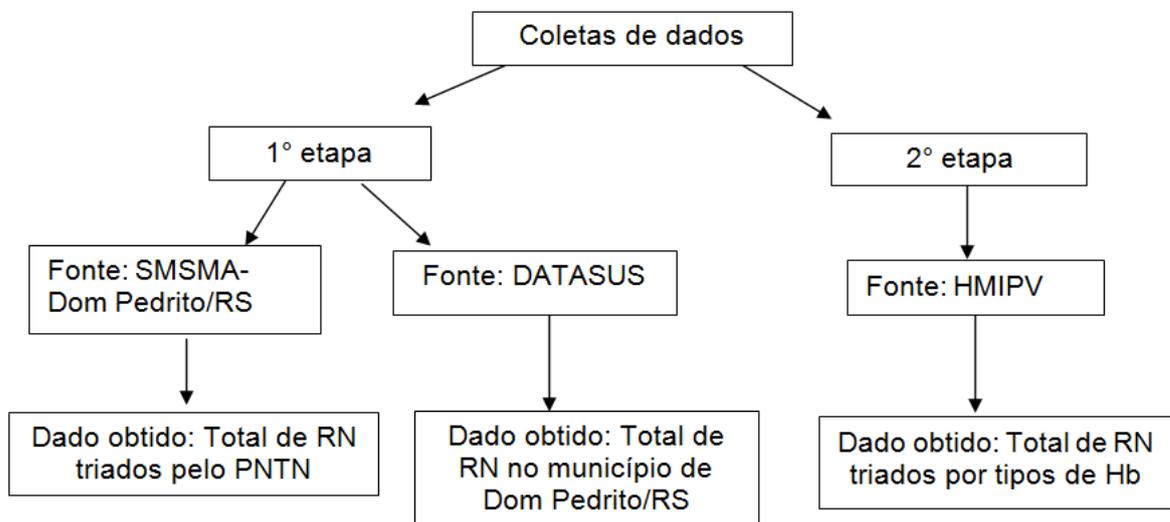


Figura 09- Fluxograma das etapas para coletas de dados

3.8 Análise estatística dos dados

A análise estatística dos dados da pesquisa foi realizada por ANOVA de uma via, seguido pelo teste de *Duncan*. A diferença entre os grupos foram consideradas significativas quando $p < 0,05$. As médias dos grupos foram calculadas e o desvio padrão demonstrado. Os gráficos foram criados usando o programa *GraphPad Prisma 5.0*.

4 APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

No período de 1º de janeiro de 2010 a 31 de dezembro de 2014, segundo dados pesquisados no DATASUS, nasceram 2.329 crianças no município de Dom Pedrito/RS e foram triados, conforme dados do SRTN, 2.044 RN, pelo PNTN na rede pública de saúde. A partir deste grupo de RN triados pelo PNTN, foi possível investigar o padrão hemoglobínico, a prevalência de hemoglobinas anormais, a prevalência do TF e o coeficiente de cobertura do PNTN no município de Dom Pedrito/RS.

4.1 Padrão hemoglobínico dos recém-nascidos, no município de Dom Pedrito/RS

Os perfis foram classificados, segundo os padrões HbFA, HbFAS, HbFAC e HbFAV, considerando padrão normal HbFA. Conforme apresentado na Tabela 1, a porcentagem de RN com a condição padrão normal hemoglobínico (HbFA) apresentou a maior frequência no período em estudo, 98,43% (2.012) dos RN triados, a condição de heterozigose para HbS (HbFAS) foi de 1,37% (28), heterozigose para HbC (HbFAC) foi de 0,15% (03) e a presença de heterozigose para HbFAV foi de 0,05% (01) (HbV trata-se de uma Hb variante que ainda não foi identificada).

Tabela 1- Padrão hemoglobínico dos recém-nascidos triados na rede pública no município de Dom Pedrito/RS, 2010-2014

Perfil	Número de RN	Prevalência (%)
HbFA	2.012	98,43
HbFAS	28	1,37
HbFAC	03	0,15
HbFAV	1	0,05
Total	2.044	100

Fonte: VEGA triagem SRTN do HMIPV. Hb= hemoglobina; RN= recém-nascido.

A presente pesquisa evidenciou que dos 2.044 RN triados pelo PNTN, 2.012 RN (98,43%) apresentaram padrão hemoglobínico normal e 32 RN (1,57%) o padrão alterado para heterozigose. Não foi evidenciado nenhum caso de DF.

4.2 Prevalência de hemoglobinas anormais no município de Dom Pedrito/RS

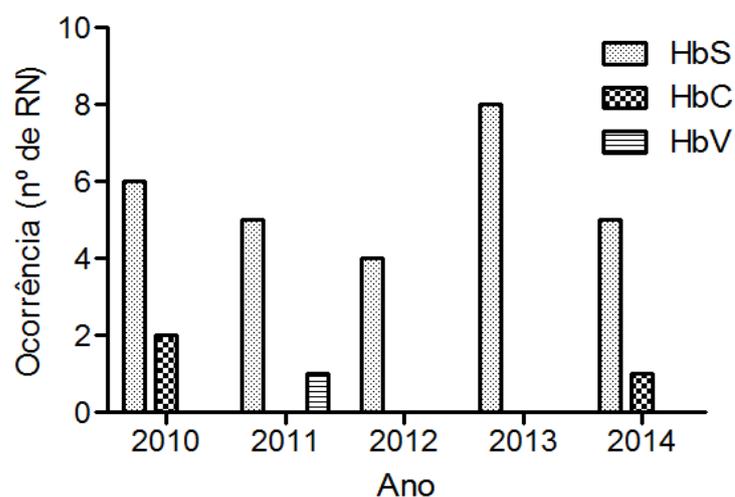
Com os dados obtidos do número de Hb anormais de RN triados no município de Dom Pedrito, foi possível obter dois tipos de resultado: um relacionado à prevalência de padrões Hb anormais por ano (2010 a 2014) (Figura 10), e outro referente à prevalência no período total do estudo (Figura 11).

A partir dos 32 RN que apresentaram algum tipo de Hb anormal entre os 2.044 RN triados, investigou-se a presença das HbS, HbC e HbV (Hb variante, ou seja, sem identificação).

Conforme apresentado na Figura 10, em 2010 houve 6 RN com a presença da HbS (HbFAS) e 2 RN com a presença de HbC (HbFAC); em 2011 houve 5 RN com a presença da HbS (HbFAS) e 1 RN com a presença da Hb variante (HbFAV). No ano de 2012, houve 4 RN com a presença HbS (HbFAS); no ano de 2013 houve 8 RN com a presença HbS (HbFAS) e no ano de 2014 houve 5 RN com a presença da HbS (HbFAS) e 1 RN com HbC (HbFAC). Não houve casos de HbC nos anos de 2011, 2012 e 2013. Para a HbV, há registro somente no ano de 2011.

A prevalência com que as hemoglobinas anormais HbS, HbC e HbV (heterozigose) ocorreram, estratificado por ano, foi avaliada e os dados mostraram que não houve diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

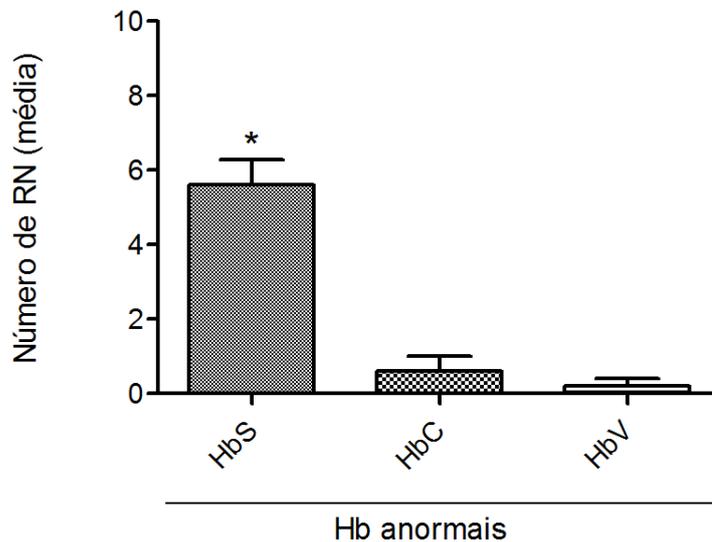
Figura 10 - Distribuição do número de recém-nascidos, em relação aos tipos de hemoglobinas anormais, estratificados por ano no município de Dom Pedrito/RS



Fonte: VEGA triagem SRTN do HMIPV. Hb=hemoglobina.

Conforme ilustrado na Figura 11, os resultados encontrados para prevalência de Hb anormais no período total do estudo, revela que a HbS (heterozigose) foi significativamente mais prevalente quando comparada às outras duas Hb anormais (média: 5,6; desvio padrão: 1,5; $p < 0,05$) apresentando 28 casos (87,5%) nos cinco anos analisados; a HbC (heterozigose) com 3 casos (9,38%) (média: 0,6; desvio padrão: 0,89) e a HbV (heterozigose) com 1 caso (3,12%) (média: 0,2; desvio padrão: 0,44), sendo esta, a forma mais rara encontrada na população em estudo.

Figura 11 - Incidência do número de recém-nascidos por tipo de hemoglobinas anormais, no período de 2010 a 2014 em Dom Pedrito/RS



Fonte: VEGA triagem SRTN do HMIPV.

Não houve diferença significativa entre a prevalência ocorrida quando comparados os grupos HbC e HbV, no período total do estudo ($p < 0,05$).

4.3 Prevalência do traço falciforme no município de Dom Pedrito/RS

Do total de 2.044 RN triados pelo PNTN, 32 RN (1,57%) apresentaram o padrão hemoglobínico alterado. Desses, 28 foram identificados com a HbS (heterozigose), caracterizando a prevalência do TF em 1,37%.

Como pode ser visto na Tabela 2, no ano de 2010 foram identificados 1,3% com a presença do TF entre os 448 RN triados pelo PNTN, no ano de 2011 houve 1,2% com TF entre os 412 RN participantes do PNTN, no ano de 2012 houve 0,9%

com TF entre os 419 RN triados, no ano de 2013 houve 2,2% RN com TF entre os 350 RN que se submeteram a TN e no ano de 2014 houve 1,2% com a presença do TF entre os 415 RN triados pelo PNTN.

Tabela 2- Prevalência do Traço falciforme em recém-nascidos no município de Dom Pedrito/ RS

Ano	Nº de HbFAS	Nº de RN Triados	%
2010	6	448	1,3
2011	5	412	1,2
2012	4	419	0,9
2013	8	350	2,2
2014	5	415	1,2
Total	28	2044	1,37

Fonte: VEGA triagem SRTN do HMIPV. HbFAS= Heterozigose para HbS, Traço falciforme.

A presente pesquisa evidenciou a proporção de um RN com a presença do TF para cada 73 RN triados pelo PNTN (1:73) no município de Dom Pedrito/RS no período de 2010 a 2014.

4.4 Coeficiente de cobertura do PNTN no município de Dom Pedrito/RS

Conforme ilustra a Tabela 3, em 2010 houve o registro de 492 nascidos vivos, e no mesmo período 448 crianças foram triadas pelo PNTN, resultando em 91,1% o coeficiente de cobertura. Em 2011, houve 457 nascidos vivos em Dom Pedrito e 412 RN triados, correspondendo a uma cobertura de 90,1%. Em relação a 2012, houve 481 nascidos vivos em Dom Pedrito, e 419 RN triados, resultando em uma cobertura de 87,1% do PNTN. Em 2013, houve 433 nascidos vivos em Dom Pedrito e 350 RN triados, correspondendo a 81,0% a cobertura do PNTN. E no ano de 2014 houve 466 nascidos vivos e 415 RN triados para TN, correspondendo a 89,0% a cobertura do PNTN neste período.

Tabela 3-Taxa de cobertura do PNTN, no período de 2010 a 2014 no município de Dom Pedrito/RS

Ano	Nascidos vivos	Nº de RN Triados	%
2010	492	448	91,1
2011	457	412	90,2
2012	481	419	87,1
2013	433	350	81,0
2014	466	415	89,0
Total	2329	2044	87,7

Fonte: DATASUS e SMSMA/Dom Pedrito, RS; RN=recém-nascido.

O coeficiente de cobertura do PNTN, no município de Dom Pedrito/RS durante o período em estudo, atingiu a média de 87,7%.

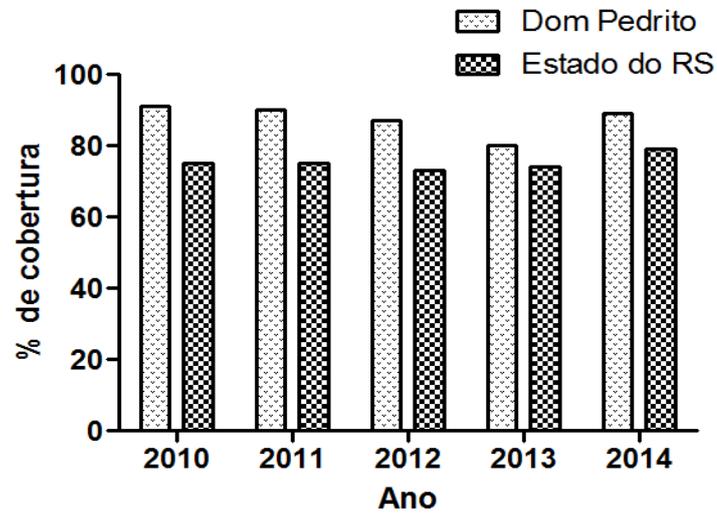
Conforme pesquisa realizada pela Secretaria Estadual de Saúde (SES) em parceria com o sistema VEGA triagem do HMIPV o número de RN triados na rede pública do estado totalizou uma média de cobertura de 74,70% no período de 2010 a 2014, no estado do RS. Já, no município de Dom Pedrito a cobertura do PNTN no mesmo período totalizou 87,7%.

O comparativo entre a cobertura do PNTN no estado do RS e no município de Dom Pedrito, é ilustrada na Figura 12.

A cobertura do PNTN para o RS foi de 75,54% (2010), 75,38% (2011), 73,84% (2012), 74,47% (2013) e 74,29% (2014). Já, a cobertura do PNTN encontrada para o município de Dom Pedrito apresentou 91,1% (2010), 90,2% (2011), 87,1% (2012), 81,0% (2013) e 89,0% (2014).

Após análise estatística, os dados não apresentaram diferença significativa entre as duas coberturas, RS e Dom Pedrito ($p < 0,05$).

Figura 12- Comparativo da cobertura do PNTN entre o estado do RS e o município de Dom Pedrito/RS, durante o período de 2010 a 2014



Fonte: DATASUS, SMSMA/Dom Pedrito, RS; VEGA triagem, SES do RS.

Segundo Nota Informativa do PNTN (2012), os indicadores de cobertura nacional apontam que o programa atingiu 83% de cobertura nacional em 2011. Nesta mesma Nota foi divulgado que 100% dos estados brasileiros contam com Serviços de Referência em Triagem Neonatal (SRTN).

5 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A presente pesquisa evidenciou a presença significativa da HbS (87,5%) em comparação com as outras Hb anormais encontradas no estudo. Isto reforça os dados já presente na literatura, os quais se referem à HbS como a Hb mais comum entre as Hb alteradas no Brasil (ZAGO, 2002).

A prevalência de 1,37% da presença do TF no grupo de 2.044 RN, triados pelo PNTN em Dom Pedrito, estão de acordo com Naoum (2000) que revelou, após estudos, a prevalência de 2% de portador do TF no Brasil. A cada 73 RN triados pelo PNTN, no período de 1º de janeiro de 2010 a 31 de dezembro de 2014 no município de Dom Pedrito/RS, um RN apresentou o padrão hemoglobínico para heterozigose da HbS, caracterizando o TF. Já para o estado do Rio grande do Sul, juntamente com o estado do Paraná e Santa Catarina, a prevalência do TF é de um registro de TF para cada 65 crianças nascidas vivas (BRASIL, 2009).

A partir de publicações do PNTN, percebe-se que nos estados do Rio Grande do Sul, Paraná e Santa Catarina a prevalência da condição de heterozigose para HbS é menor em comparação com outros estados do Centro-Oeste, Norte e Nordeste do país.

Em estudo realizado com 548.810 RN, no estado do Paraná, distribuídos em 22 regionais de saúde revelou um resultado do genótipo FAS de 1,52% e a prevalência da AF e da interação S/beta-talassemia foi de 2,2 e 2,7 a cada 100 mil nascidos vivos (WATANABE, *et al.*, 2008). Comparando estes dados com a prevalência de 1,37% do TF para o município de Dom Pedrito/RS, confirma-se que nos estados da região sul do Brasil a prevalência do TF assemelha-se consideravelmente.

Comparando o resultado desta pesquisa com dados já descritos para outras regiões do estado do RS, também se verifica que os resultados são similares, e que coincidem com dados disponibilizados na literatura, como por exemplo, um estudo piloto realizado em 1.615 neonatos, no município de Porto Alegre/RS o qual apresentou uma prevalência de 1,2% para a condição genética de portador da HbS, sendo que para a HbC a frequência encontrada foi de 0,4% (DAUDT, *et al.*, 2002). Ainda, este mesmo estudo revelou que para cada 62 RN triados, um é portador do

gene para hemoglobinopatia S ou C, indo ao encontro dos dados obtidos em Dom Pedrito, onde para cada 64 RN triados, um apresenta Hb alteradas S, C ou V.

Outro estudo também realizado no estado do Rio Grande do Sul, envolvendo 117.320 RN, distribuídos em sete regiões do estado, a frequência para Hb alteradas é de 1,4%, e somente um caso de AF, sendo que não foi evidenciada nenhuma diferença estatística entre as regiões (SOMMER, *et al.*, 2006).

A prevalência encontrada para o município de Dom Pedrito/RS, confirma a incidência do TF esperada para a região sul do Brasil. Desta forma, este dado reforça a importância que estudos populacionais têm na construção de um perfil epidemiológico para que estratégias em saúde pública possam ser formuladas e direcionadas a uma condição genética que atinge todas as regiões do país.

O TF é uma condição genética herdada que não manifesta a doença e não apresenta qualquer alteração em exames de rotina (hemogramas). Com isso, as pessoas podem ser portadoras assintomáticas da HbS sem o conhecimento de sua condição (BRASIL, 2004).

Com isso, ações não diretivas que tem como objetivo esclarecer a população em geral sobre o que é a AF e como pode ser diagnosticada, bem como a importância da realização da TN (teste do pezinho) podem mudar o percurso da doença no país.

Uma das ações oferecidas pelo MS através da rede cegonha⁸, com o intuito de detectar precocemente a DF e o TF durante o pré-natal, é a inclusão do exame de eletroforese de hemoglobina na lista dos procedimentos oferecido pelo SUS a todas as gestantes da rede pública de saúde (BRASIL, 2013).

Desta forma, a presente pesquisa também visa analisar esta ação com base nos resultados encontrados para a prevalência do TF no município. A TN para hemoglobinopatias oferecida pela rede pública através do PNTN está implantada no Brasil desde 2001. Mulheres nascidas antes deste período, que não foram triadas pelo PNTN, desconhecem sua condição genética de possíveis portadoras do TF ou de qualquer outra hemoglobinopatia de sintomatologia branda. Embora, se saiba que a forma homozigótica da HbS, que caracteriza AF, apresente um quadro clínico bem característico, existem também outras apresentações da DF mais brandas em

⁸ A Rede Cegonha, instituída no âmbito do Sistema Único de Saúde, pela Portaria N° 1.459, de 24 de junho de 2011, consiste numa rede de cuidados que visa assegurar à mulher o direito ao planejamento reprodutivo e à atenção humanizada à gravidez, ao parto e ao puerpério, bem como a criança o direito seguro e ao crescimento e ao desenvolvimento saudáveis.

que as manifestações clínicas são mais leves em comparação com a AF (NAOUM, 2000; GUALANDRO, 2002).

A HbS associadas a outras Hb anormais formam combinações, podendo acarretar em complicações importantes quando o portador dessa característica genética for gestante, conforme estudos realizados na Universidade Federal de Minas Gerais (CARDOSO, 2012). Neste estudo, dois grupos de gestantes foram comparados, um com AF e outro que apresentava a forma mais branda das DF, a chamada hemoglobinopatia SC. Estes dados confirmaram que durante a gravidez a ocorrência de complicações é igual entre as gestantes. Isto constata a importância da identificação precoce e do atendimento especializado (CARDOSO, 2012). Embora a situação de ser portadora de uma das formas de apresentação das DF não contra indique uma gravidez, a gestante com DF é sempre encaminhada ao pré-natal de alto risco (GUALANDRO, 2002).

A identificação da presença da HbS pelo exame de eletroforese de hemoglobina, em homozigose ou heterozigose não oferecerá risco para o neonato, pois ele nascerá com níveis altos de HbF que o protegerão das manifestações clínicas da doença. Os níveis da HbF tendem a reduzir a partir do terceiro ou quarto mês de vida, quando poderão surgir as manifestações clínicas da doença (BRASIL, 2006).

Não há dados disponíveis da prevalência do TF em mulheres em idade fértil no município de Dom Pedrito. A disponibilização do exame de eletroforese de hemoglobina para gestantes como forma de identificar a DF e o TF possibilita identificar gestantes com alguma forma branda de hemoglobinopatia e que ainda não tinha sido diagnosticada antes da gestação, como forma de prevenir complicações durante o pré-natal. Isto poderá gerar benefícios em relação ao planejamento familiar, pois auxiliará o casal a tomar decisões para uma próxima gestação. Porém, o impacto da informação ao descobrir a probabilidade de se ter um filho com a DF será confirmado ou não somente com o resultado do teste do pezinho, isto acarretaria em um quadro de ansiedade na mãe.

A descoberta da condição genética para as hemoglobinas alteradas através do exame de eletrofores de hemoglobina teria um impacto em relação à prevenção de novos casos da AF caso fosse disponibilizado antes do pré-natal a todos os interessados com orientação genética não diretiva, para que decisões reprodutivas possam ser feitas respeitando sempre os direitos fundamentais.

Outro aspecto analisado nesta pesquisa foi com relação ao tamanho da amostra de 2.044 sujeitos (RN) que se submeteram a TN na rede pública através do PNTN em relação ao total de nascidos vivos no município de 2.329 durante o período de 2010 a 2014. A cobertura do PNTN esteve acima de 80% em todos os anos, com uma média de 87,7%.

Os dados mostram que não houve diferença estatisticamente significativa entre os dados da cobertura do PNTN no município quando comparados a dados da cobertura no estado do RS referentes ao mesmo período do estudo. Conforme pesquisa realizada pela Secretaria Estadual de Saúde (SES) em parceria com o sistema VEGA triagem do HMIPV o número de bebês triados na rede pública do estado totalizou uma média de cobertura de 74,70% no período de 2010 a 2014.

A média da cobertura ao PNTN no município de Dom Pedrito apresentou-se maior em comparação com a média da cobertura no RS, indicando que o município está bem estruturado em relação ao fluxo de atendimento ao PNTN, embora se saiba que a demanda no município é relativamente pequena em comparação com centros maiores.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da análise dos resultados, considera-se ter atingido os objetivos iniciais deste trabalho, que eram elucidar a frequência do TF, bem como suas características epidemiológicas em RN nascidos no município de Dom Pedrito/RS e triados pelo PNTN, entre os anos de 2010 a 2014. Estes resultados confirmaram os dados já presentes na literatura, os quais são muito semelhantes aos padrões nacionais e estaduais divulgados.

Espera-se que os resultados obtidos sirvam de parâmetros para ações relacionadas ao planejamento familiar possam ser construídas e formuladas a partir deste estudo populacional.

Sabe-se que esta condição genética do TF está presente e atinge várias famílias no município, para cada um RN triado com o TF, geralmente outra pessoa do seu convívio familiar também pode portar esta mesma condição genética, e que na maioria das vezes nunca foram triados, pois o PNTN foi implantado a partir de 2001.

Em relação à prevenção de novos casos da AF, acredita-se que a disponibilidade de exames específicos para detecção da AF e o TF para todos os casais interessados em saber sua condição genética antes da concepção, para que decisões reprodutivas possam ser feitas respeitando sempre os direitos fundamentais, geraria um maior impacto na prevenção de novos casos da AF.

Campanhas informativas poderiam ser estabelecidas para que mães armazenem o resultado da TN (teste do pezinho) de seus filhos, a fim de que estes possam tomar decisões conscientes na fase reprodutiva.

REFERÊNCIAS

ALBERTO, F. L.; COSTA, F. F. Heterozigose para Hemoglobina S. In: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Org.). **Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Falciformes**. 1 ed. Brasília, DF: ANVISA/Ministério da Saúde, v. 1, p. 27-32, ISBN 85-88233-04-5, 2002. Disponível em: <<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/anvisa/diagnostico.pdf>>. Acesso em 02 nov. 2015.

BONINI-DOMINGOS, C. R. Diagnóstico Laboratorial Das Doenças Falciformes em Neonatos e após sexto mês de vida. In: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Falciformes**. 1 ed. Brasília, DF: ANVISA/Ministério da Saúde, v. 1, p. 22-26, ISBN 85-88233-04-5, 2002. Disponível em: <<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/anvisa/diagnostico.pdf>>. Acesso em: 09 out. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. **Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal**. 2 ed. Brasília, 2002. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/05_0983_M.pdf>. Acesso em: 4 out. 2015.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. **Doença Falciforme: saiba o que é onde encontrar tratamento/** Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. Brasília: Ministério da saúde, 2012. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca_falciforme_o_que_e_ounde_enc_outrar_tratamento.pdf>. Acesso em: 23 abr. 2016.

_____. Ministério da Saúde. **Manual de eventos agudos em doença falciforme**. Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_eventos_agudos_doenca_falciforme.pdf>. Acesso em 12 abr.2016.

_____. Ministério da Saúde. **Manual de Educação em Saúde: Linha de Cuidado em Doença Falciforme**, volume 2, série A, Normas e Manuais Técnicos. Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. Brasília, 2009. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_educacao_saude_v2.pdf>. Acesso em: 23 abr. 2016.

_____. Ministério da Saúde. Informações de Saúde (TABNET). **Tipos de estabelecimentos**, 2010. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/cnes/tipo_estabelecimento.htm>. Acesso em: 04 abr. 2016.

_____. Ministério da Saúde. Informações de Saúde (TABNET). **Nascidos Vivos Notas Técnicas**, 2012. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sinasc/%5CNascidos_Vivos_1994_2012.pdf>. Acesso em: 04 abr. 2016.

_____. Ministério da Saúde. Informações de Saúde (TABNET). **Tecnologia de Informação a Serviço do Sistema Único de Saúde, DATASUS**, 2016. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sinasc/cnv/nvbr.def>>. Acesso em: 10 jan. 2016.

_____. Ministério da Saúde. Informações de Saúde (TABNET). **Cadastro nacional de estabelecimentos de saúde**, 2016. Disponível em: <http://cnes2.datasus.gov.br/Mod_Ind_Unidade.asp?VEstado=43&VMun=430660>. Acesso em: 07 maio 2016.

_____. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012. **Dispõe sobre diretrizes e normas regulamentadora de pesquisa em seres humanos**. Brasília, 2013. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html>. Acesso em: 20 maio 2016.

_____. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação, nº 151. **Dispõe sobre Transplante de células Hematopoéticas para Doença falciforme**. Brasília, 2015. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2015/Relatorio_Transplante_DoenaFalciforme_final.pdf>. Acesso em: 18 maio 2016.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Coordenação Geral de Saúde das Mulheres. **Nota Técnica: Detecção da Doença Falciforme no Pré-Natal**. Brasília, 2013. Disponível em: <http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/nt_eletroforese_hemoglobina_prenatal.pdf>. Acesso em: 20 abr. 2016.

_____. Portaria Nº 1.459, de 24 de junho de 2011. Institui, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS - a Rede Cegonha. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 27 jun. 2011, seção 1:109. Disponível em: <<http://goo.gl/PkrXAJ>>. Acesso em: 26 maio 2016.

_____. Portaria GM/MS n.º 822/ GM em 6 de junho de 2001. **Instituição do Programa Nacional de Triagem Neonatal, no âmbito do Sistema Único de Saúde, para Fenilcetonúria, Hipotireoidismo Congênito, Fibrose Cística e Hemoglobinopatias** – Brasília, MS/ 2001. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2001/prt0822_06_06_2001.html>. Acesso em: 03 abr. 2016.

CARDOSO, P. S. R. **Estudo das complicações e fatores determinantes de óbito materno e *near miss* em gestantes com doença falciforme**. Belo Horizonte, 2012. 135 f. Dissertação (Mestrado em Medicina) Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2012. Disponível em: <http://www.cehmob.org.br/wp-content/uploads/2014/08/cpg_disserta_o_de_mestrado_sa_de_da_mulher_patricia_s_r_c.pdf>. Acesso em: 29 maio 2016.

DAUDT, L. E.; ZECHMAISTER, D.; PORTAL, L.; CAMARGO, N. E.; SILLA, L. M. R.; GIUGLIANI, R. Triagem neonatal para hemoglobinopatias: um estudo piloto em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 18, n.º 3, p. 33-41, maio/jun. 2002. Disponível em: <http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102311X2002000300032>. Acesso em 27 maio 2016.

FIGUEIREDO, M. S. Situações de emergência. In: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Falciformes**. 1 ed. Brasília: ANVISA/Ministério da Saúde, v.1, p. 61-71, ISBN 85-88233-04-5, 2002. Disponível em: <<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/anvisa/diagnostico.pdf>>. Acesso em: 09 out. 2015.

FONSECA, J. J. S. **Metodologia Da Pesquisa Científica**. Fortaleza: Universidade Estadual do Ceará, 2002. Apostila. Disponível em: <<http://www.ia.ufrj.br/ppgea/conteudo/conteudo20121/1SF/Sandra/apostilaMetodologia.pdf>>. Acesso em: 06 abr. 2016.

GIL, A. C. **Como elaborar projeto de pesquisa**. 4. ed. São Paulo: Atlas, 2002.

GUALANDRO, S.F.M. Fisiopatologia das doenças falciformes. In: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Falciformes**, 1 ed. Brasília: ANVISA / Ministério da Saúde, v.1, p. 16-19, ISBN 85-88233-04-5, 2002. Disponível em: <<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/anvisa/diagnostico.pdf>>. Acesso em: 04 out. 2015.

GRIFFITHS, A. J. F.; MILLER, J. H.; SUZUKI, D. T.; LEWONTIN, R. C.; GELBART, W. M. **Introdução à Genética**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. INSTITUTO

BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA- **IBGE**, IBGECidades@, Dom Pedrito, 2016. Disponível em: <<http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?codmun=430660>> Acesso em: 22 abr 2016.

LEWIS, R. **Genética Humana: Conceitos e Aplicações**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

LOBO, C.; MARRA, V.N; SILVA, R. M. G. Crises dolorosas na doença falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São José do Rio Preto, v. 29, nº. 3, p. 247-258, julho/setembro, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v29n3/v29n3a11.pdf>>. Acesso em: 20 abr. 2016.

NAOUM, P. C. Interferentes eritrocitários e ambientais na anemia falciforme. **Revista Brasileira de Hematologia Hemoterapia**, São José do Rio Preto, v.22, nº.1, p. 05-22, 2000. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v22n1/13434.pdf>>. Acesso em: 04 abr. 2016.

NAOUM P. C. Anemias imigrantes: origem das anemias hereditárias no Brasil. **Revista Ciência Hoje**. São Paulo, v.3, nº. 14, p. 58-64, 1984. Disponível em: <http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/anemias_imigrantes/imigrantes.pdf>. Acesso em: 04 abr. 2016.

RAMALHO, A. S; MAGNA, L.A; PAIVA-E-SILVA, R. B. A portaria MS n.º 822/01 e a triagem neonatal das hemoglobinopatias. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. São José do Rio Preto, v. 24, nº. 4, p. 244-250, out/dez. 2002. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S151684842002000400002&script=sci_abstract&tIng=pt>. Acesso em: 02 set 2015.

RAMALHO, A.S; MAGNA, L.A; PAIVA-E-SILVA, R.B. A portaria nº 822/01 do Ministério da saúde e as peculiaridades das hemoglobinopatias em saúde pública no Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.19, nº 4, p.1195-1199, jul /ago, 2003. Disponível em: <<http://www.scielosp.org/pdf/csp/v19n4/16867.pdf>>. Acesso em: 10 nov. 2015.

RIO GRANDE DO SUL. Secretaria Estadual de Saúde (SES). **Comunicação: notícias**. Teste do pezinho deve ser realizado entre o 3º e o 5º dia de vida, 2013. Disponível em: <<http://www.saude.rs.gov.br/conteudo/7353>>. Acesso em: 20 abr. 2016.

SAAD, S. T. O. Complicações pulmonares. In: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Falciformes**. 1 ed.

Brasília: ANVISA/Ministério da Saúde, v.1, p. 121-126, ISBN 85-88233-04-5, 2002. Disponível em: <<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/anvisa/diagnostico.pdf>>. Acesso em: 09 out. 2015.

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE PORTO ALEGRE. Hospital Materno Infantil Presidente Vargas. Serviço de Referência em Triagem Neonatal/RS. Documento norteador: **Orientações Gerais para Coleta dos Testes de Triagem neonatal “teste do pezinho”**. Porto Alegre, 2012.

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE PORTO ALEGRE. Hospital Materno Infantil Presidente Vargas. Serviço de Referência em Triagem Neonatal/RS. Documento norteador: **Capacitação em Triagem Neonatal**. Porto Alegre, 2015.

SILVA, R. B. P, RAMALHO A. S. Riscos e benefícios da triagem genética: O traço falciforme como modelo de estudo em uma população brasileira. **Caderno de saúde pública**, Rio de Janeiro, v.13, nº 2, p. 285-294, abr./ jun. 1997. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102311X1997000200018>. Acesso em: 05 out. 2015.

SIMÕES, B. P.; PIORINI, F.; BARROS, G. M. N.; MACHADO, C. L.; CANÇASO, R. D.; SALVINO, M. A.; ANGULO, I; VOLTARELLI, J. C. Consenso Brasileiro em Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas: Comitê de Hemoglobinopatias. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São José do Rio Preto, v. 32, supl.1, p. 46-53, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842010000700009>. Acesso em: 28 abr. 2016.

SOMMER, C.K.; GOLDBECK, A.S.; WAGNER, S.C.; CASTRO, S.M. Triagem neonatal para hemoglobinopatias: experiência de um ano na rede de saúde pública do Rio Grande do Sul, Brasil. **Caderno Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 22, nº 8, p. 1709-17014, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2006000800019>. Acesso em: 28 maio 2016.

WATANABE, A.M.; PIANOVSKI, M. A. D; NETO, J. Z.; LICHTVAN, L. C. L.; CHAUTARD-FREIRE-MAIA, E. A.; DOMINGOS, M. T.; WITTIG, E.O. Prevalência da hemoglobina S no Estado do Paraná, Brasil, obtida pela triagem neonatal. **Caderno Saúde pública**, Rio de Janeiro, v.24, nº5, p. 993-1000, maio 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2008000500006>. Acesso em: 28 maio 2016.

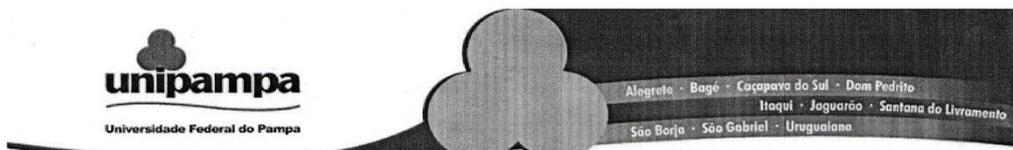
ZAGO, M. Considerações gerais. In: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Falciformes**, 1 ed. Brasília: ANVISA/Ministério da Saúde, v. 1, p. 9-11, ISBN 85-88233-04-5, 2002. Disponível em: <<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/anvisa/diagnostico.pdf>>. Acesso em: 09 out. 2015.

ZAGO, M. A.; PINTO, A. C. S. Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. **Revista Brasileira de Hematologia Hemoterapia**, São José do Rio Preto, v.29, n.3, p. 207- 214, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v29n3/v29n3a03>>. Acesso em: 04 maio 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Sickle cell anaemia. **Report by the secretariat**, Fifty-ninth world health Assembly. A 59/9, 5f, april, 2006. Disponível em:<http://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/WHA59/A59_9-en.pdf>. Acesso em: 23 out. 2015.

APÊNDICES

Apêndice A- Documento de solicitação de autorização para realização da pesquisa na Secretaria Municipal de Saúde de Dom Pedrito/RS



Os pesquisadores Profa. Jéssie Haigert Sudati pesquisadora responsável, e Enilda Fontoura dos Santos pesquisadora acadêmica, responsáveis pela execução da pesquisa intitulada "Estudo retrospectivo da prevalência do Traço falciforme no município de Dom Pedrito-RS" solicitam autorização para realização da referida pesquisa nesta instituição, que em caso de aceite passa a ser co participante do projeto. A autorização fica **condicionada à prévia aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Unipampa** (Prédio Administrativo da Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana – BR 472, Km 592 – Uruguaiana – RS – telefones: (55) 3911 0200 – Ramal: 2289 (55) 3911 0202, (55) 8454 1112 – e-mail: cep@unipampa.edu.br) devidamente registrado junto à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP/MS), respeitando a legislação em vigor sobre ética em pesquisa em seres humanos no Brasil (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466/12 e regulamentações correlatas).

Em resposta a solicitação:

Eu, Ivanúcia Maciel Severo, ocupante do cargo de Secretária Municipal de Saúde e Meio Ambiente, autorizo a realização nesta instituição a pesquisa "Estudo retrospectivo da prevalência do Traço falciforme no município de Dom Pedrito-RS" sob a responsabilidade do pesquisador Profa. Jéssie Haigert Sudati tendo como objetivo primário a coleta de dados referente ao número de recém-nascidos que foram submetidos ao exame de Triagem Neonatal(teste do pezinho) no ano de 2010 a 2014 no município de Dom Pedrito-RS e que fazem parte do Programa Nacional de Triagem Neonatal.

Afirmo que fui devidamente orientado sobre a finalidade e objetivos da pesquisa, bem como sobre a utilização de dados exclusivamente para fins científicos e que as informações a serem oferecidas para o pesquisador serão guardadas pelo tempo que determinar a legislação e não serão utilizadas em prejuízo desta instituição e/ou das pessoas envolvidas, inclusive na forma de danos à estima, prestígio e/ou prejuízo econômico e/ou financeiro. Além disso, durante ou depois da pesquisa é garantido o anonimato dos sujeitos e sigilo das informações.

Esta instituição está ciente de suas co-responsabilidades como instituição co-participante do presente projeto de pesquisa, e de seu compromisso no resguardo da segurança e bem-estar dos participantes da pesquisa nela recrutados, dispondo da infraestrutura necessária para tal.

Dom Pedrito, 18 de abril de 2016

Ivanúcia MS Port. 168/16

Ivanúcia M. Severo
Secretária de Saúde SECRETARIA DE SAÚDE
Port 168/16 POSTO DE SAÚDE
DOM PEDRITO RS

Apêndice B- Documento de solicitação de autorização para realização da pesquisa no Hospital Materno Infantil Presidente Vargas-Porto Alegre/RS



Os pesquisadores Profa. Jéssie Haigert Sudati pesquisadora responsável, e Enilda Fontoura dos Santos pesquisadora acadêmica, responsáveis pela execução da pesquisa intitulada “Estudo retrospectivo da prevalência do Traço falciforme no município de Dom Pedrito-RS” solicitam autorização para realização da referida pesquisa nesta instituição, que em caso de aceite passa a ser co participante do projeto. A autorização fica **condicionada à prévia aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Unipampa** (Prédio Administrativo da Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana – BR 472, Km 592 – Uruguaiana – RS – telefones: (55) 3911 0200 – Ramal: 2289 (55) 3911 0202, (55) 8454 1112 – e-mail: cep@unipampa.edu.br) devidamente registrado junto à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP/MS), respeitando a legislação em vigor sobre ética em pesquisa em seres humanos no Brasil (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466/12 e regulamentações correlatas).

Em resposta a solicitação:

Eu, Deise Maria Ramos Cunha, ocupante do cargo de Coordenadora da Assessoria de Ensino e Pesquisa no Hospital Materno Infantil Presidente Vargas (HMIPV), autorizo a realização nesta instituição a pesquisa “Estudo retrospectivo da prevalência do traço falciforme no município de Dom Pedrito-RS” sob a responsabilidade do pesquisador Profa. Jéssie Haigert Sudati tendo como objetivo primário a coleta de dados referente ao número de recém-nascidos com a possível presença do Traço falciforme que foram submetidos ao exame de Triagem neonatal(teste do pezinho) no ano de 2010 a 2014 no município de Dom Pedrito-RS e que foram triados pelo laboratório do Serviço de Referência de Triagem Neonatal do HMIPV, Porto Alegre-RS .

Afirmo que fui devidamente orientado sobre a finalidade e objetivos da pesquisa, bem como sobre a utilização de dados exclusivamente para fins científicos e que as informações a serem oferecidas para o pesquisador serão guardadas pelo tempo que determinar a legislação e não serão utilizadas em prejuízo desta instituição e/ou das pessoas envolvidas, inclusive na forma de danos à estima, prestígio e/ou prejuízo econômico e/ou financeiro. Além disso, durante ou depois da pesquisa é garantido o anonimato dos sujeitos e sigilo das informações.

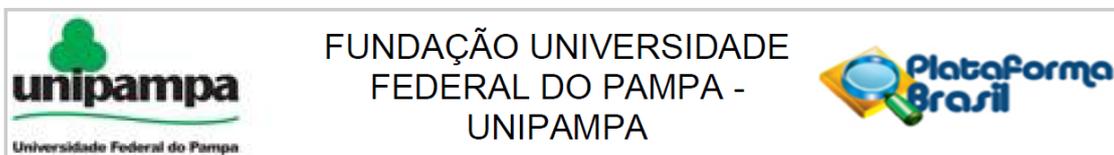
Esta instituição está ciente de suas co-responsabilidades como instituição co-participante do presente projeto de pesquisa, e de seu compromisso no resguardo da segurança e bem-estar dos participantes da pesquisa nela recrutados, dispondo da infraestrutura necessária para tal.

Porto Alegre, 18 de abril de 2016


Deise Maria Ramos Cunha
Matrícula 23863.9
ASSEP - HMIPV

ANEXOS

Anexo A - Parecer consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo retrospectivo da prevalência do Traço Falciforme no município de Dom Pedrito-RS

Pesquisador: Jéssie Haigert Sudati

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 54969716.6.0000.5323

Instituição Proponente: Fundação Universidade Federal do Pampa UNIPAMPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.562.093

Apresentação do Projeto:

De acordo com o proponente:

A anemia falciforme (AF) é a doença genética de transmissão mendeliana mais comum do Brasil. É possível herdá-la, desde que seus pais possuam o gene para hemoglobina S. A caracterização do Traço Falciforme (TF) dá-se pela combinação de um gene para hemoglobina A com outro para hemoglobina S, indicando o padrão genético AS (heterozigose). Sabe-se que o traço falciforme não é uma doença, mas é uma característica genética que tem pouca expressão fenotípica na vida do portador. Porém, quando o TF é identificado em ambos os membros de um casal, esta condição genética passa a ser considerada como potencial gerador de crianças com AF. Dados publicados do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) mostram uma diferença da prevalência da AF entre os estados brasileiros. Esta diferença se dá pela maior presença de afrodescendentes em determinados estados, uma vez que os dados trazem maior incidência em afrodescendentes. Por esta razão o estado da Bahia tem a prevalência mais alta para a Doença Falciforme (DF) que é de 1:650, enquanto a do TF é de 1: 17 nos nascidos vivos. Já, no estado do Rio Grande do Sul, a incidência é de 1: 11000 para a DF e de 1: 65 para o

Endereço: Campus Uruguaiana BR 472, Km 592

Bairro: Prédio Administrativo - Sala 23 - Caixa

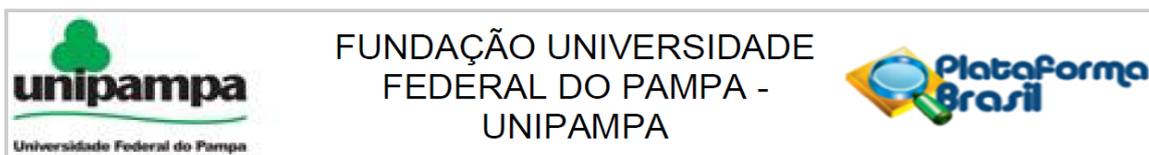
UF: RS

Município: URUGUAIANA

CEP: 97.500-970

Telefone: (55)3911-0202

E-mail: cep@unipampa.edu.br



Continuação do Parecer: 1.562.093

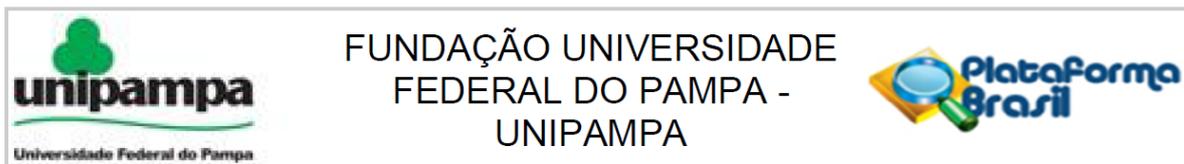
TF. No Brasil o TF torna-se uma característica genética com alta prevalência devida ao grande processo de miscigenação, e também a quantidade da população negra. Estima-se que nasçam, por ano no país, cerca de 3.500 crianças com DF e 200.000 portadoras de TF, sendo que a AF é considerada umas das doenças genéticas mais importantes no cenário epidemiológico brasileiro. A triagem populacional direcionada aos portadores heterozigotos é geralmente esclarecida pela Organização Mundial da Saúde, para fins de solucionar problemas no campo

da hereditariedade através do aconselhamento genético. A partir do casamento entre dois indivíduos heterozigotos AS, é possível nascer crianças com anemia hemolítica crônica e incurável. Estudos constatam que no Brasil existem mulheres com a DF que chegam à idade reprodutiva sem diagnóstico, ocorrendo o risco de morte na gestação e parto devido à falta de atendimento especializado. Como uma alternativa, foi criado o aconselhamento genético não diretivo, que permite que portadores heterozigotos, possam tomar decisões conscientes e equilibradas a respeito da procriação. Neste contexto, este projeto de pesquisa visa quantificar a prevalência do TF em crianças nascidas no município de Dom Pedrito-RS, no período de 2010 a 2014. Isto se dará por meio de um estudo retrospectivo baseado em uma pesquisa documental dos resultados de exames alterados para AF e hemoglobinopatias realizados em recém-nascido (RN) submetidos aos testes de Triagem Biológica Neonatal (teste do pezinho), no Sistema Único de Saúde (SUS), e rastreados pelo Serviço de Referência em Triagem Neonatal do Hospital Materno Infantil Presidente Vargas na cidade de Porto Alegre-RS. Deste modo, pretende-se: (i) obter o número de exames com resultado alterado para hemoglobinopatias (TF) no período em estudo e estratificados por ano na cidade de Dom Pedrito/RS; (ii) descrever o cenário epidemiológico do TF no município, a fim de reforçar a importância da realização da Triagem Neonatal Biológica (teste do pezinho); (iii) Obter o total de nascidos vivos no município durante o período em estudo para avaliar a cobertura do PNTN em crianças atendidas pelo Programa, e por fim (iv) analisar a importância da possibilidade da ampliação dos procedimentos relacionados ao Pré-Natal no SUS no qual prevê a inserção da eletroforese da hemoglobina S sendo uns dos exames solicitados de rotina com a finalidade de identificar a doença e o traço. Assim, poderemos traçar, de forma inédita, o perfil epidemiológico completo da doença no município, tirando da invisibilidade a doença falciforme nessa população.

Objetivo da Pesquisa:

De acordo com o proponente:

Endereço: Campus Uruguaiana BR 472, Km 592
Bairro: Prédio Administrativo - Sala 23 - Caixa **CEP:** 97.500-970
UF: RS **Município:** URUGUAIANA
Telefone: (55)3911-0202 **E-mail:** cep@unipampa.edu.br



Continuação do Parecer: 1.562.093

Objetivo Primário:

Descrever o cenário epidemiológico do traço falciforme no município de Dom Pedrito, a fim de tirar da invisibilidade a doença falciforme nesta população, com ações educativas.

Objetivo Secundário:

- Obter dados da prevalência do traço falciforme entre os recém-nascidos triados pelo Programa Nacional Triagem Neonatal para traçar o perfil epidemiológico no município de Dom Pedrito-RS;
- quantificar o total de nascidos vivos durante o período em estudo para avaliar a cobertura do PNTN no município;
- analisar a importância da ampliação dos procedimentos relacionados ao Pré-Natal no SUS, a partir do perfil epidemiológico do município para o TF, no qual prevê a inserção da eletroforese da hemoglobina S como sendo uns dos exames solicitados no pré-natal;
- proporcionar uma possível sensibilização de gestores e profissionais de saúde, a fim de que seja inserido nas ações educativas voltadas para o planejamento familiar o tema Anemia falciforme

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

De acordo com o proponente:

Riscos:

Envolve riscos mínimos, pois se trata de um estudo descritivo retrospectivo que empregará apenas informações de banco de dados provenientes do Sistema VEGA triagem do SRTN do HMIPV, os quais não apresentarão o nome das crianças, pois estes serão ocultados e codificados. Trata-se de um estudo não intervencionista (sem intervenções clínicas) e sem alterações/influências na rotina/tratamento do participante de pesquisa, e conseqüentemente sem adição de riscos ou prejuízos ao bem-estar dos mesmos.

Benefícios:

O benefício neste projeto de pesquisa é difuso, pois ele não tem repercussão para o sujeito da pesquisa em si, mas ele trará benefícios para um grupo populacional que a partir dos dados

Endereço: Campus Uruguaiana BR 472, Km 592

Bairro: Prédio Administrativo - Sala 23 - Caixa

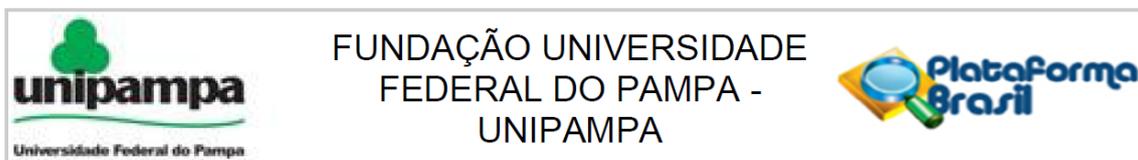
CEP: 97.500-970

UF: RS

Município: URUGUAIANA

Telefone: (55)3911-0202

E-mail: cep@unipampa.edu.br



Continuação do Parecer: 1.562.093

estatísticos coletados nesta pesquisa. Será possível quantificar os dados reais da prevalência do traço falciforme no município de Dom Pedrito/RS, para que se tenha um parâmetro em que ações educativas na área da saúde sobre a doença falciforme, diagnóstico e tratamento adequado seja efetivamente implantado colaborando para que a morbidade e a mortalidade possam ser reduzidas

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Carta resposta as pendências- OK

Folha de rosto- OK

Autorização da co participante- OK

Termo de confidencialidade - OK

Termo de autorização para utilização de banco de dados- OK

Recomendações:

As recomendações do parecer 1.551.223 de 17 de maio de 2016 foram atendidas.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há inadequações e ou pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

A entrega de relatórios parcial e ou final é de responsabilidade do pesquisador.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_680802.pdf	19/05/2016 15:59:47		Aceito
Outros	Novo_Carta_resposta_pendencia.pdf	19/05/2016 15:58:53	Jéssie Haigert Sudati	Aceito
Folha de Rosto	NOVO_folha_de_rosto_2.pdf	19/05/2016 15:48:09	Jéssie Haigert Sudati	Aceito
Outros	NOVO_autorizacao_instituicao_co_participante_SMSMA.pdf	28/04/2016 18:15:18	Jéssie Haigert Sudati	Aceito

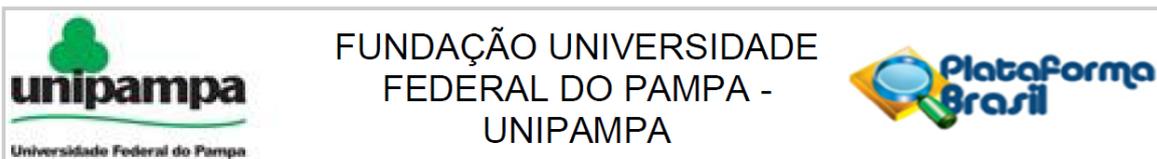
Endereço: Campus Uruguaiana BR 472, Km 592

Bairro: Prédio Administrativo - Sala 23 - Caixa **CEP:** 97.500-970

UF: RS **Município:** URUGUAIANA

Telefone: (55)3911-0202

E-mail: cep@unipampa.edu.br



Continuação do Parecer: 1.562.093

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	NOVO_Projeto_de_pesquisa_original.pdf	28/04/2016 18:12:59	Jéssie Haigert Sudati	Aceito
Outros	NOVO_Termo_confidencialidade.pdf	28/04/2016 18:08:56	Jéssie Haigert Sudati	Aceito
Outros	NOVO_autorizacao_instituicao_co_participante_HMIPV.pdf	28/04/2016 18:07:46	Jéssie Haigert Sudati	Aceito
Outros	Termo_de_compromisso_entrega_relatorio_final.pdf	18/03/2016 17:29:31	Jéssie Haigert Sudati	Aceito
Outros	Formulario_encaminhamento_projeto_pesquisa.pdf	18/03/2016 17:16:06	Jéssie Haigert Sudati	Aceito
Outros	Termo_de_compromisso_para_utilizacao_de_dados_de_prontuarios_medicos.pdf	18/03/2016 17:14:47	Jéssie Haigert Sudati	Aceito
Outros	Termo_de_ciencia_do_chefe_do_servico_ounde_sera_realizada_pesquisa.pdf	18/03/2016 17:13:13	Jéssie Haigert Sudati	Aceito
Outros	Solicitacao_de_autorizacao_pesquisa_arquivo_de_registro.pdf	18/03/2016 17:10:08	Jéssie Haigert Sudati	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

URUGUAIANA, 26 de Maio de 2016

Assinado por:
JUSSARA MENDES LIPINSKI
(Coordenador)

Endereço: Campus Uruguaiana BR 472, Km 592

Bairro: Prédio Administrativo - Sala 23 - Caixa

CEP: 97.500-970

UF: RS

Município: URUGUAIANA

Telefone: (55)3911-0202

E-mail: cep@unipampa.edu.br