

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM
MESTRADO ACADÊMICO EM ENFERMAGEM**

NIVEA LORENA TORRES BALLISTA

**DOENÇA FALCIFORME EM MATO GROSSO DO SUL: UMA ANÁLISE
EPIDEMIOLÓGICA**

**CAMPO GRANDE/MS
2017**

NIVEA LORENA TORRES BALLISTA

**DOENÇA FALCIFORME EM MATO GROSSO DO SUL: UMA ANÁLISE
EPIDEMIOLÓGICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Maria Lucia Ivo.

Co-orientadora: Prof^ª. Dr^ª Olinda Maria Rodrigues de Araújo.

Linha de pesquisa: Políticas e Práticas em Saúde, Educação e Enfermagem.

**CAMPO GRANDE/MS
2017**



Serviço Público Federal
Ministério da Educação

Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Coordenadoria de Pós-Graduação (CPG/PROPP)



Ata de Defesa de Dissertação
Programa de Pós-Graduação em Enfermagem
Mestrado

Aos dezoito dias do mês de abril do ano de dois mil e dezessete, às dezesseis horas e trinta minutos, na Unidade 12, da Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, reuniu-se a Banca Examinadora composta pelos membros: Maria Lucia Ivo (UFMS), Ruy Alberto Caetano Correa Filho (UFMS) e Liane de Rosso Giuliani (UFMS), sob a presidência do primeiro, para julgar o trabalho da aluna: **NIVEA LORENA TORRES BALLISTA**, CPF 81988834104, do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Curso de Mestrado, da Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, apresentado sob o título "**DOENÇA FALCIFORME EM MATO GROSSO DO SUL: UMA ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA**" e orientação de Maria Lucia Ivo. A presidente da Banca Examinadora declarou abertos os trabalhos e agradeceu a presença de todos os Membros. A seguir, concedeu a palavra à aluna que expôs sua Dissertação. Terminada a exposição, os senhores membros da Banca Examinadora iniciaram as arguições. Terminadas as arguições, a presidente da Banca Examinadora fez suas considerações. A seguir, a Banca Examinadora reuniu-se para avaliação, e após, emitiu Parecer expresso conforme segue:

EXAMINADOR

ASSINATURA

AVALIAÇÃO

Dra. Maria Lucia Ivo

APROVADA

Dr. Ruy Alberto Caetano Correa Filho

APROVADA

Dra. Liane de Rosso Giuliani

APROVADA

Dra. Alexandra Maria Almeida Carvalho (Suplente)

RESULTADO FINAL:

Aprovação

Aprovação com revisão

Reprovação

OBSERVAÇÕES:

Apresentação oral foi positiva, o conteúdo
trabalho com métodos bem conduzido com
resultados adequados e bem discutidos na dissertação

Nada mais havendo a ser tratado, a Presidente declarou a sessão encerrada e agradeceu a todos pela presença.

Assinaturas:

Maria Lucia Ivo
Presidente da Banca Examinadora

Nivea Lorena Torres
Aluna

À **minha mãe Maria Eugenia**, minha incentivadora e apoiadora em todos os momentos. Obrigada por seu amor incondicional, por suas orações e sábias palavras nos momentos de dificuldades.

Às **minhas filhas Anne e Laís**, razões dos meus melhores sorrisos e do desejo de vencer as adversidades da vida.

AGRADECIMENTOS

A **Deus**, por ser minha fonte de vida, sabedoria e determinação.

À professora e orientadora Doutora **Maria Lucia Ivo**, pela amizade, compreensão, disposição para compartilhar seu conhecimento e competência na orientação desta pesquisa.

À professora e coorientadora Doutora **Olinda Maria Rodrigues de Araujo**, pela amizade, compreensão e valiosa contribuição na construção deste conhecimento.

Ao **Instituto de Pesquisas, Estudo e Diagnósticos da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais – IPED-APAE**, pela disponibilidade de dados, atenção e colaboração durante o desenvolvimento desta pesquisa, em especial, aos competentes e queridos profissionais Juliana, Luciano, Alexandre e Arthur.

Ao Programa de Pós-graduação em Enfermagem da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS, pela oportunidade de qualificação aos profissionais de enfermagem.

Aos professores do **Mestrado Acadêmico em Enfermagem da UFMS**, pelos ensinamentos e dedicação, em especial, à professora **Dr.^a Maria Angélica Marcheti** por todo apoio prestado.

À mestra **Tais Garcia**, assistente em administração do Programa de Pós-graduação em Enfermagem da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS, pelo apoio e por sua competência e prontidão em nos atender.

Ao Professor Doutor **Ruy Alberto Caetano Corrêa Filho**, pela valiosa contribuição na estatística da pesquisa e na banca examinadora de qualificação e defesa de dissertação.

À Professora Doutora **Liane de Rosso Giuliani**, pela valiosa contribuição e disponibilidade em participar da banca examinadora de qualificação e defesa de dissertação.

À Professora Doutora **Alexandra Maria Almeida Carvalho**, pela valiosa contribuição e disponibilidade em participar da banca examinadora de qualificação e defesa de dissertação.

Ao meu amigo Professor Doutor **Sebastião Junior Henrique Duarte**, pelo incentivo e valiosa contribuição na realização deste Mestrado. Meu reconhecimento e gratidão.

À minha amiga e diretora de enfermagem do Hospital Regional de Mato Grosso do Sul **Enf^a Lucienne Gamarra Vieira Esmi**, pelo incentivo, apoio e compreensão demonstrados no decorrer desta caminhada. Minha eterna gratidão.

Às **amigas** do curso de Mestrado em Enfermagem da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, em pela amizade, companheirismo e convívio.

RESUMO

A doença falciforme é um distúrbio hematológico hereditário frequente no Brasil e no mundo. A triagem neonatal permite sua identificação em tempo oportuno para intervenção e tratamento, contribuindo para a redução da morbimortalidade. Objetivo: avaliar a situação epidemiológica da doença falciforme entre os nascidos vivos no estado do Mato Grosso do Sul, no período de 2011 a 2015. Material e Métodos: Trata-se de um estudo transversal que analisou informações referentes ao Programa Nacional de Triagem Neonatal para hemoglobinopatias, contidos no banco de dados do Instituto de Pesquisas, Estudo e Diagnósticos da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais, em Mato Grosso do Sul. Foram incluídos os resultados com hemoglobinopatias referentes à identificação de Hemoglobina S e excluídos aqueles com outras hemoglobinopatias. As variáveis pesquisadas foram: ano; número de crianças nascidas vivas; total de triagens; índice de cobertura; prevalência da doença em nascidos vivos; tempo decorrido entre o nascimento da criança e a coleta da triagem; idade da criança no momento do resultado da triagem; número de amostras canceladas por falhas na coleta da triagem; ano e motivo do cancelamento das amostras; número e os resultados das novas amostras decorrentes de cancelamento. Resultados: o índice de cobertura do Programa Nacional de Triagem Neonatal em Mato Grosso do Sul declinou de 2011 para 2015, com média de cobertura de 85,34%. A anemia falciforme e a FSC aumentaram em número de casos quando comparados a estudos anteriores realizados no estado. Os casos de traço falciforme apresentaram aumento gradual no período de 2011 a 2015. No período recomendado, entre o 3.º e o 5.º dia de vida, detectou-se 25,5% das coletas. Abaixo deste período estavam 14,6% e acima 59,5%. Os resultados da triagem foram entregues até vigésimo oitavo dia para 84% dos triados. As falhas identificadas na coleta estão relacionadas à técnica, amostra com mais de 30 dias de colhida e aquelas em duplicidade. Praticamente todas as primeiras amostras coletadas foram válidas. Do total das amostras canceladas somente 55% foram novamente coletadas. Conclusão: As etapas do processo de triagem neonatal necessitam de monitoramento sistemático, dada à complexidade da doença falciforme. Sugerem-se ações de educação permanente aos profissionais de saúde. E pesquisas que identifiquem os fatores determinantes na obtenção de uma cobertura universal e efetiva do Programa Nacional de Triagem Neonatal em Mato Grosso do Sul.

Palavras-chave: Triagem Neonatal; Prevalência; Doença Falciforme.

ABSTRACT

Sickle cell disease is a hereditary hematological disorder common in Brazil and worldwide. Newborn screening allows its timely identification for intervention and treatment, contributing to morbidity and mortality reduction. Objective: evaluate the epidemiological situation of sickle cell disease among live births in Mato Grosso do Sul, in the period of 2011 to 2015. Material and method: This is a cross-sectional study developed through analysis of information about the National Newborn Screening Program for hemoglobinopathies contained in the database of the Research Institute, Study and Diagnostics of the Association of Parents and Friends of the Exceptional from Mato Grosso do Sul. Results were included with hemoglobinopathies referring to the identification of Hemoglobin S and excluding those with other hemoglobinopathies. The variables studied were: year; number of children born alive; screening total; coverage index; prevalence of the disease in live births; time elapsed between the childbirth and the screening collection; child's age at the time of the screening result; number of samples canceled due to failures in screening collection; year and reason for samples cancellation; number and results of new samples resulting from cancellation. Results: National Newborn Screening Program coverage index declined of 2011 to 2015 in Mato Grosso do Sul with an average coverage of 85.34%. Sickle cell anemia and FSC increased in number of cases when compared to previous studies performed in State. Sickle cell trait cases showed a gradual increase in the period from 2011 to 2015. Between the third and fifth life's day, 25.5% of the collections were detected in the recommended period. Below this period, they were 14.6% and above, 59.5%. Screening's results were delivered until the twenty-eighth day to 84% of the triates. The failures identified in the collection are related to the technique, samples collected with more than 30 days and those in duplicate. Virtually all the first samples collected were valid. Only 55% of total' samples canceled were collected again. Conclusion: The steps of the newborn screening process require systematic monitoring, given the complexity of sickle cell disease. Permanent education actions are indicated to health professional. And researches for to identify the determining factors in obtaining a universal and effective coverage of the National Newborn Screening Program, in Mato Grosso do Sul.

Keywords: Newborn Screening. Prevalence. Sickle Cell Disease.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVC	Acidente Vascular Cerebral
CEP/UFMS	Comitê de Ética em Pesquisa Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
DATASUS/MS	Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde de Mato Grosso do Sul
DNA	Ácido desoxirribonucleico
FAZ	Traço Falciforme
FS	Anemia Falciforme
FSA	Hemoglobina S em maior concentração que a hemoglobina A
FSC	Hemoglobinopatia SC
FSD	Hemoglobinopatia SD
Hb	Hemoglobina
Hb A	Hemoglobina Normal
Hb F	Hemoglobina Fetal
Hb AS	Traço Falciforme
Hb S	Hemoglobina S
Hb SC	Hemoglobinopatia SC
Hb SD	Hemoglobinopatia SD
Hb SS	Anemia Falciforme
HPLC	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
IPED-APAE	Instituto de Pesquisas, Ensino e Diagnóstico da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais
PHHF	Persistência Hereditária de Hemoglobina Fetal
PNTN	Programa Nacional de Triagem Neonatal
SINASC	Sistema de Informações de Nascidos Vivos
STA	Síndrome Torácica Aguda
SUS	Sistema Único de Saúde

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 – Total de triagens e índice de cobertura em crianças triadas no IPED-APAE, segundo nascidos vivos, Mato Grosso do Sul - 2011 a 2015.....40
- Tabela 2 – Prevalências de traço falciforme e doença falciforme estimadas por ponto e por intervalo de confiança de 95% em crianças triadas no IPED – APAE, Mato Grosso do Sul – 2011 a 2015.....41
- Tabela 3 – Ocorrência de traço e de doença falciforme em crianças nascidas vivas, segundo a idade em dias, no momento da coleta do teste de triagem neonatal, Mato Grosso do Sul – 2011 a 2015.....42
- Tabela 4 – Número de amostras de triagem neonatal canceladas por falhas na coleta, segundo ano e motivo de cancelamento, Mato Grosso do Sul – 2011 a 2015.....43
- Tabela 5 – Percentagem de amostras de triagem neonatal canceladas, segundo total de triagem por ano e motivos de cancelamento das amostras, Mato Grosso do Sul, 2011 a 2015.....43
- Tabela 6 – Número e percentagem de novas amostras de triagem neonatal, segundo ano e os resultados de coleta, Mato Grosso do Sul – 2011 a 2015.....44

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Relação entre os diferentes tipos de hemoglobinas, composições estruturais e concentrações, com as fases de desenvolvimento ontogênico.....	15
Figura 2 – Possibilidades fenotípicas da doença falciforme e sua interpretação.....	23
Figura 3 – Modelo resultante de amostra adequada.....	28
Figura 4 – Modelo ilustrando os problemas que levam a inutilização da amostra.....	29
Figura 5 – Modelo resultante de amostras inadequadas.....	30
Figura 6 - Fluxo de coleta de amostra de sangue da triagem neonatal.....	31
Figura 7 - Fluxograma da triagem neonatal para doença falciforme em Mato Grosso do Sul.....	35

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	13
2.1 Eritrócitos	13
2.2 Hemoglobina.....	14
2.3 Hemoglobinas variantes e talassemias	15
2.4 Doença falciforme	16
2.4.1 Manifestações clínicas da doença falciforme.....	18
2.4.2 Diagnóstico laboratorial da doença falciforme em neonatos	22
2.4.3 Programa Nacional de Triagem Neonatal para doença falciforme	24
2.4.4 Fluxo da triagem neonatal para doença falciforme em Mato Grosso do Sul	32
3 OBJETIVOS	36
3.1 Objetivo geral.....	36
3.2 Objetivos específicos	36
4 MATERIAL E MÉTODOS	37
4.1 Tipo de pesquisa.....	37
4.2 População e amostra	37
4.3 Local e período da pesquisa	37
4.4 Procedimentos para coleta dos dados:	37
4.5 Análise dos dados	38
4.6 Aspectos éticos.....	39
5 RESULTADOS	40
6 DISCUSSÃO	45
7 CONCLUSÕES.....	51
REFERÊNCIAS	52
APÊNDICES	57
ANEXOS	61

1 INTRODUÇÃO

As hemoglobinopatias compreendem um grupo heterogêneo de distúrbios herdados recessivamente que incluem a doença falciforme e as talassemias (ORLANDO et al., 2000). A talassemia é uma hemoglobinopatia resultante de síntese desbalanceada das cadeias de globina. Enquanto, a doença falciforme se caracteriza pelo predomínio da hemoglobina S (Hb S), resultante da modificação estrutural da hemoglobina (BONINI-DOMINGOS, 2013).

A doença falciforme é considerada uma das doenças hematológicas hereditárias mais comuns no mundo. Teve origem no continente africano, sendo freqüente na África, Arábia Saudita e na Índia (BRASIL, 2012). No Brasil nascem cerca de 3.500 crianças por ano com doença falciforme, sendo a incidência de 1:1000 nascidos vivos, concomitantemente, nascem por ano 200 mil crianças com traço falciforme (BRASIL, 2009). A distribuição da doença na população brasileira é heterogênea, com maior prevalência nas regiões norte e nordeste (CANÇADO; JESUS, 2007).

Considerando a necessidade de promover a redução da morbimortalidade relacionada às patologias congênitas no Brasil, o Ministério da Saúde, por meio da Portaria nº 822/2001, instituiu no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) (BRASIL, 2001). Este programa é articulado pelo Ministério da Saúde e secretarias estaduais e municipais de saúde, caracterizado por quatro fases de implantação. A triagem para doença falciforme e outras hemoglobinopatias foram incluídas na 2ª fase.

Anteriormente a Portaria nº 822/2001, a Lei Estadual nº 2.079/2000 tornou compulsória a realização de exames para detecção de hemoglobinopatias em crianças recém-nascidas no estado de Mato Grosso do Sul (HOLSBACH et al., 2008).

Em Mato Grosso do Sul, o Instituto de Pesquisa, Ensino e Diagnóstico da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (IPED-APAE) é referência na triagem neonatal sendo responsável pela triagem, confirmação do diagnóstico, acompanhamento e tratamento das doenças detectadas.

A triagem para hemoglobinopatias permite a identificação precoce das alterações e seguimento ambulatorial contínuo. A análise destas informações geram indicadores que podem embasar ações preventivas e assistenciais que visam à redução da morbimortalidade de indivíduos com hemoglobinopatias (HOLSBACH et al., 2008).

Pesquisas referentes à ocorrência de hemoglobina S no Estado de Mato Grosso do Sul, referentes ao período de 2000 a 2010, mostram que o grupo Hb S vem predominando no estado com 36 casos de anemia falciforme, 14 de Hb SC, 01 de Hb SD e 5.613 de traços falciformes (Hb AS) em 372.782 nascidos vivos triados. O PNTN vem se solidificando em Mato Grosso do Sul com confirmação de diagnóstico para alterações na doença falciforme (HOLSBACH et al., 2008; ARAUJO, 2013).

O fortalecimento do PNTN pressupõe a estruturação de uma rede assistência para os pacientes, que aliada a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e outras hemoglobinopatias reúne elementos que colaboram para a redução da morbidade e aumento da expectativa de vida dos pacientes. Estes elementos incluem ações de promoção de saúde, educação em saúde, aconselhamento genético, assistência multidisciplinar e acesso a todos os níveis de atenção (MÁXIMO, 2009).

Para que o PNTN seja capaz de atingir as metas propostas é fundamental estabelecer um monitoramento periódico do programa e a divulgação dos resultados às autoridades públicas competentes, oportunizando seu aprimoramento contínuo (ARAUJO et al., 2014).

Segundo Araujo et al. (2014), no período de 2006 a 2010, a cobertura do PNTN em Mato Grosso do Sul apresenta média de índice de cobertura de 91,77%. Este percentual confirma o acesso da população ao diagnóstico presuntivo de hemoglobina S. Todavia, Araujo et al. (2014) detectaram indicadores relacionados à coleta da triagem em precocidade e a idade no momento do resultado da triagem acima de 28 dias que necessitavam de adequação para atender as metas propostas pelo programa.

Diante de tais evidências, pretende-se com este estudo responder as questões: qual a situação da triagem neonatal para a doença falciforme entre os nascidos vivos no Mato Grosso do Sul, de 2011 a 2015. Como está a coleta de triagem neonatal da doença falciforme em relação aos tipos de falhas e a frequência de amostras canceladas no mesmo período.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Eritrócitos

Os eritrócitos, hemácias ou glóbulos vermelhos são células anucleadas, de formato circular, bicôncavo e desprovido de organelas. A eritropoese é o fenômeno pelo qual os eritrócitos são formados e pode ser analisada em três fases distintas: mesoblástica, hepática e mieloide (GUYTON; HALL, 2006). A eritropoese é regulada pela eritropoetina que é um hormônio produzido principalmente nas células renais, e em menor parte no fígado. Sua síntese se dá através da tensão de oxigênio nos tecidos renais (ZAGO, 2004a).

Na fase intrauterina a eritropoese ocorre inicialmente em ilhotas sanguíneas do saco vitelino com a produção de eritrócitos primitivos. No período fetal ocorre principalmente no fígado e em menor proporção no baço e linfonodos. Ao nascimento, a medula óssea se torna o único órgão de produção de eritrócitos (GUYTON; HALL, 2006).

O processo de proliferação e maturação dos eritroblastos na medula óssea mantém constante a massa eritrocitária do organismo. O processo de maturação eritróide envolve células em diferentes estágios de maturação. Na medula óssea, os eritroblastos são originados a partir da proliferação e diferenciação de progenitores eritróides imaturos, não identificados morfológicamente, mas que *in vitro* constituem colônias de eritroblastos (FALCÃO; CALADO, 2004).

Através de técnicas de cultura de precursores hematopoéticos foram reconhecidos dois precursores eritróides: a unidade formadora de crescimento rápido-eritróide (BFU-E) e a unidade formadora de colônia-eritróide (CFU-E). A BFU-E compreende a fase da eritropoese eritropoetina-independente, dando origem à CFU-E, que representa o próximo estágio da maturação. A eritropoetina estimula a eritropoese, promovendo a diferenciação da célula mieloide em proeritroblastos, seguido de eritroblastos basófilos, eritroblastos policromatófilos e eritroblastos ortocromáticos (FALCÃO; CALADO, 2004).

Após o estágio de maturação eritroblasto ortocromático, os eritrócitos sofrem o fenômeno de enucleação e alcançam sua forma final anucleada. Esta célula, denominada reticulócito, ainda contém grande quantidade de RNA em seu citoplasma, conservando a capacidade de síntese proteica. O reticulócito deixa a medula óssea e é liberado para a circulação sanguínea. E quando está completamente amadurecido perde o seu conteúdo de RNA, tornando-se incapaz de sintetizar hemoglobina (FALCÃO; CALADO, 2004).

Na circulação sanguínea, o eritrócito possui um período de vida de aproximadamente de 120 dias e, devido ao seu esgotamento metabólico e alterações degenerativas, são removidos e destruídos intracelularmente no sistema monocítico-macrofágico do baço, fígado e medula óssea (ZAGO, 2004a).

Os eritrócitos constituem o maior número de células sanguíneas. A principal função dos eritrócitos é transportar o oxigênio dos pulmões para as células e gás carbônico das células para os pulmões. A hemoglobina, proteína presente nos eritrócitos, é a responsável por essas funções (FALCÃO; CALADO, 2004).

2.2 Hemoglobina

Hemoglobina é a proteína presente nos eritrócitos. É considerada a unidade funcional de maior importância dos eritrócitos e compõe aproximadamente 98% da sua proteína citoplasmática. A molécula de hemoglobina (Hb) possui estrutura globular, tetramérica, formada por quatro cadeias polipeptídicas, sendo um par de globinas denominado de cadeias tipo alfa e o outro de cadeias tipo beta (NAOUM; NAOUM, 2004).

As cadeias polipeptídicas tipo alfa possuem uma sequência de 141 aminoácidos cada. As cadeias tipo beta contém uma sequência de 146 aminoácidos cada. O código genético no ácido desoxirribonucléico (DNA) é que determina a ordem destes aminoácidos na cadeia (ZAGO, 2004b).

Os genes responsáveis pela formação da hemoglobina alfa estão no braço curto do cromossomo 16 e da hemoglobina beta no braço curto do cromossomo 11. Os seres humanos possuem dois cromossomos 11 e dois cromossomos 16 que codificam uma cadeia de globina idêntica ou muito similar (ZAGO, 2004b).

Os genes de globinas do tipo alfa possui sequência menor de bases nitrogenadas que os genes de globinas do tipo beta. A leitura das bases favorece a observação de um sentido lógico relacionando o desenvolvimento morfológico do indivíduo, com sínteses específicas de globinas nas fases embrionária, fetal e pós-nascimento que servem para preencher as diferentes necessidades de oxigênio das fases de desenvolvimento ontogênico. Estas fases serão apresentadas na **Figura 1**.

Figura 1 - Relação entre os diferentes tipos de hemoglobinas, composições estruturais e concentrações, com as fases de desenvolvimento ontogênico.

Fase da ontogênese	Hemoglobina	Estrutura – Cadeias α -símile e β -símile	Concentração (%)
Embrionária	Gower – 1	$\zeta_2 \epsilon_2$	20 – 40
	Portland	$\zeta_2 \gamma_2$	5 – 20
	Gower - 2	$\alpha_2 \epsilon_2$	10 – 20
Fetal	Fetal	$\alpha_2 \gamma_2$	90 – 100
	A	$\alpha_2 \beta_2$	5 – 10
	A ₂	$\alpha_2 \delta_2$	< 1
Pós-nascimento	A	$\alpha_2 \beta_2$	96 – 98
	A ₂	$\alpha_2 \delta_2$	2 – 4
	Fetal	$\alpha_2 \gamma_2$	0 – 1

Fonte: NAOUM, 2014; ZAGO, 2004b.

A Hb Gower-1, é produzida na fase embrionária inicial, constituída por pares de cadeias zeta e épsilon ($\zeta_2 \epsilon_2$), prevalecendo nas quatro primeiras semanas de gestação. Em torno da 12^a semana, aparecem as hemoglobinas embrionárias Portland formadas por pares de cadeias zeta e gama ($\zeta_2 \gamma_2$) e, ainda, a alfa e épsilon ($\alpha_2 \epsilon_2$), que corresponde a Hb Gower-2. Após a quarta semana ocorre com início da síntese da hemoglobina fetal ($\alpha_2 \gamma_2$), com a substituição gradativa das hemoglobinas embrionárias, que alcança o grau máximo por volta do terceiro mês de gestação. A partir da 10^a semana, ocorre a formação da hemoglobina A ($\alpha_2 \beta_2$), conservando-se até o nascimento em níveis próximos a dez por cento. Na 25^a semana, inicia-se a síntese da Hb A₂ ($\alpha_2 \delta_2$), em concentrações reduzidas. No adulto predomina a Hb A (96 – 98%), Hb A₂ (2 a 4%) e Hb F (0 a 1 %) (NAOUM, 2014).

2.3 Hemoglobinas variantes e talassemias

As hemoglobinas variantes apresentam alterações estruturais originadas por substituições de aminoácidos gerando moléculas de hemoglobina com características bioquímicas diferentes das hemoglobinas normais. A talassemia se caracteriza por defeito na síntese de uma ou mais cadeias globínicas provocando desequilíbrio entre as subunidades,

dificuldade no processo de eritropoese e hemoglobinizacão deficiente dos eritroblastos (BONINI-DOMIGOS, 2013).

As hemoglobinas variantes, também denominadas hemoglobinas anormais hereditárias, quando associadas às manifestações clínicas e/ou hematológicas são classificadas de acordo com suas características funcionais em: Hemoglobina sem alterações funcionais; hemoglobinas de agregação; hemoglobinas instáveis; hemoglobinas com alterações funcionais e hemoglobinas com fenótipo talassêmico (BONINI-DOMINGOS, 2013).

As talassemias são classificadas de acordo com a cadeia polipeptídica afetada, sendo as mais frequentes as talassemias do tipo alfa e do tipo beta. Também são conhecidas as talassemias do tipo delta-beta, delta e gama-delta-beta. Ainda existe outro grupo designado por persistência hereditária da hemoglobina fetal (PHHF) que se caracteriza pela manutenção de hemoglobina fetal em quantidades aumentadas na vida adulta (BONINI-DOMINGOS, 2013).

Atualmente, existem 1253 Hb variantes registradas na base de dados Globin Gene Server. Esta base de dados disponibiliza informações sobre todas as Hb humanas variantes e talassemias, tais como: descrição de mutação, manifestações clínicas e laboratoriais e ocorrência étnica (FREITAS; IVO; FIGUEIREDO, 2016).

A hemoglobina S (Hb S) e a hemoglobina C (Hb C) são as hemoglobinas variantes mais frequentes na população brasileira. Estas hemoglobinas variantes em situação de homozigose ou dupla heterozigose podem produzir complicações clínicas com elevado grau de morbidade e mortalidade (BONINI-DOMINGOS, 2013).

2.4 Doença Falciforme

A doença falciforme é um termo genérico usado para definir um grupo de alterações genéticas caracterizada pelo predomínio de Hb S. Essas alterações incluem a forma homozigótica da Hb S (Hb SS), a forma heterozigótica composta com a associação da Hb S com outras hemoglobinas variantes e as interações de Hb S com síndromes talassêmicas (BONINI-DOMINGOS, 2013).

A Hb S é formada por uma mutação no gene beta da globina que promove a alteração estrutural da hemoglobina. Essa mutação ocorre devido a substituição de uma base nitrogenada do gene β S (GTG para GAG), resultando na substituição do ácido glutâmico pela valina na posição 6 da sequência de aminoácido que compõem a cadeia β da hemoglobina. A

valina é um aminoácido com carga neutra e o ácido glutâmico possui carga negativa. A carga neutra da valina favorece a polimerização em condições específicas (BONINI-DOMINGOS, 2013).

Em situação de baixa concentração de oxigênio a Hb S sofre polimerização e modifica a morfologia dos eritrócitos, causando deformação, enrijecimento da membrana celular e a falcização. As hemácias em foice perdem o poder deformatório e tendem a ficar estagnadas na microcirculação, provocando anóxia relativa e a falcização de novas hemácias (GALIZA NETO; PITOMBEIRA, 2003).

Na forma homozigótica a Hb S é denominada anemia falciforme. A polimerização da Hb S representa o evento primário da fisiopatologia da doença resultando na alteração da morfologia e função do eritrócito, diminuição da meia vida e plasticidade da célula e expressão de várias proteínas na superfície celular. Como consequência dessas alterações ocorre a hemólise intravascular, oclusão da microvasculatura e a lesão de órgãos e tecidos (ZORZETTO, 2013).

A heterozigose para Hb S, em que o indivíduo apresenta as hemoglobinas A e S (Hb AS), é caracterizada clinicamente benigna e não possui anormalidade no número de hemácias, sendo denominada traço falciforme. Ocasionalmente, pode estar associado a condições clínicas graves que incluem hipostenúria, hematúria, aumento de infecções urinárias durante a gravidez e retardo constitucional da puberdade. Os portadores de Hb S em situação de hipóxia raramente desenvolvem quadro de vaso-occlusão. Entretanto, existem relatos de morte súbita e complicações clínicas em situações como anestésias prolongadas, esforços físicos extenuantes e trabalho e condições adversas (BONINI-DOMINGOS, 2013).

A combinação de Hb S com outra hemoglobina variante resulta na dupla heterozigose (PRASAD et al., 2007). São distúrbios falciformes menos prevalentes na população, quando comparados com a forma em homozigose (ARAUJO, 2013).

A dupla heterozigose (Hb SC) resultante da interação da Hb S com a Hb C. É comum a presença de células em falcização. Os pacientes apresentam anemia variável de discreta a moderada, crises de dores intermitente, infartos ósseos e retinopatia no adulto. Gestantes com Hb SC devem ter acompanhamento especial durante a gestação (NAOUM, 2014).

A dupla heterozigose (Hb SD) resulta da associação da Hb S com a Hb D. A anemia hemolítica tem gravidade de discreta a moderada. Ocasionalmente pode apresentar esplenomegalia, artralgia e dores abdominais (NAOUM, 2014).

A interação de um gene Hb S com a talassemia β , produz uma variante de doença falciforme denominada Hb S/ β -talassemia que resulta em dois tipos de associação: S β^0 -talassemia e S β^+ -talassemia. A forma S β^0 -talassemia, se caracteriza pelo bloqueio total de produção de Hb A. O genótipo S β^+ -talassemia indica que gene talassêmico limita a síntese da cadeia β com o predomínio de Hb S em relação à presença de Hb A. Clinicamente, os pacientes com S β^0 -talassemia possuem evolução mais grave semelhante a Hb SS, enquanto que os com S β^+ -talassemia podem apresentar evolução clínica moderada ou branda dependendo da mutação de β talassemia envolvida (COSTA, 2004).

2.4.1 Manifestações Clínicas da Doença Falciforme

As manifestações clínicas nas doenças falciformes são variáveis sendo basicamente decorridas da vaso-oclusão, e em menor proporção da anemia. Estão diretamente relacionadas à anormalidade molecular promovida pela presença da hemoglobina S, visto que mesmo em altas concentrações e situação de desoxigenação, a hemoglobina A e hemoglobina F não formam estruturas organizadas dentro da hemácia (ZAGO; PINTO, 2007).

Os neonatos com doença falciforme não apresentam manifestações clínicas significativas por possuírem elevados níveis de Hb F. Em geral, após o sexto mês de vida, com o declínio dos níveis de Hb F, é que aparecem os primeiros sinais e sintomas da doença (COSTA, 2004).

As manifestações clínicas atingem a maioria dos órgãos e sistemas. Algumas comprometem a qualidade de vida, tais como: úlcera de pernas, retinopatia, cálculos biliares e necrose óssea. Entretanto, podem ocorrer alterações como infecções, complicações cardiorrespiratórias, insuficiência renal e acidentes vasculares cerebrais que comprometem órgãos vitais e acarretam em risco de vida (ZAGO; PINTO, 2007).

Os indivíduos com doença falciforme apresentam períodos sem manifestações clínicas denominadas “fase estável” da doença. Esta fase pode ser cessada por manifestações agudas, chamadas crises de falcização, que podem ser classificadas em crises vaso-oclusivas ou dolorosas, aplásticas, hemolíticas e síndrome de sequestro esplênico (COSTA, 2004).

Algumas manifestações são predominantes em uma faixa etária, em crianças e adolescentes são comuns as seguintes manifestações clínicas: asplenia funcional, auto esplenectomia, sequestro esplênico, dactalite, síndrome torácica aguda, dor, acidente vascular isquêmico e morte súbita por septicemia (ZAGO; PINTO, 2007).

2.4.1.1 Infecções

As infecções são frequentes e geralmente graves constituindo-se causa importante de morbimortalidade na infância, principalmente devido ao maior risco de septicemia por *Streptococcus pneumoniae* ou *Haemophilus influenzae* do tipo B e meningite por *Streptococcus pneumoniae* em crianças com doença falciforme (BRASIL, 2014b; REES; WILLIAMS; GLADWIN, 2010).

As complicações infecciosas são a principal causa de hospitalização. No caso de crianças pode acarrear em morte em até 12 horas. A redução da morbimortalidade decorrente dessas complicações requer prevenção, reconhecimento precoce do quadro infeccioso, identificação da causa da infecção e tratamento com antibióticos apropriados (BRASIL, 2014b).

A susceptibilidade aumentada da pessoa com doença falciforme à infecção se deve a vários fatores, tais como: disfunção esplênica precoce, deficiência de micronutrientes, isquemia tecidual e defeitos de ativação no sistema complemento. As medidas preventivas incluem o início da antibioticoprofilaxia com penicilina aos dois meses de vida e vacinação (BRASIL, 2014b; REES; WILLIAMS; GLADWIN, 2010).

2.4.1.2 Crises Vaso-oclusivas ou Dolorosas

Os episódios dolorosos são as manifestações clínicas mais frequentes. São desencadeados pela oclusão microvascular principalmente na medula óssea, secundária a falcização das hemácias, causando isquemia tecidual e resposta inflamatória aguda (COSTA, 2004).

As crises dolorosas podem ser classificadas como agudas ou crônicas. As crises de dor aguda são consideradas graves e exigem tratamento hospitalar para administração de analgésicos intravenosos. E a dor crônica que acontece nos intervalos entre as crises agudas pode ser tratada em casa com utilização de analgésicos orais. Essa dor é de intensidade moderada e pode durar horas ou dias (BALLAS et al., 2012).

As crises dolorosas podem ser desencadeadas por fatores genéticos, celulares ou ambientais, tais como: infecção, desidratação, baixa concentração de tensão emocional, deficiência de vitamina A, hipóxia, hematócrito alto, gestação e exposição ao frio extremo (BALLAS et al., 2012).

Crises de dor aguda e edema de mãos e pés (dactilite) são manifestações frequentes em crianças entre seis meses e dois anos de idade e rara após os sete anos. São autolimitadas e geralmente desaparecem após uma semana podendo ser recorrente. O tratamento é sintomático, caso os sinais persistam deve-se afastar o diagnóstico de osteomielite (COSTA, 2004).

A ocorrência de mais de três episódios de dor aguda por ano caracteriza doença falciforme com evolução clínica grave e está associada com a redução da expectativa de vida (COSTA, 2004; BALLAS et al., 2012).

2.4.1.3 Crises Aplásticas

As crises aplásticas são caracterizadas por diminuição acentuada dos níveis de hemoglobina e reticulócitos caracterizando insuficiência transitória da eritropoese (COSTA, 2004). Estão geralmente relacionadas à infecção por parvovírus B-19 atingindo principalmente crianças nos primeiros anos de vida (ZAGO; PINTO, 2007).

Clinicamente, manifesta sinais e sintomas de anemia aguda, febre, fadiga, palidez, dispneia, sinais de infecção respiratória alta e ou gastrointestinal. São autolimitadas, no entanto, no período agudo pode ser indicada transfusão de concentrado de hemácias. Após o primeiro episódio desta infecção viral o paciente fica imunizado (BALLAS et al., 2012).

2.4.1.4 Crise de Sequestro Esplênico

A crise de sequestro esplênico é caracterizada pelo acúmulo de sangue no baço. É definida pela queda nos níveis basais de hemoglobina para 2g/dl, hiperplasia compensatória da medula e aumento rápido do baço (COSTA, 2004). Está associada à infecção bacteriana ou viral. E os pacientes apresentam palidez, taquicardia, taquipnéia, dor e distensão abdominal e choque hipovolêmico (BALLAS et al., 2012).

Em crianças com anemia falciforme inicia-se a partir do quinto mês de vida, sendo menos frequente após os 2 anos. Nos casos de pessoas com outras associações falciformes que permanecem com o baço aumentado é possível uma crise após a infância (BRASIL, 2012).

A detecção precoce da crise reduz o risco de morte e possibilita o tratamento imediato com expansão volêmica e transfusão de concentrado de hemácias. A esplenectomia ou transfusão sanguínea são indicadas como tratamento preventivo. Considerando que o

índice de recorrência é alto, recomenda-se a esplenectomia após o primeiro episódio para evitar ao risco de sepse (BALLAS et al., 2012).

Alguns estudos apontam que essas crises são responsáveis por elevado percentual de mortes nos primeiros 10 anos de vida, em torno de 10 a 15% (COSTA, 2004). Também é apontada como a segunda causa de morte em crianças menores de cinco anos de idade. É recorrente em 50% dos sobreviventes do primeiro episódio (BRASIL, 2014b).

2.4.1.5 Síndrome Torácica Aguda - STA

As complicações pulmonares agudas na doença falciforme são denominadas síndrome torácica aguda (STA) e são provocadas por fenômenos vaso-oclusivos e infecções, podendo frequentemente ocorrer simultaneamente (COSTA, 2004).

A STA é frequente em crianças, porém é mais grave em adultos, podendo ocorrer por diversos motivos: infecções, tromboembolismo pulmonar, embolia gordurosa, pneumonia e infarto pulmonar. As manifestações clínicas mais frequentes são infiltrado pulmonar aparente no rx, dor torácica, febre, leucocitose, hipóxia, taquipneia, tosse e dispneia. O tratamento é definido de acordo com a origem e intensidade (BALLAS et al., 2012).

Esta síndrome acomete cerca de 30% das pessoas adultas e pode ser fatal. É considerada a segunda causa de internação hospitalar e a principal causa de morte entre os adultos com doença falciforme, com maior prevalência em crianças mais jovens e com altas taxas de recorrência após o primeiro episódio. (BRASIL, 2014b).

2.4.1.6 Acidente Vascular Cerebral – AVC

O acidente vascular cerebral isquêmico ocorre em 10% a 18% das pessoas com doença falciforme. As hemácias falcizadas provocam danos às paredes dos vasos causando hiperplasia da camada íntima dos vasos. Pode ocorrer vaso-oclusão completa resultando em isquemia e dano neurológico (BRASIL, 2014b).

Na infância, a causa mais comum de AVC é a anemia falciforme. As lesões são progressivas agravando as deficiências neurológicas funcionais. A maior incidência ocorre entre as crianças de 2 a 9 anos, sendo o risco de isquemia cerebral de 30% no decorrer da vida do paciente. Na ausência de tratamento se torna recorrente em dois terço dos casos. (ANGULO, 2007).

As manifestações clínicas neurológicas são hemiparesia aguda e convulsões, com pior prognóstico em crianças mais jovens. Apresentando como evolução clínica habitual hemiparesia residual crônica, retardo mental e convulsões de difícil controle (NAOUM, 2014)

O exame com Doppler ultrassonográfico transcranial identifica precocemente as lesões e as crianças que tem maior risco de sofrerem acidente vascular cerebral para que seja implementado um esquema de transfusão crônica para interromper o aparecimento de complicações (COSTA, 2004).

O tratamento de AVC agudo estabelece a necessidade de oxigenoterapia, controle pressão arterial, desidratação, hipotermia, hiperglicemia, suporte ventilatório e transfusão de eritrócitos com hemoglobina A para reduzir a anemia, a viscosidade e a concentração de Hb S (ANGULO, 2007).

2.4.2 Diagnóstico Laboratorial da Doença Falciforme em Neonatos

O diagnóstico laboratorial da doença falciforme é complexo, pois envolve análise que considera os dados clínicos, herança genética e fatores como a idade da criança por ocasião da coleta, tempo de estocagem e condições de armazenamento da amostra (FERRAZ; MURÃO, 2007).

Em neonatos com doença falciforme os testes de triagem encontrarão somente traços da hemoglobina variante, sendo o perfil hemoglobínico obtido após o sexto mês de vida. Após os primeiros meses de vida com o aumento da produção de cadeias betas e a diminuição correspondente da síntese de cadeias gama ocorre a diminuição da concentração de hemoglobina fetal e o aumento proporcional da hemoglobina A. Na doença falciforme passa a predominar a Hb S em substituição a hemoglobina fetal (FERRAZ; MURÃO, 2007).

O exame por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) ou focalização isoelétrica é o preconizado pelo PNTN para essa faixa etária. Este método é considerado de maior especificidade e sensibilidade. A partir dos 4 meses de idade, o exame pode ser feito por meio de eletroforese de hemoglobina (BRASIL, 2009; BRASIL, 2012).

Resultados de triagem que apresentarem padrão inconclusivo ou duvidoso pela técnica escolhida deverão ser reavaliados por outro método que aumente a sensibilidade e especificidade (FERRAZ; MURÃO, 2007).

Para a realização dessa triagem são utilizadas amostras coletadas de cordão umbilical ou do calcanhar do neonato em papel filtro (COSTA, 2004). Entretanto, apesar de apresentarem alta sensibilidade e especificidade, fatores como prematuridade extrema,

transfusão sanguínea anterior à coleta, troca de amostras, falhas de identificação ou na digitação de resultados podem interferir no resultado (FERRAZ; MURÃO, 2007).

Segundo Ferraz (2007), na triagem neonatal a hemoglobina presente em maior quantidade é descrita primeiramente, seguida de outras hemoglobinas de forma decrescente. O perfil hemoglobínico do neonato normal é Hb FA devido a concentração de hemoglobina fetal ser superior à hemoglobina A. Em neonatos com doença falciforme também existe o predomínio da Hb F. A Figura 2 mostra as possibilidades fenotípicas da doença falciforme e sua interpretação de acordo com a herança genética:

Figura 2 – Possibilidades fenotípicas da doença falciforme e sua interpretação.

Possibilidades Fenotípicas	Interpretação	Observação
Hb FS (presença de hemoglobina S e ausência de hemoglobina A)	Anemia Falciforme no recém-nascido	
Hb FSC ou Hb FSD – Punjab, etc (presença de S com outra hemoglobina variante, na ausência de hemoglobina A)	Formas de Doença Falciforme no recém-nascido	
Hb FSA (presença de hemoglobina S em maior concentração que hemoglobina A)	Suspeita de S beta talassemia	Necessita repetir o exame com 6 meses a 1 ano

Fonte: BRASIL, 2014a; FERRAZ; MURÃO, 2007)

Conforme Kliegman et al. (2014), em recém nascido com resultado de triagem FS, o padrão sugere Hb SS, a Persistência Hereditária da Hemoglobina Fetal ou a Hb S β^0 Talassemia. Em neonato com análise de hemoglobina FSA, o padrão sugere o diagnóstico de Hb S β^+ Talassemia. Este diagnóstico é confirmado se pelo menos 50% da hemoglobina for Hb S, se Hb A estiver presente e se a quantidade de Hb A₂ estiver > que 3,5%. Já em neonatos com análise de hemoglobina FSC, o padrão sugere o diagnóstico de Hb SC. Em neonatos com resultado de hemoglobina FAS, o padrão é sugestivo de diagnóstico de Hb AS (traço falciforme).

Análise de hemoglobina AFS sugere transfusão com eritrócito antes da coleta da amostra, visto que a quantidade de Hb A é maior do que a quantidade de Hb F ou falha laboratorial. Neste caso, o neonato pode ter traço ou doença falciforme e deve receber profilaxia com penicilina até a determinação do diagnóstico final. Os programas de triagem para hemoglobinopatias estão sujeitos a falhas, sendo descrito como erro mais comum o neonato com fenótipo inicial de hemoglobina FS cujo fenótipo final incluía Hb S / β +Talassemia (KLIEGMAN et al., 2014).

Qualquer que seja o fenótipo encontrado para a doença falciforme, o neonato deverá ser encaminhado à consulta médica e uma nova amostra confirmatória deverá ser realizada após o sexto mês de vida para confirmação do perfil hemoglobínico. Além disso, um protocolo de acompanhamento com medidas profiláticas e educativas deverá ser estabelecido (FERRAZ, MURÃO, 2007).

2.4.3 Programa Nacional de Triagem Neonatal para Doença Falciforme

O Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) é um programa de rastreamento populacional que tem como objetivo geral identificar distúrbios e doenças no recém-nascido em tempo oportuno para intervenção, tratamento e acompanhamento, com intuito de reduzir a morbimortalidade e melhorar a qualidade de vida das pessoas com diagnóstico positivo (BRASIL, 2016).

O PNTN foi instituído pelo Ministério da Saúde em 2001, através da Portaria nº 822, de 06 de junho de 2001. Este programa estabelece ações de triagem em fase pré-sintomática em todos os nascidos vivos, bem como tratamento e acompanhamentos das crianças identificadas nas redes do Sistema Único de Saúde (SUS).

O programa deve ser articulado pelo Ministério da Saúde, secretarias estaduais e municipais de saúde, Distrito Federal e distritos Sanitários Especiais Indígenas. Foi implantado em 4 fases em virtude dos diferentes níveis de organização das redes assistenciais nos estados e no distrito Federal, da variação da cobertura de PNTN e da diversidade das características populacionais no Brasil (BRASIL, 2001).

A fase I compreende a realização da triagem neonatal para fenilcetonúria e hipotireoidismo congênito com a detecção dos casos suspeitos, confirmação diagnóstica, acompanhamento e tratamento. Os estados, o Distrito Federal e os municípios são responsáveis por organizar a rede de coleta de material para exame e os serviços de Referência Tipo I que garantam a realização de todas as etapas do processo (BRASIL, 2001).

Na fase II foi acrescentada a triagem neonatal para doenças falciformes e outras hemoglobinopatias com a realização de todas as etapas do processo através da rede de coleta organizada na fase I, acrescentada da organização do Serviço de Referência Tipo II (BRASIL, 2001).

A triagem neonatal para fibrose cística foi acrescentada às demais na III fase de implantação do PNTN. Os estados e Distrito Federal, através da rede de coleta organizada na fase I e da organização e credenciamento dos Serviços de Referência tipo III, deverão garantir a realização de todas as etapas do processo de triagem (BRASIL, 2001).

Em 2012, através da Portaria 2.829, o Ministério da Saúde amplia o PNTN para a fase IV incluindo a triagem para a deficiência da biotinidase e hiperplasia adrenal congênita (SILVA et al., 2015). Para habilitação na fase IV os estados e Distrito Federal deverão possuir laboratório especializado em triagem neonatal, laboratório de biologia molecular, ambulatório multidisciplinar especializado, sistema de registros e informações automatizados e rede assistencial complementar (BRASIL, 2012)

No Brasil, a conforme dados PNTN, nascem cerca de 3.500 crianças por ano com Doença Falciforme, sendo a incidência de 1:1000 nascidos vivos. Concomitantemente, nascem por ano 200 mil crianças com traço falciforme (BRASIL, 2009).

A distribuição da hemoglobina S na população brasileira é heterogênea, a prevalência do traço falciforme é maior nas regiões norte e nordeste entre 6 a 10% e, na região Sul e Sudeste entre 2 a 3% (CANÇADO; JESUS, 2007).

Na doença falciforme, a detecção realizada na triagem neonatal antes do aparecimento dos sintomas clínicos, é fundamental para o início de cuidados preventivos e aconselhamentos adequados aos pais. Também permite ações de educação em saúde no que tange a condição genética da família e risco de recorrência em futuras gestações (BRASIL, 2016).

Neste contexto, a triagem neonatal ou teste do pezinho compreende a metodologia de rastreamento na população de 0 a 28 dias de vida, responsável por identificar oportunamente crianças com doenças congênitas para intervenção adequada, evitando sequelas e morte (BRASIL, 2016).

A triagem neonatal abrange um conjunto de ações preventivas e de gerenciamento dos casos positivos através do monitoramento e acompanhamento da criança durante o processo de tratamento. A triagem contempla as seguintes ações:

- Diagnóstico presuntivo: refere-se de correlações clínico-laboratoriais, indicando precisão, suspeita ou probabilidade, obtidas exclusivamente pelos testes de triagem, conforme os protocolos técnicos estabelecidos;
- Diagnóstico definitivo ou de certeza: compreende a constatação do distúrbio ou doença, nos casos previamente suspeitos à triagem, através de testes confirmatórios e/ou avaliação clínica;
- Tratamento e acompanhamento dos casos diagnosticado: inclui a busca ativa para coleta, reteste, reavaliação, agendamento de consulta e acompanhamento de comparecimento;
- Incorporação e uso de tecnologias voltadas para a promoção, prevenção e cuidado integral: engloba tratamento medicamentoso e fórmulas nutricionais quando indicados no âmbito do SUS (BRASIL, 2016).

Para que a triagem neonatal alcance os resultados desejados são necessários cuidados especiais quanto à organização da rede de coleta e do fluxo de coleta da amostra de sangue, tais como: disponibilizar postos de coleta suficientes para acesso de toda a população da área adscrita, disponibilizar capacitações permanentes para os profissionais envolvidos em todo o processo de triagem neonatal (BRASIL, 2016).

A organização do fluxo de coleta da amostra de sangue requer cuidados especiais que incluem a escolha e treinamento do profissional que fará a coleta e o meio de transporte das amostras ao laboratório que realizará as análises (BRASIL, 2016).

Recomenda-se que o período ideal para a coleta da primeira amostra seja entre o 3º e 5º dia de vida do recém-nascido devido às especificidades das doenças identificadas no PNTN. Toda coleta realizada após o 28º dia de vida deve ser analisada como exceção, considerando-se as dificuldades de acesso, questões culturais e casos de negligência (BRASIL, 2016).

As coletas de sangue dos neonatos são realizadas em postos credenciados localizados nas unidades básicas de saúde, maternidades, hospitais ou comunidades indígenas. O ambiente de coleta deve ser um local adequado à sua finalidade e que atenda as normas vigentes de regulamentação da Vigilância Sanitária, de acordo com os Requisitos de Boas Práticas de Funcionamento dos Serviços de Saúde (BRASIL, 2016).

O cartão de coleta do sangue é fornecido pelo laboratório especializado que faz o controle do lote de fabricação do papel filtro. A área do papel filtro do cartão de coleta é a parte mais sensível, pois é destinada para a absorção e transporte do sangue do neonato. E

deve estar em conformidade com o padrão internacional estabelecido para a triagem neonatal, possibilitando a análise quantitativa dos analitos (BRASIL, 2016).

A área destinada ao registro das informações do neonato é confeccionada com papel sulfite comum ou reciclado. O preenchimento completo e legível, sem uso de abreviaturas, de todas as informações solicitadas no cartão de coleta é necessário para a interpretação dos resultados. Dados incompletos, trocados ou ilegíveis retardam ou impedem a realização do teste, atrasam um possível diagnóstico positivo. Antes da utilização, o cartão de coleta deve ser armazenado em recipiente fechado, sem contato com qualquer líquido ou substâncias químicas (BRASIL, 2016).

Após o preenchimento do cartão de coleta de sangue, a punção é realizada com lanceta apropriada na lateral do calcanhar dos recém-nascidos. Para que haja fluxo sanguíneo suficiente para a coleta o pé da criança deve ser aquecido e permanecer abaixo do nível do coração. O responsável pela criança deve ficar em pé, segurando a criança encostada em seu ombro. O profissional responsável pela coleta deve permanecer sentado de frente para o adulto que está segurando a criança (BRASIL, 2016).

A antissepsia do calcanhar deve ser realizada com algodão ou gaze esterilizada umedecida com pequena quantidade de álcool 70%. Deve-se aguardar a secagem completa do álcool. Nunca deve ser utilizado álcool iodado ou antisséptico colorido porque eles interferem nos resultados de algumas análises (BRASIL, 2016).

Para que a amostra do sangue esteja adequada deve-se aguardar a formação de uma gota grande de sangue e retirá-la com algodão ou gaze esterilizada, pois a primeira gota pode conter resíduos teciduais que podem interferir nos resultados dos testes. Posteriormente, na nova gota que se formou, deve-se encostar o verso do papel filtro na região demarcada para a coleta (círculos) e realizar movimentos circulares com o cartão até o preenchimento de todo o círculo (BRASIL, 2016).

O sangue deve fluir naturalmente de forma homogênea no círculo do papel filtro, evitando a concentração de sangue. O sangue não pode coagular no papel filtro e nem no calcanhar da criança e deve ser desencostado do calcanhar somente após o preenchimento completo do círculo. O círculo serve de guia para a quantidade necessária de sangue para realizar os testes e também para evitar a supersaturação de sangue no papel filtro, podendo inviabilizar a amostra. A **Figura 3** mostra um modelo resultante de amostra com coleta adequada (BRASIL, 2016).

Figura 3 – Modelo resultante de amostra adequada.



Fonte: BRASIL, 2016.

A verificação da qualidade da amostra coletada deve ser imediata levantando a amostra acima da cabeça e observando-a contra a luz. O sangue deverá estar distribuído de forma homogênea na frente e verso do papel filtro e todo círculo deverá apresentar um aspecto translúcido na região molhada com o sangue. Se houver alguma dúvida a coleta deverá ser repetida em outro papel filtro (BRASIL, 2016).

A criança não deverá ser dispensada antes da confirmação da qualidade da amostra. Amostras inadequadas serão rejeitadas pelo laboratório acarretando na solicitação de coleta de nova amostra. Esta situação é potencialmente danosa às crianças, pois atrasa possíveis diagnósticos e ocasiona o risco de rejeição da família à nova coleta (BRASIL, 2016).

São consideradas especiais as coletas em recém-nascidos pré-termos, de baixo peso ao nascer e gravemente enfermos. Situações que exijam cuidados especiais na análise dos resultados como os casos de transfusão sanguínea, no que se refere à hemoglobinopatias, deve-se remeter o caso a protocolo específico da doença. O importante é que se garanta o

diagnóstico o mais rápido possível evitando o risco de perda de casos ou atraso diagnóstico (BRASIL, 2016).

Segundo Silva (2003), outros fatores devem ser observados por profissionais de enfermagem no momento da coleta, tais como: colocar-se no lugar da mãe e do bebê, visando o bem estar e o conforto do cliente através do cuidado humanizado e realizar a técnica sem girar a lanceta quando puncionar o calcanhar e não apertar a perna nem o pé da criança.

Terminada a coleta a coleta, a amostra deverá ser submetida ao processo de secagem em temperatura ambiente por cerca de 3 horas assegurando que a área que contém o sangue fique livre de qualquer contato. O procedimento de secagem pode inutilizar a amostra. As possibilidades que levam a inutilização das amostras encontram-se na Figura 4.

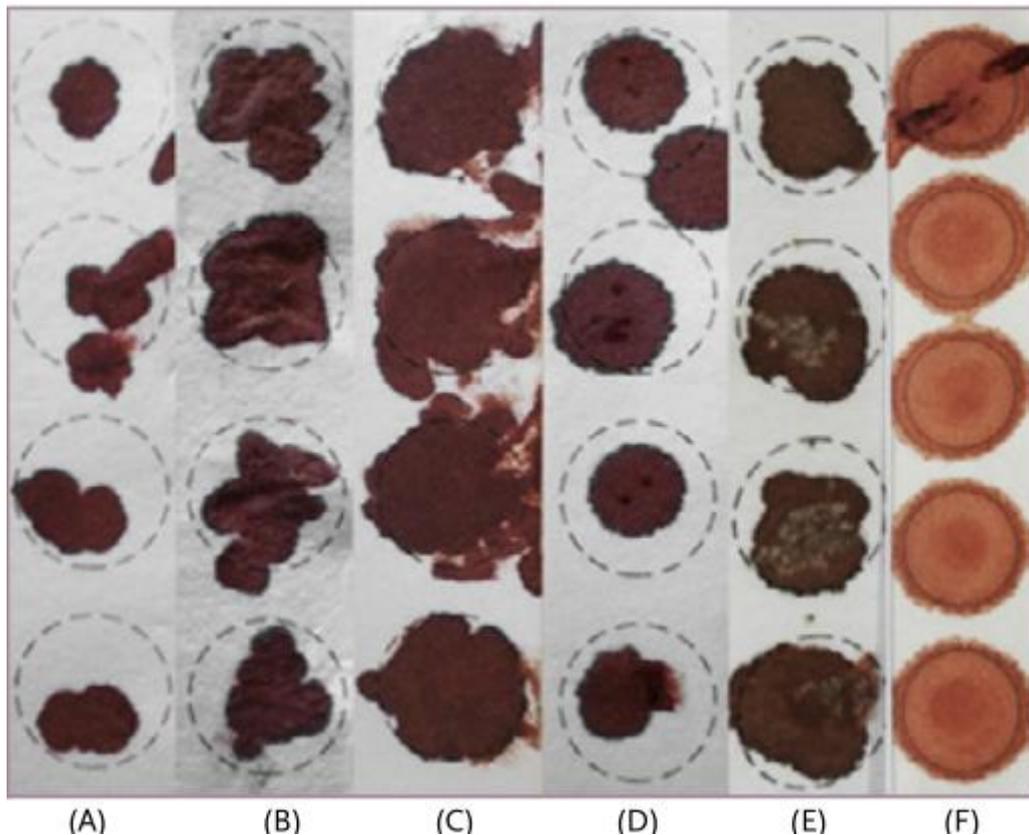
Figura 4 – Modelo ilustrando os problemas que levam a inutilização da amostra.

Problema	Origem	Ideal
Amostra de sangue insuficiente	Círculos não preenchidos completamente, absorção incompleta do sangue e sangue coletado dos dois lados.	Todos os círculos totalmente preenchidos
Coloração da amostra incomum	Vermelho vivo devido acondicionamento antes da secagem completa, desbotado por diluição com líquido tecidual ou álcool da assepsia e mofo resultante do acondicionamento em ambiente úmido antes da secagem completa.	Amostra marrom-avermelhada
Concentração de sangue inadequada	Supersaturação devido ao sangramento abundante e diluição devido a ordenha, contato do papel filtro com álcool, água e outros.	Amostra homogênea
Papel filtro danificado	Círculo apertado com dedos momento da coleta.	Papel filtro intacto
Amostra não elui na área técnica do laboratório	Cartões de coleta estocados em locais quentes e úmidos por longos períodos, amostra exposta ao calor direto ou retidas por longos períodos em ambiente inadequado e secagem forçada no sol, calor, vento ou ar condicionado.	Amostra com secagem e armazenamento adequados

Fonte: BRASIL, 2016.

A Figura 5 apresenta modelos de amostras inadequadas com as seguintes descrições: (A) amostras com material insuficiente; (B) amostra com material insuficiente, manchada e com papel filtro amassado, (C) amostra concentrada e manchada, (D) amostra concentrada, com material insuficiente e coagulada, (E) amostra contaminada e (F) amostra hemolisada (BRASIL, 2016).

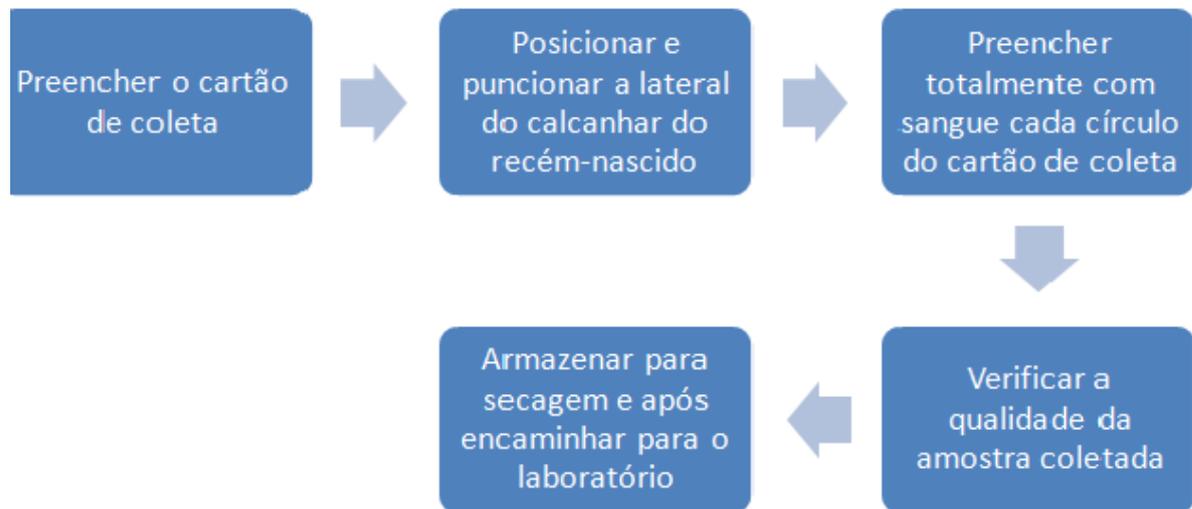
Figura 5 – Modelo resultante de amostras inadequadas.



Fonte: BRASIL, 2016

As amostras devem ser recolhidas e enviadas ao laboratório após a secagem completa. O Laboratório Especializado vinculado ao posto de coleta deverá orientar a forma de armazenamento e de envio das amostras, considerando a heterogeneidade na graduação de temperatura e umidade existente no país. O posto de coleta deve certificar-se de que as amostras não fiquem retidas na unidade por um período superior a dois (02) dias úteis (BRASIL, 2016).

Figura 6 - Fluxo de coleta de amostra de sangue da triagem neonatal.



Fonte: BRASIL, 2016.

A gestão da atividade de triagem neonatal no posto de coleta deverá ser monitorada através dos seguintes indicadores de gerenciamento: número de novas amostras coletadas, número de amostras recoletas entre as devolvidas ou reconvocadas no período, número de amostras pendentes entre as devolvidas ou reconvocadas no período, intervalo médio de tempo entre a coleta e o envio de amostra ao laboratório e intervalo médio de tempo entre a coleta e entrega do resultado às famílias (BRASIL, 2016).

É essencial que cada posto de coleta tenha atenção especial à Busca Ativa dos casos reconvocados. Entre eles serão encontrados os casos positivos que necessitam de orientação e atendimento com promoção da atenção integral oferecida pelo Ministério da Saúde às pessoas diagnosticadas (BRASIL, 2016).

Na recepção do laboratório deverá realizar a rotina de controle de qualidade interna. Amostras insuficientes e mal coletadas serão rejeitadas pelo laboratório, exigindo reconvocação do recém-nascido para coleta de uma nova amostra. Somente as amostras consideradas satisfatórias serão aceitas pelo laboratório para que os resultados possam ser seguros e confiáveis (BRASIL, 2016).

Também é de responsabilidade do laboratório de referência monitorar os indicadores de tempo e de qualidade (performance ou desempenho) para a coleta e participar ininterruptamente de programa de controle de qualidade externa para a triagem neonatal (BRASIL, 2016).

Todos os resultados fornecidos pelo laboratório especializado, fisicamente ou por solução informatizada, deverão ser entregues às famílias pelo posto de coleta com a maior brevidade possível. Se o resultado da triagem estiver dentro dos valores de referência, o responsável pelo recém-nascido deverá ser informado claramente que o resultado não apresenta alteração para as doenças testadas e solicitado que o responsável assine o comprovante de entrega do mesmo (BRASIL, 2016).

Os resultados alterados na triagem serão comunicados por telefone ao responsável pela ação no posto de coleta da amostra. Este deve contatar a família assim que notificado, informando a necessidade da urgência de comparecimento na unidade para realização do exame de confirmação ou encaminhamento para consulta especializada (BRASIL 2016).

Quando não for possível a realização da coleta da triagem neonatal nas maternidades, casas de parto e Casas de Saúde do Índio cabe a equipe de enfermagem orientar a puérpera e familiares sobre a importância de realização do teste no posto de coleta da Atenção Básica adstrito à sua residência (BRASIL, 2016).

Neste contexto, a enfermagem tem participação importante e intransferível no PNTN, pois são os profissionais que mais tem contato com a clientela alvo que são a mãe e o recém-nascido. A enfermagem deve orientar a gestante, desde o pré-natal até a alta na maternidade, que o recém-nascido deverá realizar o exame do teste do pezinho para prevenir complicações de doenças e que o exame é gratuito e exigido por Lei (SILVA; ZAGONEL; LACERDA, 2003).

2.4.4 Fluxo da Triagem Neonatal para Doença Falciforme em Mato Grosso do Sul

Em Mato Grosso do Sul, o programa encontra-se na fase IV de implantação (BRASIL, 2013). O processo de triagem neonatal é realizado em conformidade com os critérios técnicos estabelecidos no manual técnico denominado Triagem Neonatal Biológica (BRASIL, 2016).

A triagem neonatal se inicia com a coleta do sangue em papel filtro, modelo Scheleicher & Schuel 903, após o preenchimento do cartão de coleta de sangue disponibilizado pelo laboratório de referência estadual IPED-APAE.

As coletas são realizadas por punção na lateral do calcanhar dos recém-nascidos em 1.585 postos credenciados nos 79 municípios do estado, localizados nas unidades básicas de saúde (UBS), unidades de Estratégia de Saúde da Família (ESF), maternidades e hospitais, por profissionais da enfermagem ou técnico treinado para essa finalidade.

Após a coleta e secagem do sangue, a amostra é acondicionada no envelope resposta, próprio para material biológico, com porte pago, e postado ao laboratório de referência pelos Correios. Os Municípios também podem encaminhar as amostras por veículos próprios diretamente para o laboratório de referência.

Na recepção de material do laboratório de referência a mostra é analisada e classificada quanto à qualidade da amostra sanguínea, o preenchimento dos dados no cartão de coleta e a idade da criança no momento da coleta. As amostras são rejeitadas e canceladas quando apresentam as seguintes características: amostras inadequadas (saturadas, molhadas e material errado para exame), amostras com quantidade de sangue insuficiente, amostra colhida em duplicidade, amostras com mais de 30 dias de coletada (desnaturação da hemoglobina) e amostra sem material biológico. Para as amostras canceladas são solicitadas novas amostras ao responsável pelo posto de coleta de origem da mesma. O setor de Busca Ativa solicita a nova amostra através de ofício, encaminhado com a justificativa do cancelamento e a fotografia da amostra cancelada.

A triagem de hemoglobinopatias é realizada de maneira automatizada pelo sistema VARIANTnbs através do método de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC). Esta triagem identifica no papel filtro, em eluatos de disco de sangue, a presença e concentração de hemoglobinas normais F e A e hemoglobinas variantes S, D, C e E.

Após processamento da amostra, também poderá ser solicitada pelo laboratório a coleta de nova amostra pelos seguintes motivos: amostras insuficientes ou inadequadas, amostras não eluídas, amostras alteradas e hemolisadas. O fluxo de solicitação é o mesmo utilizado para amostras canceladas no setor de Recepção de Material.

Os laudos contendo os resultados estão disponíveis em três formas, conforme pactuação com os postos de coleta: laudo online disponível na página do laboratório de referência, laudo impresso encaminhado via correio para as unidades e laudo via email.

Nos casos de resultado sem alteração, os laudos são liberados ao paciente como resultado normal. Para os pacientes com traço falciforme, os resultados são liberados ao paciente juntamente com material informativo sobre hemoglobinopatias.

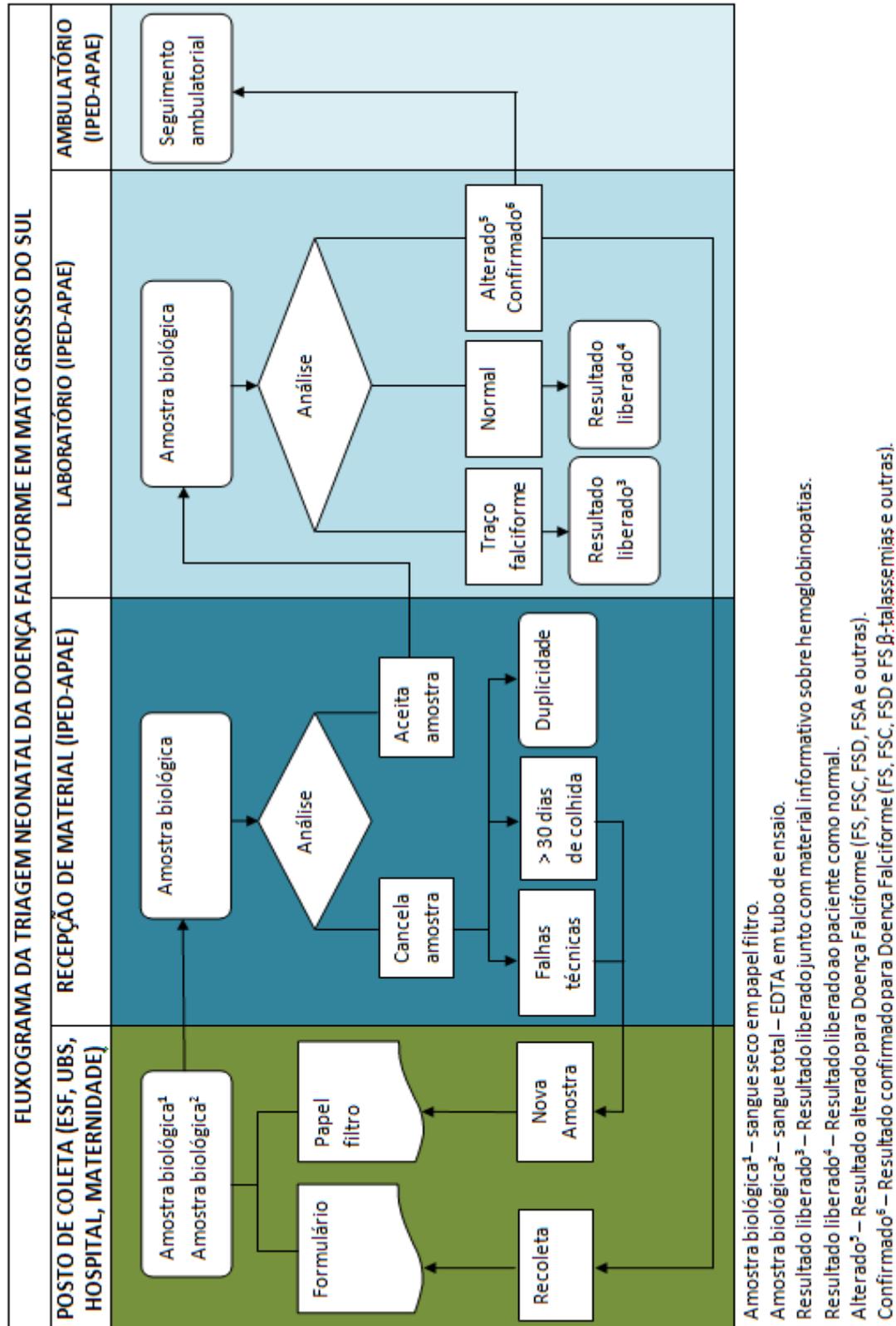
Para crianças com resultado alterado para doença falciforme é solicitada ao posto de coleta, através do setor de Busca Ativa do IPED-APAE, a recoleta do exame em sangue total com EDTA para confirmação do resultado da triagem neonatal.

Os resultados confirmados para doença falciforme são disponibilizados pelo laboratório ao setor de Serviço Social. As crianças com resultados confirmados para doença falciforme são agendadas para a primeira consulta com médico hematologista do Serviço

Referência estadual (IPED-APAE). Os resultados de crianças com associação genotípica Hb FSA são avaliados individualmente pelo médico Hematologista que define sobre a necessidade de consulta especializada no ambulatório do Serviço de Referência.

As crianças com doença falciforme são acompanhadas por equipe multiprofissional até primeiro ano de vida. Após a confirmação do diagnóstico por Eletroforese de Hemoglobina são encaminhados ao Hospital Regional de Mato Grosso do Sul. Existem exceções, que a critério médico são encaminhadas para outros serviços de referência ou pediatria geral antes de completarem um ano de vida.

Figura 7 - Fluxograma da triagem neonatal para doença falciforme em Mato Grosso do Sul.



Fonte: IPED-APAE, 2015.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral:

- Avaliar a situação epidemiológica da doença falciforme entre os nascidos vivos no estado do Mato Grosso do Sul, no período de 2011 a 2015.

3.2 Objetivos Específicos

- Avaliar o nível de cobertura do programa de triagem neonatal da doença no estado;
- Estimar a prevalência da doença falciforme entre os nascidos vivos;
- Identificar os tipos de falhas de coleta da triagem neonatal;
- Estimar a frequência de amostras canceladas por falhas de coleta da triagem neonatal.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Tipo de pesquisa: Estudo transversal.

4.2 População e amostra: Resultados referentes à triagem neonatal para a doença falciforme, envolvendo 182.392 crianças triadas de um total de 213.739 nascidos no estado de Mato Grosso do Sul vivos. Os exames foram procedentes dos 1.585 postos de coleta cadastrados em 79 municípios do estado, no período de 2011 a 2015.

Critérios de inclusão: Resultados de triagem para hemoglobinopatias com hemoglobina S de crianças que concluíram o atendimento no IPED-APAE até 2015. Estes foram: anemia falciforme (FS), duplo heterozigoto-SC (FSC), presença de S em maior concentração que A (FSA), presença de S em maior concentração que C (SCF) e traço falciforme (FAS), conforme registro no banco de dados do IPED-APAE.

Critérios de exclusão: Resultados de triagem com outras hemoglobinopatias e os que não possuíam data de nascimento nos registros de triagem. Não foram consideradas as associações genóticas da hemoglobina S (FCS, AFS, AS, ASF).

4.3 Local e período da pesquisa: Os dados deste estudo foram obtidos no Instituto de Pesquisas, Estudo e Diagnósticos da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais – IPED-APAE em Campo Grande/MS no período de abril de 2016 a fevereiro de 2017. São resultantes dos exames de triagem neonatal para detecção de hemoglobinopatias no estado de Mato Grosso do Sul. O IPED-APAE faz o acompanhamento multidisciplinar da criança com a Hemoglobina S até o diagnóstico confirmatório para doença falciforme e é responsável pelo armazenamento dos registros de exames alterados de todos os municípios do estado.

4.4 Procedimentos para coleta dos dados: Os dados são referentes à triagem neonatal para doença falciforme contidos no banco de dados do Instituto de Pesquisas, Estudo e Diagnósticos da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (IPED-APAE), do período de 2011 a 2015.

Para estimar a prevalência da doença falciforme entre os nascidos vivos e avaliar o nível de cobertura do programa de triagem neonatal no estado de Mato Grosso do Sul foram pesquisadas as seguintes variáveis: ano; nascidos vivos; total de triagens; prevalência das

associações genotípicas da hemoglobina S entre os nascidos vivos triados pelo laboratório de referência; índice de cobertura de programa; tempo decorrido entre o nascimento da criança e a coleta da triagem e a idade da criança em dias no momento do resultado da triagem.

Para a organização do ano de referência dos exames foi considerado o período de 16 de dezembro do ano anterior até 15 de dezembro do ano de referência. Esta metodologia foi adotada pelo IPED-APAE para que todas as coletas de exames recebidas até a primeira quinzena tenham os resultados liberados e faturados no mesmo mês.

Para identificar os tipos de falhas da triagem neonatal biológica e estimar a frequência de exames reconvocados por falhas de coleta, foram analisadas as informações de 372 amostras canceladas após classificação, realizada no setor de recepção de material do laboratório, no período pesquisado.

As variáveis pesquisadas foram: ano do cancelamento, total de triagem, número de amostras canceladas, motivo de cancelamento das amostras, número de novas coletas após o cancelamento e resultados das novas coletas.

Neste levantamento, os critérios utilizados para a classificação dos motivos de cancelamento das amostras de triagem neonatal foram: falha técnica na coleta da amostra (amostras inadequadas, amostras saturadas, amostras molhadas, material errado para exame, amostras com quantidade de sangue insuficiente, amostra sem material biológico, amostra sem identificação ou não identificada corretamente), amostra colhida em duplicidade e amostras com mais de 30 dias de colhida (desnaturação da hemoglobina).

Para identificar as novas coletas com os respectivos resultados foram utilizadas as informações disponíveis em uma planilha eletrônica construída para as amostras canceladas (organizada pela pesquisadora). A partir daí foi realizada a busca no banco de dados do IPED-APAE, constando as seguintes etapas: pesquisa por nome da criança que teve a amostra de triagem cancelada e confirmação da data de nascimento da mesma. Na ausência de localização pelo nome da criança foi realizada a busca pelo nome da mãe e confirmada a data do nascimento da criança. Havendo divergência na data de nascimento da criança foi conferido o endereço de moradia.

4.5 Análise dos dados: Os dados coletados foram organizados em planilha eletrônica e com o auxílio desta foram feitas algumas análises. As prevalências foram estimadas por ponto e por intervalo de confiança (IC) de 95% pelo método de Wald ajustado utilizando a distribuição de Z, conforme descrito em ZAR (2010) e considerando a população finita. No cálculo da

cobertura do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), utilizou-se a fórmula: cobertura = (número de rastreados / número de nascidos vivos) x 100.

O número de nascidos vivos em 2015 foi estimado utilizando-se os dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2005). Foram acrescentados 10% a mais na Taxa Bruta de Natalidade (DATASUS, 2010).

4.6 Aspectos éticos: Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (CEP/UFMS), por meio do Parecer Consubstanciado nº 1.469.166, em cumprimento à Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) 466/2012, que regulamenta a pesquisa com seres humanos no país. Posteriormente, foi entregue uma cópia do Parecer Consubstanciado do CEP/UFMS para a instituição participante (IPED-APAE) a qual permitiu o acesso aos dados.

5 RESULTADOS

Neste estudo, o índice de cobertura variou durante o período de 2011 a 2015, destacando-se o ano de 2011 com maior índice (86,98%) e o ano de 2014 com menor índice (83,40%) (Tabela 1).

Tabela 1 – Total de triagens e índice de cobertura em crianças triadas no IPED-APAE, segundo nascidos vivos, Mato Grosso do Sul - 2011 a 2015.

Ano	Nascidos vivos	Total de Triagem	Índice de Cobertura (%)
2011	41.805	36.363	86,98
2012	41.876	35.750	85,37
2013	41.879	35.816	85,52
2014	43.588	36.351	83,40
2015	44.591	38.118	85,48
Total	213.739	182.398	85,34

Fonte: Sistema de Informações de Nascidos Vivos do Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde de Mato Grosso do Sul (SINASC/DATASUS/MS).
Instituto de Pesquisas, Ensino e Diagnósticos da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (IPED-APAE).

Do total de 213.739 nascidos vivos foram triados 182.398 para o rastreamento de hemoglobinopatias pelo PNTN, no período de 2011 a 2015 (Tabela 1). Desse total, foram identificados 3.399 resultados com diferentes associações genóticas da hemoglobina S, sendo eles: 33 casos de FS, 26 apresentaram FSA, 11 com resultado FSC, 01 SCF e 3.328 tiveram o resultado FAS (traço falciforme).

Ao analisar a prevalência entre os 182.398 nascidos vivos triados (Tabela 2), verifica-se que a Hb S é a hemoglobina variante mais frequente, sendo a prevalência de FAS de um caso para 55 nascidos vivos triados. Quanto ao genótipo FS, anemia falciforme, o resultado foi de 0,0191%, com prevalência de um caso para 5.527 nascidos vivos triados.

Tabela 2 – Prevalências de traço falciforme e doença falciforme estimadas por ponto e por intervalo de confiança de 95% em crianças triadas no IPED – APAE, Mato Grosso do Sul – 2011 a 2015.

FAS				
Ano	Crianças Triadas	Frequência	Prevalência (%)*	IC (95%)**
2011	36.363	638	1,7596	1,7100-1,8084
2012	35.750	662	1,8569	1,8026-1,9105
2013	35.816	669	1,8730	1,8188-1,9265
2014	36.351	676	1,8647	1,8073-1,9214
2015	38.118	683	1,7967	1,7451-1,8475
Todo	182.398	3328	1,8256	1,8019-1,8491
FS				
Ano	Crianças Triadas	Frequência	Prevalência (%)*	IC (95%)**
Todo	182.398	33	0,0191	0,0165-0,0216
FSA				
Ano	Crianças Triadas	Frequência	Prevalência (%)*	IC (95%)**
Todo	182.398	26	0,0153	0,0130-0,0175
FSC				
Ano	Crianças Triadas	Frequência	Prevalência (%)*	IC (95%)**
Todo	182.398	11	0,0071	0,0054-0,0086
SCF				
Ano	Crianças triadas	Frequência	Prevalência (%)*	IC (95%)**
Todo	182.398	1	0,0016	0,0007-0,0023

*Estimativa da prevalência por ponto; **estimativa da prevalência por intervalo de confiança de 95%.

Nota: FAS: traço falciforme; FS, FSA, FSC, SCF: padrão para doença falciforme.

A Tabela 3 apresenta os intervalos de tempo decorridos entre o nascimento e a coleta do exame de triagem. Dentre as crianças triadas com Hb S, 497 (14,6%) foram submetidas ao teste antes do 3º dia de vida; 866 (25,5%) encontravam-se entre o terceiro e quinto dia; e 1.906 (56,1%) entre o sexto e vigésimo oitavo dia de vida. Do total, 13 (0,4%) apresentaram resultado para FAS, um apresentou resultado para FSA e um para FSC, entretanto não apresentavam registro da idade no momento da coleta.

Tabela 3 – Ocorrência de traço e de doença falciforme em crianças nascidas vivas, segundo a idade em dias, no momento da coleta do teste de triagem neonatal, Mato Grosso do Sul – 2011 a 2015.

Idade (dias)	FAS	FS	FSA	FSC	SCF	Total
00 --- 02	489	5	4	0	0	497
03 --- 05	851	8	5	2	0	866
06 --- 28	1.865	18	15	7	0	1.906
29 --- 60	96	2	1	1	0	100
61 --- 90	12	0	0	0	0	12
91 --- 200	1	0	0	0	1	2
> 200	1	0	0	0	0	1
Sem registro	13	0	1	1	0	15
Total	3.328	33	26	11	1	3.399

Fonte: Instituto de Pesquisas, Ensino e Diagnósticos da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (IPED-APAE).

Nota: FAS: traço falciforme; FS, FSA, FSC, SCF: padrão para doença falciforme.

Os dados referentes à ocorrência de casos de traço e de doença falciforme dentre os triados, segundo a idade em dias, no momento do resultado da triagem, assinalam que 2.856 eram neonatos e 543 tinham mais de 28 dias de vida. Dentre os neonatos, 23 apresentaram genótipo FS, 21 com FSA e 07 com FSC e 2.805 genótipos de traço falciforme. Com relação aos triados acima de 28 dias no momento do resultado, 10 apresentaram resultado FS, 05 FSA, 04 FSC e 01 SCF e 523 genótipos de traço falciforme.

Com relação aos tipos de falhas na coleta, do total de 372 amostras canceladas por falhas na coleta, constatou-se 223 (59,9%) por falhas na técnica da coleta, seguido por 106 (28,5%) amostras com mais de 30 dias de colhida e 43 (11,6%) por apresentarem coleta em duplicidade.

Ao analisar por ano o número de amostras canceladas e o motivo de cancelamento, destaca-se o ano de 2011, com total de 100 amostras canceladas. Em 2015 houve redução do número de amostras canceladas que totalizaram em 44.

Tabela 4 – Número de amostras de triagem neonatal canceladas por falhas na coleta, segundo ano e motivo de cancelamento, Mato Grosso do Sul – 2011 a 2015.

Ano	Amostra > de 30 dias de colhida	Amostra colhida em duplicidade	Falha na técnica da coleta da amostra	Total
2011	45	5	50	100
2012	20	12	58	90
2013	10	4	37	51
2014	6	9	72	87
2015	25	13	6	44
Total	106	43	223	372

Fonte: Instituto de Pesquisas, Ensino e Diagnósticos da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (IPED-APAE).

Nas informações relativas ao percentual das amostras canceladas em relação ao total de triagem neonatal, destaca-se o ano de 2011 no qual houve maior percentual de devolução, perfazendo 0,28% do total de triagem, enquanto que, em 2015 houve redução do percentual para 0,12% (Tabela 5).

Tabela 5 – Percentagem de amostras de triagem neonatal canceladas, segundo total de triagem por ano e motivos de cancelamento das amostras, Mato Grosso do Sul, 2011 a 2015.

Ano	Total de triagem	Amostra > de 30 dias de colhida (%)	Amostra colhida em duplicidade (%)	Falha técnica na coleta da amostra (%)	Total (%)
2011	36.363	0,12	0,01	0,14	0,28
2012	35.750	0,06	0,03	0,16	0,25
2013	35.816	0,03	0,01	0,10	0,14
2014	36.351	0,02	0,02	0,20	0,24
2015	38.118	0,07	0,03	0,02	0,12

Fonte: Instituto de Pesquisas, Ensino e Diagnósticos da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (IPED-APAE).

Os dados relativos às solicitações e coleta de novas amostras e seus resultados, após o cancelamento da primeira amostra, estão apresentados na Tabela 6. Destaca-se o ano de 2014 com maior proporção de coleta de novas amostras em que foram identificadas 46 (58,98%) com resultado normal, uma (1,28%) com resultado alterado para FAS e 31 (39,74%) solicitações sem coleta, de 78 novas amostras solicitadas. O ano de 2015 apresentou o menor indicador de coleta de nova amostra, visto que de 31 amostras solicitadas, 17 (54,84%) solicitações ficaram sem coleta e 14 (45,16%) tiveram coleta com resultado normal.

Tabela 6 – Número e percentagem de novas amostras de triagem neonatal, segundo ano e os resultados de coleta, Mato Grosso do Sul – 2011 a 2015.

Ano	Nova amostra com resultado normal		Nova amostra com resultado alterado - FAS		Nova amostra sem coleta		Total de solicitações	
	Nº.	%	Nº.	%	Nº.	%	Nº.	%
2011	48	50,53	1	1,05	46	48,42	95	28,87
2012	45	57,69	1	1,28	32	41,03	78	23,71
2013	24	51,06	1	2,13	22	46,81	47	14,29
2014	46	58,98	1	1,28	31	39,74	78	23,71
2015	14	45,16	-	-	17	54,84	31	9,42
Total	177	53,80	4	1,22	148	44,98	329	100,00

Fonte: Instituto de Pesquisas, Ensino e Diagnósticos da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (IPED-APAE).

6 DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo mostraram que o índice médio de cobertura do PNTN no período de 2011 a 2015 foi 85,34%. A média de cobertura caiu, quando comparada com 91,77%, encontrada por Araujo et al. (2014), estudo que também foi realizado com dados obtidos no IPED-APAE em Mato Grosso do Sul, no período de 2006 a 2010.

A queda do índice médio de cobertura do PNTN no estado necessita de pesquisas que identifiquem os fatores determinantes para redução da cobertura universal. No Brasil, as questões demográficas, políticas, econômicas, sociais, culturais e logísticas podem contribuir para as dificuldades de acesso a triagem. Os estados com melhores indicadores de desenvolvimento econômico, social, político, cultural e de saúde são os que têm melhor cobertura (BOTLER et al., 2010).

Nos estados brasileiros com maior envolvimento governamental a cobertura do programa é maior. O pleno êxito do programa requer estrutura ampla e complexa com a articulação entre as instituições das redes públicas e não públicas (BOTLER et al., 2010).

Além disso, as constantes inovações tecnológicas para a investigação de doenças congênitas podem interferir na cobertura, visto que acarretam na contínua necessidade de capacitação para os profissionais de saúde para as orientações aos pais e familiares sobre a importância da triagem neonatal (MARQUI, 2016; STREFLING et al., 2014).

Embora, o índice médio de cobertura do PNTN no estado do MS tenha mostrado redução, ainda está semelhante à de outros estados brasileiros. O de Santa Catarina no ano de 2011 foi de 89,3% e 78% em 2012 (ELLER; SILVA, 2016). No estado de Tocantins em 2011 a cobertura foi de 84,2% (MENDES; SANTOS; BRINGEL, 2013). E no Rio Grande do Sul foi de 83% em 2014 (KOPACEK et al., 2015).

Cabe destacar que a meta nacional do PNTN é alcançar a cobertura de 100% (BRASIL, 2001). Em 2014 o Brasil alcançou mais de 83% de cobertura dos nascidos vivos na rede pública. No mesmo ano, países como Costa Rica e Panamá apresentaram coberturas maiores de 98% e 75% respectivamente (THERRELL et al., 2015).

Na análise da triagem neonatal mundial, observou-se a heterogeneidade entre as regiões. A cobertura global na Europa em trinta e oito países foi estimada em 69% no ano de 2004. Na Ásia e países do Oceano Pacífico, em que a taxa de mortalidade infantil é menor que 10/1.000 nascidos vivos, como China, Indonésia, Bangladesh, Índia e Paquistão alcançaram coberturas superiores a 90%. Na América Latina em catorze países a cobertura foi 49% em 2005 (BOTLER et al., 2010).

No que tange à prevalência das hemoglobinopatias neste estudo, os resultados mostraram que das 182.398 crianças triadas pelo PNTN em Mato Grosso do Sul, em 3.399 identificou-se a Hb S em diferentes associações genotípicas, alcançando um percentual de 1,86% entre as crianças triadas. A Hb S, entre as hemoglobinopatias, foi identificada como a hemoglobina variante mais comum na população brasileira (FREITAS; IVO; FIGUEIREDO, 2016).

Corroboram com esse achado as pesquisas epidemiológicas desenvolvidas em Mato Grosso do Sul, nos períodos de 2000 a 2005 e de 2006 a 2010, que obtiveram entre as crianças triadas, 2.624 (1,38%) e 3.040 (1,67%) respectivamente, com identificação de Hb S em diferentes associações genotípicas (HOLSBACH et al., 2008; ARAUJO et al., 2014).

No período desta pesquisa, a prevalência de FAS foi 1,83%, com prevalência de um caso para 55 crianças triadas. Esse resultado se assemelha ao Rio Grande do Sul com um caso para 65. Difere desse resultado a Bahia com 1 caso para 17 crianças triadas (CANÇADO; JESUS, 2007).

Ao observar a frequência de 33 casos de FS registrados no período de 2011 a 2015, neste estudo, verificou-se que está aumentando. Estudos anteriores realizados no estado, identificaram 16 casos no período de 2000 a 2005 e 20 casos de 2006 a 2010 (HOLSBACH et al., 2008; ARAUJO et al., 2014).

Quanto à ocorrência de casos de traço e de doença falciforme, segundo a idade das crianças em dias no momento da coleta da triagem, constatou-se que 25,5% ocorreram entre o 3º e o 5º dia, conforme recomendado pelo Manual Técnico de triagem neonatal biológica (BRASIL, 2016).

No Brasil, os resultados de pesquisas referentes à idade da criança no momento da coleta estão descritos de maneira diversificada. Estudo realizado em 2013 no Piauí mostra que 36,8% das coletas foram realizadas entre o 3º e o 7º dia de vida (SALES et al., 2015). No Rio Grande do Sul, em 2014, 83% das crianças realizaram a coleta da triagem neonatal na primeira semana de vida (KOPACEK et al., 2015).

O resultado referente aos intervalos de tempo decorrido entre o nascimento e a coleta da triagem neonatal mostra 14,6% de coleta precoce. Identifica-se o aumento do percentual comparado ao estudo realizado em Mato Grosso do Sul, no período de 2006 a 2010, por Araujo et al. (2014) que revelou 5,3% das coletas entre zero e hum dia de vida. Neste estudo, 78% das coletas precoces foram realizadas em hospitais e maternidades.

A coleta precoce da triagem neonatal, antes das 48 horas de vida da criança, compromete principalmente o diagnóstico da Fenilcetonúria, visto que é necessário que a

criança ingira quantidade suficiente de proteína para que a fenilalanina seja detectada pela triagem (KOPACEK et al., 2015; MENEZES et al., 2014).

Ainda na análise do intervalo de tempo decorrido entre o nascimento e a coleta da triagem, observa-se em Mato Grosso do Sul, o aumento do percentual de coleta acima do período de idade recomendado pelo PNTN de 49,7% de 2006 a 2010 para 59,5% no período de 2011 a 2015. Este achado sugere que o aumento da coleta tardia contribuiu para a queda da cobertura no estado.

Conforme Botler et al. (2010), nos estados brasileiros onde a cobertura se encontra mais longe da meta, as coletas são feitas mais tardiamente. Esses dados sugerem a necessidade de maior investimento em medidas locais que facilitem o acesso à triagem neonatal.

No que se refere à ocorrência de casos de traço e Doença Falciforme dentre os triados, segundo a idade em dias, no momento do resultado da triagem, do total de 3.399 triados, 543 (16%) tinham mais de 28 dias de vida. E, 2.856 (84%) crianças receberam os resultados no período até 28 dias, conforme preconiza o PNTN preconiza para o diagnóstico presuntivo e início do acompanhamento.

Conforme Araujo et al. (2014) em Mato Grosso do Sul no período de 2006 a 2010, 87,8% dos resultados foram entregues até 28 dias da criança, evidenciando que no período deste estudo houve redução da eficiência deste indicador.

O diagnóstico neonatal e o tratamento oportuno comprovadamente aumentam a sobrevivência e melhoram a qualidade de vida das pessoas com doença falciforme (CANÇADO; JESUS, 2007).

Para que haja identificação das alterações no recém-nascido é importante que as amostras de sangue sejam coletadas corretamente. Para tanto, se torna essencial a identificação e análise de falhas na coleta, com intuito de promover ações de educação continuada e permanente para os profissionais que realizam a coleta de sangue em papel filtro (SILVA; ZAGONEL; LACERDA, 2003).

Nos hospitais e nas unidades básicas de saúde, rotineiramente, os profissionais de enfermagem realizam orientação familiar, coleta do exame de triagem, acondicionamento e envio da amostra ao laboratório de referência e a reconvocação para nova coleta caso seja solicitado pelo laboratório de referência. Para tanto, torna-se imprescindível a construção permanente deste conhecimento (SILVA; ZAGONEL; LACERDA, 2003).

O monitoramento dos indicadores de amostras canceladas e reconvocadas, bem como, do intervalo médio de tempo entre a coleta e o envio de amostras ao laboratório são importantes para a gestão da atividade de triagem neonatal biológica (BRASIL, 2016).

Quanto aos tipos de falhas encontradas na coleta da triagem neonatal biológica no período de 2011 a 2015, das 182.398 amostras procedentes de UBS, ESF, hospitais e maternidades, 372 (0,2%) amostras foram canceladas por falhas na coleta. Do total de amostras canceladas 59,9% tiveram como motivo de cancelamento a falha na técnica, seguido por 28,5% com mais de 30 dias de colhida e 11,6% por duplicidade.

Cabe ressaltar, que as amostras colhidas em duplicidade não implicam na solicitação de nova coleta. Todavia, caracterizam falha no processo, pois sinalizam que crianças foram submetidas ao teste sem a verificação da existência de coleta prévia.

Quanto ao cancelamento de amostra com mais de 30 dias de colhida, indica falha no processo de remessa de amostras ao laboratório e acarreta em necessidade de recoleta. O tempo de estocagem e condições de armazenamento da amostra (desnaturação da hemoglobina) interfere no diagnóstico laboratorial das hemoglobinopatias (FERRAZ; MURÃO, 2007).

As falhas na técnica da coleta (amostras inadequadas, amostras saturadas, amostras molhadas, material errado para exame, amostras com quantidade de sangue insuficiente, amostra sem material biológico, amostra sem identificação ou não identificada corretamente) totalizaram 59,9% dos motivos de cancelamento, neste estudo.

No município de Sobral - CE, no ano de 2012, os exames de triagem neonatal analisados apresentaram observações em relação às coletas inadequadas para análise, tais como: amostra insuficiente, diluída, ressecadas e em precocidade (MENEZES et al., 2014).

Em 2002, no Paraná 1,25% dos 2.787 exames realizados tiveram necessidade de novas amostras decorrentes de imperícia e erros técnicos nas coletas. Os motivos com maiores índices foram sangue insuficiente e envelhecido (SILVA; ZAGONEL; LACERDA, 2003).

No estado do Rio de Janeiro, no período de 2005 a 2007, de 1.721 exames realizados no principal serviço de referência do estado, 0,4% das amostras foram consideradas inválidas, predominando as inadequadas. Isto levou a convocação para novas coletas e retardo no diagnóstico, assim como, sobrecarga no sistema de Busca Ativa e diminuição de sua eficiência (BLOTTER; CAMACHO; CRUZ, 2011).

Estas falhas podem estar relacionadas à falta de conhecimento técnico-científico, desvalorização do exame pelo profissional que realiza a coleta e as trocas de profissionais

treinados por outros não qualificados (SILVA; ZAGONEL; LACERDA, 2003; MENEZES et al., 2014).

Estudo desenvolvido em Tocantins revelou que a constante troca de funcionários dos postos de coleta implicaria na dificuldade de treinamento e conseqüente coleta de amostra inadequada (MENDES; SANTOS; BRINGEL, 2013).

Segundo George e Moat (2016), todas as amostras no papel filtro com mancha de sangue menor que 8 milímetros, aquelas em que o sangue não penetrou completamente no papel filtro e as amostras com evidência de compressão devem ser rejeitadas, pois existe o risco de produzir resultados falso-negativo.

Estudo realizado no Reino Unido mostrou que o volume de sangue no papel filtro pode afetar substancialmente as concentrações medidas dos analitos analisados no programa de triagem neonatal, podendo afetar as taxas de falso positivo e negativo (LAWSON; BERNSTONE; HALL, 2015).

Quanto às primeiras amostras válidas, a proporção aumentou de 99,7% em 2011 para 99,9% em 2015. Contudo, na análise das amostras canceladas e convocadas para nova coleta, constatou-se que no período estudado 55% das amostras solicitadas foram novamente coletadas.

Em estudo realizado no estado do Rio de Janeiro, no período de 2005 a 2007, a porcentagem de amostras válidas variou de 99,6% a 99,9%. No mesmo estudo a proporção de comparecimento para nova coleta por amostras inválidas variou entre 71,1% e 81,4%. (BLOTTER; CAMACHO; CRUZ, 2011).

Caso seja necessária a nova amostra, o responsável pelo posto de coleta deverá proceder a busca ativa, orientação aos familiares, coleta e envio o mais rápido possível ao laboratório. É fundamental que cada posto de coleta tenha atenção especial à Busca Ativa dos casos reconvocados. Entre eles poderão ser encontrados os casos positivos que necessitam orientação e atendimento urgentes (BRASIL, 2016).

Segundo Mendes, Santos e Bringel (2013), a necessidade de repetir a coleta devido a amostra inadequada gera resistência dos familiares e aumenta o tempo para o diagnóstico e para o início do tratamento.

Os profissionais dos postos de coletas devem estar atentos ao risco de não adesão às coletas e recoletas, assim como, considerar as questões culturais. Além de ponderar a dificuldade de acesso a considerável proporção de brasileiros que residem nos países fronteiriços Bolívia e Paraguai, mas que utilizam os serviços de atenção básica no Brasil (GAZOLA et al., 2011).

Os fatores limitantes deste estudo estão relacionados aos índices de cobertura encontrados em Mato Grosso do Sul que podem não refletir fidedignamente a cobertura de triagem de todos os nascidos vivos, pois algumas crianças podem ter sido triadas na rede privada. Os registros das triagens da rede privada não estão integrados ao programa estadual.

Além disso, a partir de 2015 o banco de dados da triagem neonatal está disponível em formato PDF, acarretando na necessidade de pesquisa nos laudos de exames para a construção de planilha eletrônica necessária ao tratamento estatístico.

Também não há informações no banco de dados do IPED-APAE sobre motivos de não comparecimento das crianças às convocações para novas coletas por motivo de cancelamento.

7 CONCLUSÕES

Neste estudo, o índice de cobertura do Programa de Triagem Neonatal no estado de Mato Grosso do Sul declinou de 2011 para 2015. Embora, o índice de cobertura média de 85,34% no mesmo período ainda se assemelhe a outros estados brasileiros. Cabe lembrar que a meta do PNTN é 100%.

A anemia falciforme e a FSC aumentaram em número de casos quando comparados a estudos anteriores realizados no estado. Os casos de traço falciforme apresentam aumento gradual, no período de 2011 a 2015.

Os indicadores relacionados ao tempo de coleta em precocidade e acima do período recomendado, assim como o diagnóstico presuntivo acima de 28 dias necessitam de adequação a fim de que atendam o recomendado pelo PNTN.

As falhas identificadas na coleta estão relacionadas à técnica, amostra com mais de 30 dias de colhida e aquelas em duplicidade.

Praticamente todas as primeiras amostras coletadas foram válidas. Todavia, do total das amostras canceladas por falhas na coleta 55% foram novamente coletadas. Vale enfatizar que a perda de um caso positivo representa a impossibilidade de realizar o diagnóstico e tratamento oportunos.

A identificação e o monitoramento dos indicadores de falhas na coleta de triagem neonatal são importantes para a gestão do processo, visto que permitem intervenções cabíveis para a melhoria contínua.

A relevância do programa de triagem neonatal para identificação da hemoglobina S nos nascidos vivos no Mato Grosso do Sul, mostra a necessidade de monitoramento sistemático das etapas de triagem, dada a complexidade da doença falciforme.

Nesse sentido, desde 2000 o nosso grupo de pesquisa em doença falciforme vem desenvolvendo o monitoramento do PNTN no estado de Mato Grosso do Sul, apontando etapas que necessitam de adequação em publicações de artigos.

Desta forma, os resultados deste estudo sugerem ações de educação permanente aos profissionais de saúde, que os levem a se reconhecer como atores do processo, imprescindíveis para padronizar os procedimentos técnicos. E ainda pesquisas que identifiquem os fatores determinantes para a cobertura universal e efetiva do PNTN em Mato Grosso do Sul.

REFERÊNCIAS

- ANGULO, I. L. Acidente vascular cerebral e outras complicações do sistema nervoso central das doenças falciformes. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, n 3, p. 262-267, 2007.
- ARAUJO, O. M. R.; IVO, M. L.; BARBIERI, A. R.; CORREA FILHO, R. A. C.; PONTES, E. R. J. C.; BOTELHO, C. A. O. Scop and efficiency of the newborn screening program in identifying hemoglobin S. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v 36, n. 1, p.14-18, 2014.
- ARAUJO, O. M. R. **Avaliação do Programa de Triagem Neonatal, uso de hidroxiúrea nos eventos agudos, internações, mortalidade e sobrevida em pessoas com doença falciforme em Mato Grosso do Sul**. 2013, 120 f. Tese (Doutorado em Saúde e Desenvolvimento da Região do Centro-Oeste) - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2013.
- BALLAS, S. K.; KESEN, M.R.; GOLDBERG, M. F.; LUTTY, G. A.; DAMPIER, C.; OSUNKWO, I.; WANG, W. C.; HOPPE, C.; HAGAR, W.; DARBARID. S.; MALIK, P. Beyond the definitions of the phenotypic complications of sickle cell disease: an update on management. **The Scientific World Journal**, v. 2012, p. 1-55, 2012.
- BLOTTER, J.; CAMACHO, L. A. B.; CRUZ, M. M. Análise do desempenho do Programa de Triagem Neonatal do Estado do Rio de Janeiro. **Caderno de Saúde Pública**, v. 27, n. 12, p. 2419-2428, 2011.
- BLOTTER, J.; CAMACHO, L. A. B.; CRUZ, M. M; GEORGE, P. Triagem neonatal – o desafio de uma cobertura universal efetiva. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, n. 12, p. 493-508, 2010.
- BONINI-DOMINGOS, C. R. Diagnóstico laboratorial nas doenças falciformes. In: IVO, M. L. (Org.). **Hematologia: um olhar sobre a doença falciforme**. Campo Grande: Ed. UFMS, 2013. p. 45-72.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. **Triagem Neonatal Biológica: manual técnico**. Brasília, 2016.
- _____. _____. _____. Departamento de Atenção Especializada. **Doença falciforme: condutas básicas para tratamento**. Brasília, 2012. (Série B. Textos Básicos de Saúde).
- _____. _____. _____. **Manual de educação em saúde**. Brasília, 2009. (Série A. Normas e Manuais Técnicos. V 2 Linha de cuidado em Doença Falciforme).
- _____. _____. _____. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. **Doença falciforme: o que se deve saber sobre herança genética**. Brasília, 2014a.
- _____. _____. _____. **Doença falciforme: enfermagem nas urgências e emergências**. Brasília, 2014b.

_____, Portaria nº 500, de 06 de maio de 2013. Habilita o Estado de Mato Grosso do Sul na fase IV de implantação do Programa de Triagem Neonatal. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 9 mai. 2013. Seção 1, p. 70. Disponível em: <http://www.jusbrasil.com.br/diarios/54094829/dou-secao-1-09-05-2013-pg-70>. Acesso em: 21 nov. 2015.

_____. Portaria nº 2.829, de 14 de dezembro de 2012. Inclui a Fase IV no Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), instituído pela Portaria nº 822/GM/MS, de 6 de junho de 2001. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 17 dez. 2012. Seção 1, p. 54. Disponível em: <https://www.jusbrasil.com.br/diarios/44326294/dou-secao-1-17-12-2012-pg-54>. Acesso em: 09 mar. 2017.

_____. Portaria nº 822, de 06 de junho de 2001. Instituí, no âmbito do Sistema Único de Saúde, o Programa Nacional de Triagem Neonatal / PNTN. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 7 jun. 2001. Seção 1, p. 33. Disponível em: <http://www.jusbrasil.com.br/diarios/783184/pg-33-secao-1-diario-oficial-da-uniao-dou-de-07-06-2001>. Acesso em: 20 nov. 2015.

CANÇADO, R. D.; JESUS, J. A. A doença falciforme no Brasil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, n. 3, p. 203-206, 2007.

COSTA, F. F. Anemia Falciforme. In: ZAGO M. A.; FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R. **Hematologia: Fundamentos e prática**. São Paulo: Atheneu, 2004. p. 289-307.

DATASUS. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS. **Razão entre nascidos vivos informados e estimados – A.17 – 2010**. Disponível em: http://fichas.ripsa.org.br/2010/a-17/?l=pt_BR. Acesso em: 30 nov. 2016.

ELLER, R.; SILVA, D. B. Evaluation of a neonatal screening program for sickle-cell disease. **Jornal de Pediatria**, v. 92, n. 4, p. 409-413, 2016.

FALCÃO R. P.; CALADO R. T. Heterogeneidade das células do sangue. Órgãos hematopoéticos e linfopoéticos. In: ZAGO, M. A.; FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R. **Hematologia: Fundamentos e prática**. São Paulo: Atheneu, 2004. p. 3-13.

FERRAZ, M. H. C.; MURÃO, M. Diagnóstico laboratorial da doença falciforme em neonatos e após o sexto mês de vida. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, n. 3, p. 218-222, 2007.

FREITAS, S. L. F.; IVO, M. L.; FIGUEIREDO, M. S. Aspectos epidemiológicos da Doença falciforme: atuação da enfermeira. In: IVO, M. L.; KIKUCHI, B. A.; MELO, E. S. P.; FREITAS, S. L. F. **Interdisciplinaridade na saúde: doença falciforme**. Campo Grande: Ed. UFMS, 2016. p. 193-217.

GALIZA NETO, G. C.; PITOMBEIRA, M. S. Aspectos moleculares da anemia falciforme. **Jornal Brasileiro de Patologia Medicina Laboratorial**, v. 9, n.1, p. 51-56, 2003.

GAZOLA, L. H. O.; PÍCOLI, R. P.; TAMAKI, E. M.; PONTES, E. R. J. C.; AJALLA, M. E. Atendimento a brasileiros residentes na fronteira Brasil-Paraguai pelo Sistema Único de Saúde. **Revista Panamericana Salud Publica**, v. 29, n. 3, p. 185-190, 2011.

GEORGE, R. S.; MOAT, S. J. Effect of dried blood spot quality on newborn screening analyte concentrations and recommendations for minimum acceptance criteria for sample analysis. **Clinical Chemistry**, v. 62, n. 3, p. 466-475, 2016.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Hemácias, anemia e policitemia. **Tratado de fisiologia médica**. 11 Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. p. 419-428.

HOLSBACH, D. R.; IVO, M. L.; HONER, M. R.; RIGO, L.; BOTELHO, C. A. O. Ocorrência da hemoglobina S no Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 44, n. 4, p. 277-282, 2008.

IBGE. Diretoria de Pesquisas (DPE). **Coordenação de População e Indicadores Sociais (COPIS). Projeções de população do Brasil, grandes regiões e unidades de federação, por sexo e idade, para o período 1991-2030**. Rio de Janeiro: IBGE, 2005.

KLIEGMAN, R. M.; STANTON, B. F.; ST. GEME III, J. W.; SCHOR, N. F.; BEHRMAN, R. E. **Nelson tratado de pediatria**. Tradução por Silvia Mariângela Spada. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. p. 1660 – 1668. Disponível em: <https://books.google.com.br>. Acesso em: 12 fev. 2017.

KOPACEK, C.; CASTRO, S. M.; CHAPPER, M.; AMORIM, L. B.; LUDTKE, C.; VARGAS, P. Evolução e funcionamento do Programa Nacional de Triagem Neonatal no Rio Grande do Sul de 2011 a 2015. **Boletim Científico de Pediatria**, v. 4, n. 3, p. 70-74, 2015.

LAWSON, A. J.; BERNSTONE, L.; HALL, S. K. Newborn screening blood spot analysis in the UK: influence of spot size, punch location and haematocrit. **Journal of Medical Screening**, v. 0, n. 0, p. 1-10, 2015.

MARQUI, A. B. T. Teste do pezinho e o papel da enfermagem: uma reflexão. **Revista de Enfermagem e Atenção à Saúde [Online]**, v. 5, n. 2, p. 96-103, ago./dez. 2016.

MÁXIMO, C. **A Política de Atenção Integral à Pessoa com Doença Falciforme no Estado do Rio de Janeiro e os desafios da descentralização**. 2009, 104 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública). Escola Nacional de Saúde Pública/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2009.

MENDES, L. C.; SANTOS, T. T.; BRINGEL, F. A. Evolução do programa de triagem neonatal no Estado do Tocantins. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 57, n. 2, p. 112-119, 2013.

MENEZES, R. S. P.; SILVA, M. A. M.; MARTINS, K. M. C.; CHAGAS, M. I. O.; LIRA, G. V. Análise da triagem neonatal no município de Sobral, Ceará. **Revista Eletrônica Gestão & Saúde**, v. 5, n. 4, p. 2421-3434, 2014.

NAOUM, P. C. **Doenças dos Eritrócitos**. São José do Rio Preto: Academia de Ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto, 2014. Disponível em: <http://www.ciencianews.com.br>. Acesso em: 04 fev. 2017.

- NAOUM, P. C.; NAOUM, F. A. **Doença das Células Falciformes**. São Paulo: Sarvier, 2004. p. 28-48.
- ORLANDO, G. M.; NAOUM, P. C.; SIQUEIRA, F. A. M.; BONINI-DOMINGOS, C. R. Diagnóstico laboratorial de hemoglobinopatias em populações diferenciadas. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 22, n. 2, p. 111-121, 2000.
- PRASAD, A. S.; BECK, F. W.; BAO, B.; FITZGERALD, J. T.; SNELL, D. C.; STEINBERG, J. D.; CARDOZO, L. J. Zinc supplementation decreases incidence of infections in the elderly: effect of zinc on generation of cytokines and oxidative stress. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 85, p. 837-844, 2007.
- REES, C. D.; WILLIAMS, T. N.; GLADWIN, M. T. Sickle-cell disease. Seminar. **Lancet**, v. 376, n. 11, p. 2018-2031, dec. 2010.
- SALES, R. L. U. B.; SOARES, A. P. C.; NETO, J. M. M.; COSTA, R. S.; ROCHA, S. S.; NOGUEIRA, L. T. Análise de indicadores de qualidade da triagem neonatal sanguínea. **Revista de Enfermagem UFPE on line**, v. 9, n. 2, p. 677-682, fev. 2015.
- SILVA, C. A.; BALDIM, L. B.; NHONCANSE, G. C.; ESTEVÃO, I. F.; MELO, D. G. Triagem neonatal de hemoglobinopatias no município de São Carlos, São Paulo, Brasil: análise de uma série de casos. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 33, n. 1, p. 19-27, 2015.
- SILVA, M. B. G. M.; ZAGONEL, I. S.; LACERDA, M. R. A enfermagem na triagem neonatal. **Acta Scientiarum Health Sciences**, v. 25, n. 2, p. 155-161, 2003.
- STREFLING, I. S. S.; MONFRIM, X. M.; LUNARDI FILHO, W. D.; CARAVALHO, K. K.; AZEVEDO, A. L. S. Conhecimento sobre triagem neonatal e sua operacionalização. **Cogitare Enfermagem**, v. 19, n. 1, p. 27-33, 2014.
- THERRELL, B. L.; PADILHA, C. D.; LOEBER, G. J.; KNEISSER, I.; SAADALLAH, A.; BORRAJO, G. J. C.; ADAMS, J. Current status of newborn screening worldwide: 2015. **Seminars in Perinatology**, v. 39, p. 171-187, 2015.
- ZAGO, M. A.; PINTO, A. C. S. Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, n. 3, p. 207-214, 2007.
- ZAGO, M. A. Eritropoese e Eritropoetina. Produção e destruição de hemácias. In: ZAGO M. A.; FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R. **Hematologia: Fundamentos e prática**. São Paulo: Atheneu, 2004a. p. 23-31.
- ZAGO, M. A. Estrutura, Síntese e Genética das Hemoglobinas. In: ZAGO M. A.; FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R. **Hematologia: Fundamentos e prática**. São Paulo: Atheneu, 2004b. p. 269-277.
- ZAR, J. H. **Biostatistical Analysis**. New Jersey: 5 th ed. Prentice Hall, 2010. p. 944.

ZORZETTO, N. A. C. Fisiopatologia de doença falciforme e o processo vaso-oclusivo. In: IVO, M. L. (Org.). **Hematologia: um olhar sobre a doença falciforme**. Campo Grande: Ed. UFMS, 2013. p. 91-118.

APÊNDICE A – SOLICITAÇÃO DE AUTORIZAÇÃO DE PESQUISA



Serviço Público Federal
Ministério da Educação
Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do S



SOLICITAÇÃO DE AUTORIZAÇÃO DA PESQUISA

**Prezado Senhor,
Prof. Antônio de Almeida Lira
Coordenador de Saúde da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais – APAE**

Solicitamos autorização para realizar a pesquisa intitulada “Doença Falciforme em Mato Grosso do Sul: uma análise epidemiológica”, sob a responsabilidade da pesquisadora Nivea Lorena Torres Ballista, no período de março a maio de 2016.

A finalidade da pesquisa é caracterizar a ocorrência da doença falciforme no Mato Grosso do Sul e as falhas na coleta do teste de pezinho desde a técnica de coleta, armazenamento, transporte e processamento, no período de 2011 a 2015, conforme projeto de pesquisa anexo.

A coleta de dados será feita através de formulário (Apêndice A), a partir do banco de dados e prontuários que contenham os resultados de triagem do teste do pezinho para doença falciforme, realizados no período de 2011 a 2015.

Informamos que realizaremos a coleta de dados, após a aprovação do projeto no Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, mediante a apresentação do parecer consubstanciado do CEP/UFMS.

Declaro ainda, conhecer e cumprir as Resoluções Éticas Brasileiras, em especial a Resolução CNS 466/12. Após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, a coleta de dados deste projeto será iniciada atendendo todas as solicitações administrativas dessa Instituição.

Contando com a autorização desta instituição, colocamo-nos à disposição para quaisquer esclarecimentos.

Campo Grande, MS 08 de dezembro de 2015.

Nivea Lorena Torres Ballista
Pesquisadora

Maria Lúcia Ivo
Orientadora

Ciente e Autorizo

_____/_____/2015

Assinatura e carimbo

APÊNDICE B - TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE INFORMAÇÕES DE PRONTUÁRIOS EM PROJETO DE PESQUISA

TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE INFORMAÇÕES DE PRONTUÁRIOS EM PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: **Doença Falciforme em Mato Grosso do Sul: uma análise epidemiológica.**

Pesquisadora responsável: **Nivea Lorena Torres Ballista**

Como pesquisadora acima qualificada comprometo-me cumprir rigorosamente, sob as penas da Lei, as Normas Internas aqui estabelecidas para a utilização de dados de prontuários de pacientes do **Instituto de Pesquisas, Estudo e Diagnósticos da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (IPED/APAE)**, Campo Grande/MS, que se constituem na base de dados do presente Projeto de Pesquisa (Formulário de Pesquisa – Coleta de Dados), tomando por base as determinações legais previstas nas Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos (Resolução CNS 466/12) e Diretriz 12 das Diretrizes Éticas Internacionais para Pesquisas Biomédicas Envolvendo Seres Humanos (CIOMS 1993), que dispõem:

- a) o acesso aos dados registrados em prontuários de participantes ou em bases de dados para fins de pesquisa científica (Formulário de Pesquisa – Coleta de Dados) será autorizado apenas para pesquisadores do Projeto de Pesquisa devidamente aprovado pelas instâncias competentes da UFMS e pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/UFMS).
- b) os pesquisadores (auxiliares, adjuntos, coordenador) terão compromisso com a privacidade e a confidencialidade dos dados pesquisados, preservando integralmente o anonimato dos pacientes.
- c) os dados obtidos (Formulário de Pesquisa – Coleta de Dados) somente poderão ser utilizados neste presente projeto, pelo qual se vinculam. Todo e qualquer outro uso que venha a ser necessário ou planejado, deverá ser objeto de novo projeto de pesquisa e que deverá, por sua vez, sofrer todo o trâmite legal institucional para o fim a que se destina.

Por ser esta a legítima expressão da verdade, firmo o presente Termo de Compromisso.

Campo Grande – MS, 08 de dezembro de 2015.

Nivea Lorena Torres Ballista
Investigadora Principal

**APÊNDICE C - TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE
INFORMAÇÕES DE BANCO DE DADOS**

**TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE INFORMAÇÕES DE
BANCO DE DADOS**

Título da Pesquisa: Doença falciforme em Mato Grosso do Sul: uma análise epidemiológica.

Nome do Pesquisador: Nivea Lorena Torres Ballista

Bases de dados a serem utilizados: Instituto de Pesquisas, Estudo e Diagnósticos da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais – IPED-APAE em Campo Grande/MS

Como pesquisador (a) supra qualificado (a) comprometo-me com utilização das informações contidas nas bases de dados acima citadas, protegendo a imagem das pessoas envolvidas e a sua não estigmatização, garantindo a não utilização das informações em seu prejuízo ou das comunidades envolvidas, inclusive em termos de auto-estima, de prestígio e/ou econômico-financeiro.

Declaro ainda que estou ciente da necessidade de respeito à privacidade das pessoas envolvidas em conformidade com os dispostos legais citados* e que os dados destas bases serão utilizados somente neste projeto, pelo qual se vinculam. Todo e qualquer outro uso que venha a ser necessário ou planejado, deverá ser objeto de novo projeto de pesquisa e que deverá, por sua vez, sofrer o trâmite legal institucional para o fim a que se destina.

Por ser esta a legítima expressão da verdade, firmo o presente Termo de Compromisso.

*Constituição Federal Brasileira (1988) – art. 5º, incisos X e XIV

Código Civil – arts. 20-21

Código Penal – arts. 153-154

Código de Processo Civil – arts. 347, 363, 406

Código Defesa do Consumidor – arts. 43- 44

Medida Provisória – 2.200 – 2, de 24 de agosto de 2001

Resoluções da ANS (Lei nº 9.961 de 28/01/2000) em particular a RN nº 21

Campo Grande (MS), 08/12/ 2015.

Nivea Lorena Torres Ballista
Pesquisador Responsável

**APÊNDICE D - INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS SECUNDÁRIOS –
IPED/APAE****Banco de dados:** _____

1. Data da Coleta: _____
2. Hora da Coleta: _____ Período da Coleta: () Manhã () Tarde () Noite
3. Data do Nascimento: _____ Hora do Nascimento: _____
4. Município: _____ Estado: _____
5. Posto de Coleta: _____
6. Data da Transfusão: _____
7. Data de recebimento da amostra no IPED-APAE: _____
8. Data da emissão do resultado da triagem: _____
9. Resultado da triagem neonatal: _____
10. Data de cancelamento da amostra por falhas na coleta: _____
11. Motivo do cancelamento: () sangue insuficiente () sangue em excesso () sangue hemolisado () sangue envelhecido () sangue contaminado () sangue ressecado () duplicidade () sem material biológico.
12. Resultado da nova coleta de triagem neonatal: _____

ANEXO A – SOLICITAÇÃO DE AUTORIZAÇÃO DE PESQUISA



Serviço Público Federal
Ministério da Educação

Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul



SOLICITAÇÃO DE AUTORIZAÇÃO DA PESQUISA

Prezado Senhor,
Prof. Antônio de Almeida Lira
Coordenador de Saúde da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais – APAE

Solicitamos autorização para realizar a pesquisa intitulada “Doença Falciforme em Mato Grosso do Sul: uma análise epidemiológica”, sob a responsabilidade da pesquisadora Nivea Lorena Torres Ballista, no período de março a maio de 2016.

A finalidade da pesquisa é caracterizar a ocorrência da doença falciforme no Mato Grosso do Sul e as falhas na coleta do teste de pezinho desde a técnica de coleta, armazenamento, transporte e processamento, no período de 2011 a 2015, conforme projeto de pesquisa anexo.

A coleta de dados será feita através de formulário (Apêndice A), a partir do banco de dados e prontuários que contenham os resultados de triagem do teste do pezinho para doença falciforme, realizados no período de 2011 a 2015.

Informamos que realizaremos a coleta de dados, após a aprovação do projeto no Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, mediante a apresentação do parecer consubstanciado do CEP/UFMS.

Declaro ainda, conhecer e cumprir as Resoluções Éticas Brasileiras, em especial a Resolução CNS 466/12. Após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, a coleta de dados deste projeto será iniciada atendendo todas as solicitações administrativas dessa Instituição.

Contando com a autorização desta instituição, colocamo-nos à disposição para quaisquer esclarecimentos.

Campo Grande, MS 08 de dezembro de 2015.

Nivea Lorena T. Ballista
Nivea Lorena Torres Ballista
Pesquisadora

Maria Lúcia Ivo
Maria Lúcia Ivo
Orientadora

<p>Ciente e Autorizo</p> <p><i>08 dez</i> /2015</p> <p><i>Antônio de Almeida Lira</i></p> <p>Assinatura e Coordenador de Saúde da APAE CRE-MS 158</p>

ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: DOENÇA FALCIFORME EM MATO GROSSO DO SUL: UMA ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA

Pesquisador: NIVEA LORENA TORRES BALLISTA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 53215216.5.0000.0021

Instituição Proponente: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

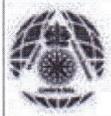
Número do Parecer: 1.469.166

Apresentação do Projeto:

DOENÇA FALCIFORME EM MATO GROSSO DO SUL: UMA ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA

A doença falciforme é um dos distúrbios genéticos mais frequentes no Brasil e no mundo. Nesse sentido, tem-se por objetivo caracterizar a ocorrência da doença falciforme no Estado do Mato Grosso do Sul, no período de 2011 a 2015. A metodologia consistirá de um estudo transversal, a ser desenvolvido com resultados referentes à triagem neonatal para doença falciforme, contidos no banco de dados e prontuários do Instituto de Pesquisas, Estudo e Diagnósticos da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais, em Campo Grande/MS. Serão incluídos os resultados com hemoglobinopatias referentes à identificação de Hemoglobina S e excluídos aqueles com outras hemoglobinopatias. As variáveis pesquisadas serão: ano; número de crianças nascidas vivas; municípios; total de triagens; índice de cobertura; prevalência da doença; tempo decorrido entre o nascimento da criança e a coleta do teste do pezinho; idade da criança no momento do resultado da triagem; idade da criança no momento da primeira consulta; tempo decorrido entre o resultado da triagem e a primeira consulta; e idade da criança na primeira consulta com o diagnóstico confirmado para doença falciforme; coleta de sangue após transfusão; quantidade e qualidade da amostra de sangue; e idade da criança no momento da coleta do teste do pezinho após

Endereço: Pró Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação/UFMS
Bairro: Caixa Postal 549 **CEP:** 79.070-110
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** bioetica@propp.ufms.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MATO GROSSO DO SUL -
UFMS



Continuação do Parecer: 1.469.166

reconvocação. Para análise estatística os dados coletados serão organizados em planilha Excel. As variáveis serão processadas e analisadas com utilização da estatística descritiva e/ou analítica e apresentadas em tabelas e/ou gráficos. As prevalências serão estimadas por ponto e por intervalo de confiança (IC) de 95%. Os resultados desse estudo poderão subsidiar a (re) organização da rede assistencial voltada aos pacientes com doença falciforme, bem como a melhoria da qualidade do cuidado, em especial, às ações a serem desenvolvidas pela equipe de enfermagem.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral:

- Caracterizar a ocorrência da doença falciforme no Estado do Mato Grosso do Sul, no período de 2011 a 2015.

Objetivos Específicos

- Estimar a prevalência da doença falciforme;
- Avaliar o nível de cobertura do Programa de Triagem Neonatal da doença no Estado;
- Identificar os tipos de falhas de coleta do teste do pezinho, relacionados à técnica, armazenamento, transporte e processamento;
- Estimar a prevalência dos exames reconvocados por falhas de coleta, armazenamento, transporte e processamento.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo o pesquisador:

Não se prevê riscos (possibilidade de danos à dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual do ser humano, bem como qualquer constrangimento ou desconforto em responder qualquer questão) e será preservado o sigilo e anonimato dos documentos que serão tratados por números sequenciais.

Quanto aos benefícios da pesquisa, os resultados poderão subsidiar a (re) organização da rede assistencial voltada aos pacientes com doença falciforme, quanto à disponibilidade e acessibilidade a tratamentos, bem como a melhoria da qualidade do cuidado, em especial, às ações a serem desenvolvidas pela equipe de enfermagem.

Endereço: Pró Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação/UFMS
Bairro: Caixa Postal 549 **CEP:** 79.070-110
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** bioetica@propp.ufms.br



Continuação do Parecer: 1.469.166

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto de pesquisa relevante ao tema proposto.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A pesquisadora apresentou todos os termos necessários à pesquisa.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A pesquisadora esclareceu as sugestões sobre a presente pesquisa, ao longo do projeto.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_633357.pdf	15/03/2016 19:43:08		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Nivea_Lorena.doc	15/03/2016 19:42:19	NIVEA LORENA TORRES BALLISTA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_prontuario.jpg	14/02/2016 17:48:46	NIVEA LORENA TORRES BALLISTA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_banco_de_dados.jpg	14/02/2016 17:48:12	NIVEA LORENA TORRES BALLISTA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao_da_Pesquisa.jpg	14/02/2016 10:59:10	NIVEA LORENA TORRES BALLISTA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_Nivea.pdf	11/02/2016 18:15:58	NIVEA LORENA TORRES BALLISTA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPO GRANDE, 29 de Março de 2016

Assinado por:

PAULO ROBERTO HAIDAMUS DE OLIVEIRA BASTOS
(Coordenador)

Endereço: Pró Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação/UFMS
Bairro: Caixa Postal 549 **CEP:** 79.070-110
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** bioetica@propp.ufms.br