

Universidade Federal de Juiz de Fora
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva

Mônica Calil Borges Ferreira

**DOENÇA FALCIFORME: UM OLHAR SOBRE A ASSISTÊNCIA PRESTADA NA
REDE PÚBLICA ESTADUAL – Hemocentro Regional de Juiz de Fora**

JUIZ DE FORA
2012

Mônica Calil Borges Ferreira

**DOENÇA FALCIFORME: UM OLHAR SOBRE A ASSISTÊNCIA PRESTADA NA
REDE PÚBLICA ESTADUAL – Hemocentro Regional de Juiz de Fora**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Orientadora: Prof^{fa}. Dr^a. Estela Márcia Saraiva Campos

JUIZ DE FORA
2012

Ferreira, Mônica Calil Borges.
Doença Falciforme: Um olhar sobre a assistência prestada na rede pública estadual – Hemocentro Regional de Juiz de Fora/ Mônica Calil Borges Ferreira. – 2012.
88 f. : il.

Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva)-Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2012

1. Doença Falciforme. 2. Triagem Neonatal. 3. Socioeconômico. I. Título.

DEDICATÓRIA

MÔNICA CALIL BORGES FERREIRA

“Doença Falciforme: um olhar sobre a assistência prestada na rede pública estadual – Hemocentro de Juiz de Fora”.

Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade Federal de Juiz de Fora - UFJF, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Aprovado em 28/03/2012



Estela Márcia Saraiva Campos – UFJF



Marina Lóbatto Martins – Fundação Hemominas



Marcos Alfredo Pimentel – UFJF

Este trabalho é dedicado...

... Aos portadores de doença falciforme e outras hemoglobinopatias e seus familiares que me ajudaram na construção deste trabalho.

... A todos àqueles pesquisadores que um dia abriram mão de parte de suas funções para dedicar-se a pesquisa de hemoglobinopatias.

... Aos profissionais que, lutam pela Atenção à Saúde da População Negra e acreditam num Sistema de Saúde Pública de qualidade.

AGRADECIMENTOS

A meu grande amor, meu marido Elenilton,

Por estar comigo sempre, mesmo que distante, por superarmos juntos tantos desafios, pela motivação e por acreditar em mim.

A meus pais, José de Alencar e Ana Lúcia,

Que sempre me incentivaram a alcançar caminhos cada vez mais distantes.

À Professora Daniela Werneck,

Que me acompanhou nos meus primeiros passos desta jornada com muita responsabilidade, atenção e carinho.

À minha orientadora Estela,

Pela paciência e orientação competente, em apontar o melhor caminho entre tantos a serem seguidos.

À coordenadora do Mestrado em Saúde Coletiva, Teíta,

Por acreditar no meu trabalho desde quando eu era apenas uma acadêmica.

Ao Prof. Luiz Cláudio e seu filho Gabriel,

Pelo carinho e amizade, e pelas soluções estatísticas.

À amiga Patrícia,

Pela amizade, pelas horas trabalhadas na coleta dos dados aqui discutidos e por acreditar sempre neste trabalho.

À amiga Adriana,

Verdadeira companheira de pesquisa, amiga virtual de todas as horas.

Aos professores, funcionários e colegas do Curso de Mestrado da UFJF,

Muito obrigado por todos os ensinamentos e trabalho. Vocês aperfeiçoaram minha visão de mundo.

Ao HEMOMINAS e seus colaboradores,

Por permitir a realização deste estudo, acreditando numa assistência de qualidade aos portadores de doença falciforme.

A DEUS,

Pela oportunidade de viver esta vida maravilhosa.....

*“Nunca deixem que lhe digam que não vale a
pena insistir nos sonhos que se têm,
ou que seus planos nunca darão
certo ou que você nunca
será alguém...”*
Renato Russo

RESUMO

As hemoglobinopatias constituem o distúrbio genético de maior frequência nos seres humanos, sendo a doença falciforme (DF), com destaque para a anemia falciforme, a de maior impacto clínico, social e epidemiológico. Devido às características raciais do Brasil essas desordens genéticas passaram a representar um grave problema de saúde pública. Minas Gerais por meio da Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia (Hemominas) é pioneira na implantação de uma política de atenção aos portadores de DF, sendo que, desde 1998 a doença foi incluída na triagem neonatal (TN), enquanto que no Programa Nacional tal vinculação só ocorreu a partir de 2001. No Brasil, dos seus 27 estados apenas 18 realizam a TN para a DF. A implantação de uma triagem precoce para hemoglobinopatias não garante por si só o sucesso do Programa, pois é necessário acompanhar constantemente a rede de atenção a DF, visando avaliar e promover melhorias desde a atenção básica à saúde, com o “teste do pezinho”, até o tratamento em serviços de maior complexidade. Trata-se de um estudo quantitativo que se propôs a avaliar o espaço cronológico entre as etapas da TN, assim como a frequência e caracterização socioeconômica dos casos de portadores de DF matriculados no Hemocentro Regional de Juiz de Fora (HRJF) - Hemominas, durante o período de 1998 a 2007. No período proposto, foram triados em Minas Gerais 2.549.097 recém-nascidos, sendo que, 210.696 nascidos nas 34 cidades que referenciam o HRJF como centro de tratamento da DF. As cidades que melhor representam a incidência estadual de DF são Juiz de Fora e Ubá. Das crianças estudadas com DF não houve diferença significativa entre os gêneros. Em relação ao perfil hematológico dos acompanhados pelo HRJF (n=109) a HbSS esteve presente em 42,2% pacientes, a HbFC em 27,5%, a HbFS em 23,8% e a HbS/B-talassemia em 6,4%, sendo o percentual de meninos HbSS de 48,2% para 35,8% meninas HbSS. A maioria das famílias relatou viver com renda familiar menor que um salário mínimo por mês (37%). Em relação a fonte de renda foi identificado que o pai trabalha com carteira assinada em 44,9% e as mães em apenas 18,3%. Em 7,33% das famílias o pai está desempregado e as mães em 32,1%, fato que reforça a vulnerabilidade social das crianças portadoras de DF. Outro aspecto importante é a presença da DF em mais de um filho na mesma família, constatando a presença de 56% dos irmãos com a doença, sendo que deste, em 41% o diagnóstico é de anemia falciforme. Quanto ao traço falciforme, 36,7% possuem ao menos mais um filho com traço falciforme e 6,4% desconhece a presença do traço entre os irmãos da criança entrevistada, o que demonstra a necessidade de orientação aos pais quanto ao planejamento familiar. O espaço cronológico entre a coleta de sangue e o cadastro no HRJF foi de 17 dias, período este considerado ideal. Como produto geral da pesquisa, obteve-se um maior conhecimento dos programas integrais de atenção à DF implementados pelo HRJF propiciando uma compreensão mais ampla da situação da DF no nosso Estado na tentativa de favorecer num futuro bem próximo o planejamento de políticas públicas e outras ações que possam contribuir para reduzir a morbimortalidade e melhorar a qualidade de vida do doente falciforme. Além disso, como o Programa Nacional de TN está em alguns estados brasileiros em fase inicial de implantação, em muito contribuiria para esta iniciativa uma ampla divulgação dos estudos, para que medidas de prevenção e controle sejam melhor implementadas. Palavras-chave: Doença Falciforme. Triagem Neonatal. Socioeconômico.

ABSTRACT

Hemoglobinopathies are the most frequent genetic disease in humans, and sickle cell disease (SCD), especially for sickle cell anemia, the most clinical impact, social and epidemiological. Due to the racial characteristics of Brazil these genetic disorders now represent a serious public health problem. Minas Gerais through the Foundation Center of Hematology (Hemominas) is pioneer in implementing a policy of care for patients with SCD, and since 1998 the disease was included in newborn screening (NS), while in this National Program Binding occurred only after 2001. In Brazil, the 27 states only 18 do the NS to perform the SCD. The implementation of an early screening for hemoglobinopathies is not in itself guarantee the success of the program, it is necessary to constantly monitor the care net SCD, to evaluate and promote improvement since the primary health care, with the "Guthrie test" to the treatment services of greater complexity. This is a quantitative study aimed to evaluate the space between the chronological stages of NS, as well as the frequency and socioeconomic characteristics of the cases of patients with SCD enrolled in Regional Blood Center of Juiz de Fora (RBCJF) - Hemominas during the period 1998 to 2007. The proposed period, were screened in Minas Gerais 2,549,097 newborns, and that 210,696 newborns in 34 cities that reference the RBCJF as a center for treatment of SCD. The cities that best represent the incidence of SCD are state Juiz de Fora and Uba. From these children with SCD did not differ between genders. Regarding the hematological profile of RBCJF accompanied by (n = 109) to HbSS was present in 42.2% patients, HBFCs by 27.5% to 23.8% and HbFS HbS / B thalassemia in 6.4 %, the percentage of boys HbSS 48.2% to 35.8% HbSS girls. Most families reported living with family income less than one minimum wage per month (37%). Regarding the source of income was identified as the father works with a formal contract in 44.9% and mothers in only 18.3%. In 7.33% of families the father is unemployed and mothers in 32.1%, a fact that reinforces the social vulnerability of children with SCD. Another important aspect is the presence of SCD in more than one child in the family, noting the presence of 56% of the siblings with the disease, and this, in 41% the diagnosis is sickle cell anemia. As for the sickle cell trait, 36.7% have at least one child with sickle cell trait and 6.4% were unaware of the presence of the trait among the siblings of children interviewed, which demonstrates the need for guidance to parents about family planning. The space between the chronological collection of blood and register for RCBJF was 17 days, a period considered ideal. As a product of the research, we obtained a greater knowledge of comprehensive attention to SCD RCBJF implemented by providing a broader understanding of the situation in our state of the SCD in trying to promote in the near future planning policies and other actions that may help reduce morbidity and improve quality of life of sickle cell patients. Moreover, as the National Program for NS is in some Brazilian states in the initial deployment, greatly contribute to this initiative a wide dissemination of studies, so that prevention and control measures are best implemented.

Keywords: Sickle Cell Disease. Neonatal Screening. Socioeconomic status

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 - A triagem neonatal como fator decisivo na diminuição da taxa de mortalidade pela doença falciforme.....	14
FIGURA 2 - Expectativa de vida dos portadores de doença falciforme ao longo do tempo.....	14
FIGURA 3 - Doença falciforme: Níveis de Atenção á Saúde.....	15
FIGURA 4 - Complexo do gene α e do gene β no cromossomo 16 e 11.....	19
FIGURA 5 - Produção das cadeias globínicas de acordo com desenvolvimento humano.....	20
FIGURA 6 - Mapa do Brasil delimitando os estados e suas respectivas fases do PNTN.....	35
FIGURA 7 - Unidades da Fundação Hemominas que atendem portadores de hemoglobinopatias em MG, com destaque para o HRJF.....	45
FIGURA 8 - Diagrama demonstrando o número de paciente participantes da pesquisa	46
FIGURA 9 - Incidência anual de crianças diagnosticadas com doença falciforme através do teste do pezinho e referenciadas ao HRJF.....	50
FIGURA 10 - Perfil hematológico dos entrevistados por sexo.....	50
FIGURA 11 - Perfil hematológico dos entrevistados por ano de nascimento.....	51

FIGURA 12 - Diagrama demonstrando a renda familiar dos portadores de doença falciforme do HRJF.....	52
FIGURA 13 - Condução utilizada pelos portadores de doença falciforme para o acesso ao HRJF.....	54
FIGURA 14 - Distância média entre a cidade de nascimento do portador de hemoglobinopatia e o HRJF.....	55
FIGURA 15 - Mediana do intervalo cronológico entre as principais etapas do PETN-MG – HRJF.....	64

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Incidência da doença falciforme em cidades que referenciam ao HRJF - 1998 a 2007.....	49
Tabela 2: Local de trabalho paterno durante maior parte da vida.....	53
Tabela 3: Posição paterna ocupada no trabalho durante maior parte da vida.....	53
Tabela 4: Local de trabalho materno durante maior parte da vida.....	53
Tabela 5: Posição materna ocupada no trabalho durante maior parte da vida.....	54
Tabela 6: Indicadores em dias das etapas do PETN-MG/HRJF.....	55

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PNTN	Programa Nacional de Triagem Neonatal
OMS	Organização Mundial de Saúde
APAE/SP	Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de São Paulo
SUS	Sistema Único de Saúde
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
PAF	Programa de Anemia Falciforme
IEF	Focalização isoelétrica
HPLC	Cromatografia líquida de alta performance
Hb	Hemoglobina
FISH	Hibridização “In Situ” por Fluorescência
PCR	Reação em cadeia da polimerase
HbF	Hemoglobina fetal
HbAS	Traço falciforme
HbA	Hemoglobina normal
Fingerprint	Eletroforese bidimensional associada com cromatografia
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
NUPAD	Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico
HTLV	Vírus linfotrópicos de células T humanas
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
Fundação Hemominas	Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais
SINASC	Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos
DATASUS	Banco de dados do Sistema Único de Saúde
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
SIDRA	Sistema IBGE de Recuperação Automática
FISH	Hibridização “in situ” por fluorescência
SIDA	Síndrome de imunodeficiência adquirida
HRJF	Hemocentro Regional de Juiz de Fora
PETN-MG	Programa Estadual de Triagem Neonatal de Minas Gerais
CEHMOB	Centro de Educação e Apoio para Hemoglobinopatias
SEPPIR	Secretaria Especial de Políticas de Promoção da Igualdade Racial
INEP	Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira
NIH	National Institute of Health
DF	Doença Falciforme

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. REVISÃO DA LITERATURA	17
2.1 EPIDEMIOLOGIA DA DOENÇA FALCIFORME	17
2.2 FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA FALCIFORME.....	18
2.3 MORBIMORTALIDADE DA DOENÇA FALCIFORME.....	21
2.4 ORIGEM DA HEMOGLOBINA S.....	26
2.5 POLÍTICAS PÚBLICAS PARA A POPULAÇÃO NEGRA.....	29
2.6 PROGRAMAS POPULACIONAIS DE TRIAGEM NEONATAL.....	34
3. JUSTIFICATIVA	41
4. OBJETIVO	43
4.1 OBJETIVO GERAL	43
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	43
5. METODOLOGIA	44
4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	44
4.2 LOCAL DO ESTUDO.....	44
4.3 POPULAÇÃO.....	45
4.4 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	46
4.5 COLETA E ANÁLISE DE DADOS.....	47
6. RESULTADOS	48
7. DISCUSSÃO	56
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS	66
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	67
APÊNDICES	75
A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	
B - QUESTIONÁRIO SOCIOECONÔMICO	
ANEXOS	80
1 - TÉCNICA DE COLETA PARA O TESTE DO PEZINHO	
2 - FICHA RESULTADO DO TESTE DO PEZINHO	
3 - FICHA PRIMEIRA CONSULTA	
4 - FICHA DE CONTRA REFERÊNCIA	
5 - CARTA DE ACEITE	
6 - CEP	
7 - TERMO DE COOPERAÇÃO	

1 INTRODUÇÃO

Desde a sua descrição em 1910 por James Herrick, as doenças relacionadas à presença no sangue da hemácia falcizada, tem se apresentado como um agravo de grande impacto na saúde pública em todo o mundo (Bandeira, 2006). No Brasil, a anemia falciforme é a mais comum doença hereditária monogênica (Ministério da Saúde, 1996), ocorrendo predominantemente entre afrodescendentes. Atualmente, estima-se que tenhamos 20 a 30 mil brasileiros portadores da doença falciforme, sendo considerada pela coordenação da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme do Ministério da Saúde, como um problema que requer medidas de saúde pública (2009). A doença falciforme tem uma distribuição espacial heterogênea, sendo mais frequente nos estados Norte e Nordeste. Estima-se que cerca de 4% da população brasileira e de 6% a 10% dos afrodescendentes são portadores do traço falciforme e que, anualmente, nascem aproximadamente 3 mil crianças portadoras de doença falciforme, número este que corresponde ao nascimento de uma criança doente para cada mil recém-nascidos vivos (Cançado et al., 2009).

De acordo com dados do Datasus (2009) em relação aos índices de agravo na infância, a incidência da doença falciforme é maior que a de doenças como a Dengue e a Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA) em crianças menores de 5 anos.

Indivíduos com hemoglobinopatias têm uma expectativa de vida encurtada (Pereira et al, 2008). Em 1994, o National Institute of Health (NIH) estimou que a sobrevida média para indivíduos com anemia falciforme foi de 42 anos para os homens e 48 anos para mulheres. Assim, entende-se que a mortalidade na infância contribuiu significativamente para encurtar esta sobrevivência. Há três décadas, apenas metade das crianças falcêmicas chegava à vida adulta, no entanto, melhorias na assistência médica destes indivíduos têm aumentado a sua sobrevida.

Estudos demonstram que nos países onde a triagem neonatal para hemoglobinopatias foi instituída oferecendo acompanhamento de pacientes em centros especializados, a mortalidade geral nestas crianças foi reduzida de 80% para 1,8% (Cehmob, 2007). A figura 1 apresentada a seguir destaca a triagem neonatal como fator de impacto no índice de mortalidade por doença falciforme, ao

avaliar o comportamento dos períodos anterior (1974) e posterior (2004) à implantação da triagem neonatal.

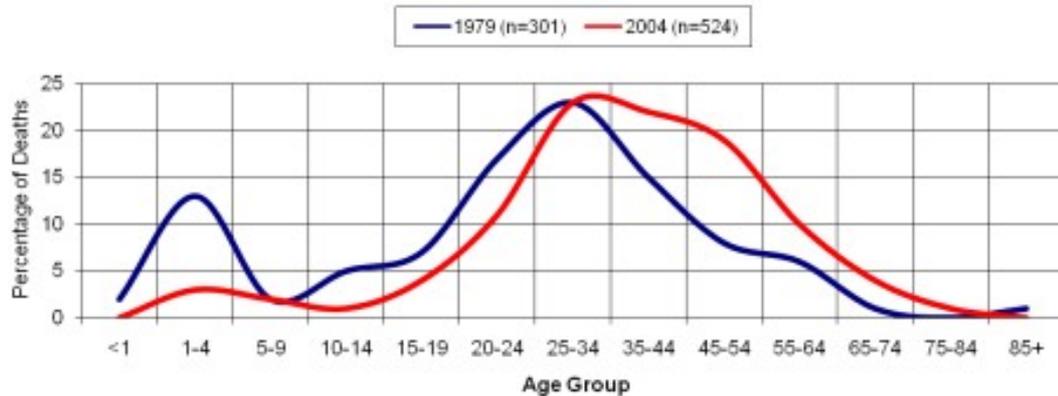


Figura 1: A triagem neonatal como fator decisivo na diminuição da taxa de mortalidade pela doença falciforme
 Fonte: Centers for Disease Control and Prevention, 2010.

Segundo Quinn (2004), as medidas que modificam os percentuais de mortalidade dos portadores de doença falciforme incluem: o diagnóstico precoce em recém nascidos (teste do pezinho) e o encaminhamento a centros especializados para que possa ser feito o acompanhamento e tratamento regular dessas crianças, através do uso sistemático dos medicamentos como o folato, a penicilina profilática, e até mesmo da hidroxiureia, além da vacinação adicional ao calendário básico de vacinação da criança (anti-influenzae, anti-hepatite A, anti-varicela, antipneumocócica conjugada heptavalente e antipneumocócica polissacarídica 23 valente). A figura 2 destaca que deste o ano da descoberta da doença falciforme (1835 ou 1910) a expectativa de vida aumentou conforme foram implantadas as medidas anteriormente destacadas.

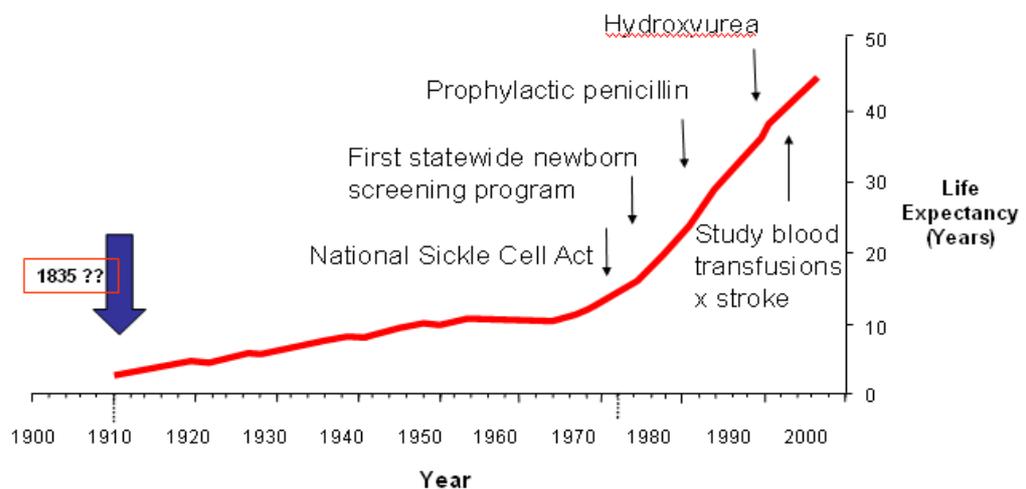


Figura 2: Expectativa de vida dos portadores de doença falciforme ao longo do tempo.
 Fonte: National Institutes of Health, 2002.

O Programa Estadual de Triagem Neonatal de Minas Gerais (PETN-MG) é pioneiro na detecção de doenças congênitas através do “teste do pezinho”, pois sua implantação ocorreu anterior à Política Nacional. Fruto de ação conjunta entre a Secretaria Estadual de Saúde e a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), este Programa foi implantado em setembro de 1993, contemplando inicialmente apenas duas patologias: hipotireoidismo congênito e fenilcetonúria. A partir de 1998, a doença falciforme foi incluída na triagem neonatal (NUPAD, 2010) e atende gratuitamente a população dos 853 municípios de Minas Gerais. O Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD) foi credenciado pelo Ministério da Saúde como serviço de referência em triagem neonatal no estado. Atualmente, 98% dos recém-nascidos em Minas Gerais realizam a triagem neonatal, conhecida popularmente como “teste do pezinho”, disponibilizado em toda a rede de serviços públicos de saúde.

Em Minas Gerais, a doença falciforme é a de maior incidência entre as triadas pelo PETN-MG, e responde por mais de 66% dos novos diagnósticos (NUPAD, 2010). Ainda de acordo com pesquisas, das mais de 16 mil crianças em acompanhamento no Brasil, 21% estão em Minas Gerais. Desde seu início, em pouco mais de uma década, o PETN-MG já analisou 4.043.355 crianças; destas, 1.994 obtiveram diagnóstico de doença falciforme e estão em acompanhamento nos centros de referência do Estado mineiro junto com outras 262 crianças diagnosticadas com outras hemoglobinopatias (NUPAD, 2010). Os centros brasileiros de referência para onde são encaminhadas as crianças advindas da triagem neonatal com hemoglobinopatias são denominados Hemocentros. Nestes locais o mesmo protocolo é aplicado para pacientes com doença falciforme e estão vinculados ao sistema de referência e contra referência do programa, o qual conta com cuidados em todos os níveis de atenção, conforme esquematizado na figura 3.



Figura 3: Doença falciforme: Níveis de Atenção.

Fonte: Cemob, Atenção básica e atenção secundária: contradições e superações, 2012.

Desenvolver programas de garantia da qualidade nos serviços de saúde tem sido uma das principais apreensões da Organização Mundial da Saúde (OMS) desde o início da década de 80. Nesse sentido, a OMS tem assumido uma posição de liderança na facilitação dos esforços dos Estados-Membros empenhados em desenvolver diferentes estratégias de garantia de qualidade no âmbito dos sistemas nacionais de saúde. Porém, na prática foi se concretizando uma maior preocupação por considerações referentes a custos e recursos dos serviços de saúde, que depositaram em plano superior a avaliação custo-efetividade. Sucessivamente, como consequência de múltiplas atividades de informação e divulgação, o discurso sobre qualidade da atenção à saúde voltou a ser prioritário na agenda das organizações internacionais e dos governos nacionais e nos últimos anos a qualidade foi considerada um componente estratégico, independentemente do nível de desenvolvimento econômico e do tipo de sistema de saúde adotado. Desta forma, para Serapioni (2009), o conceito de qualidade representa um desafio para a maioria dos atores que operam no campo da saúde, porém não é devido à alta complexidade destes fatores que se pode deixar de construir ferramentas que avaliem a qualidade da assistência à saúde.

Diante deste contexto, de busca de estratégias de garantia de qualidade da assistência, é que este estudo se propôs a analisar as principais etapas da triagem neonatal e a frequência dos portadores de doença falciforme no HRJF, contrastando com suas características socioeconômicas, visto que este tipo de alteração hematológica apresenta relevâncias clínica, biológica, bioquímica, genética e epidemiológica.

Vale ressaltar que o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) em alguns estados brasileiros está em implantação. Desta forma, os resultados do presente estudo em muito contribuiriam para a qualidade destes processos para que medidas de educação, prevenção de agravos e promoção da saúde sejam melhor implementadas pelos hemocentros na assistência à doença falciforme e outras hemoglobinopatias (Backes et al., 2005).

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 EPIDEMIOLOGIA DA DOENÇA FALCIFORME

Doença falciforme é um termo genérico usado para determinar um grupo de alterações genéticas caracterizadas pelo predomínio da hemoglobina S (HbS). Essas alterações incluem a anemia falciforme, as duplas heterozigoses, ou seja, as associações de HbS com outras variantes de Hb, tais como HbD, HbC, e as interações com talassemias. As síndromes falciformes incluem ainda o traço falciforme e a anemia falciforme associada à persistência hereditária de hemoglobina fetal (HbF), e a este conjunto de doença, denomina-se hemoglobinopatias (ANVISA, 2001).

Com base em publicações da Organização Mundial de Saúde (OMS), acredita-se que, mundialmente, 270 milhões de pessoas possuam genes que determinam a presença de Hb anormais. Estudos epidemiológicos mostram que 300 a 400 mil crianças nascidas vivas apresentam anemia falciforme ou alguma forma de talassemia grave. No Brasil, a miscigenação entre os povos colonizadores favoreceu a dispersão desses genes anormais, principalmente daqueles que originam as falcemias e as talassemias, fazendo do transtorno falciforme a doença hereditária monogênica mais comum no nosso país. Segundo dados do Ministério da Saúde, as prevalências referentes à doença falciforme em diferentes regiões brasileiras permitem estimar a existência de mais de 2 milhões de portadores do gene da HbS e mais de 8 mil afetados com a forma homozigótica (HbSS) (Rodrigues et al, 2010).

Segundo estimativa da OMS, 5% da população mundial é portadora do gene para hemoglobinopatias e a cada ano, nascem aproximadamente 300.000 com essa doença (World Health Organization, 2005). No Brasil, a anemia falciforme acomete de 0,1 a 0,3% da população negra, com tendência a atingir parcela cada vez mais significativa da população, devido ao alto grau de miscigenação em nosso país (Soares et al, 2009).

Conforme previa a Portaria nº 951/1996 do Ministério da Saúde, 20% dos nascidos com doença falciforme não iriam completar 5 anos de idade devido a complicações relacionadas diretamente à doença e o restante apresentariam

redução acentuada do rendimento escolar devido à morbidade por ela causada caso não fosse feita a profilaxia adequada (Watanabe, 2007).

Considerada a patologia genética de maior prevalência mundial, a anemia falciforme possui uma freqüência de 25 a 40% em países africanos.

Estudos epidemiológicos sobre a doença falciforme no Brasil são ainda reduzidos, não havendo até meados dos anos 90 qualquer programa oficial de saúde pública voltado para os indivíduos portadores de anemia falciforme; em muitos estados as notificações ainda são deficientes, o que dificulta o seu perfil epidemiológico (Soares et al, 2009).

No Brasil, a doença falciforme tem uma distribuição heterogênea, sendo considerada um problema de saúde pública desde 1996, o que justifica a relevância da temática, na realização de vários estudos e na implantação de programa oficial específico como apresentado mais adiante.

2.2 FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA FALCIFORME

Nos seres humanos o transporte de oxigênio para os tecidos é realizado por pigmentos respiratórios localizados no interior dos glóbulos vermelhos. Estes pigmentos, denominados hemoglobinas (Hb), transportam o oxigênio de forma mais eficiente do que as proteínas plasmáticas encarregadas dessa função em alguns animais inferiores (Guyton e Hall, 1998). A estrutura que aloja o ferro para a combinação com o oxigênio e as moléculas protéicas da globina, depende da hereditariedade de genes específicos que permitem a síntese da Hb normal. A produção da Hb é controlada por transmissão genética. Em determinadas circunstâncias, alguns indivíduos herdam genes anormais que determinam a síntese de moléculas de Hb com alterações das estruturas químicas. Essas alterações são capazes de modificar o comportamento funcional da Hb. As alterações da estrutura e da função da Hb podem produzir alterações das hemácias que, por sua vez, podem afetar a captação, o transporte e a liberação do oxigênio para os tecidos do organismo (Souza, 2006).

Os diferentes tipos de Hb são formadas por quatro subunidades, compostas de dois pares de cadeias globínicas, polipeptídicas, sendo um par de cadeias alfa (alfa- α e zeta- ξ) e um outro par de cadeias não-alfa (beta- β , delta- δ , gama- γ e

epsilon-ε). As diversas cadeias de proteínas combinam-se dando origem às diferentes Hb desde o período embrionário até a fase adulta. A Hb tem sua estrutura unida quimicamente a um núcleo prostético de ferro, a ferroprotoporfirina IX, o grupo heme, que consiste de um íon metálico de ferro II e uma porção orgânica, a protoporfirina IX. O grupo heme tem a propriedade de receber, ligar e até mesmo liberar o oxigênio para os tecidos. As cadeias alfa polipeptídicas da globina são compostas por uma seqüência de 141 aminoácidos e as cadeias não-alfa, 146 (Bunn HF e Forget BG, 1986).

A síntese das cadeias globínicas é regulada por mecanismos genéticos, cujos genes estão localizados nos cromossomos 11 e 16 (figura 4). Nos períodos embrionário, fetal e adulto, as cadeias são formadas independentemente, dependendo da ativação ou supressão regulada temporalmente dos diferentes grupos de genes: o gene zeta (ξ), localizado no braço curto do cromossomo 16, codifica a cadeia ξ globínica, dois pseudogenes, (ψξ) e (ψα), e os genes alfa 1 (α1) e alfa 2 (α2), que codificam as cadeias alfa da globina; os genes beta localizam-se no cromossomo 11, onde se encontram os genes epsilon-ε, gama glicina-γ, gama adenina-γ^a, um pseudogene (ψβ) e os genes delta (δ) e beta (β) (Galiza Neto e Pitombeira, 2003).

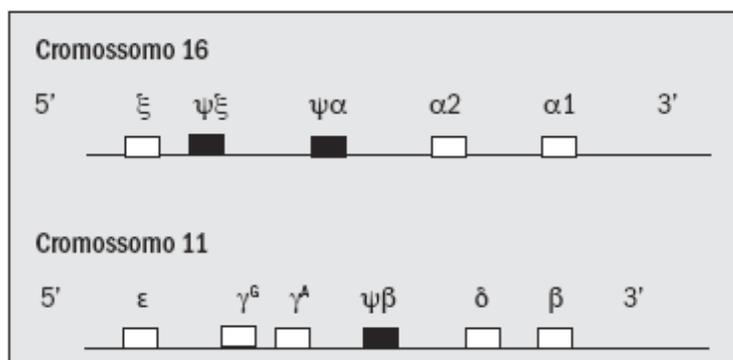


Figura 4: Complexo do gene α e do gene β no cromossomo 16 e 11.
Fonte: Galiza Neto e Pitombeira, 2003.

No período embrionário, os genes ativos dos eritrócitos, localizados no saco vitelínico, promovem a síntese da cadeia zeta (ξ), que, combinada à cadeia epsilon (ε), forma a hemoglobina Gower-1 (ξ2ε2); esta mesma cadeia zeta, combinada com a cadeia gama (γ), forma a hemoglobina Portland (ξ2γ2); quando ocorre a produção

das cadeias alfa (α), estas se combinam com a cadeia epsilon e formam a hemoglobina Gower-2 ($\alpha_2\epsilon_2$) (Galiza Neto e Pitombeira, 2003).

A produção das Hb embrionárias ocorre por um período de até três meses do início da evolução gestacional e em grande parte da vida intrauterina prepondera a produção da HbF ($\alpha_2\gamma_2$), devido ao incremento da produção das cadeias alfa e gama e à sua combinação, decaindo após os primeiros seis meses de vida. O gene da cadeia beta globínica é expresso, com pouca intensidade, nas primeiras seis semanas de vida fetal, mas a partir deste período ocorre uma mudança, quando a síntese de cadeia gama é amplamente substituída pela síntese de cadeia beta, dando origem à produção da HbA ($\alpha_2\beta_2$), permanecendo presente por toda a fase adulta. A produção das cadeias delta tem seu início por volta da 25ª semana da gestação, em concentrações reduzidas estes níveis permanecem até o nascimento, aumentando lentamente, estabilizando-se por volta do sexto mês de vida em diante. Estas cadeias, quando ligadas às cadeias alfa, darão origem à hemoglobina A2 ($\alpha_2\delta_2$). A HbA está presente nos eritrócitos após seis meses iniciais de vida e por toda a fase adulta, sendo composta por dois pares de cadeias polipeptídicas (figura 5) (Ducatti et al., 2001).

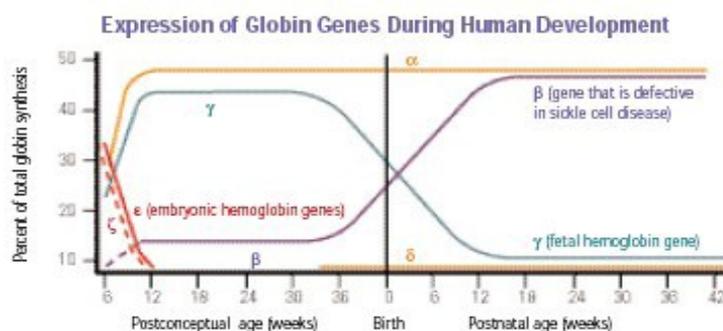


Figura 5: Produção das cadeias globínicas de acordo com desenvolvimento humano.

Fonte: National Institutes of Health, 2002.

Assim, no período neonatal a proporção dos componentes hemoglobínicos é: HbF (90 a 100%), HbA (0 a 10%) e a HbA2 (0 a 1%). Esta variação vai modificando gradualmente até os seis meses de idade, quando já podem ser observados os valores definitivos do indivíduo adulto: HbA (96 a 98%), HbA2 (2,5 a 3,7%) e HbF (0 a 1%) (Ducatti et al., 2001).

Os eritrócitos em forma de foice não circulam adequadamente na microcirculação, resultando tanto em obstrução do fluxo sanguíneo capilar como em sua própria destruição precoce. Esse mecanismo fisiopatológico acarreta graves manifestações clínicas, com maior frequência após três meses de idade (Serjeant, 1997). Durante os seis primeiros meses de vida esses indivíduos são, geralmente, assintomáticos devido aos altos níveis de HbF no sangue (Gómez, 2003). Portanto, é relevante neste período que seja realizado tanto o diagnóstico quanto a primeira consulta em serviços especializados, como por exemplo, nos hemocentros.

Em indivíduos portadores do traço falciforme (HbAS), existe produção tanto de HbA quanto de HbS, o que resulta em um fenótipo normal (Watanabe, 2007). Estes indivíduos não apresentam a doença, nem possuem anormalidades no número e forma das hemácias, geralmente evidenciadas por análise de rotina (Bonini, 1993).

A maioria dos autores acredita que os portadores do traço falciforme são geralmente assintomáticos e que somente a anemia falciforme traz transtornos à saúde das pessoas. Porém, na literatura, há relatos de condições anormais ou situações de risco associadas ao traço falciforme, apesar de nem sempre ser evidente uma relação de causa e efeito (Murao, 2007). Acredita-se também que alguns sinais clínicos associados ao traço falciforme somente ocorrem sob condições que propiciam o processo de falcização como hipóxia, acidose e desidratação, o que comprova a existência de riscos associados ao traço falciforme (Nascimento, 2000). Segundo Araújo (2004), existem relatos de morte súbita e complicações clínicas, tais como: hematúria, hipostenúria, embolismo pulmonar e infarto esplênico especialmente quando os portadores são expostos a condições extremas de baixa tensão de oxigênio como ocorre em esforços físicos extenuantes, despressurização da cabine de vôo e em grandes altitudes.

2.3 MORBIMORTALIDADE DA DOENÇA FALCIFORME

Os portadores de anemia falciforme são extremamente vulneráveis às infecções principalmente do trato respiratório, sendo que, os germes encapsulados são os maiores responsáveis, uma vez que a função esplênica é perdida devido ao

progressivo infarto do baço (Lane, 1996). Os principais agentes etiológicos associados a episódios de infecção bacteriana invasiva nestes indivíduos, em ordem decrescente de frequência, são: *Streptococcus pneumoniae*, *Salmonella spp*, *Haemophilus influenzae tipo b*, *Escherichia coli* e *Klebsiella spp*. Alguns estudos relatam 84% de redução de sepses pelo pneumococo em crianças que faziam correta profilaxia com penicilina, medicamento este de uso controlado pelo Sistema Único de Saúde - SUS, fornecido durante cinco anos aos pacientes detectados no teste do pezinho (Gaston *et al.*, 1986). Telfer e colaboradores (2007) concordam com a necessidade de centros especializados no tratamento da doença falciforme para que promovam a importância da adesão ao tratamento profilático com a penicilina, já que esta diminui significativamente a mortalidade na infância.

Os processos infecciosos constituem a principal causa de morbimortalidade das crianças. São mais frequentes e graves nas crianças com idade abaixo de cinco anos. Podem manifestar-se inicialmente com febre e levar à morte da criança em até 12 horas. O risco de meningite pneumocócica é estimado em 600 vezes maior que na população geral e a frequência de bacteremia em até 300 vezes maior que o esperado para a idade, sendo que 90% dos casos ocorrem nos três primeiros anos de vida (Gaston *et al.*, 1986).

Hoje já se sabe que as complicações pulmonares são também responsáveis por 20-30% das mortes em adultos com anemia falciforme (Moreira, 2006) e que as infecções severas são as maiores causas de mortalidade e morbidade nos pacientes com hemoglobinopatias. Os sítios mais comuns de infecção são pulmões, o trato urinário, sistema nervoso central, ossos e articulações. Uma análise dos óbitos registrados pelo sistema de informações de mortalidade do Mato Grosso do Sul, no período de 1979 a 1995, fornece alguns aspectos dramáticos, do ponto de vista social e humanístico, a respeito da anemia falciforme no Brasil. Assim, por exemplo, 25% dos seus portadores não atingiram os quatro anos de idade e quase 80% deles não completaram trinta anos. Esses dados tornam-se ainda mais chocantes, quando se leva em consideração que a simples administração profilática de penicilina por via oral evitaria pelo menos 80% desses óbitos (Adorno *et al.*, 2005).

Nos EUA, por exemplo, a penicilina profilática, associada à vacinação antipneumocócica em crianças com menos de dois anos de idade portadoras de anemia falciforme, aumentou cerca de dez vezes a população adulta com esta doença (Gessner, 1996). Em Minas Gerais foi realizada uma pesquisa no período de

março de 1998 a fevereiro de 2005 com o objetivo de caracterizar e analisar a ocorrência de óbitos em crianças com doença falciforme triadas pelo PETN - MG. No período estudado, mais de 1,8 milhão de recém-nascidos passaram pelo Programa de Triagem Neonatal. Desses, 1.396 tiveram o diagnóstico de doença falciforme; 78 (5,6%) morreram no período. Os Atestados de Óbito das crianças indicam que 38,5% das mortes foram causadas por infecção, 16,6% foram provocadas por seqüestro esplênico, 15,4% por falta de assistência médica, 20,5% tiveram causa indeterminada e 9% aconteceram por outras causas (Fernandes, 2007).

Outro estudo realizado no estado de São Paulo demonstrou que os adultos com anemia falciforme, em seguimento ambulatorial regular, apresentaram não apenas uma boa sobrevivência, como também um grande potencial de integração à comunidade. Apontou também que os recentes avanços hemoterapêuticos e a ênfase na Política de Atenção ao Portador de Doença Falciforme atenuaram algumas situações de risco para os indivíduos com a anemia falciforme, como gestação, cirurgias, pneumonias e outras infecções, acidentes vasculares cerebrais, dentre outros (Domingos, 2004).

É importante enfatizar que, embora a profilaxia seja preconizada para pacientes com anemia falciforme, assume-se que seja também válida para as crianças portadoras de HbS β^0 -talassemia, e recomendada para as crianças portadoras de HbSC (NIH, 2002).

Para Di Nuzzo (2004) uma vez que as maiores taxas de mortalidade ocorram nos dois primeiros anos de vida, a inclusão obrigatória da pesquisa de hemoglobinopatias no exame de triagem neonatal vem demonstrando ser um passo importante para a diminuição dessas taxas, pois permite a identificação precoce desses indivíduos e a conseqüente introdução de profilaxia adequada. Aragón (2006) reafirma a importância do diagnóstico precoce, já que o teste do pezinho permite o conhecimento da condição do recém-nascido e suas possíveis restrições, antes mesmo que se intensifiquem os sintomas da doença.

A mortalidade ligada à doença falciforme varia de acordo com a região geográfica, a qualidade do tratamento dispensado às crianças, a etnia e a gravidade da doença de acordo com estudos. O pico de mortalidade das crianças com doença falciforme está entre um e cinco anos. Para as crianças homocigotas (SS), essa taxa diminui a partir dos cinco anos de idade até a adolescência e cresce após os vinte anos (Thomas *et al.*, 1996).

É importante salientar que de acordo com dados do Ministério da Saúde divulgados em 2003, para cada 100 pessoas que morreram 14 não tiveram a causa de sua morte definida. Para as crianças de cor preta e parda com idade abaixo de cinco anos, as taxas de morte por causa mal definida foram duas vezes maiores que as observadas para crianças brancas. Estes dados revelam as dificuldades de acesso aos serviços de saúde, o diagnóstico tardio, a questionável atenção oferecida, tratamentos inadequado, ineficientes e/ou inexistentes (RIPSA, 2003).

Um estudo realizado na década de 80 demonstrou que as crianças de cor preta e parda, com idade abaixo de cinco anos de vida, têm risco de morte por doenças infecciosas e parasitárias 60% maior que as brancas e 25% das crianças com doença falciforme que não recebem uma assistência específica para a sua condição clínica, morrem antes dos cinco anos de idade (Vichinsky, 1988).

As principais manifestações clínicas da doença falciforme ocorrem conseqüentemente a fenômenos vasoclusivos e tem graus diferentes de gravidade. Tais manifestações variam de acordo com fatores genéticos, de alimentação, de acesso ao tratamento e ambientais. Dentre estas alterações temos:

- Crises Dolorosas: Secundariamente às oclusões intermitentes da microcirculação ocorrem as crises dolorosas, provocando danos nos tecidos e dor. Geralmente são de início agudo, durando em torno de 3 a 5 dias, sendo que, infecções, febre, hipóxia, desidratação e exposição ao frio, níveis mais elevados de Hb, são fatores que podem desencadear as crises álgicas. A dor atinge mais frequentemente os ossos e articulações, podendo atingir também o tórax, o abdômen e a região dorsal. A dactilite ou síndrome mão-pé é a primeira manifestação de dor nas crianças; caracteriza-se por dor e edema nas extremidades. Esses episódios de dor geralmente são autolimitados e podem desaparecer espontaneamente, porém devido à possibilidade de condutas equivocadas, sequelas crônicas ou mesmo risco de vida, merecem atenção especial (Watanabe, 2007).

- Sequestro esplênico: Sequestro esplênico é definido como um aumento rápido do baço acompanhado de uma diminuição nos níveis de hemoglobina de 2g/dL ou mais em relação ao nível basal do indivíduo e com evidências de resposta medular compensatória. Ocorre principalmente em crianças a partir dos 5 meses de idade e raramente após os 6 anos, sendo a segunda causa mais frequente de óbito nestes pacientes, por poder levar ao quadro de choque hipovolêmico. Caracteriza-se

por um súbito mal estar, palidez, dor abdominal, além de sintomas de anemia e hipovolemia (Santoro, 2010).

- Síndrome Torácica Aguda: Ocupando a segunda causa de hospitalização na doença falciforme, a síndrome torácica aguda caracteriza-se por dor torácica, tosse, febre, dispneia e infiltrado pulmonar recente. A etiologia dessa síndrome tem sido relacionada com infecções (*Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma* e *Chlamydia pneumoniae*), com o edema pulmonar por hiper-hidratação, com a embolia gasosa da medula óssea enfartada e com a hipoventilação resultante do uso de analgésicos narcóticos administrados para combater a dor torácica (Van-Dúnem, 2004).

- Acidente Vascular Cerebral: O acidente vascular cerebral ocorre devido à falcização nas artérias intracranianas de fino calibre, sendo mais comumente afetados os territórios das artérias cerebral média, carótida interna e cerebral anterior. Caracteriza-se por déficit neurológico focal, convulsões, afasia, e por vezes cefaléia intensa de início súbito, sendo a hemiplegia é a apresentação clínica mais frequente (Van-Dúnem, 2004). Ocorre mais freqüentemente entre os 3 e 10 anos de idade. É recorrente em até 50% destes pacientes nos primeiros 3 anos após o acidente. Transfusões crônicas reduzem em até 90% a recorrência destes episódios (Watanabe, 2007).

- Úlceras de membros inferiores: As úlceras de membros inferiores estão entre as complicações mais observadas nos adultos com anemia falciforme devido a sua elevada frequência, cronicidade e resistência às terapias utilizadas e suas altas taxas de recorrência. Na grande maioria das vezes se desenvolvem nos tornozelos, pouco acima dos maléolos e raramente na região pré-tibial e dorso do pé. Muitas vezes não é possível identificar o seu início que pode ser espontâneo ou subsequente a traumas, mesmo que pequenos. Tipicamente, as úlceras formam uma depressão central, cercadas por bordas elevadas com edema ao redor. Em exames microbiológicos são encontrados *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas sp* e *Streptococcus sp* e não raramente Bacterioides (anaeróbicos), geralmente acompanhadas de odor fétido. Estas lesões podem afetar socialmente os pacientes, pois comprometem sua capacidade produtiva e são responsáveis por significativa procura aos serviços de saúde (Van-Dúnem, 2004).

- Priapismo: O priapismo pode ser definido como uma falha na detumescência do pênis acompanhada de dor que acomete cerca de 7% dos pacientes masculinos com anemia falciforme. A falha na detumescência pode ser devida a numerosos

fatores, tais como: vasoclusão no fluxo de saída do sangue, liberação excessiva de neurotransmissores, prolongado relaxamento do músculo liso ou ainda uma combinação destes episódios. O diagnóstico é feito através da história clínica, exame físico, dados laboratoriais e testes radiológicos específicos. Vários sinais e sintomas podem estar associados, tais como: disúria, crises de dor generalizada, febre e sepse (Santoro, 2010).

- Anemia: A maioria dos doentes falcêmicos apresenta anemia crônica, com níveis de hemoglobina entre 6,0 e 11,0 g/dl e eritrócitos com meia vida de 10 a 12 dias contra os 120 habituais em condições normais. O caráter crônico da anemia associado à maior capacidade de liberação de oxigênio nos tecidos pela HbS condiciona que estes pacientes sejam oligossintomáticos se a hemoglobina estiver dentro dos limites acima. Uma queda no nível basal de hemoglobina, com exacerbação da sintomatologia anêmica, pode ser sinal de crise aplástica, de seqüestração (freqüentemente esplênica) ou de infecção. As crises aplásticas são devidas à supressão da eritropoiese, habitualmente após processos infecciosos, particularmente pelo parvovírus B19 (Van-Dúnem, 2004).

2.4 ORIGEM DA HEMOGLOBINA S

Estudos antropológicos associados às análises biomoleculares sugerem que o gene anormal para a síntese de HbS pode ter ocorrido entre os períodos Paleolítico e Mesolítico, aproximadamente há 50 e 100 mil anos, nas regiões centro-oeste da África, Índia e Leste da Ásia. A causa que motivou a seleção da hemoglobina normal (HbA) para o gene HbS ainda permanece desconhecida. Admite-se, porém, que a origem da HbS foi multiregional, atingindo populações com diferentes características genéticas. Sabe-se também que estudos realizados em populações africanas mostraram que a expansão do gene da HbS se deu efetivamente no período Pré-Neolítico entre 10 mil e 2 mil anos antes de Cristo, e foi marcada pela miscigenação entre os povos da região do Saara. Acredita-se que exista uma relação entre a transmissão da malária e a dispersão das hemoglobinopatias.

No período Neolítico (3000 a 500 anos a.C.) iniciou-se a transmissão da malária causada pelo *Plasmodium falciparum* provavelmente da região que hoje corresponde à Etiópia. Destaca-se durante esse período um aumento do processo migratório, o assentamento de grupos populacionais e o estabelecimento de grandes centros de civilização no vale do Rio Nilo, bem como na Mesopotâmia, Índia e sul da China. Foi no continente africano que a malária se propagou da costa oriental para a costa ocidental formando uma faixa coincidente com a alta prevalência da HbAS. Assim, como descrito por Naoum (1997), esse fato levou Allison, em 1954, a estabelecer uma relação entre o efeito protetor da HbS em portadores heterozigotos (HbAS) frente ao desenvolvimento da malária causada pelo *Plasmodium falciparum*.

Imagina-se que a disseminação das hemoglobinopatias iniciou-se com a desertificação do Saara ocorrida no período Neolítico posterior (2000 a 500 anos a.C), pois desta maneira suas populações foram obrigadas a migrar para outras regiões da África, atingindo aquelas banhadas pelo mar Mediterrâneo, o que facilitou sua introdução no continente Europeu notadamente no sul da Itália e Grécia. Já no período Medieval, entre os séculos I e XV, o gene da HbS se expandiu para o leste e sudeste europeu (Jackson, 1986). Entretanto a introdução da HbS nas Américas e no Brasil se deu com maior intensidade entre os séculos XVI e XIX motivado pelo tráfico de escravos africanos (Naoum, 1983).

A primeira descrição na literatura médica de um caso clínico de anemia falciforme deveu-se à observação de hemácias alongadas e em forma de foice no esfregaço sanguíneo de Walter Clement Noel, jovem negro, originado de Granada (Índias Ocidentais), estudante do primeiro ano do Chicago College Of Dental Surgery, admitido no Presbyterian Hospital com anemia, em 1910, por James Herrick. No entanto, existe a controvérsia de que a patologia ocasionada pela presença de HbS muito provavelmente tenha sido descrita pela primeira vez por Cruz Jobim no Rio de Janeiro em 1835 (Ramalho, 1986).

Em 1917, Emmel observou a transformação da hemácia na sua forma original, bicôncava, para a forma de foice, *in vitro*, e em 1922, o termo “Anemia Falciforme” foi utilizado por Manson. Dez anos mais tarde, Hanh e Gillepsie, descobriram que a falcização dos eritrócitos ocorria como consequência da exposição das células à uma baixa tensão de oxigênio. E em 1947, Accioly, no Brasil, pela primeira vez sugeriu que a falcização ocorria como consequência de uma herança autossômica dominante, mas apenas em 1949, através de Neel e

Beet, é que se definiu a doença somente em estado de homozigose, sendo os heterozigotos portadores assintomáticos (Figueiredo, 1993).

Ainda em 1949, Linus Pauling e colaboradores, demonstraram que havia uma diferente migração eletroforética de Hb em pacientes com anemia falciforme quando em comparação com a Hb de indivíduos normais. Posteriormente, Ingram em 1956 elucidou a natureza bioquímica dessa doença, quando, através de um processo de eletroforese bidimensional associada com cromatografia fracionou a Hb e estudou seus peptídeos. Em 1978, com os estudos de Kan e Dozy, foi dado novo impulso ao estudo de HbS, com a introdução de técnicas de biologia molecular (Naoum, 1997), sendo o gene β da globina humana na posição responsável pela anemia falciforme, o primeiro a ser amplificado pela reação em cadeia de polimerase em 1985 (Saiki, 1985).

Associados ao gene da anemia falciforme existem quatro tipos de haplótipos mais importantes. A anemia falciforme originária da África está relacionada a três haplótipos: Benin, Senegal e Bantu. Já anemia falciforme originária da Ásia, incluindo Índia e leste da Arábia Saudita, está associada ao haplótipo chamado Asiático. É importante ressaltar que em todos os casos de anemia falciforme o gene alterado é sempre o mesmo e a alteração é sempre a mesma, os diferentes haplótipos diferenciam-se quanto à composição de DNA nas regiões próximas ao gene afetado. Além de ocorrerem em regiões geográficas diferentes, os haplótipos estão associados a uma gravidade clínica muito diversa nessa doença: enquanto a anemia falciforme associada ao haplótipo Senegal e ao haplótipo Asiático é extremamente benigna, a doença associada ao haplótipo Benin é grave e aquela associada ao haplótipo Bantu é ainda pior.

Na América do Sul a anemia falciforme está associada a uma mistura de haplótipos africanos, enquanto nos Estados Unidos e Caribe há predomínio do haplótipo Benin (Cardoso, 2005). No Brasil, estudos mostraram que o haplótipo Senegal, esta presente no Norte, enquanto o haplótipo Bantu predomina em Ribeirão Preto (São Paulo), em Belém (Pará), em Salvador (Bahia) (Zago, 2002). Vale lembrar que o estado da Bahia é o local com maior número de portadores de doenças falciformes (Loureiro, 2005). Essas diferenças observadas no Brasil, nos Estados Unidos e Caribe são resultantes das diferentes origens dos escravos africanos trazidos para a América do Sul (Zago, 2002).

2.5 POLÍTICAS PÚBLICAS PARA A POPULAÇÃO NEGRA

No Brasil, a introdução da HbS responsável pela anemia falciforme deu-se através do tráfico negreiro de inúmeras tribos africanas que vieram ao nosso país para realizarem o trabalho escravo nas indústrias de cana-de-açúcar do Nordeste e, posteriormente, para a extração de metais preciosos em Minas Gerais. A partir da abolição da escravatura, o fluxo migratório se expandiu para várias regiões de nosso país e assim ocorreu o início do que se pode chamar de miscigenação racial - hoje uma característica marcante do Brasil. A mistura de raças em nosso país modificou o conceito de alguns pesquisadores sobre a influência da cor da pele na doença falciforme, pois para estes, a herança falciforme não tem relação direta com a cor do sujeito, ressaltando apenas a importância histórica sobre as origens da doença (Soares et al, 2009).

Desde o fim da escravidão e o advento do regime republicano, elites dirigentes e intelectuais se depararam com o desafio de repensar a nação e as suas possibilidades de adentrar o mundo moderno com uma população composta por brancos, pardos e negros. E foi com este pensamento, segundo Maio e Monteiro (2005), que nas últimas décadas do século XIX e nos anos 40 do século XX, as interfaces entre raça, medicina e saúde pública estiveram em voga enquanto fontes inspiradoras de políticas públicas. Estas discussões, de acordo com Veloso Filho e Kabad (2010) se intensificaram nos últimos anos através dos questionamentos acerca do papel da cor e da raça como geradoras e mantenedoras de iniquidades sociais em nosso país. E isso suscitou a formulação de uma série de políticas públicas desenvolvidas para direcionar tais problemas, especialmente nas áreas de saúde e educação.

As primeiras experiências de inserção da questão racial nas ações governamentais de saúde datam do início dos anos 80, quando setores do Movimento Negro, em São Paulo e outros estados, buscaram institucionalizar sua intervenção através de Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde. Desde então, o tema também começou a ser tratado em estudos de pesquisadores individuais ou vinculados a centros de pesquisa, todos unânimes em reconhecer um perfil de saúde e bem-estar desfavorável para a população negra, como pode ser observado em diversos indicadores de morbidade e de mortalidade (ONU, 2001).

A formulação de políticas para a população negra no final da década de 1990 revela mudanças na postura do Estado frente à questão racial no Brasil. Até então, o Estado não havia incorporado diretrizes voltadas para as especificidades das condições de vida da população negra. Partia-se do princípio que as relações raciais no Brasil seriam harmoniosas. A idéia da democracia racial não é mais percebida como um espelho da sociedade brasileira. Ao contrário, o que se verifica é que o debate sobre racismo e desigualdades raciais tornou-se mais intenso nos últimos anos. Nesse sentido, o mito da democracia racial passou a dividir neste momento um espaço com um novo discurso que está estruturado no pressuposto de que as desigualdades raciais existem e que medidas políticas devem ser adotadas para a sua superação (Macedo, 2006).

A saúde da população negra é determinada por intensa associação de fatores sociais, culturais e genéticos. Desta maneira, a pior condição de vida da população negra a deixa vulnerável a doenças existentes em locais sem saneamento básico, a doenças nutricionais, entre outras. Por outro lado, há entre os negros as doenças determinadas geneticamente ou a elas associadas e, dentre elas, podemos citar a anemia falciforme, hipertensão arterial, diabetes melittus (Batista, 2002).

No campo da saúde pública, para Laguardia (2006) a ênfase na anemia falciforme como doença étnico-racial apóia-se em três aspectos relacionados a essa patologia que caracterizariam uma maior suscetibilidade da população negra e parda: origem geográfica, etiologia genética e as estatísticas de prevalência.

Por mais de trinta anos as comunidades organizadas por brasileiros descendentes de africanos reivindicou o diagnóstico precoce e um programa de atenção às pessoas com doença falciforme (Watanabe et al., 2008). O Brasil, segundo Diniz e Guedes (2003), possui registros de programas de aconselhamento genético desde a década de 1950 e de acordo com Almeida et al. (2006) em nosso país os primeiros programas de triagem neonatal tiveram início em 1976, mais precisamente na cidade de São Paulo apenas com o diagnóstico da fenilcetonúria. Posteriormente, na década de 80, o hipotireoidismo congênito também foi incluído na triagem e somente em 2001 a doença falciforme e outras hemoglobinopatias passaram a fazer parte do PNTN. É importante destacar que em nosso país a triagem neonatal inicialmente limitou-se à investigação de doenças com condições clínicas importantes, mas de incidência muito menor que as hemoglobinopatias, a exemplo da fenilcetonúria e do hipotireoidismo congênito (Meirelles, 2000).

O delineamento de ações e iniciativas das políticas públicas voltadas às pessoas com doença falciforme no SUS teve seu marco inaugural no ano de 1996 com a mesa-redonda realizada em Brasília (DF), nos dias 16 e 17 de abril, por iniciativa do Grupo Interministerial para a Valorização da População Negra. O resultado deste encontro foi o reconhecimento da anemia falciforme como um problema de saúde pública e a conscientização da importância de políticas públicas de saúde que minimizassem os impactos da morbidade e mortalidade da população afetada. No período de maio a agosto de 1996, o grupo de trabalho criado pela Portaria MS nº 951/96, coordenado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) do Ministério da Saúde, instalou o Programa de Anemia Falciforme (PAF). Esse programa tinha como meta a busca ativa de casos, o conhecimento da real extensão da doença, a ampliação do acesso ao diagnóstico e ao tratamento, o cadastramento de doentes, o desenvolvimento de ações educativas, o treinamento de recursos humanos, a pesquisa, a bioética e a configuração de centros de referência. Entretanto, o PAF foi paralisado ainda no Grupo de Trabalho Interministerial (Ramalho et al., 2003).

A anemia falciforme voltou a ganhar respaldo político no Ministério da Saúde em 2001 por meio da Secretaria de Atenção à Saúde, começando a construir uma política de atenção aos portadores de doença falciforme no SUS. Neste mesmo período, o termo “anemia falciforme” foi trocado por “doença falciforme”, abrangendo de maneira mais ampla todas as formas desta doença. Inicialmente foi estabelecida a Portaria Ministerial GM nº 822/01, que incluiu o exame que detecta a doença falciforme e outras hemoglobinopatias no PNTN em 12 estados da Federação, que segundo Ramalho e colaboradores (2003) garantiu a correção de antigas distorções, mas também trouxe a tona importantes pontos de reflexão.

No ano de 2004 foi instituída a Coordenação da Política Nacional do Sangue e Hemoderivados, setor encarregado de traçar uma política de atenção à doença falciforme e outras hemoglobinopatias no SUS, conforme preconiza a Portaria GM nº 1.391/05 (Kikuchi, 2007). Também neste mesmo período, o Ministério da Saúde e a Secretaria Especial de Políticas de Promoção da Igualdade Racial (SEPPIR) criam o Comitê Técnico de Saúde da População Negra, cujo objetivo principal é a promoção da equidade em saúde para a população negra com base na identificação de demandas específicas dessa população, tendo com linha de ação prioritária a

garantia da implantação e da implementação do PAF, priorizando os estados com maior contingente populacional negro.

Já em 2006, o Comitê Técnico de Saúde da População Negra em parceria com a Secretaria de Gestão Participativa do Ministério da Saúde, redigiu a Política Nacional de Saúde Integral da População Negra, aprovada em 11 de novembro do mesmo ano pelo Conselho Nacional de Saúde. Tal política envolve não só o Ministério da Saúde, mas também as três esferas de gestão do SUS, ou seja, as esferas federal, estaduais e municipais. A Política Nacional de Saúde Integral da População Negra volta-se para a melhoria das condições de saúde desses indivíduos. Inclui ações de cuidado, atenção, promoção à saúde e prevenção de doenças, bem como de gestão participativa, participação popular e controle social, produção de conhecimento, formação e educação permanente para trabalhadores de saúde, visando à promoção da equidade em saúde da população negra. Essa política para Mattar (2008) tem como marca o reconhecimento do racismo, das desigualdades étnico-raciais e do racismo institucional como determinantes sociais das condições de saúde, objetivando sempre a promoção da equidade em saúde.

Há décadas, o movimento negro vem chamando a atenção para a necessidade da criação de políticas públicas de saúde com recorte racial. Isso porque a esse grupo sempre foi negligenciado o pleno acesso à saúde, além da evidência de patologias predominantes a esta etnia. O SUS tem como um de seus princípios norteadores a equidade no atendimento, considerando as peculiaridades de cada grupo de usuários, nada mais justo haver políticas públicas de saúde destinadas aos homens negros e às mulheres negras (Mattar, 2008).

A inclusão do rastreamento neonatal da doença falciforme e outras hemoglobinopatias em um programa de triagem populacional amparado pelo Ministério da Saúde debate de forma ampla temas adjacentes as questões diagnósticas. Essas discussões remetem a uma perspectiva étnica e seus desdobramentos, bem como à promoção da acessibilidade à atenção básica em saúde de uma população historicamente desassistida e economicamente menos favorecida. Para Sommer e colaboradores (2006) a complementaridade entre as dimensões analisadas justifica em um caráter de mais valia o custo efetividade deste programa, tornando-se importante em termos de planejamento administrativo, na alocação de recursos e no planejamento de políticas públicas. Ramalho e colaboradores (2003) entendem que, ao incluir as hemoglobinopatias no PNTN, a

Portaria nº 822/01 do Ministério da Saúde deu um passo importante no reconhecimento da sua relevância em saúde pública no Brasil.

Diniz e Guedes (2006) reiteram que a identificação e tratamento precoces são requisitos indispensáveis para o aumento da expectativa de vida das crianças com anemia falciforme. Neste aspecto, o aconselhamento genético é um dos grandes desafios da medicina atual. Pautado em premissas da cultura dos direitos humanos, particularmente nos princípios da autonomia, da tolerância e do pluralismo moral, o aconselhamento genético é um dos carros-chefe da entrada da nova genética na saúde pública. Em análise aos mecanismos educativos adotados pelo Ministério da Saúde e pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) no campo da anemia falciforme – o folheto “Anemia Falciforme: um problema nosso” – demonstra o quanto o tema da prevenção pelos cuidados reprodutivos é ainda uma das questões centrais às ações para a anemia falciforme no Brasil. O tema da prevenção em genética traz uma série de desafios éticos, em especial dados à impossibilidade legal e moral de interrupção da gestação em casos de diagnóstico de anemia falciforme no feto, o que faz com que haja uma ênfase nos cuidados reprodutivos pré-concepção, sendo a informação uma peça-chave.

Por ser uma doença crônica e a cura através do transplante de medula óssea uma realidade um tanto distante da maioria, a prevenção da anemia falciforme somente é possível pela incorporação de informações sobre o risco reprodutivo. A estratégia prioritária é identificar e informar precocemente as pessoas em risco, isto é, antes que iniciem seus projetos reprodutivos, a fim de informá-las sobre a probabilidade de gerarem futuras crianças com essa doença. No entanto, uma opção de aconselhamento genético reprodutivo difundido no Brasil é na fase neonatal, ou seja, imediatamente após o nascimento de uma criança portadora de doença falciforme de forma a orientar futuras gestações (Roland, 2001).

O teste do pezinho não só detecta a anemia falciforme - principal doença genética no Brasil - como também tria os portadores de doença falciforme. Sabe-se que a anemia falciforme não tem tratamento específico, mas medidas profiláticas diminuem a gravidade do quadro clínico bem como a mortalidade em decorrência dessa doença. Em países como Bélgica, França, Inglaterra e parte da Europa onde a triagem neonatal para hemoglobinopatias foi instituída, demonstrou-se que o acompanhamento de pacientes em centros especializados pode reduzir a mortalidade e morbidade (De Montalembert, 2005).

Estudos realizados nos Estados Unidos e na Jamaica já demonstraram que a maneira mais eficiente e efetiva para reduzir a morbimortalidade da doença falciforme é a triagem neonatal, uma vez que o diagnóstico precoce permite a inserção do paciente em programas de saúde multidisciplinares, com a utilização de cuidados preventivos e orientação aos pais, proporcionando melhora na qualidade e sobrevivência desses pacientes (ANVISA, 2001).

2.6 PROGRAMAS POPULACIONAIS DE TRIAGEM NEONATAL

Inicialmente a anemia falciforme e várias outras doenças eram detectadas apenas quando surgiam os sintomas e muitas patologias só eram então diagnosticadas após a morte do indivíduo. Hoje o mundo tenta agir de maneira diferenciada na busca pela prevenção. Os primeiros programas populacionais de triagem neonatal no mundo tiveram início na década de 1960. No Brasil, a primeira iniciativa de regulamentação federal foi estabelecida pelo Estatuto da Criança e do Adolescente (Lei nº.8069/90), tornando obrigatória a realização de exames visando diagnóstico e terapêutica de anormalidades do metabolismo. Com isso, a partir de 1992, o SUS passou a custear a realização de exames neonatais, dentre eles o teste do pezinho. Inicialmente, esta triagem era restrita ao diagnóstico do hipotireoidismo congênito e da fenilcetonúria, porém com o passar dos anos percebeu-se a necessidade do diagnóstico precoce de outras doenças tais como a anemia falciforme (Ministério da Saúde, 2006), uma vez que a doença falciforme é a hemoglobinopatia mais comum no Brasil (Silva, 2006).

O PNTN tem a função de detectar, confirmar, diagnosticar, acompanhar e tratar os casos suspeitos de quatro importantes doenças (fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, fibrose cística e doenças falciformes e outras hemoglobinopatias). Este programa vem sendo implantado, em fases distintas, em virtude dos diferentes níveis de organização das redes assistenciais existentes nos estados, da variação percentual de cobertura dos nascidos vivos, da triagem que vinha sendo realizada no país e da diversidade das características populacionais existentes no país. Para habilitação em cada fase, os estados ou Distrito Federal tem que se comprometer em cumprir alguns critérios estabelecidos na Portaria

Ministerial GM nº 822/01, com respeito à rede de coleta e cobertura, ao serviço de referência, ao acompanhamento e tratamento das doenças. Para mudança de fase, existem ainda outros critérios como atingir uma cobertura igual ou superior a 70% dos nascidos vivos e já ter cumprido todas as normas estabelecidas para a fase anterior.

Segundo dados divulgados pelo Ministério da Saúde em 2010 há nove estados brasileiros na Fase I, treze na Fase II e somente cinco na Fase III. A distribuição dos estados segundo as fases e as patologias contempladas são:

- Fase I (Distrito Federal, Paraíba, Piauí, Rio Grande do Norte, Sergipe, Amazonas, Amapá, Roraima e Tocantins) - triagem, confirmação diagnóstica, acompanhamento e tratamento da fenilcetonúria e hipotireoidismo congênito;
- Fase II (Rio Grande do Sul, Espírito Santo, Rio de Janeiro, São Paulo, Acre, Alagoas, Rondônia, Bahia, Maranhão, Pernambuco, Ceara, Goiânia, Mato Grosso, Para e Mato Grosso do Sul) - triagem, confirmação diagnóstica, acompanhamento e tratamento da fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito + doenças falciformes e outras hemoglobinopatias; e
- Fase III (Minas Gerais, Paraná, Goiânia, Espírito Santo e Santa Catarina) - triagem, confirmação diagnóstica, acompanhamento e tratamento da fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, doenças falciformes e outras hemoglobinopatias + fibrose cística. O mapa do Brasil a seguir apresenta tal distribuição.

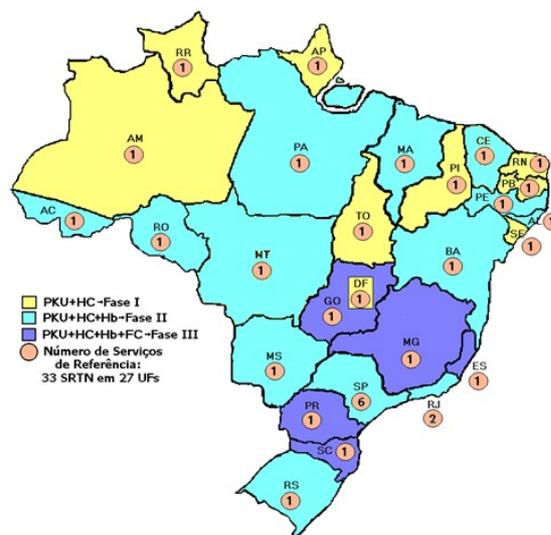


Figura 6: Mapa do Brasil delimitando os estados e suas respectivas fases do PNTN.

Fonte: Ministério da Saúde, 2010.

Um dos principais objetivos do Programa de Triagem Neonatal é a garantia de que todos os nascidos vivos no território nacional sejam testados para as doenças pré-definidas por este programa, mas infelizmente a cobertura populacional total é muitas vezes dificultada por problemas socioeconômicos e culturais, falta de informação quanto à importância da triagem e dificuldade dos pais em levar seus filhos para a realização dos exames agendados. No Brasil, para ser credenciado como um serviço de referência, a instituição deve obedecer alguns critérios básicos, assumindo responsabilidades com relação à rede estadual de coleta, à estruturação do laboratório especializado e do ambulatório multidisciplinar para acompanhamento dos pacientes (Almeida *et al.*, 2006).

O estado de Minas Gerais por meio de uma ação conjunta entre a Secretaria Estadual de Saúde e a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), implantou o Programa Mineiro de Triagem Neonatal. Minas Gerais foi o primeiro estado a fornecer uma política de atenção aos portadores de doença falciforme, sendo que desde 1998, a doença foi incluída na triagem neonatal, enquanto que o Programa Nacional só foi efetivado em 2001 (Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais, 2008).

Buscando melhores condições para o atendimento integrado dos pacientes com hemoglobinopatias, a Hemominas, o Núcleo de Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD), a Secretaria Estadual de Saúde, a Secretaria de Políticas de Promoção da Igualdade Racial (SEPPIR), a Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte, a Associação dos Pais, Amigos e Pacientes com Doença Falciforme do Estado de Minas Gerais e o Ministério da Saúde, que aporta recursos federais para a iniciativa, criaram, em 2005, o Centro de Educação e Apoio para Hemoglobinopatias (CEHMOB).

O CEHMOB, hoje referência nacional, com sede em Belo Horizonte, acolhe famílias em tratamento de hemoglobinopatias. O atendimento e acompanhamento médico são realizados no ambulatório da Fundação Hemominas – Hemocentro

Regional de Belo Horizonte, onde os familiares recebem também informações pertinentes e atendimento multidisciplinar, inclusive com acompanhamento de Assistente Social. Considerada como uma bem sucedida experiência, a de Minas Gerais, espera-se que este modelo esteja sendo disseminado e apontado como marco nas políticas públicas nacionais para o atendimento às hemoglobinopatias (Hemominas, 2008).

O atendimento sistemático aos pacientes portadores de hemoglobinopatias em Minas Gerais foi iniciado em 1991 e desde então a Hemominas é referência nacional e internacional para o tratamento. Considerando o período de estudo do presente trabalho (1998 a 2007), 1.768 crianças triadas estavam em tratamento na Hemominas, sendo que, 1.573 possuíam diagnóstico de doença falciforme e 195 eram portadoras de outras hemoglobinopatias (Hemominas, 2007). Mais recente, em relação ao ano de 2010 estes dados apresentam resultados mais elevados, como destacados anteriormente.

Um estudo realizado, no período entre 1998 e 2001, apontou dados importantes sobre a freqüência da anemia falciforme em Minas Gerais, dentre eles a incidência da doença em todas as suas formas, em torno de 1 caso para cada 1.300 nascimentos. Também neste estudo, pode-se verificar que o traço falciforme apresentou uma população ainda mais numerosa, aproximadamente 1 em cada 30 nascidos são portadores da HbS, o que futuramente, pode agravar ainda mais a freqüência da anemia falciforme no estado (Cehmob, 2007). Em 2010, a relação de incidência de doença falciforme em Minas Gerais foi de 1 caso em cada 1.400 nascimentos (NUPAD, 2010).

Na tentativa de efetuar esta triagem de maneira precisa, Minas Gerais, instituiu um programa piloto de hemoglobinopatias, publicado por Paixão (2001), no qual escolheu para a triagem inicial a Eletroforese por Focalização Isoelétrica (FIE). Porém, atualmente, o NUPAD realiza a triagem das hemoglobinopatias pela cromatografia líquida de alta precisão (HPLC) e as amostras positivas ou duvidosas são reavaliadas pelo FIE (Ferraz, 2005). Além destas duas técnicas, a detecção de hemoglobinas na rotina laboratorial pode ser efetuada também pelo teste de solubilidade e biologia molecular.

Ramalho (2002) entende que, ao incluir as hemoglobinopatias no Programa Nacional de Triagem Neonatal, a Portaria nº 822/01 do Ministério da Saúde deu um passo importante no reconhecimento da sua relevância na saúde pública do Brasil.

Diniz (2006) reitera que a identificação e tratamento precoces são requisitos indispensáveis para o aumento da expectativa de vida das crianças com anemia falciforme (Silva, 2006).

O Programa de Atenção à Doença Falciforme em Minas Gerais envolve:

- A realização do “teste do pezinho” (anexo 2).
- O diagnóstico para doença falciforme e outras hemoglobinopatias através da Triagem Neonatal pela técnica de HPLC, sendo as amostras positivas ou duvidosas reavaliadas pelo FIE. O NUPAD é o serviço responsável por estas análises, sendo este vinculado à UFMG.
- As amostras positivas têm seus resultados enviados aos pais e estes escolhem um Hemocentro Regional para acompanhamento do filho, considerando a localização geográfica do município de residência da família.
- No centro de referência acontece a primeira consulta de orientação aos pais junto com uma equipe médica que orienta sobre a doença e sinais de alerta (alterações sugestivas de urgência/emergência médica), fornece folhetos explicativos sobre a hemoglobinopatia e o traço falcêmico, ensina os pais a palpação esplênica, preenche através de informações dos pais e dados do exame físico do recém-nascido o formulário Primeira Consulta (anexo 3), prescreve o ácido fólico, a penicilina (oral ou intramuscular) e solicita as vacinas especiais disponibilizadas pela Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais.
- Também nas primeiras consultas nos centros de referência (Hemocentro Regional optado pelos responsáveis no estado de Minas Gerais) os pacientes portadores de doença falciforme recebem um documento “Atenção Integral à pessoa com Doença Falciforme” com ficha de identificação do portador de doença falciforme e informações sobre o tratamento, endereços de Hemocentros e associações de Minas Gerais. O CEHMOB permite acesso através de uma central 0800, gratuita e com funcionalidade de 24 horas. Esta “carteirinha” é fornecida pelo CEHMOB em parceria com o NUPAD, o Governo de Minas e a Fundação Hemominas. Este documento informa aos profissionais de saúde que paciente portador de doença falciforme deve receber atendimento prioritário em qualquer centro médico.
- O formulário Ficha de Contra Referência (anexo 4) é preenchido a cada 3 ou 4 meses, durante as consultas dos pacientes com doença falciforme. Dos 3

(três) meses aos 5 (cinco) anos de idade os falcêmicos (HbSS, HbSC, HbSD, HbSBeta) fazem uso de ácido fólico e penicilina profilática e se alérgicos, é prescrita eritromicina, além de realizarem o controle hematológico, sorológico e imunológico.

- O tratamento antibiótico profilático consiste de duas doses diárias de 125 mg, via oral, de penicilina V para crianças até 3 anos de idade ou 15 kg ou duas doses de 250 mg, via oral, para crianças de 3 a 6 anos de idade ou com 15 a 25 kg. Para as crianças com mais de 25 kg, administram-se duas doses diárias de 500 mg. Alternativamente, pode-se administrar a penicilina benzatina via intramuscular, a cada 21 dias, 300.000 UI para crianças até 10 kg de peso, 600.000 UI de 10 a 25 kg de peso e 1.200.000 UI para crianças com mais de 25 kg.
- Para as crianças alérgicas à penicilina, utiliza-se a dose de 10 mg por kg de peso de eritromicina, via oral, duas vezes ao dia (ANVISA, 2001).
- Após avaliações conforme protocolo e consenso dos responsáveis indicação de tratamento com hidroxiureia.
- As consultas são realizadas trimestralmente até os 5 anos e semestralmente após esta idade.
- Alguns centros de referência contam como atendimento odontológico, pediátrico, psicológico e fisioterápico.

Segundo Di Nuzzo (2004), um ponto muito importante e fundamental para o adequado manejo do paciente com doença falciforme é um rigoroso acompanhamento ambulatorial com equipe multidisciplinar, em que, a atenção integral é olhar o doente dentro da sociedade e não só na assistência médica, focando o adequado cuidado e o apoio familiar.

Desde o momento em que o homem começou a buscar o uso de medicamentos, há uma busca para se obter maior adesão ao tratamento (Colombrini, 2008). A importância de se estudar a adesão a antibioticoprofilaxia na doença falciforme é principalmente em função de que esta doença acarreta sérias conseqüências tanto ao indivíduo, quanto à sua família e à comunidade. Para Bitarães (2006), o problema da “não-adesão” ao tratamento apresenta-se, portanto, como um desafio para os profissionais de saúde. O estudo realizado, em Minas Gerais, pelo referido autor, identificou que o grau de concordância entre os métodos utilizados para medir a adesão foi baixo. Foi avaliada a adesão por meio de

questionário aplicado aos cuidadores e de dados retirados dos prontuários. Já a ingestão de antibiótico foi verificada por meio de teste de atividade antibacteriana em uma amostra de urina, com resultado de presença do antibiótico na urina em 56% das crianças. Em 89% das crianças não teriam ocorrido falhas na administração do antibiótico, de acordo com as anotações do prontuário médico. Ainda, foram consideradas aderentes as crianças sem falhas pelos três métodos ou com falhas em apenas um deles. Ao final conclui-se que a taxa de adesão foi de 67%. Apesar de tal resultado, Bitarães, em análise também a outros estudos, destaca que nenhum método se mostrou completamente confiável para a avaliação da adesão.

Vários estudos já comprovaram que o diagnóstico e tratamento precoces aumentam comprovadamente a sobrevida e melhoram a qualidade de vida das pessoas com doença falciforme, mas para isso, estas devem ser acompanhadas em centros de referência especializados capazes de oferecer atendimento global, multidisciplinar e multiprofissional. Diante do exposto fica claro para Cançado e Jesus (2007) que devemos garantir ao indivíduo com doença falciforme o amplo acesso à saúde através de uma política de atenção integral a essas pessoas desde a Triagem Neonatal até medidas preventivas e tratamento das complicações agudas e crônicas.

A implantação de programas de triagem neonatal para doença falciforme e a garantia do tratamento feito de maneira adequada, alcançando a adesão completa, o atendimento de qualidade e o acesso a todos, demonstra a possibilidade de diminuição da morbimortalidade da doença através de uma política pública de atenção a saúde, onde os princípios constitucionais básicos são conquistados pela população, gerando compromisso com os conceitos mais amplos de saúde conforme a Declaração de Alma-Ata e respondendo a questões contidas no planejamento do 1º. Congresso Mundial de Anemia Falciforme que foi realizado em 2010, cujo tema era “Anemia Falciforme, 1910-2010: 100 anos de ciência, ainda a procura por soluções mundiais”.

3 JUSTIFICATIVA

Diante do exposto, entende-se que a queda da mortalidade e a melhoria da qualidade de vida dos portadores de doença falciforme são diretamente proporcional ao acesso e assistência prestada na rede pública, em especial a estadual. Cerca de 3 a 4% da população mundial é portadora de pelo menos um gene anormal da molécula da hemoglobina e no Brasil, estima-se a presença de 6.000.000 portadores de hemoglobinopatias (Gabetta, 2006). Acredita-se que ocorra o nascimento de 3.500 casos novos anuais de doença falciforme, fazendo com que essa seja a doença hereditária de maior incidência em nosso país (Watanabe, 2007). Dos 27 estados brasileiros, segundo o Ministério da Saúde (2010) apenas 18 realizam a triagem neonatal para a doença falciforme e conseqüentemente, seu acompanhamento em centros especializados. Portanto, é de extrema importância conhecer, analisar e divulgar todos os aspectos que envolvem as etapas do PNTN, assim como a frequência e o perfil socioeconômico das crianças triadas nos hemocentros de tratamento da doença falciforme e outras hemoglobinopatias, para que possam dar seguimento aos processos de implantação deste programa em todo território nacional.

A triagem neonatal realizada de maneira adequada e com ampla cobertura permite que a maioria dos sintomas/complicações ocasionados pela doença falciforme possam ser evitados com sucesso. Lamentavelmente o descaso com o resultado da triagem, a não adesão ao tratamento, a baixa assiduidade as consultas nas hemorredes, a dificuldade na compreensão da gravidade da doença e a qualidade do serviço prestado aos pacientes pode levar a repetições desnecessárias de exames, alterações de esquemas terapêuticos e gastos adicionais com hospitalizações. Além do que, o fracasso na identificação das crianças com doença falciforme e o não tratamento podem levar a riscos resultando até em óbitos.

Sabendo que as anemias hereditárias afetam a população de modo geral e desta forma requerem ações de promoção, prevenção e assistência,

desencadeadas através do poder público governamental, justifica-se em um caráter de mais valia a importância desta pesquisa propiciando uma análise da situação epidemiológica, socioeconômica e da assistência prestada à doença falciforme no estado de Minas Gerais, tornando seus resultados estratégicos para desenvolvimento e readequação de protocolos clínicos, planejamento operacional de serviços de saúde, alocação de recursos e na elaboração, adequação e fortalecimento de políticas públicas de saúde.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

- Avaliar o intervalo cronológico entre as etapas da triagem neonatal para doença falciforme, assim como a incidência e caracterização dos casos de portadores de doença falciforme matriculado no Hemocentro Regional de Juiz de Fora (HRJF) - Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais (Hemominas), durante o período de 1998 a 2007.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar a incidência da doença falciforme segundo variáveis: sexo, cidade e ano de nascimento.
- Traçar o perfil sócio econômico levando em consideração as variáveis: constituição e renda familiar e deslocamento ao HRJF.
- Avaliar as etapas da triagem neonatal para doença falciforme por meio do tempo médio decorrido a partir dos intervalos de tempo preconizados pelo programa de triagem neonatal - do diagnóstico na atenção básica à saúde à primeira consulta na rede pública estadual - HRJF.

5 METODOLOGIA

5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Este trabalho faz parte de um projeto maior intitulado “Avaliação da triagem neonatal para doença falciforme e outras hemoglobinopatias: do diagnóstico na atenção básica à saúde ao tratamento na rede pública estadual - Uma análise epidemiológica, clínica e social - Hemocentro Regional de Juiz de Fora: passado e presente da doença falciforme” que é financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais - FAPEMIG (EDITAL FAPEMIG 09/2009 - PPSUS - EFP_00001260 - Processo N°: APQ-01431-10).

Trata-se de um estudo observacional de natureza quantitativa, cuja população de estudo foi composta pelo número de nascidos vivos da área de abrangência do HRJF e destes aqueles que obtiveram o diagnóstico de doença falciforme através da triagem neonatal, e que estão sendo ou foram acompanhados pelo Hemocentro Regional de Juiz de Fora (HRJF) da Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais (Hemominas), no período de 1998 a 2007.

5.2 LOCAL DO ESTUDO

O presente estudo foi realizado no Hemocentro Regional de Juiz de Fora, que por estar localizado em um pólo macrorregional de saúde é referência a pacientes residentes na Zona da Mata, na região do Campo das Vertentes, em parte da Região Sul/ Sudeste de Minas (figura 7). Devido à proximidade com algumas cidades do Rio de Janeiro, o HRJF tem extrapolado o limite geográfico estadual.

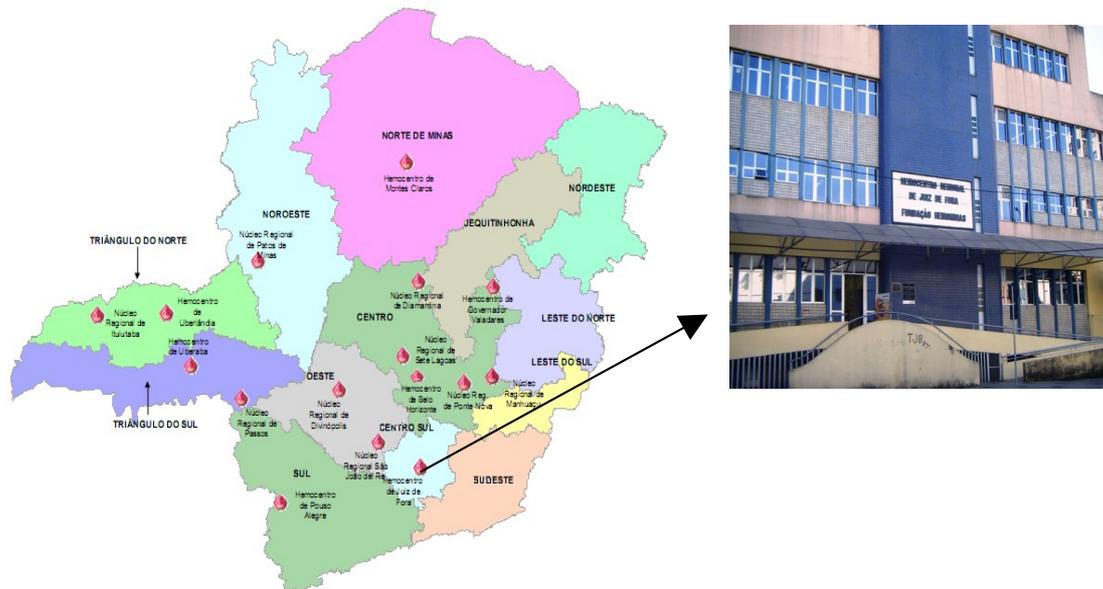


FIGURA 7 - Unidades da Fundação Hemominas que atendem portadores de hemoglobinopatias em MG, com destaque para o HRJF
Fonte: Adaptado de MINAS GERAIS, 200-b.

5.3 POPULAÇÃO

De acordo com dados fornecidos pelo HRJF, a população estudada corresponde a 136 pacientes sabidamente portadores de doença falciforme nascidos de janeiro/1998 a dezembro/2007, período a ser estudado.

Como critério de inclusão foi utilizado o registro na base de dados do DATASUS, nascidos em Minas Gerais e que obtiveram diagnóstico de doença falciforme, por meio do procedimento de coleta e análise adotado pelo NUPAD/UFMG (anexo 1) e que estão sendo ou foram acompanhados na Fundação Hemominas – HRJF.

Foram excluídos da pesquisa aqueles registros de nascidos vivos de outros estados, os que realizaram a triagem por outro procedimento diferente do adotado pelo NUPAD/UFMG, além dos que por outros motivos não foram encontrados ou se recusaram a participar (figura 8).

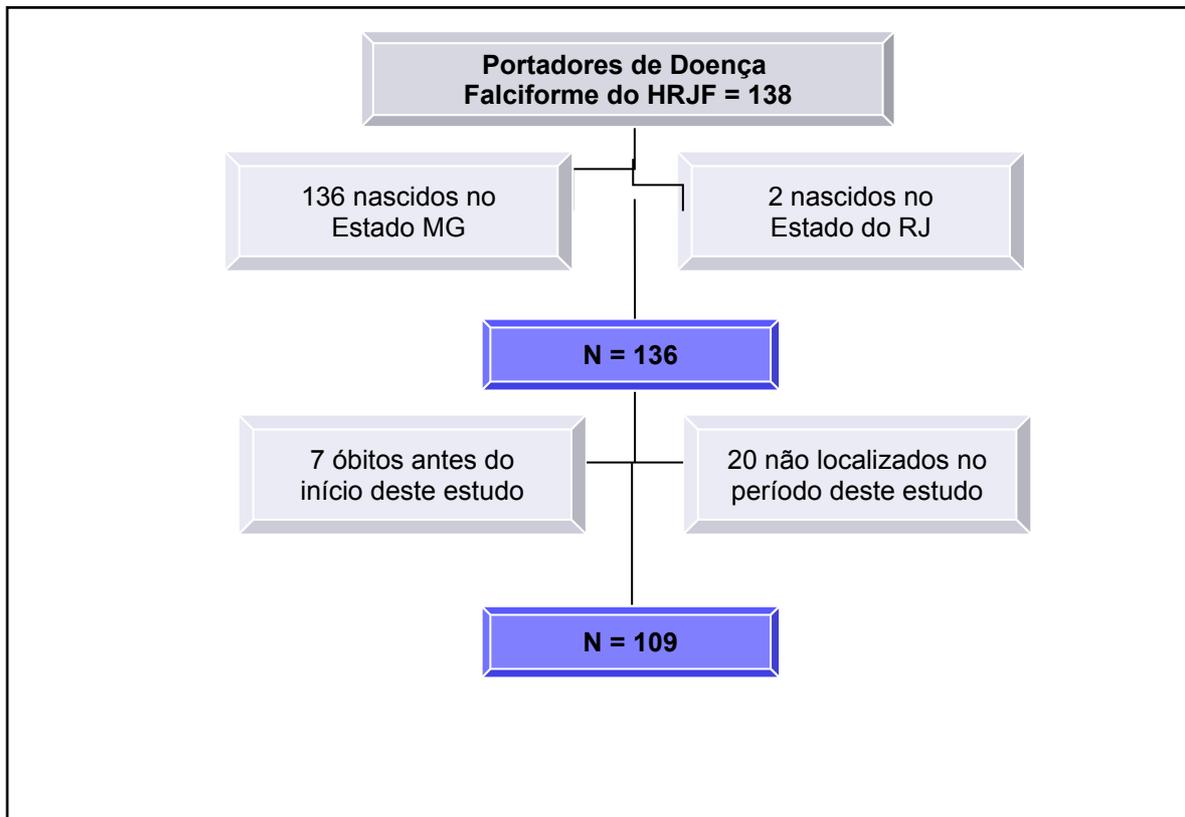


FIGURA 8 - Diagrama demonstrando o número de paciente participantes da pesquisa.

5.4 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Todos os pacientes/responsáveis foram previamente esclarecidos sobre a importância deste estudo, devendo autorizar sua participação através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (apêndice a).

De acordo com protocolo de pesquisa da Fundação Hemominas, a partir do Termo de Cooperação foi enviada uma solicitação ao HRJF para participar da pesquisa. A carta de aceite foi emitida pela Fundação Hemominas (anexo 5).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Fundação Hemominas (registro número 245/2009) e encontra-se em consonância com o estabelecido na Resolução nº. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares e com o Código de Ética Médica de 1988 (Artigo 122 a 130) (anexo 6). O Termo de Cooperação para desenvolvimento desta pesquisa foi assinado e

envolve uma parceria da Fundação Hemominas e da Universidade Federal de Juiz de Fora (anexo 7).

5.5 COLETA E ANÁLISE DE DADOS

A coleta de dados foi realizada no HRJF, entre os meses de junho/2010 e dezembro/2011, por meio da revisão de prontuários clínicos (Ficha Primeira Consulta – anexo 3 e Ficha de Contra Referência – anexo 4), registros do banco de nascidos vivos do DATASUS e entrevistas realizadas com os pacientes/responsáveis portadores de doença falciforme que estão sendo acompanhados na Fundação Hemominas – HRJF.

A prevalência foi analisada considerando as variáveis: sexo, cidade e ano de nascimento.

A identificação dos casos e a mensuração dos intervalos de tempo entre as principais etapas do programa de triagem neonatal tiveram como instrumento de coleta a ficha de resultado da triagem neonatal usada pelo NUPAD (formulário NUPAD - anexo 2). As variáveis analisadas foram:

- a) data de nascimento da criança até realização da coleta da amostra, identificando local onde ocorreu o teste do pezinho,
- b) chegada da amostra de sangue seco ao laboratório de triagem neonatal,
- c) entrega de resultados, e
- d) início do tratamento no HRJF.

Foi ainda aplicado o questionário sobre a situação socioeconômica (apêndice b), o qual foi reestruturado tendo com base o questionário do Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira (INEP), acrescido de questões sobre o meio de transporte utilizado para o acesso ao serviço e a escolaridade do cuidador.

Os dados coletados foram armazenados num banco de dados criado no programa Access 2003 ® Microsoft e foram submetidos à análise estatística no programa SPSS (Statistical Package for Social Sciences for Windows) versão 15.0 ®. Foram calculadas medidas de frequência para as variáveis investigadas e fixado em 95% o intervalo de confiança das estimativas.

6 RESULTADOS

No período de janeiro de 1998 a dezembro de 2007, segundo dados do Nupad foram triados em Minas Gerais 2.549.097 recém-nascidos, sendo que, 210.696 nascidos nas 34 cidades que fazem alusão HRJF como centro de tratamento da doença falciforme, o que representa 8,26% do montante de todo o estado.

Neste estudo a amostra inicial foi de 138 crianças que obtiveram diagnóstico de doença falciforme e foram referenciadas ao HRJF. Desta amostragem foram excluídas 2 por não terem nascido no estado de Minas Gerais, uma vez que a metodologia de triagem neonatal dos outros estados não é foco deste estudo. Destas 136 crianças, 67 (49,3%) são do sexo feminino e 69 (50,7%) do sexo masculino, sendo que 7 (5%) faleceram antes do início desta pesquisa e 20 não foram localizadas a fim de responderem o questionário desta pesquisa. Concluindo, as amostras apresentaram n diferenciados, para os dados epidemiológicos foi de 136 crianças, enquanto os entrevistados foram 109.

Conforme apresentado na tabela 1, o número de crianças diagnosticadas com doença falciforme (n=136) por município que faz menção ao HRJF como hemocentro de referência apresentou a seguinte incidência por 10.000 habitantes:

Tabela 1: Incidência da doença falciforme em cidades que referenciam o HRJF - 1998 a 2007.

Município	Nascidos***	Com Doença falciforme****	Sem Doença falciforme	Incidência/10.000
	n	n	n	
Além Paraíba	6369	3	6366	4,71
Barão de Monte Alto	2	1	1	5000
Barbacena	25973	8	25965	3,08
Barroso	3972	1	3971	2,52
Bias Fortes	32	1	31	313
Cambuí	4831	1	4830	2,07
Carandaí	2469	1	2468	4,05
Cataguases	10080	5	10075	4,96
Caxambu	2968	1	2967	3,37
Descoberto *		1		
Ervália	2773	1	2772	3,61
Eugenópolis	1239	1	1238	8,07
Faria Lemos	1	1	0	10000
Fervedouro	154	1	153	64,94
Goianá *		1		
Guiricema *		3		
Itamarati de Minas	3	2	1	6667
Juiz de Fora	77704	58	77646	7,46
Leopoldina	8230	1	8229	1,22
Lima Duarte	1617	1	1616	6,18
Mercês	1250	2	1248	16
Muriaé	16960	4	16956	2,36
Palma	536	2	534	37,31
Patrocínio do Muriaé	215	1	214	46,51
Paula Cândido	8	1	7	1250
Pirapetinga	2152	1	2151	4,65
Piraúba	684	6	678	87,72
Rio Novo	937	1	936	10,67
Santos Dumont	7637	4	7633	5,24
São João				
Nepomuceno	3935	5	3930	12,71
Tocantins	4	1	3	2500
Ubá	20420	13	20407	6,37
Vermelho Novo *		1		
Visconde do Rio Branco	7541	1	7540	1,33
Total	210696	136	210560	

*Número de nascimentos não disponibilizados pelo DATASUS.
 Fonte: ***DATASUS e ****NUPAD.

Já o número anual de crianças diagnosticadas com doença falciforme e referenciadas ao HRJF apresentou o seguinte comportamento: entre os anos de 1998 a 2001 observa-se um crescimento do número de crianças, entre os anos de 2002 a 2003 houve uma queda, com novo pico no ano de 2004 equivalente ao ano de 2001, seguindo de queda em 2005 e crescimento progressivo após esta data.

Número de pacientes diagnósticos com doença falciforme por ano de nascimento - HRJF

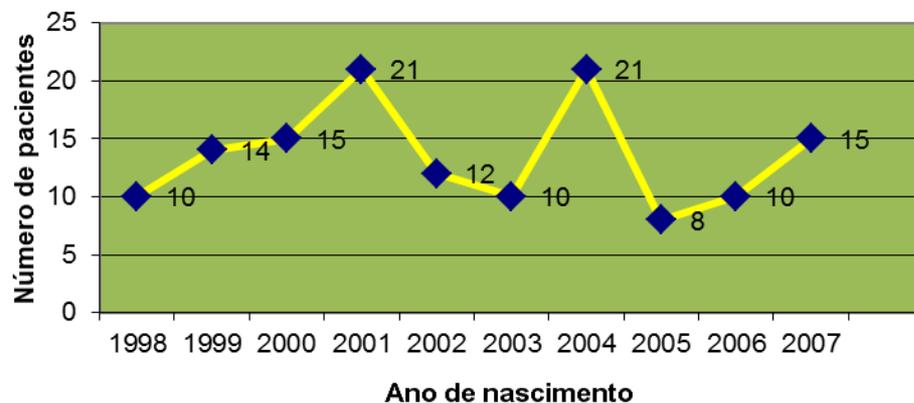


Figura 9: Incidência anual de crianças diagnosticadas com doença falciforme através do teste do pezinho e referenciadas ao HRJF.

Por meio das entrevistas (n=109) foi possível obter o perfil hematológico das crianças por sexo. Os meninos são a maioria na anemia falciforme, enquanto as meninas representam a totalidade da hemoglobinopatia HbSB neste estudo conforme demonstrado no gráfico abaixo:

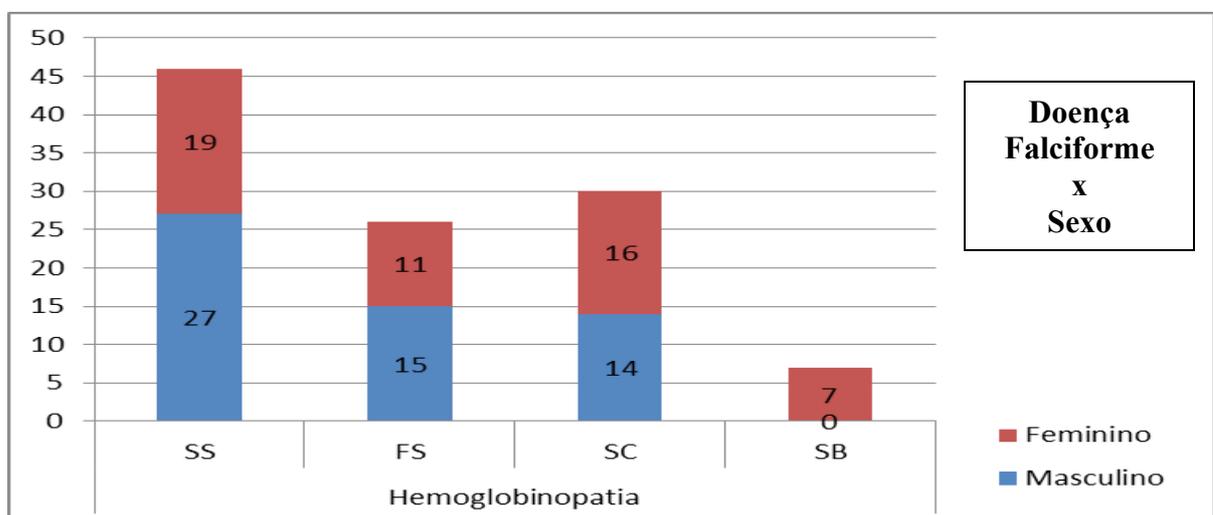


Figura 10: Perfil hematológico dos entrevistados por sexo.

Também, através das entrevistas foi possível conhecer o perfil hematológico por ano de nascimento das crianças estudadas. A anemia falciforme apresentou a maior frequência no período proposto, com exceção dos anos de 2000, 2005 e 2007. O gráfico a seguir apresenta os dados:

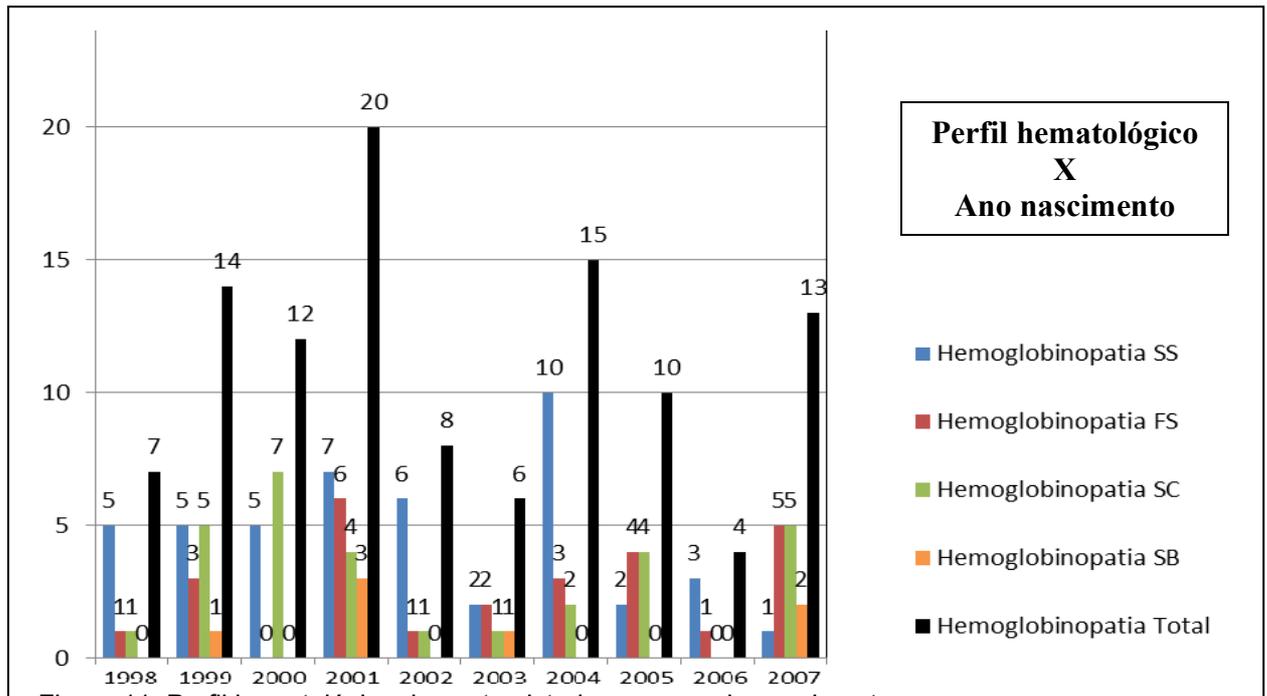


Figura 11. Perfil hematológico dos entrevistados por ano de nascimento.

Os resultados apresentados a seguir estão relacionados ao perfil sócio econômico da população de estudo (n=109).

Os questionários socioeconômicos foram respondidos em 85,3% (93) pelo responsável, a mãe. Outros que responderam o questionário foram: o pai em 6,4% (7), tio/tia em 5,5% (6), avó/avô em 1,8% (2) e primo/prima em 0,9% (1). No quesito cor da criança 62,3% (68) foram considerados pelos responsáveis como pardo, 28,4% (31) foram considerados negros e 7,3% (8) foram considerados brancos.

A mãe é casada com o pai da criança pesquisada em 44% (48) das famílias, em 12,8% (14) a mãe da criança é casada com outro que não é o pai e em 0,9% (1) a mãe é viúva. O pai é desconhecido apenas em 0,9% (1) das famílias.

Na residência dos pesquisados em 48,6% (53) das moradias vivem mais de cinco pessoas, 1,5% (3) não convivem com a mãe na mesma moradia, e o pai está ausente em 47,7% (52) das residências.

Em relação ao número de irmãos maternos e paternos, em 16,5% (18) das situações familiares a criança é filho único, em 23% (25) possui um irmão/irmã, em 23,9% (26) possui dois irmãos, em 19,2% (21) possui três irmãos e em 17,4% (19) possui mais de quatro irmãos.

Das 109 crianças, 66,9% (73) tem irmãos e 56% (61) tem irmão com doença falciformes sendo que destes, 41% (25) tem o diagnóstico de anemia falciforme. Quanto ao traço falciforme, 56,9% das famílias não possui nenhuma outra criança com tal diagnóstico, 36,7% (40) possui ao menos mais um filho com traço falciforme e 6,4% (7) desconhece a presença do traço entre os irmãos da criança entrevistada.

Em relação à escolaridade do pai, 2% (2) nunca estudou, 37,6% (41) estudou até a 4ª série do primeiro grau e apenas 10% (11) concluiu o segundo grau. Em relação à mãe, 2% (2) também nunca estudou, 35% (38) estudou até a 4ª série do primeiro grau e 18,3% (20) concluiu o segundo grau.

Em relação a renda familiar destes pacientes a maioria ganha até um salário mínimo (37%) e a minoria vive com renda maior que cinco salários, sendo estes representados no gráfico abaixo:

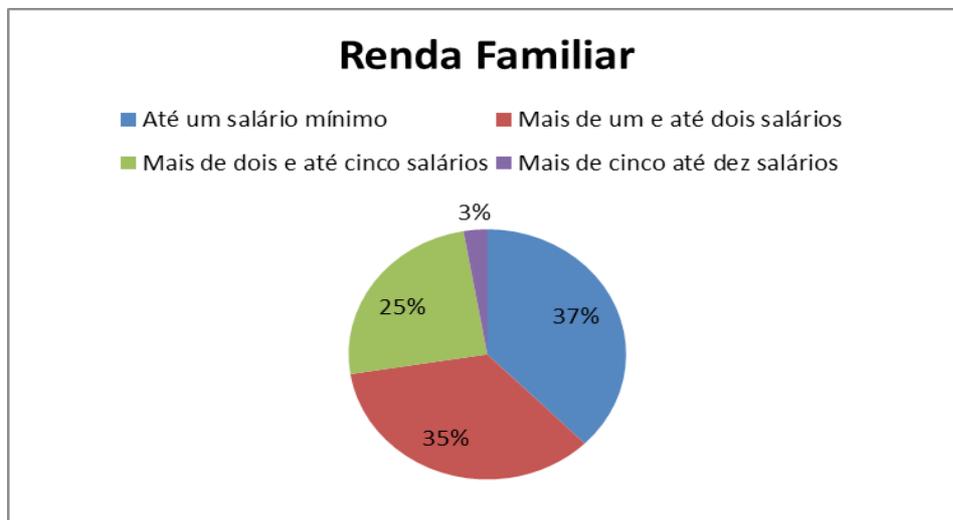


FIGURA 12 - Diagrama demonstrando a renda familiar dos portadores de doença falciforme do HRJF.

Em relação à fonte de renda da família, o pai trabalha com carteira assinada em 44,9% (49) das famílias, em 7,33% (8) ele está desempregado. As mães estão desempregadas em 32,1% (35) e 18,3% (20) trabalham com carteira assinada.

Foi questionado o local e a posição em que pai e mãe trabalham ou trabalharam na maior parte da vida. A maioria dos pais trabalha ou trabalhou no

comércio (32,1%) possuindo carteira assinada (45%). Já as mães em sua maioria trabalharam ou trabalham com tarefas domésticas (26,4%) e estão desempregadas (31,8%). As tabelas abaixo representam tal situação:

Tabela 2: Local de trabalho paterno durante maior parte da vida.

Trabalho do pai	Frequência absoluta	Frequência relativa
	n	%
Agricultura, campo, fazenda ou pesca	8	7,3
Indústria	18	16,5
Comércio, banco, transportes ou outros serviços	35	32,1
Funcionário público ou militar	7	6,4
Profissional liberal, professor ou técnico de nível superior	3	2,8
Trabalhador informal	23	21,1
Trabalha em casa em (costura, cozinha, aula particular)	2	1,8
Não trabalha	8	7,3
Não sabe	5	4,6
Total	109	100

Tabela 3: Posição paterna ocupada no trabalho durante maior parte da vida.

Posição ocupada pelo pai no trabalho	Frequência absoluta	Frequência relativa
	n	%
Militar com posto de comando	3	2,8
Empregado do setor privado com carteira assinada	49	45
Funcionário público sem função de direção	3	2,8
Militar sem posto de comando	1	0,9
Trabalhador temporário informal sem carteira assinada	14	12,8
Trabalho por conta própria	17	15,6
Desempregado	8	7,3
Aposentado	5	4,6
Outra situação	4	3,7
Não sabe	5	4,6
Total	109	100

Tabela 4: Local de trabalho materno durante maior parte da vida.

Trabalho da mãe	Frequência absoluta	Frequência relativa
	n	%
Indústria	5	4,5
Comércio, banco, transportes ou outros serviços	16	14,5
Doméstica	28	26,4
Funcionário público ou militar	2	1,8
No lar	24	21,8
Trabalha em casa em (costura, cozinha, aula particular)	22	20
Não trabalha	12	10,9
Total	109	100

Tabela 5: Posição materna ocupada no trabalho durante maior parte da vida.

Posição ocupada pela mãe no trabalho	Frequência absoluta n	Frequência relativa %
Empregado do setor privado com carteira assinada	20	18,2
Funcionário Público sem função de direção	2	1,8
Trabalhador temporário informal sem carteira assinada	15	13,6
Trabalho por conta própria	13	11,8
Desempregado	34	31,8
Outra situação	23	20,9
Não sabe	2	1,8
Total	109	100

Dos 109 entrevistados 86,2% (94) possuem no mínimo um aparelho de rádio ou som em sua residência e 13,8% (15) não possuem este eletrônico. São 22,8% (27) os que possuem computador e 17,4% (19) os que possuem acesso à internet. Mais de 80% (89) dos entrevistados não possui automóvel, já a televisão está presente em mais de 97,2% (106) das residências. Dos eletrodomésticos, a geladeira está presente em 91,7% (100) das casas e a máquina de lavar em 64,2% (70). Em relação à telefonia, 62,4% (68) não têm em sua residência telefone fixo, e 80,7% (88) possuem celulares, sendo que 44% (48) possuem mais de uma linha de telefonia móvel. Todos os entrevistados têm acesso à energia elétrica e 81,7% (89) reside em rua asfaltada ou calçada, porém nem todos tem água corrente, e estes são cerca de 7,3% (8) dos pacientes. Em relação à moradia própria, 60,6 (66) são donos do próprio imóvel e nenhum reside em comunidade indígena.

A maioria dos pacientes (46,8%) depende da condução fornecida pela prefeitura para fazer o percurso casa-HRJF, e 5,5% utilizam automóvel próprio. O tipo de condução utilizada para fazer o percurso até o HRJF é demonstrado no gráfico abaixo.

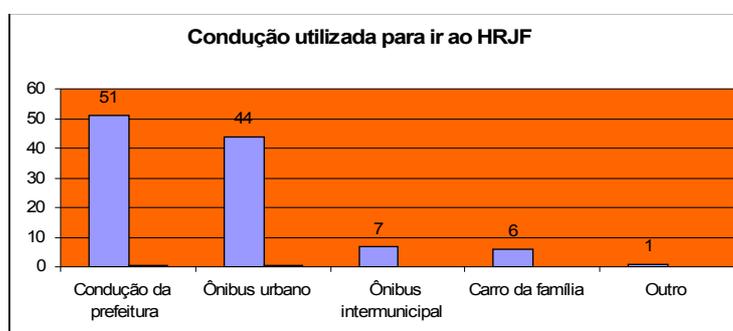


FIGURA 13 – Condução utilizada pelos portadores de doença falciforme para o acesso ao HRJF.

Em relação à variável deslocamento paciente/HRJF destacamos que o HRJF abrange uma área com raio de aproximadamente 250 Km. A maioria dos pacientes (53,2% - 58) reside na cidade sede do HRJF, Juiz de Fora ou num raio de até 50 km, e uma pequena minoria (1,8% - 2) reside em distância maior que 201Km.

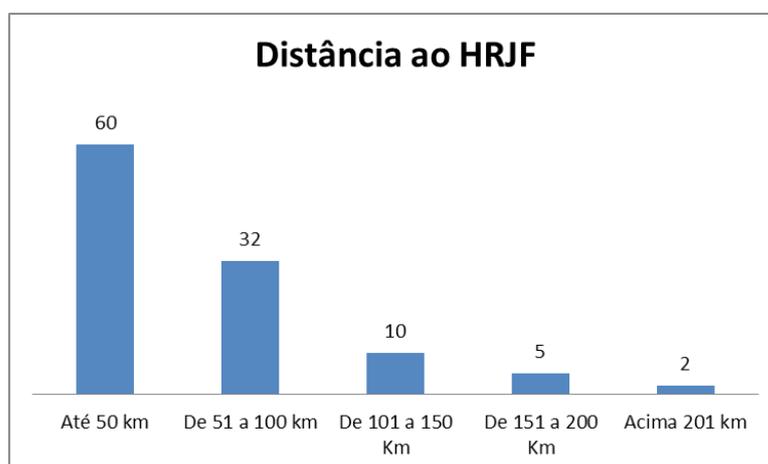


FIGURA 14: Distância média entre a cidade de nascimento do portador de hemoglobinopatia e o HRJF.

Em relação ao intervalo de tempo preconizado para a realização das etapas da triagem neonatal para doença falciforme verificamos os seguintes intervalos: do nascimento à coleta do “teste do pezinho”, da coleta do “teste do pezinho” até a chegada da amostra do exame ao Nupad, da coleta do “teste do pezinho” até a emissão do resultado pelo Nupad, da data da marcação da consulta até a consulta efetiva no HRJF, e o tempo total gasto da coleta do exame até a primeira consulta. Para estes resultados foi calculado a média e a mediana, pois observamos que os seguintes indicadores apresentaram um comportamento assimétrico, apresentando muitos valores desviantes em relação à média e outliers (tabela 8), sendo a mediana o valor mais aceitável nesse caso.

Tabela 6: Indicadores em dias das etapas do PETN-MG/HRJF

	Data de nascimento até coleta do "teste do pezinho"	Coleta do "teste do pezinho" até Nupad	Coleta do "teste do pezinho" até resultado	Consulta marcada até efetiva no HRJF	Coleta do "teste do pezinho" até cadastro HRJF
Média	31,18	4,38	7,42	4,16	27
Mediana	7	4	4	3	17
Mínimo	0	0	1	0	3
Máximo	656	11	55	17	382

7 DISCUSSÃO

Este estudo se dedicou a avaliar o intervalo cronológico entre as etapas da triagem neonatal para doença falciforme - Programa Estadual de Triagem Neonatal de Minas Gerais (PETN-MG), assim como a prevalência e caracterização socioeconômico dos casos de portadores de doença falciforme matriculados no HRJF - Hemominas, durante o período de 1998 a 2007.

De janeiro de 1998 a dezembro de 2007, segundo o DATASUS nasceram 210.696 indivíduos nas 34 cidades que fazem alusão ao HRJF como centro de tratamento da doença falciforme, sendo que 136 receberam diagnóstico de doença falciforme. A cidade com maior incidência (incidência por 10.000 nascidos vivos) da doença foi Faria Lemos (10.000:10.000) uma vez que a única criança nascida na cidade neste período foi diagnosticada com hemoglobinopatia. Outras cidades com alta incidência devido ao baixo número de nascimentos foram Barão de Monte Alto (5.000:10.000), Itamarati de Minas (6.667:10.000), Tocantins (2.500:10.000), Paula Candido (1.250:10.000) e Bias Fortes (313:10.000).

Considerando as cidades com mais de 30.000 habitantes, temos as seguintes incidências: Juiz de Fora (7,46:10.000), Ubá (6,37:10.000), Santos Dumont (5,24:10.000), Cataguases (4,96:10.000), Além Paraíba (4,71:10.000), Barbacena (3,08:10.000), Muriaé (2,36:10.000), Visconde do Rio Branco (1,33:10.000) e Leopoldina (1,22:10.000). Segundo o Ministério da Saúde (2011), Minas Gerais possui incidência de 1:1400, ou seja 7,14:10.000, Bahia de 1:650, ou seja 15,38:10.000 e Rio de Janeiro 1:1200, o mesmo que 8,33:10.000, assim, dentre as cidades citadas neste estudo, as que melhor representam a incidência estadual são Juiz de Fora e Ubá.

Bandeira (2006) relata que, em Pernambuco, um estudo realizado sobre a prevalência do gene HbS, revelou que 5,3% dos recém nascidos carregavam este gene. Em 2001, Araújo e colaboradores encontraram a prevalência do gene HbS em 3,47% das crianças de quatro maternidades públicas do Recife. Em estudo piloto de triagem neonatal, realizado por Daudt et al. (2002), em Porto Alegre, a frequência de portadores do gene da HbS foi de 1,2%, independentemente da raça ou ascendência.

No universo das crianças estudadas com diagnóstico de doença falciforme não houve diferença significativa entre os gêneros (n=136 crianças, 67 (49,3%) do sexo feminino e 69 (50,7%) do sexo masculino), o que reforça a teoria de que o gene que codifica a β globina na HbS não está ligado ao sexo, no entanto, existe a necessidade de atentar-se ao sexo das crianças afetadas. Desenvolvido pelo Cehmob, o projeto Aninha, com apoio do Ministério da Saúde, Nupad, Secretaria Estadual e Municipal de Saúde de Minas Gerais e Fundação Hemominas, tem como objetivo atender integralmente as gestantes com doença falciforme (Cehmob, 2012). Já em relação aos meninos, também existem manifestações clínicas relacionadas ao sexo, como é o caso do priapismo.

Um estudo de triagem neonatal de hemoglobinopatias realizado na cidade de Salvador por Adorno e colaboradores (2005) também não encontrou diferenças significativas entre os sexos. No entanto, assim como na pesquisa de Pinheiro e colaboradores (2006) e em um trabalho realizado no Laboratório Campana (Campana, 2001), observou que os recém nascidos do sexo masculino apresentaram frequência maior de HbS que os recém nascidos do sexo feminino. Neste estudo em relação ao perfil hematológico das crianças acompanhadas pelo HRJF (n=109), a HbSS esteve presente em 42,2% (46) pacientes, a HbFC em 27,5% (30), a HbFS em 23,8% (26) e a HbS/B-talassemia em 6,4% (7), sendo a proporção de meninos HbSS de 48,2% (27) para 35,8% (19) meninas HbSS.

Entre os anos de 1998 a 2001 obteve-se um crescimento do número de crianças diagnosticadas com doença falciforme e referenciadas ao HRJF, em 2001 tivemos 21 crianças, uma das maiores médias em todo período estudado, lembrando que 2001 é o ano em que o Ministério da Saúde implantou o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) pelo Sistema Único de Saúde (SUS), por meio da Portaria GM/MS n.º 822, de 6 de junho de 2001.

Um fato relevante em relação à qualidade do atendimento do HRJF é a taxa de mortalidade, 7 (5,2%) das crianças foram a óbito em relação ao período de estudo, sendo que estas tinham diagnóstico de anemia falciforme. Em nível nacional, a média de óbitos é de 1,8% para crianças com diagnóstico de doença falciforme na mesma faixa etária (0 a 5 anos). Tal fato merece estudos mais específicos para que possamos avaliar adequadamente tais resultados.

Em relação ao perfil socioeconômico, alguns estudos citam de modo sucinto o baixo nível socioeconômico dos portadores de doença falciforme, associando ao fato de a maioria desses indivíduos serem afrodescendentes (Naoum, 2000).

No presente estudo, a maioria das famílias relatou viver com renda familiar menor que um salário mínimo por mês (37%). Dado semelhante foi descrito por Soares e colaboradores (2010) em um estudo com mais de 700 pacientes com doença falciforme, em que 42% possuíam renda familiar menor que um salário mínimo. Outro estudo proposto por Paiva e Silva et al. (1993) investigou 80 pacientes portadores da doença falciforme com idades entre 18 e 44 anos e encontrou que 85% tinham renda per capita inferior a um salário mínimo e meio.

Em relação à fonte de renda da família foi identificado que o pai trabalha com carteira assinada em 44,9% (49) das famílias e as mães em apenas 18,3% (20). Em 7,33% (8) das famílias o pai está desempregado e as mães em 32,1% (35), fato este que reforça a vulnerabilidade social das crianças portadoras da doença falciforme.

Em relação à escolaridade do pai e da mãe, estas se concentram no primeiro grau incompleto, com 37,6% (41) e 34,8% (38), respectivamente. O percentual de analfabetismo entre os pais também é semelhante, 1,8% de ambos nunca estudou. É válido lembrar que a escolaridade é fator importante para compreensão do que é a doença e seus cuidados.

Em contraponto, no estudo de Soares et al. (2010) a maioria das mães tem o primeiro grau completo (57,39%). Ressalta a relevância do nível de instrução da mãe, maioria cuidadora, sendo a pessoa importante na compreensão do que seja a doença e dos cuidados a serem tomados com a criança. Bandeira e colaboradores (2008) reforçam esta idéia de que: "acreditando que o nível de escolaridade é importante, tanto para o grau de conhecimento de uma população, quanto para a introdução de medidas de controle de determinada condição genética" (Bandeira et. al, 2008: p.240).

Outro aspecto analisado em estudos sobre hemoglobinopatias é a situação conjugal dos pais. Para Soares et al. (2010) a situação conjugal da mãe é importante fator para investigar que tipo de auxílio a mãe tem para cuidar da criança, no sentido de quem ela divide tarefas na sua ausência e em qual tipo de ambiente familiar esta criança está inserida. Assim, em seus achados ele expõe que, 68,75% das mães respondeu ter uma união consensual estável e apenas 19,32% afirmaram-se solteiras.

No presente estudo a situação conjugal apresenta-se com a situação majoritária de mãe casada em 56,8%, sendo que 44% (48) são casadas com o pai da criança pesquisada e 12,8% (14) com outro que não é o pai. Apenas 0,9% (1) das mães é viúva. O pai é desconhecido em 0,9% (1) das famílias.

Na residência dos pesquisados em 48,6% (53) das moradias vivem mais de cinco pessoas, apenas 1,5% (3) não convivem com a mãe na mesma moradia, já o pai está ausente em 47,7% (52) das residências. De acordo com estes dados, percebe-se que a renda familiar por indivíduo está muito baixa. Se a maioria das famílias vivem com renda familiar menor que um salário mínimo por mês (37%) e a maioria das famílias são constituídas por mais de 5 pessoas e o salário mínimo da época da pesquisa era constituído por R\$540,00 (quinhentos e quarenta reais), entende-se que a renda por indivíduo corresponde a menos de R\$180,00 (cento e oito reais) mensais. De acordo com o Governo Federal, as famílias extremamente pobres são aquelas que têm renda per capita de até R\$ 70,00 (setenta reais) por mês. As famílias pobres são aquelas que têm a renda per capita entre R\$ 70,01 (setenta reais e um centavo) a R\$ 140,00 (cento e quarenta reais) por mês, e que tenham em sua composição gestantes, nutrizes, crianças ou adolescentes entre 0 e 17 anos, ou seja, o perfil das famílias aqui pesquisadas é de famílias pobres (Brasil, 2011). É válido salientar que, o estabelecimento de parâmetros de renda — as chamadas linhas de indigência e de pobreza — depende de múltiplas escolhas, determinadas tanto por restrições da base de dados disponível, como por julgamento do analista (IPEA, 1998).

Para Lima-Costa (2004) a pobreza está claramente relacionada às condições de saúde de indivíduos e/ou de populações, mas existe alguma controvérsia se essa influência ocorre, igualmente, nas faixas etárias mais velhas e nas mais novas, uma vez que alguns estudos demonstraram que a associação entre situação socioeconômica e saúde diminuiu ou desaparece nas faixas etárias superiores. Contudo, um estudo realizado no Brasil, utilizando dados da Pesquisa Nacional por Amostras de Domicílio (PNAD)/1998, verificou que as desigualdades sociais afetavam as condições de saúde e o uso de serviços de saúde, tanto entre idosos quanto entre os mais jovens.

Um recente estudo realizado por Barreto e Cipolotti (2011) apresentou resultados muito semelhantes aos expostos neste trabalho. Os autores, ao analisarem a relação anemia falciforme e depressão, verificaram através de um

estudo transversal com crianças e adolescentes entre 7 a 17 anos com diagnóstico de anemia falciforme que, a média de irmãos foi de $3,01 \pm 2,44$ e a de número de pessoas no domicílio foi de $4,6 \pm 1,88$. Dos 76 avaliados, 35 pacientes (46,1%) eram filhos de pais casados ou em união estável, 50,7% moravam somente com a mãe e sete (9,2%) eram órfãos de pai. Dentre os cuidadores, 68,6% relataram não ter ensino fundamental completo e 47,3% não exerciam trabalho remunerado. A média de renda mensal era de R\$ $842,63 \pm 591,08$ (R\$ 90,00-R\$ 3.000,00). Vinte e duas famílias (28,9%) referiram renda mensal igual ou inferior a um salário mínimo (R\$ 510,00 na época da coleta) e vinte pacientes (28,2%) tinham outro portador de anemia falciforme no mesmo domicílio. Apenas 68,6% dos cuidadores tinham o ensino fundamental incompleto. Em 50,7% dos casos, não havia um pai morando na casa do portador de anemia falciforme. No geral, as condições financeiras das famílias foram avaliadas como precárias, pois 47,3% dos cuidadores entrevistados não possuíam sequer trabalho remunerado e para 28,9% das famílias, a renda mensal relatada era de no máximo um salário mínimo.

Uma das limitações do presente estudo foi a falta de atualização dos cadastros, dificultando a localização de alguns dos pacientes do HRJF, porém os localizados durante as consultas informaram que em relação à telefonia, 62,4% (68) não tinham em sua residência telefone fixo, mas 80,7% (88) possuíam celulares, sendo que 44% (48) possuía mais de uma linha de telefonia móvel. O que seguramente pode servir de vínculo de comunicação entre o hemocentro e a criança.

Outro aspecto importante é a presença da doença falciforme em mais de um filho na mesma família, constatando a presença de 56% (61) dos irmãos com a doença, sendo que destes, 41% (25) o diagnóstico é de anemia falciforme. Quanto ao traço falciforme, 36,7% (40) possui ao menos mais um filho com traço falciforme e 6,4% (7) desconhece a presença do traço entre os irmãos da criança entrevistada. O que demonstra a necessidade de orientação aos pais quanto ao planejamento familiar.

Para Diniz, Guedes, (2005) e Souza (2006), os portadores de traço falciforme e seus familiares são o público-alvo das iniciativas de saúde pública do Ministério da Saúde: de campanhas educativas a oferta de serviços de aconselhamento genético na rede pública de saúde; de triagem neonatal para a anemia falciforme a informações sobre planejamento reprodutivo. No Brasil, a testagem para

identificação de pessoas portadoras de traço e doenças falciformes tem sido uma prática bastante difundida em diferentes espaços dos serviços de saúde pública. No entanto, ao analisarmos a frequência tanto da doença quanto do traço falciforme nestas famílias, acredita-se que estas iniciativas de alguma forma não estão bem difundidas, ou até mesmo pouco esclarecidas.

No quesito cor foi registrado que 62,3% (68) são considerados pelos responsáveis como pardo, apenas 28,4% (31) atribuíram ao filho a cor negra e 7,3% (8) foram considerados brancos.

Tal resultado corrobora com o trabalho de Soares et al. (2010) realizado na Bahia, com relação à cor, 51,70% dos cuidadores consideraram a criança da cor parda e 27,41% da cor negra. Tais autores acreditam que esse percentual pode ser explicado pela grande miscigenação da população baiana, já que é bastante relatada a associação da doença falciforme e a ascendência genética africana, uma vez que os estudos apontam este continente como local de origem da mutação genética. Em Minas Gerais a miscigenação também tem grande impacto na cor da pele dos indivíduos, uma vez que este estado já recebeu inúmeros escravos africanos durante o reinado da cultura da cana de açúcar.

O acesso no presente estudo foi abordado em relação à distância da moradia da criança ao centro de referência para tratamento. Na amostra de estudo de 109 crianças que responderam ao questionário, 84,4% (92) residem a uma distância de até 100 Km. As moradias localizadas com mais de 151 km de distância do hemocentro apresentam um menor número de crianças com doença falciforme acompanhadas no HRJF (6,4% - 7). A maior distância entre o município de moradia e o HRJF é percorrida por apenas 1,8% (10) dos pacientes, e representa uma distância de 245 km. À medida que o HRJF vai se distanciando das cidades, o número de crianças referenciadas a este hemocentro diminui, ou seja, uma relação inversamente proporcional.

O Ministério da Saúde (2005) preconiza que a idade para a coleta das amostras é de até 7 dias, ressaltando que as coletas realizadas nas primeiras 48 horas são consideradas precoces, pois poderão fornecer resultados falsos negativos para as doenças triadas pelo PNTN. Portanto, a idade considerada ideal é de 3 a 7 dias de vida e acima de 30 dias é inadequada (Goldbeck et al., 2003). A idade considerada pontual pelo Nupad (2009) para a coleta do “teste do pezinho” situa-se

no 5º dia de vida do recém nascido, porém é aceitável que se faça este exame até o 30º dia de vida.

Neste trabalho, foi observado que a maioria dos recém-nascidos triados e referenciados ao HRJF no período de 1998 a 2007, realizaram o teste do pezinho em média 31 dias após o nascimento, o que é considerado um tempo inadequado tanto para o Ministério da Saúde quanto para o Nupad (2009). Em outros estudos que abordaram semelhante temática podemos constatar que a idade média na coleta foi de 12 dias em Cuiabá – MT (Stranieri, 2007), 17,6 dias em Santa Catarina (Nascimento et al., 2003), entre 11 e 12 dias no Paraná (França, 1997), 18,2 dias em Campina Grande (Ramos et al., 2003), 27 dias no Hemocentro de Marília (Mendonça et al., 2009) e 30 dias em Sergipe (Ramalho et al., 2004). Porém, quando avaliamos através da mediana as crianças deste estudo, verificamos que o tempo entre o nascimento e a coleta encontra-se no 7º dia, considerado ideal tanto pelo Ministério da Saúde quanto para o Nupad, sendo que este período variou entre 0 e 656 dias.

O tempo mediano para a chegada da amostra ao laboratório, neste caso ao Nupad, recomendado pelo Ministério da Saúde é de até 5 dias úteis (Ministério da Saúde, 2005). O tempo decorrido para as crianças com doença falciforme no serviço avaliado foi de 4 dias. Logo, nota-se que não há demora para chegada das amostras ao Nupad.

O tempo entre a coleta do “teste do pezinho” e a emissão dos resultados constitui fator importante na avaliação do serviço, visto que tem implicação direta na idade do início do tratamento (Stranieri, 2007). Quando avaliamos a mediana, no presente trabalho, verificamos um período de 4 dias da coleta à emissão dos resultados, e em média 38,5 dias entre o nascimento e a emissão dos resultados. Dessa forma, a média de idade das crianças está dentro do valor esperado e inferior àquela encontrada, por exemplo, no estudo de Almeida, (2006), que foi para Santa Catarina (40,2 dias) e Campina Grande (56,7 dias) e o de Stranieri (2007) em Mato Grosso (46 dias).

Em relação à data marcada pelo Nupad em parceria com o município de nascimento da criança para o comparecimento à primeira consulta no HRJF, verificou-se que grande parte compareceu com atraso máximo de 3 dias. Isso mostra que tal procedimento foi realizado de maneira efetiva, garantindo a inclusão da criança no centro de referência para o tratamento de hemoglobinopatias. Em

observação aos prontuários foi possível verificar que mesmo havendo necessidade de acionar o Conselho Tutelar, para garantir que o responsável levasse a criança ao HRJF, este prazo não alterou. O portador de doença falciforme que delongou maior período foi uma criança que demorou 17 dias para comparecer a consulta.

O espaço cronológico entre a coleta de sangue e o cadastro no HRJF foi de 17 dias, período este considerado ideal por muitos autores. No hemocentro de Marília, de acordo com Mendonça e cols. (2009), a primeira avaliação especializada ocorreu de 2 a 9 meses após o diagnóstico, porém o mesmo informa que foi detectada uma deficiência na articulação dos serviços de saúde (Unidades Básicas e Hemocentro), uma vez que houve demora na primeira consulta dos pacientes no hemocentro. Diferente dos distúrbios metabólicos como o hipotireoidismo congênito no qual é preconizado e imprescindível que o recém nascido comece o tratamento na segunda semana de vida (Magalhães et al., 2009), as hemoglobinopatias não possuem um marco exato para o início do tratamento. Porém, o atraso do diagnóstico e/ou tratamento tardio indicam a necessidade de se desenvolver estratégias de melhoria da operacionalização do programa de triagem neonatal, no intuito de promover uma maior agilidade em todo o processo desde a coleta da amostra até a instituição do tratamento. No entanto é válido lembrar que as medianas do HRJF/Hemominas/NUPAD são uma das melhores em relação a outros estados brasileiros, uma vez que Minas Gerais já está na terceira fase do PNTN. Vale lembrar que o atraso na adesão ao programa pode estar ligado tanto a instituição quanto ao usuário, de acordo com Guimarães (2009) as dificuldades de adesão ao tratamento abrangem desde aquelas relacionadas ao transporte do paciente até o ambulatório ou hospital para que seja feito seu atendimento, até a dificuldade na compreensão das orientações passadas pelos médicos em relação aos cuidados com a saúde do paciente que muitas vezes está inserido numa família com membros de baixa escolaridade.

Ao correlacionarmos a distância entre o local de nascimento até o HRJF e o tempo entre a triagem neonatal até a primeira consulta, verificamos que a distância não prejudicou o início do tratamento, uma vez que as crianças que nasceram mais distantes do hemocentro – acima de 201 km - foram as que levaram menor tempo entre a triagem neonatal até o dia da primeira consulta.

A análise global de todos os parâmetros avaliados evidencia que o PETN-MG desde sua implantação em 1998, cumpre todas as etapas do PNTN, apresentando

de maneira geral, um bom desempenho, com valores similares aos referidos como padrão pelo Ministério da Saúde. De acordo com Magalhães e colaboradores (2009) a melhora não depende apenas do laboratório onde são realizados os exames e/ou do ambulatório onde são acompanhados os pacientes afetados, mas de um conjunto de pessoas e instituições, que engloba desde os responsáveis pela criança até o hospital ou maternidade, postos responsáveis pela coleta adequada das amostras e seu envio de maneira ágil, Secretarias de Saúde dos municípios (realização de campanhas de esclarecimento quanto à importância do teste) e os serviços de referência.

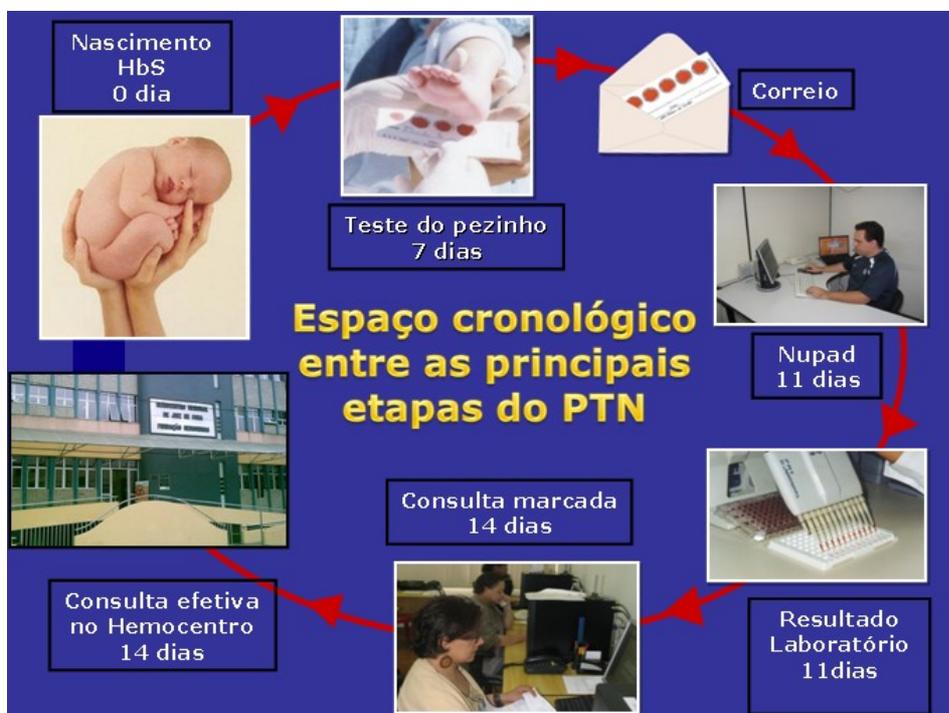


Figura 15: Mediana do intervalo cronológico entre as principais etapas do PETN-MG – HRJF.

Segundo Horovitz (2005), o impacto das alterações congênitas no Brasil vem aumentando progressivamente, tendo passado da quinta para a segunda causa de óbitos em menores de um ano entre 1980 e 2000, apontando para a necessidade de estratégias específicas na política de saúde. Dentre as ações localizadas no Brasil relacionadas aos defeitos congênitos, destacam-se os serviços do programa de triagem neonatal.

Os dados coletados e analisados poderão resultar na ampliação da base de dados da Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais

(Hemominas) e Nupad com geração de informações relevantes para o gerenciamento e manejo da atenção na rede pública para os pacientes com hemoglobinopatias, o que possibilitará atenção integral a estes pacientes e discussão das lacunas de informação e sistematização da saúde pública.

O Ministério da Saúde (2006) entende que a garantia da efetivação dos objetivos do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) está vinculada à capacidade gestora de organização da rede de saúde, prerrogativa fundamental ao processo de qualificação da gestão e que, para isso é fundamental o desenvolvimento de instrumentos e indicadores que regulamentem a organização dos serviços os quais desenvolverão as ações preconizadas pelo programa com relação à estrutura, processo e assistência à saúde.

Vários estudos já comprovaram que o diagnóstico e tratamento precoces aumentam a sobrevivência e melhoram a qualidade de vida das pessoas com doença falciforme, mas para isso, estas devem ser acompanhadas em centros de referência especializados capazes de oferecer atendimento global, multidisciplinar e multiprofissional. Diante do exposto fica claro para Cançado e Jesus (2007) que devemos garantir ao indivíduo com doença falciforme o amplo acesso à saúde através de uma política de atenção integral a essas pessoas desde a Triagem Neonatal até medidas preventivas e tratamento das complicações agudas e crônicas.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi possível conhecer a frequência da doença falciforme dos pacientes acompanhados no Hemocentro Regional de Juiz de Fora, assim como suas características epidemiológicas entre os anos de 1998 a 2007, sendo estas, muito semelhantes aos padrões nacionais publicados. O presente estudo verificou a efetividade do sistema de rede de cuidados dos portadores de hemoglobinopatias, desde o diagnóstico da triagem neonatal na atenção primária à saúde até o serviço de atenção secundária e identificou que o protocolo de triagem neonatal adotado em Minas Gerais tem sido efetivo, podendo ser considerado um exemplo exitoso, e quem sabe tornar-se referência para a Política Nacional. Isto nos permitiu verificar que muito já se avançou em termos de políticas públicas de saúde no estado, no entanto ainda há muito que se fazer, principalmente em termos de ações que promovam a saúde das pessoas com doença falciforme e enfoquem a necessidade do planejamento familiar destas famílias. Além disso, como o PNTN está em alguns estados brasileiros em fase inicial de implantação, e em muito contribuiria para a qualidade deste programa uma ampla divulgação dos estudos, para que medidas de prevenção e controle sejam implementadas.

Os resultados da pesquisa serão encaminhados à Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais (Hemominas) e ao Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (Nupad) que poderá optar por ampliar sua base de dados com subsídios para análise posteriores, corrigindo ausência de informações e inconsistência de dados que poderiam ser minimizados com a implantação de prontuário eletrônico e de um sistema de informação aos moldes do existente para os pacientes com hemofilia, porém num formato aberto que possibilitasse uma efetiva utilização das informações para a gestão e avaliação, o que permite readequações potencializando ganhos de qualidade na assistência. As ações de planejamento familiar devem se tornar prioridade nos programas, como definição de protocolos de abordagens e ações. Nestas propostas o componente de capacitação dos recursos humanos é condição essencial para os efetivos avanços na avaliação dos programas de cuidados à população com doença falciforme.

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADORNO, Elisângela Vitória et al . Hemoglobinopathies in newborns from Salvador, Bahia, Northeast Brazil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.21, n.1, p.292-298, Feb. 2005.

ALMEIDA, Alessandro de M. et al . Avaliação do Programa de Triagem Neonatal na Bahia no ano de 2003. **Rev. Bras. Saude Mater. Infant.**, Recife, v.6, n.1, p.85-91, Mar. 2006 .

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Manual de diagnóstico e tratamento de doença falciforme**. Brasília: Anvisa, 2001. 1ª edição. 142p.

ARAGON, Mayra Gonçalves et al . Incidência de anemia falciforme diagnosticada através do teste do pezinho na região metropolitana de Belém, fevereiro de 2002 a março de 2006. **Rev. Para. Med.**, Belém, v.20, n.2, p.70, Jun. 2006 .

ARAUJO, Maria Cristina Pignataro Emerenciano de et al . Prevalência de hemoglobinas anormais em recém-nascidos da cidade de Natal, Rio Grande do Norte, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.20, n.1, p.123-128, Feb. 2004 .

BACKES, Carlos Eduardo et al. Triagem neonatal como um problema de saúde pública. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São José do Rio Preto, v.27, n.1, p.43-47, Mar. 2005.

BANDEIRA, Flavia M. G. C. Triagem familiar ampliada para o gene da hemoglobina S. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São José do Rio Preto, v.28, n.2, p.161-162, June. 2006.

BANDEIRA, Flavia Miranda Gomes C et al . Triagem familiar para o gene HBB*S e detecção de novos casos de traço falciforme em Pernambuco. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v.42, n.2, p.234-241, Apr. 2008.

BARRETO, Felipe José Nascimento; CIPOLOTTI, Rosana. Sintomas depressivos em crianças e adolescentes com anemia falciforme. **J. bras. psiquiatr.**, Rio de Janeiro, v.60, n.4, p.277-283, 2011 .

BATISTA, LE. **Mulheres e homens negros: saúde, doença e morte**. 2002. 232 f. Tese (Doutorado em Sociologia) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências e Letras, Araraquara , 2002.

BITARÃES, EL. **Estudo da adesão à antibioticoterapia profilática em crianças portadoras de anemia falciforme**: estudo prospectivo no Hemocentro de Belo Horizonte (2005-2006). 107 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) Belo Horizonte; Universidade Federal de Minas Gerais, 2006.

BONINI-DOMINGOS CR. **Prevenção das hemoglobinopatias no Brasil: diversidade genética e metodologia laboratorial**. Tese (Doutorado em Ciências

Biológicas) - Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas, Universidade Estadual Paulista, São José do Rio Preto, 1993.

BRASIL. **Bolsa família 2011**. Disponível em: <<http://www.portaldatransparencia.gov.br>> Acesso em 15 de dezembro de 2011.

BUNN HF, FORGET BG. **Hemoglobin**: molecular, genetic and clinical aspects. 1.ed. 690p. W.B. Saunders Company, 1986.

CANCADO, Rodolfo D.; JESUS, Joice A.. A doença falciforme no Brasil. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São José do Rio Preto, v.29, n.3, p. 203-206, Sept. 2007.

CANCADO, Rodolfo D. et al . Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para uso de hidroxíureia na doença falciforme. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São Paulo, v.31, n.5, p. 361-366, Out 2009 .

CAMPANA PGC. Et al. Prevalência de hemoglobinopatias no Laboratório Campana. **NewsLab.**, v.49, n.3, p.100-110, 2001.

CARDOSO GL. **Estudo de fatores genéticos moduladores da heterogeneidade fenotípica da Anemia Falciforme no estado do Pará**. 123 f. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal do Para, Belém, 2005.

CEHMOB – Centro de Educação e Apoio para Hemoglobinopatias. **Demanda de Ações e Procedimentos para uma Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme no Estado de Minas Gerais** [Documento Técnico de Apoio à Gestão Estadual / MG] Belo Horizonte – Abril, 2007.

CEHMOB – Centro de Educação e Apoio para Hemoglobinopatias. **Atenção básica e atenção secundária**: contradições e superações, 2012. Belo Horizonte. Disponível em: <<http://www.cehmob.org.br>> Acesso em 15 de dezembro de 2010.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2010. Disponível em: <<http://wonder.cdc.gov/>> Acesso em 30 de dezembro de 2010.

COLOMBRINI MRC. Et al. Fatores de risco para a não adesão ao tratamento com terapia antiretroviral altamente eficaz. **Rev. esc. enferm.**, v.42, n.3, p490-495, 2008.

DATASUS - Departamento de Informática do SUS. 2009 Brasília: Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br/>> Acesso em 30 de dezembro de 2011.

DAUDT, Liane Esteves et al . Triagem neonatal para hemoglobinopatias: um estudo piloto em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.18, n.3, p. 833-834, June 2002 .

DE MONTALEMBERT M. Ethical aspects of neonatal screening for sickle cell disease in Western European countries. **Acta Paediatr**, Paris, v.94, n.5, Maio 2005.

Di NUZZIO DVP, FONSECA SF. Anemia falciforme e infecções. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v.80, n.5, p.347-354, 2004.

DINIZ, Debora; GUEDES, Cristiano. Anemia Falciforme: Um Problema Nosso. Uma abordagem bioética sobre a nova genética. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.19, n.6, p.1761-1770, Dec. 2003.

DINIZ, Debora; GUEDES, Cristiano. Confidencialidade, aconselhamento genético e saúde pública: um estudo de caso sobre o traço falciforme. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.21, n.3, p.747-755, June 2005 .

DINIZ, Debora; GUEDES, Cristiano. Informação genética na mídia impressa: a anemia falciforme em questão. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v.11, n.4, p. 1055-1062, Dez. 2006.

BONINI-DOMINGOS, Claudia R. Talassemia no Brasil: resultados de 20 anos de estudo. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São José do Rio Preto, v.26, n.4, p.288-289, Dec. 2004.

DUCATTI, Ricardo P. et al . Investigação de hemoglobinopatias em sangue de cordão umbilical de recém-nascidos do Hospital de Base de São José do Rio Preto. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São José do Rio Preto, v.23, n.1, p. 23-29. Apr 2001.

FERNANDES, APPC. **Caracterização e circunstâncias da ocorrência de óbitos em crianças com doença falciforme triadas pelo programa estadual de triagem neonatal de minas gerais, no período de março de 1998 a fevereiro de 2005.** Dissertação (Mestrado). Belo Horizonte, Universidade Federal de Minas Gerais; 2007.

FERRAZ, MHC. Triagem neonatal para hemoglobinopatias: o que vem a seguir? In: Congresso Brasileiro de Triagem Neonatal, 2005, Belo Horizonte. **Revista Médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, 2005; 111f.

FIGUEIREDO MS. **Efeitos da talassemia alfa e dos haplótipos do complexo da glicemia beta nas alterações clínicas e laboratoriais da anemia falciforme no Brasil, São Paulo.** Tese (Doutorado). Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 1993.

GABETTA CS. **Triagem neonatal para Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias.** Dissertação (Mestrado). Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, 2006.

GALIZA NETO, Gentil Claudino de; PITOMBEIRA, Maria da Silva. Aspectos moleculares da anemia falciforme. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro, v.39, n.1, p.51-56, 2003 .

GASTON MH. et al. Prophylaxis with oral penicillin in children with sickle cell anemia. A randomized trial. **N Engl J Med.**, v.314, n.25, p.1593-1599, Jun 1986.

GESSNER BD. et al. A costeffectiveness evaluation of newborn hemoglobinopathy screening from the perspective of state health care systems. **Early Human Development**, v.45, p.257-275, 1996.

GOLDBECK AS. et al. Avaliação da Cobertura de Triagem Neonatal e Incidências das Patologias Triadas no Rio Grande do Sul. **Rev Med Minas Gerais**. v.13, n.2, p.97-99, 2003.

GÓMEZ-CHIARI M. et al. Drepanocitosis: experiência de um centro. **An Pediatra**. v.58, p.95-99, 2003.

GUYTON AC, HALL JE. **Fisiologia humana e mecanismos das doenças**. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998.

HEMOMINAS – **Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais**, 2007. Disponível em: <<http://www.hemominas.mg.gov.br>> Acesso em 10 de dezembro de 2009.

IPEA – Instituto de pesquisa econômica aplicada. **Renda e pobreza** - Medidas per capita versus adulto-equivalente, 1998. 20p.

JACKSON FLC. The Sickle Cell: From Myths to Molecules, by Stuart Edlestein. Harvard University Press: **Medical Anthropology Quarterly**. 197, Cambridge, 1986.

KIKUCHI, Berenice A. Assistência de enfermagem na doença falciforme nos serviços de atenção básica. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São José do Rio Preto, v.29, n.3, p.331-338, Sept. 2007.

LAGUARDIA J. No fio da navalha: anemia falciforme, raça e as implicações no cuidado à saúde. **Rev. Estud. Fem.** v.14, n.1, p.243-262, Jan-Abr. 2006.

LANE PA. Sickle cell disease. **Pediatric Clinics of North America**. v.43, p.639-664, 1996.

LIMA-COSTA Maria Fernanda. A escolaridade afeta, igualmente, comportamentos prejudiciais à saúde de idosos e adultos mais jovens?: Inquérito de Saúde da Região Metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. **Epidemiol. Serv. Saúde**. v.13, n.4, p.201-208, 2004

LOUREIRO, M. M.; ROZENFELD, S. Epidemiologia de internações por doença falciforme no Brasil. **Rev Saúde Pública**, v.39, n.6, p.943-949, 2005.

MACEDO, LO. **A política de “saúde da população negra” no Brasil: o caso da anemia Falciforme (1996-2004)**. Rio de Janeiro: 2006.

MAIO MC, MONTEIRO S. Tempos de racialização: o caso da ‘saúde da população negra’ no Brasil. **História, Ciências, Saúde**. Mangueiras, v.12, n.2, p.419-46, 2005.

MATTAR LD, PENA L. **Direito à saúde da mulher negra: manual de referência**. São Paulo: Conectas Direitos Humanos, 2008.

MEIRELLES, Ricardo M. R.. Triagem neonatal: ficção ou realidade?. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v.44, n.2, p.119-120 Apr. 2000.

MINAS GERAIS. Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais (HEMOMINAS). **Sangue: breve história**. [200-a]. Belo Horizonte. Disponível em: <http://www.hemominas.mg.gov.br/hemominas/menu/cidadao/doacao/breve_historia.html> Acesso em 02 de maio de 2010.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Programa Nacional de Triagem Neonatal**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal**. Brasília (DF):2005; 127f. Ministério da Saúde. Programa de Anemia Falciforme. 1996.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Programa Nacional de Triagem Neonatal**. 2009 Disponível em: <http://www.portal.saude.gov.br/portal/sas/mac/area.cfm?id_area=830> Acesso em 30 de março de 2009.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. **Manual de condutas básicas na doença falciforme**. Normas e manuais técnicos; série A. Brasília: Ministério da Saúde, 2006; 55f.

MOREIRA GA. Repercussões respiratórias da anemia falciforme. *J. bras. pneumol.* v.33, n.3, 2006.

MURAO, Mitiko; FERRAZ, Maria Helena C.. Traço falciforme: heterozigose para hemoglobina S. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São José do Rio Preto, v.29, n.3, p.223-225, Sept. 2007.

NAOUM PC. **Hemoglobinopatias e Talassemias**. São Paulo: Editora Sarvier, 1997; 171f.

NAOUM PC. **Hemoglobinopatias no Estado de São Paulo. Métodos de estudo, prevalência, distribuição geográfica, e relações históricas e antropológicas**. Tese (Livre-Docência) - Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas da UNESP. São José do Rio Preto, 1983.

NAOUM, Paulo C. Interferentes eritrocitários e ambientais na anemia falciforme. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São José do Rio Preto, v.22, n.1, p.5-22, Apr. 2000.

NASCIMENTO, Maria de Lourdes Pires. Abortos em mulheres portadoras de hemoglobina S (AS). **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São José do Rio Preto, v.22, n.3, Dec. 2000.

NIH - National Institutes of Health - National Heart, Lung and Blood Institute - NIH Publication N° 02-2117. **The Management of sickle cell disease**. 4ª edition. 2002.

NUPAD. **Manual de Organização e Normas Técnicas para Triagem Neonatal**, Belo Horizonte; Coopmed; 1998. 88f.

NUPAD - Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico. **Triagem Neonatal**; 2010. Disponível em: <<http://www.nupad.medicina.ufmg.br>> Acesso em 28 de maio de 2010.

ONU - Organização Mundial de Saúde. **Subsídios para o debate sobre a Política Nacional de Saúde da População Negra: Uma Questão de Equidade**. Sistema Nações Unidas Brasília, 2001.

PAIVA E SILVA, Roberto B. de; RAMALHO, Antonio S.; CASSORLA, Roosevelt M. S.. A anemia falciforme como problema de Saúde Pública no Brasil. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 27, n.1, Feb. 1993.

PAIXÃO MC. et al. Reliability of isoelectrofocusing for the detection of HbS, HbC, and HbD in a pioneering population-based program of newborn screening in Brazil. **Hemoglobin**. v.25, p.297-303, 2001.

PEREIRA, Sônia A. S. et al. Doença falciforme e qualidade de vida: um estudo da percepção subjetiva dos pacientes da Fundação Hemominas, Minas Gerais, Brasil. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São Paulo, v.30, n.5, p.411-416, Oct. 2008.

PINHEIRO, Luciano Silveira et al. Prevalência de hemoglobina S em recém-nascidos de Fortaleza: importância da investigação neonatal. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v.28, n.2, p. 122-125, Feb. 2006

QUINN CT. et al. Survival of children with sickle cell disease. **Blood**. v.103, n.11, 2004.

RAMALHO AS. **As hemoglobinopatias hereditárias: um problema de saúde pública no Brasil**. Ribeirão Preto: Sociedade Brasileira de Genética/ CNPq. 1986; v.1, 160f.

RAMALHO, Antonio Sérgio; MAGNA, Luís Alberto; PAIVA-E-SILVA, Roberto Benedito de. A Portaria nº 822/01 do Ministério da Saúde e as peculiaridades das hemoglobinopatias em saúde pública no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.19, n.4, p.44-50, Aug. 2003.

ROLAND E. PAF: Um programa que ainda não saiu do papel. **Jornal da Rede Feminista de Saúde**. v.23, p.1-4, Março 2001.

RIPSA - Rede Interagencial de Informações para a Saúde. **Indicadores básicos de saúde no Brasil**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2003.

RODRIGUES DOW. et al. Diagnóstico Histórico da Triagem Neonatal para Doença Falciforme. **Rev. APS**, Juiz de Fora, v.13, n.1, p.34-45, Jan 2010.

SAIKI RK. et al. Enzymatic amplification of b-globin genomic sequences and restriction site analysis for diagnosis of sickle cell anemia. **Science**. v.230, p.1350-1354, 1985.

SANTORO MS. **Rede pública de hematologia e hemoterapia: o mapa do atendimento do paciente portador de doença falciforme no estado do Rio de Janeiro.** Dissertação (Mestrado em Saúde da Família). Universidade Estácio de Sá, Rio de Janeiro, 2010.

Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Disponível em: <<http://www.saude.mg.gov.br>> Acesso em 10 de Maio de 2008.

SERAPIONI, M. Avaliação da qualidade em saúde. Reflexões teórico-metodológicas para uma abordagem multidimensional. **Revista Crítica de Ciências Sociais.** v.85, p.65-82, 2009.

SERJEANT GR. Sickle-cell disease. **Lancet.** v.50, p.725-730, 1997.

SILVA, Wellington dos Santos et al . Avaliação da cobertura do programa de triagem neonatal de hemoglobinopatias em populações do Recôncavo Baiano, Brasil. **Cad. Saúde Pública,** Rio de Janeiro, v.22, n.12, p. 2561-2566, Dec. 2006.

SOARES FF. et al. Condições de saúde bucal e fatores sociodemográficos de crianças de 6 a 96 meses com doença falciforme no Estado da Bahia. **Rev Odontol UNESP.** Araraquara, v.39, n.2, p.115-121. Març-Abril, 2010

SOARES, Leonardo F. et al . Hemoglobinas variantes em doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do estado do Piauí (Hemopi): conhecendo o perfil epidemiológico para construir a rede de assistência. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.,** São Paulo, v.31, n.6, 2009 .

SOMMER, Camila K. et al . Triagem neonatal para hemoglobinopatias: experiência de um ano na rede de saúde pública do Rio Grande do Sul, Brasil. **Cad. Saúde Pública,** Rio de Janeiro, v. 22, n. 8, Aug. 2006.

SOUZA CGde. **O campo da anemia falciforme e a informação genética: um estudo sobre aconselhamento genético.** Dissertação (Mestrado). Universidade de Brasília; Brasília, 2006.

STRANIERI I. **Avaliação da implantação do programa de triagem neonatal para hipotireoidismo congênito e fenilcetonúria entre usuários da rede pública. Estado de Mato Grosso, 2003-2004.** Dissertação (Mestrado). Universidade Federal de Mato Grosso; Cuiabá, 2007.

TELFER P. et al. Clinical outcomes in children with sickle cell disease living in England: a neonatal cohort in East London. **Haematologica.** v.92, n.7, p-905-912, 2007.

THOMAS C. et al. Drépanocytose: étude de la mortalité pédiatrique en île de France de 1985 à 1992. **Arch Pédiatr,** n.5, p.445-451, 1996.

VAN-DÚNEM JCVD. **Fatores prognósticos associados ao óbito por anemia falciforme em crianças internadas no hospital pediátrico de Luanda - Angola**

(1997-2002): Um estudo de coorte. Dissertação (Mestrado em Saúde Materno Infantil). Instituto Materno Infantil de Pernambuco, Recife, 2004.

LOSO FILHO, Carlos Linhares; KABAD, Juliana Fernandes. Divisões perigosas: políticas raciais no Brasil contemporâneo. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 1, Jan. 2010.

VICHINSKY E. et al. Newborn screening for sickle cell disease: effect on mortality. **Pediatrics**, v.81, p.749-755, 1988.

ZAGO MA. **Considerações gerais sobre as doenças falciformes**. In: Manual de diagnósticos e tratamento das doenças falciformes. Brasília: Ministério da Saúde; 2002; 9-11.

WATANABE AM. et al. Prevalence of hemoglobin S in the State of Paraná, Brazil, based on neonatal screening. **Rep. public health**, v.24, n.5, p.993-1000, 2008.

WATANABE AM. **Prevalência de anemia falciforme no estado do Paraná**. Dissertação (Mestrado em Medicina Interna). Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná; Curitiba, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Sickle cell anaemia**. Report by the secretariat, Executive Board 117 th session. 2005; 5f.

APÊNDICES

APÊNDICE A

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO Conselho Nacional de Saúde, Resolução 196/96

Pesquisa: AVALIAÇÃO DA TRIAGEM NEONATAL PARA DOENÇA FALCIFORME E OUTRAS HEMOGLOBINOPATIAS: DO DIAGNÓSTICO NA ATENÇÃO BÁSICA À SAÚDE AO TRATAMENTO NA REDE PÚBLICA ESTADUAL - Uma análise epidemiológica, clínica e social - Hemocentro Regional de Juiz de Fora: passado e presente da doença falciforme”

Registro no Comitê de Ética em Pesquisa - HEMOMINAS:

A anemia falciforme é uma doença do sangue causada pela alteração na forma das hemácias, que ficam parecidas com foice, ao invés de ter a forma normal arredondada. Ela é uma doença hereditária, ou seja, o pai e a mãe podem transmitir para os filhos o gene alterado (hemoglobina S) que leva à doença. A doença falciforme causa diferentes sintomas nos pacientes, com casos mais leves e outros mais graves. A gravidade da evolução clínica pode estar relacionada com características genéticas dos pacientes, e o objetivo desta pesquisa é estudar algumas destas características (haplótipos associados ao gene da HbS) que já foram associadas com a doença falciforme. Os resultados poderão ajudar o médico a conhecer quais os pacientes terão maior risco de ter uma doença mais grave, e assim orientá-lo no tratamento mais adequado para evitar as possíveis complicações.

É por isso que nós pedimos sua autorização para incluirmos seu(sua) filho(a) nesta pesquisa. Caso você autorize, você não terá nenhum custo. Você responderá a um questionário e iremos colher um pouco de sangue da veia (5 ml) da criança para realizar os testes genéticos. A coleta de sangue será feita por um profissional treinado, mas em alguns casos pode acontecer um hematoma (cor roxa) na região do braço onde a agulha foi introduzida. O material coletado ficará guardado no Laboratório de Pesquisa da Fundação Hemominas e será usado apenas para os fins propostos nesta pesquisa (identificação dos haplótipos associados ao gene da HbS). O resultado dos testes genéticos será anexado ao prontuário do participante. Na divulgação dos resultados, o nome do paciente não será mostrado, garantindo sigilo e privacidade. Também é importante esclarecer que você tem toda a liberdade para decidir se quer ou não autorizar a participação do seu (sua) filho(a) nesta pesquisa, pois o paciente não será prejudicado em seu atendimento caso não participe. Também não sofrerá nenhum prejuízo se decidir participar, mas desistir depois.

Qualquer dúvida que você tiver, você poderá entrar em contato com Daniela Werneck no telefone 3257-3100, nos horários de 9:00 às 16:00h, para esclarecimentos.

Eu, _____, responsável pelo menor _____, após esclarecimentos, autorizo o pesquisador a incluir meu (minha) filho(a) nesta pesquisa.

Rua: _____ Bairro: _____

Cidade: _____ Telefone: _____

Assinatura do pesquisador: _____

Local _____ Data: ____/____/____

Pesquisadores responsáveis: Maria Teresa Bustamante Teixeira, Daniela de Oliveira Werneck Rodrigues, Estela Márcia Saraiva Campos, Marina Lobato Martins, Mônica Calil Borges Ferreira, Patrícia Montesi Pereira.

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA FUNDAÇÃO HEMOMINAS: 3248-4535

APÊNDICE B

Questionário Socioeconômico

1. Qual o seu parentesco com a criança cadastrada na Fundação Hemominas?

- (A) Mãe.
- (B) Pai.
- (C) Avó.
- (D) Avô.
- (E) Outro: _____

2. Como você considera esta criança?

- (A) Branco(a).
- (B) Pardo(a).
- (C) Preto(a).
- (D) Amarelo(a).
- (E) Indígena.

3. Qual o estado civil da mãe desta criança?

- (A) Mãe solteira.
- (B) Casada / mora junto com o pai desta criança.
- (C) Casada / mora junto com outro que não é o pai desta criança.
- (D) Separada / divorciada /desquitada.
- (E) Viúva.
- (F) Outro: _____

4. Qual o estado civil do pai desta criança?

- (A) Pai desconhecido.
- (B) Casado / mora junto com a mãe desta criança.
- (C) Casado / mora junto com outra que não é a mãe desta criança.
- (D) Separado / divorciado /desquitado.
- (E) Viúvo.
- (F) Outro: _____

Quem mora com esta criança atualmente? Sim (A) Não (B)

5. Pai (A) (B)

6. Mãe (A) (B)

7. Irmãos (A) (B)

8. Outros parentes (A) (B)

9. Amigos ou colegas (A) (B)

10. Contando com esta criança, quantas pessoas moram na mesma casa que ela mora?

- (A) Duas pessoas.
- (B) Três pessoas.
- (C) Quatro pessoas.
- (D) Cinco pessoas.
- (E) Seis pessoas ou mais.

11. Quantos filhos excluindo este, a mãe desta criança tem?

- (A) Nenhum filho.
- (B) Um filho.
- (C) Dois filhos.
- (D) Três filhos.
- (E) Quatro filhos ou mais

12. Quantos irmãos maternos e paternos esta criança tem?

- (A) Nenhum
- (B) Um irmão.
- (C) Dois irmãos.
- (D) Três irmãos.
- (E) Quatro ou mais irmãos.

13. Quantos irmãos com Anemia Falciforme têm esta criança?

- (A) Nenhum.
- (B) Um irmão.
- (C) Dois irmos.
- (D) Três ou mais irmãos.

14. Quantos irmãos com Traço Falciforme têm esta criança?

- (A) Nenhum.
- (B) Um irmão.
- (C) Dois irmos.

(D) Três ou mais irmãos.

15. Quantos irmãos têm esta criança sem Doença Falciforme (traço e anemia falciforme)?

(A) Nenhum.

(B) Um irmão.

(C) Dois irmos.

(D) Três ou mais irmãos.

16. Até quando o pai desta criança estudou?

(A) Não estudou.

(B) Da 1.^a à 4.^a série do ensino fundamental (antigo primário).

(C) Da 5.^a à 8.^a série do ensino fundamental (antigo ginásio).

(D) Ensino médio (2.^o grau) incompleto.

(E) Ensino médio (2.^o grau) completo.

(F) Ensino superior incompleto.

(G) Ensino superior completo.

(H) Pós-graduação.

(I) Não sei.

17. Até quando a mãe desta criança estudou?

(A) Não estudou.

(B) Da 1.^a à 4.^a série do ensino fundamental (antigo primário).

(C) Da 5.^a à 8.^a série do ensino fundamental (antigo ginásio).

(D) Ensino médio (2.^o grau) incompleto.

(E) Ensino médio (2.^o grau) completo.

(F) Ensino superior incompleto.

(G) Ensino superior completo.

(H) Pós-graduação.

(I) Não sei.

18. Em que o pai desta criança trabalha ou trabalhou, na maior parte da vida?

(A) Na agricultura, no campo, em fazenda ou na pesca.

(B) Na indústria.

(C) No comércio, banco, transporte ou outros serviços.

(D) Funcionário público do governo federal, estadual ou do município ou militar.

(E) Profissional liberal, professor ou técnico de nível superior.

(F) Trabalhador do setor informal (sem carteira assinada).

(G) Trabalha em casa em serviços (costura, cozinha, aulas particulares etc.).

(H) No lar.

(I) Não trabalha.

(J) Não sei.

19. Qual a posição do pai desta criança no trabalho, na maior parte do tempo?

(A) Gerente, administrador ou diretor de empresa privada.

(B) Funcionário público (federal, estadual ou municipal), com funções de direção.

(C) Militar (guarda-civil, polícia estadual ou Forças Armadas), com posto de comando.

(D) Empregado no setor privado, com carteira assinada.

(E) Funcionário público (federal, estadual ou municipal), sem função de direção.

(F) Militar (guarda-civil, polícia estadual ou Forças Armadas), sem posto de comando.

(G) Trabalho temporário, informal, sem carteira assinada.

(H) Trabalho por conta própria.

(I) Desempregado.

(J) Aposentado.

(K) Outra situação.

(L) Não sei.

20. Em que a mãe desta criança trabalha ou trabalhou, na maior parte da vida?

(A) Na agricultura, no campo, na fazenda ou na pesca.

(B) Na indústria.

(C) No comércio, banco, transporte ou outros serviços.

(D) Como trabalhadora doméstica.

(E) Como funcionária do governo federal, do estado ou do município ou militar.

(F) Como profissional liberal, professora ou técnica de nível superior.

(G) No lar.

(H) Trabalha em casa em serviços (cozinha, costura, aulas particulares etc.).

(I) Não trabalha.

(J) Não sei.

21. Qual a posição da mãe desta criança no trabalho, na maior parte do tempo?

- (A) Gerente, administradora ou diretora de empresa privada.
- (B) Funcionária pública (federal, estadual ou municipal), com funções de direção.
- (C) Militar (guarda-civil, polícia estadual ou Forças Armadas), com posto de comando.
- (D) Empregada no setor privado, com carteira assinada.
- (E) Funcionária pública (federal, estadual ou municipal), sem função de direção.
- (F) Militar (guarda-civil, polícia estadual ou Forças Armadas), sem posto de comando.
- (G) Trabalho temporário, informal, sem carteira assinada.
- (H) Trabalho por conta própria.
- (I) Desempregada.
- (J) Aposentada.
- (K) Outra situação.
- (L) Não sei.

22. Somando a sua renda das pessoas que moram com esta criança, quanto é, aproximadamente, a renda familiar? (Considere a renda de todos que moram na sua casa.)

- (A) Até 1 salário mínimo (até R\$ 420,00 inclusive).
- (B) De 1 a 2 salários mínimos (R\$ 420,00 a R\$ 840,00 inclusive)
- (C) De 2 a 5 salários mínimos (R\$ 840,00 a R\$ 2.100,00 inclusive).
- (D) De 5 a 10 salários mínimos (R\$ 2.100,00 a R\$ 4.200,00 inclusive).
- (E) Nenhuma renda.

Quais e quantos dos itens abaixo há em sua casa? 1 (A) 2 (B) 3 ou mais (C) Não tem (D)

- 23. Rádio ou Som (A) (B) (C) (D)
- 24. Microcomputador (A) (B) (C) (D)
- 25. Acesso à Internet (A) (B) (C) (D)
- 26. Automóvel (A) (B) (C) (D)
- 27. Máquina de lavar roupa (A) (B) (C) (D)
- 28. Geladeira (A) (B) (C) (D)
- 29. Telefone fixo (A) (B) (C) (D)
- 30. Telefone celular (A) (B) (C) (D)
- 31. TV (A) (B) (C) (D)
- 32. Videocassete e/ou DVD (A) (B) (C) (D)

Como é sua casa? Sim (A) Não (B)

- 33. Própria? (A) (B)
- 34. É em rua calçada ou asfaltada? (A) (B)
- 35. Tem água corrente da torneira? (A) (B)
- 36. Tem eletricidade? (A) (B)
- 37. É situada em comunidade indígena? (A) (B)

38. Com que idade esta criança foi matriculada pela primeira vez na escola? (A) _____ ano(s).
(B) ainda não foi matriculada na escola.

39. Qual o tipo de escola esta criança freqüenta?

- (A) Particular.
- (B) Pública.
- (C) Não esta matriculada em nenhuma escola.

40. Que tipo de condução a criança usa para vir a Fundação Hemominas?

- (A) Carro da família.
- (B) Ônibus urbano.
- (C) Ônibus intermunicipal.
- (D) Condução da prefeitura.
- (E) A pé.
- (F) Outro: _____

Data da entrevista: ___ / ___ / ____ Assinatura do responsável pela entrevista: _____

ANEXOS

ANEXO 1

- Técnica de coleta para o Teste do Pezinho -

O teste do pezinho deve ser realizado em uma sala ou ambiente tranqüilo e é importante que os pais sejam orientados sobre a finalidade deste teste. Para a realização da triagem neonatal, é fundamental que a equipe de saúde esteja treinada e que todo o material necessário esteja disponível. O “Manual de Organização e Normas Técnicas para Triagem Neonatal” produzido pelo Núcleo de Pesquisa em Apoio Diagnóstico da Universidade Federal de Minas Gerais (NUPAD, 1998) contém todos os procedimentos técnicos e administrativos relevantes. Este manual é referência para a Hemominas de Juiz de Fora e região.

Os materiais necessários para coleta do teste do pezinho são: luvas de procedimento, recipiente com álcool a 70%, pacotes de gaze esterilizada ou algodão, lancetas esterilizadas descartáveis e com ponta triangular, envelopes com papel filtro, pregadores de roupa, caneco de alumínio (capacidade de 1 litro), ebulidor elétrico ou fogão, bolsa de água quente (20 x 25cm) e garroteador de borracha (o mesmo para punção venosa).

O teste do pezinho deve ser realizado da seguinte forma:

1) Registro dos dados: Antes da coleta deve-se preencher os dados da criança, com letra legível e sem abreviaturas e com caneta esferográfica no livro de registro, no envelope branco e no papel filtro. Se a criança ainda não tem nome, colocar: recém nascido de (nome da mãe). Os seguintes dados são necessários: nome completo, endereço completo (rua, número, bairro, cidade, telefone); data de nascimento, data da coleta, Unidade de Saúde e código da Unidade.

2) Aquecimento do pé do recém nascido: Ferver $\frac{1}{2}$ litro de água, com ebulidor ou no fogão e acrescentar $\frac{1}{2}$ litro de água da torneira. Esta mistura atinge em média 53° C e ao ser colocada na bolsa, reduz para 44° . Antes de se colocar a mistura na bolsa, verificar se a mesma está fria. Retirar todo o ar da bolsa, para facilitar sua dobra ao ser colocada no pé do bebê. Conferir com a mão se a temperatura não está muito excessiva. Manter o pé a ser aquecido coberto com uma peça fina (meia, sapatinho) e o outro também. Dobrar a bolsa de modo a envolver o pé, fixando-a com um garroteador de borracha ou elástico. Deixar a bolsa de água quente por 5 minutos. Manter a criança com o pé abaixo do nível do coração. Este procedimento só deverá ser realizado quando necessário e sob atenta supervisão de todos os passos, a fim de evitar queimaduras no pé da criança.

3) Posição e Anti-sepsia: A mãe ou pai deve ficar em pé e segurar a criança em posição vertical (de arrotto) ou inclinada (de mamada). O técnico deve estar sentado e próximo à mesa com o material. Após retirar a bolsa de água quente, realizar a anti-sepsia com álcool a 70% embebido em algodão ou gaze.

4) Punção - local e técnica: Lavar as mãos e calçar as luvas de procedimento. Envolver o pé e o tornozelo da criança com os dedos indicador e polegar, deixando exposta apenas a área do calcanhar a ser puncionada. A punção deve ser feita em uma das áreas laterais da região plantar do calcanhar, para evitar atingir o osso calcâneo. Após a anti-sepsia e a secagem do álcool, penetrar toda a porção triangular da lanceta (ponta) no local escolhido, de modo a realizar um pequeno corte, pouco profundo. Fazer suavemente com a lanceta, um movimento de rotação para a esquerda e para

a direita, para alargar o corte. Retire com algodão seco ou gaze a primeira gota que começa a se formar. Aguarde a formação de uma grande gota. Fazer uma compressão leve com os dedos indicador e polegar envolvendo o calcanhar, seguida por uma descompressão. Esta manobra visa aumentar a circulação sanguínea e obter uma boa gota. Caso não sejam obtidas gotas suficientes após todas as manobras recomendadas, pegar outra lanceta e puncionar outro ponto do mesmo pé. Após cada punção deve-se desprezar a lanceta.

5) Obtenção da gota: Assim que a gota se formar, aproximar o papel-filtro da mesma, encostando-a no meio do círculo do papel. Caso não se obtenha uma gota de bom tamanho, deve-se conseguir outra gota e colocá-la exatamente em cima da primeira, nunca nos lados. Não se deve colocar mais de duas gotas no mesmo círculo. Verificar se o sangue preencheu todo o círculo e se está visível no verso do papel-filtro. Após preencher um círculo com até duas gotas, passar para o círculo seguinte, repetindo todas as manobras. Após a coleta, colocar a criança deitada, levantar o pé que foi puncionado e comprimir levemente o local com algodão ou gaze.

6) Secagem: Logo após a coleta, o papel-filtro deve ser colocado para secar em temperatura ambiente e em local arejado, por um tempo mínimo de três horas. Não colocar o papel-filtro na geladeira imediatamente após a coleta. A secagem deve ser feita sempre com o papel-filtro na posição horizontal, utilizando-se suporte com haste de metal ou pregadores de roupa. Após a secagem, colocar o papel-filtro dentro do envelope branco que contém a identificação da criança. Os envelopes podem ser guardados em geladeira ou à temperatura ambiente por no máximo três dias.

7) Conservação e viabilidade das amostras: Os envelopes com as amostras devem ser guardados na geladeira (no meio ou parte baixa), dentro de um recipiente tampado (caixa de isopor ou de plástico), cobrindo-se os envelopes com uma toalha de papel para reter a umidade e evitar molhar as amostras.

8) Remessa das amostras: A remessa dos envelopes para o laboratório deve ser feita pelo menos duas vezes por semana. Deve-se destacar a importância da agilidade no transporte dos exames, considerando-se que o diagnóstico e tratamento precoce das hemoglobinopatias e outras doenças pesquisadas, evitará seqüelas futuras.

9) Entrega dos resultados: Os resultados devem ser entregues em um prazo de três dias úteis após seu recebimento. Os resultados alterados são comunicados a Unidade de Saúde imediatamente após sua detecção pelo laboratório. Cabe à equipe da Unidade de Saúde, a responsabilidade de fazer a busca ativa da criança com resultado alterado e encaminhá-la para a consulta especializada na Fundação Hemominas (Doenças Falciformes).

10) Aconselhamento dos pais: A orientação dos pais sobre resultados alterados do teste do pezinho, as doenças diagnosticadas (Hipotireoidismo, Fenilcetonúria e Anemia Falciformes) e o aconselhamento dos pais sobre crianças portadoras de traço falciforme (possibilidade de filhos com a doença) deve ficar a cargo do pediatra ou enfermeiro da Unidade de Saúde. As equipes poderão utilizar como material de referência para as orientações aos familiares os documentos técnicos do NUPAD/UFMG, encaminhados a todos os Centros de Saúde.

ANEXO 2

Documento com o resultado da triagem neonatal

NÚCLEO DE AÇÕES E PESQUISA EM APOIO DIAGNÓSTICO – NUPAD/FMUFMG Nº

COMUNICAÇÃO DE : RESULTADO DE 1ª AMOSTRA ALTERADA

Referente a:			Código:
Nascimento:	Data de Coleta:	Chegada ao NUPAD:	SAME:
Endereço:			Município:
Telefone:			
Unidade de Saúde:			

RESULTADO:

Tipo de Coleta	Tipo de Exame	Método	Resultado Atual	Resultado Anterior Coletado em:	Valores Normais
Papel Filtro	TSH Neon.	ELISA			Até 10 mUI/L (triagem)
	T4Total Neon.	ELISA			Acima de 80 nmol/L (triagem)
	Phe(PKU)	FLUOR.			Até 240 µmol/L (triagem)
	Análise de Hemoglobinas	ELETROFORESE FOCALIZAÇÃO ISOELÉTRICA			
	IRT (Tripsina Imunoreativa Neonatal)	ELISA			Até 70 ng/ml (triagem)

Técnico:

Data do Resultado:

Providências:

-Encaminhar criança para consulta médica

Dr. Otto G. Mourão
CRM MG 2.089
Resp.Técnico

Dr. José Nélio Januário
CRM MG 10.059
Diretor

COMUNICADO COM O MUNICÍPIO/CENTRO DE SAÚDE

Em:/...../.....	Meio de Comunicação:		
Por:			
Mensagem recebida no município por:			
CONSULTA MÉDICA: <input type="checkbox"/> HC <input type="checkbox"/> HEMOMINAS <input type="checkbox"/> OUTRO HEMOCENTRO <input type="checkbox"/> TESTE DO SUOR			
Dia:/...../.....	Hora:	Local:	Médico: Técnico:

ANEXO 3

Ficha Primeira Consulta

Programa Estadual de Triage Neonatal de Minas Gerais / UFMG / Faculdade de Medicina /
Núcleo de Pesquisa em Apoio Diagnóstico - Nupad / Fundação Hemominas

DOENÇA FALCIFORME (PETN-MG) - 1ª CONSULTA

Data: ____/____/____ Horário: _____
 Ref: Comunicação de: 1ª Consulta Não comparecimento Motivo: _____
 Nome: _____ Data de nascimento: _____
 Prof. do Hemominas: _____ Código NUPAD: _____ Sexo: Masculino Feminino
 Resultado da Triage Neonatal: Hb: _____ Cor: Leuco Falso Melano

História Gestacional
 Tempo de gestação: _____ semanas G ____ E ____ A ____
 Parto: Normal Cesárea Fórceps Sofrimento agudo Sofrimento crônico
 Intercorrências: Infecção Bolsa rota: _____ horas DHEG Outra: _____

Período Neonatal
 Peso nasc: _____ Kg Altura nasc: _____ cm Apgar: 1º: _____ 5º: _____ Ictericia Infecção
 Eletr. Hb (Focalização isocétrica): _____ Análise de DNA: _____
 Alimentação: _____

História Familiar
 Número de irmãos: _____
 Anemia Diabetes Cardiopatia Hipertensão Asma
 Outra: _____

Exame Físico
 Data: ____/____/____ Peso: _____ Kg Altura: _____ cm PC: _____ cm
 Mucosas: Coradas Hipocoradas: ____+/4+ Ictericia: Sim Não
 Ecoscopia: _____
 COONG: _____
 AR: _____
 ACV: _____
 Abdome: _____
 Hepatomegalia: _____ cm RCD Esplenomegalia: _____ cm RCD
 AGU: _____
 SN: _____
 AL: _____
 História social: _____

Diagnóstico: SS SC Sβ - talassemia Outras: _____
Conduta: Orientação aos pais Iniciar ácido fólico Iniciar vacinação
 Antibióticoterapia: Per-v-oral Benzotacil Erisomicina
 Relatório ao pediatra Estudo familiar
 Encaminhado para Hemocentro do Interior: Qual: _____
 Outra: _____

Vacina/mês	mês								
BCG									
DTP									
Sabin									
Hemófilo									
Sarampo									
Hepatite B									
MMR									
Pneumovax									
Outras vacinas:									

RETORNO: Data: ____/____/____ Horário: ____:____ Local: _____
 Médico Fundação Hemominas

ANEXO 4

Ficha de contra referência

Programa Estadual de Triagem Neonatal de Minas Gerais / UFMG / Faculdade de Medicina /
Núcleo de Pesquisa em Apoio Diagnóstico - Nupad / Fundação Hemominas

FICHA DE CONTRA REFERÊNCIA - DOENÇA FALCIFORME (PETN-MG)

Data: ____/____/____ Horário: _____
Ref.: Comunicação de: 1ª Consulta Retorno Não comparecimento Motivo: _____
Nome: _____ Data de nascimento: _____
Sexo: Masculino Feminino Código NUPAD: _____ Front. do Hemominas: _____
Resultado da Triagem Neonatal: Hb: _____ Diagnóstico: Doença Falciforme Outras Hemoglobinopatias
Peso (nasc.): _____ g Estatura (nasc.): _____ cm PC (nasc.): _____ cm
Hb basal: _____ g/dL Total de Leucócitos basal: _____ (quando definido)

EVENTOS OCORRIDOS APÓS A ÚLTIMA CONSULTA:

1. Crise algica: Não Sim
Localização: _____ Duração: _____ Data: ____/____/____
Necessitou internação? Não Sim Hospital: _____
Analgésicos: Não Sim Qual: _____
Via de administração: Oral Parenteral
 Automedicação Serviço Médico Qual: _____ Duração: _____ hr
Localização: _____ Duração: _____ Data: ____/____/____
Necessitou internação? Sim Não Hospital: _____
Analgésicos: Não Sim Qual: _____
Via de administração: Oral Parenteral
 Automedicação Serviço Médico Qual: _____ Duração: _____ hr

2. Sequestro esplênico: Não Sim
Internação Hospital: _____ Data: ____/____/____

3. Esplenectomia: Não Sim Hospital: _____ Data: ____/____/____

4. Infecções: Não Sim
 Pneumonia Sepses Meningite Osteomielite Gastroenterite Outras
Necessitou internação? Sim Não Hospital: _____
Motivo: _____
Uso de antibióticos: Não Sim Qual: _____ Duração: _____ dias
Observações: _____

5. Transfusão: Não Sim Quantas? _____
Data: ____/____/____ Local: _____ Data: ____/____/____ Local: _____
Data: ____/____/____ Local: _____ Data: ____/____/____ Local: _____

EXAME FÍSICO: Peso: _____ Estatura: _____ PC: _____ cm
Ectopopia: _____
AR: _____ ACV: _____
AGU: _____ SN: _____
AD: _____ COONG: _____
Fígado: _____ cm (rebordo costal direito), _____ cm (apêndice xifóide) Baço: _____ cm (rebordo costal esq.)

EXAMES LABORATORIAIS: Data: ____/____/____ Hb: _____ g/dL Ht: _____ YCM: _____ HCM: _____
LG: _____ mm³ Bt: _____ Sr: _____ M: _____ L: _____ Teste de Falc.: _____
Plaquetas: _____ /mm³ Retic: _____ % Hb Fetal: _____ % (aos 2 anos), _____ % (aos 5 anos)

ESTUDO FAMILIAR (Hb) Pai: _____ Mãe: _____ Irmãos: _____
Realizado em: Hemocentro Nupad Outro Laboratório OBS: _____

Adeção ao Protocolo: Uso de Ác. Fólico: Sim Não Irregular
Uso de Antibióticos: Sim Não Irregular
Vacinação: Sim Não Irregular

Orientações: Manter ácido fólico: Sim Não Manter periclitoterapia: Sim Não
Interconsulta: _____ Exames: _____

Conduta Médica: Alta
 Acompanhamento conforme protocolo p/ Doença Falciforme
 Retorno p/ avaliação clínica de outras Hemoglobinopatias

Médico: _____ **Hemocentro:** _____ **Município:** _____

RETORNO: Data: ____/____/____ Horário: _____ Local: _____

ANEXO 5

Carta de Aceite



TERMO DE ACEITE

O Hemocentro Regional de Juiz de Fora – Fundação Hemominas irá participar da pesquisa “AVALIAÇÃO DA TRIAGEM NEONATAL PARA DOENÇA FALCIFORME E OUTRAS HEMOGLOBINOPATIAS: DO DIAGNÓSTICO NA ATENÇÃO BÁSICA À SAÚDE AO TRATAMENTO NA REDE PÚBLICA ESTADUAL - Uma análise epidemiológica, clínica e social - Hemocentro Regional de Juiz de Fora: passado e presente da doença falciforme”, projeto de pesquisa que será coordenado por Maria Teresa Bustamante Teixeira.

O projeto em questão é desenvolvido como uma atividade de iniciação científica.

O projeto só será iniciado após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hemominas.

Juiz de Fora, 14 de julho de 2009.



Dra. Andrea Magalhães Nicolato
Coordenadora do Hemocentro Regional de Juiz de Fora

ANEXO 6

CEP



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP
Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hemominas

PARECER CONSUBSTANCIADO

Título do Projeto de Pesquisa: Avaliação da Triagem Neonatal para Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias, do Diagnóstico na atenção básica à Saúde ao Tratamento na Rede Pública Estadual – Uma análise epidemiológica, clínica e social – Hemocentro Regional de Juiz de Fora.	
SUJEITOS DA PESQUISA	
2. Número de sujeitos No Centro: 180 Total: 180	3. Grupos Especiais: (X) Menor de 18 anos; () Portador de deficiência mental () Embrião/feto; () Relação de dependência (militares, presidiários...) () Outros; () Não se aplica
PESQUISADOR RESPONSÁVEL	
4. Nome: Maria Tereza Bustamante Teixeira	
5. Instituição a que pertence: UFJF	
INSTITUIÇÃO (ÕES) ONDE SERÁ REALIZADO	
6. Nome: Fundação Hemominas	
7. Unidade/Órgão: Hemocentro Regional de Juiz de Fora	
8. Participação Estrangeira: Sim () Não (X)	
9. Projeto Multicêntrico: Sim () Não (X) Nacional () Internacional ()	
PATROCINADOR Não se aplica (X)	
10. Nome:	
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP	
11. Data de Entrada: 20/07/2009	12. Registro no CEP: 245
13. Objetivos: Resgatar e avaliar a história da triagem neonatal em partes do mundo, no Brasil, Minas Gerais e Juiz de Fora. Determinar a adesão ao teste do pezinho em Juiz de Fora e região, entre os anos de 1998 e 2007. Verificar o número de pacientes cadastrados no Hemocentro Regional de Juiz de Fora triados através do teste do pezinho até 2007. Determinar a frequência da doença falciforme e outras hemoglobinopatias em Juiz de Fora e região de abrangência do Hemocentro segundo sexo, cidade e ano de nascimento, no período de 1998 a 2007. Comparar os resultados do perfil hemoglobínico na triagem neonatal com os resultados confirmatórios aos 6 meses e aos 2 anos de vida. Mensurar o espaço cronológico em dias entre as principais etapas do programa de triagem neonatal – do diagnóstico na atenção básica à saúde ao tratamento na rede pública estadual. Verificar a frequência às consultas, motivos de ausência e sua associação com gênero, grupo etário, dados sócio-econômico da família e acesso ao Hemocentro Regional de Juiz de Fora dos portadores de doença falciforme e outras hemoglobinopatias identificadas no programa de triagem neonatal. Descrever e avaliar a associação de fatores prognósticos tais como a porcentagem de hemoglobina fetal aos 2 a 5 anos de vida, a frequência dos haplótipos CAR, Benin, Senegal e Camarões do grupo do gene da beta globina e a morbi-mortalidade nos pacientes com doença falciforme.	
14. Sumário do Projeto: Trata-se de estudo avaliativo de natureza quantitativa, cuja população de estudo será composta pelo total de pacientes portadores de anemia falciforme e outras hemoglobinopatias acompanhados pelo Hemocentro Regional de Juiz de Fora. Será coletada amostra de sangue (5 ml) durante a rotina laboratorial de acompanhamento de paciente. Será aplicado questionário para o responsável, sendo utilizados dados do prontuário. Também será feita pesquisa sobre a história da triagem neonatal em Juiz de Fora.	
15. Comentário dos Relatores: Após esclarecimentos e adequações, o projeto foi aprovado.	
16. Parecer: Aprovado (x) Pendência () Não Aprovado () Data: 09/10/09 Data: Data:	
17. Cronograma de execução: Início: out 2009 Fim: nov 2011	18. Enviar relatórios em: novembro 2010 e novembro 2011
19. Coordenador	 Assinatura Coordenadora do Comitê de Ética em pesquisa Fundação Hemominas

ANEXO 7

Termo cooperação



TERMO DE COOPERAÇÃO 009/07

TERMO DE COOPERAÇÃO MÚTUA QUE ENTRE SI CELEBRAM A UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUZ DE FORA E A FUNDAÇÃO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE MINAS GERAIS...

Pelo presente instrumento, de um lado a Universidade Federal de Juiz de Fora, com sede à Rua Benjamin Constant, nº 790, em Juiz de Fora, inscrita no CNPJ sob o nº 21.195.765/01-89...

CLÁUSULA PRIMEIRA - DO OBJETO

Este Termo de Cooperação tem por objeto:

- 1. a integração entre os parceiros visando o desenvolvimento de pesquisas técnico-científicas e ensino nas áreas de hematologia e hemoterapia;
2. estabelecer intercâmbio em mútua cooperação por serviços docentes e técnicos-administrativos...

CLÁUSULA SEGUNDA - DA EXECUÇÃO

O cumprimento das obrigações e a observância operacional deste Termo de Cooperação será objeto de especificações próprias expedidas por meio de Termos Aditivos...

PARÁGRAFO ÚNICO

Os programas a serem desenvolvidos, conjuntamente pelas partes, em decorrência do presente Termo, serão objeto de Termos Aditivos específicos, que deverão conter:
a) justificativa e objetivos dos trabalhos;
b) atribuições das partes envolvidas...

MOD-104-G-040-07



Conv-UFJF

CLÁUSULA TERCEIRA - DA COORDENAÇÃO GERAL E COORDENADOR TÉCNICO

Para a plena execução do objeto do presente Termo de Cooperação, cada parte designará um Coordenador Geral, quando for o caso, que será responsável por este Termo de cooperação e um Coordenador Técnico responsável pelos Programas Específicos.

PARÁGRAFO PRIMEIRO

Aos Coordenadores Gerais caberá a emissão, o acompanhamento e a avaliação do Termo de Cooperação e Termos Aditivos, bem como a responsabilidade pelo envio e encaminhamento de questões administrativas e financeiras, pertinentes ao presente instrumento.

PARÁGRAFO SEGUNDO

Os Termos Aditivos específicos terão coordenadores técnicos, especificamente citados em seus termos, cujos nomes estarão especificados em anexo reportados sempre à Coordenação Geral do Termo de Cooperação.

PARÁGRAFO TERCEIRO

O controle geral, por parte da Universidade Federal de Juiz de Fora, ficará a cargo da Gerência de convênios da PROAEX, e, sobre a Fundação Hemominas, ficará a cargo do setor de Recursos Humanos e de áreas afins aos projetos em curso.

CLÁUSULA QUARTA - DOS COMPROMISSOS DA HEMOMINAS

A Hemominas obriga-se a:

- 1. Permitir e incentivar o trabalho docente, aluno de graduação, de pós-graduação, residente e Mestrado da Universidade Federal de Juiz de Fora, nas dependências da Fundação Hemominas, de acordo com suas normas administrativas, proporcionando-lhes oportunidade de treinamento e aperfeiçoamento intelectual;
2. Manter atualizado o cadastro das hematólogas e hematólogos, permitindo o livre trabalho do pessoal técnico da Universidade Federal de Juiz de Fora nos seus departamentos, de acordo com as normas baseadas pelo mesmo;
3. Estar, em colaboração mútua, atitudes de formação, pesquisa e aprimoramento de técnicos em hematologia e hemoterapia de forma a garantir o desenvolvimento da área no Estado de Minas Gerais;
4. Atuar com os ônus, custos e despesas, que lhe couberem, no cumprimento deste Termo de Cooperação.

CLÁUSULA QUINTA - DOS COMPROMISSOS DA UFJF

A Universidade Federal de Juiz de Fora compromete-se a:
1. oferecer, em colaboração mútua, atividades de formação, pesquisa e aprimoramento de técnicos e pesquisa em hematologia e hemoterapia de forma a garantir o desenvolvimento da área no Estado de Minas Gerais;
2. permitir o trabalho do pessoal técnico da Hemominas nas dependências da Universidade Federal de Juiz de Fora, de acordo com as normas administrativas de cada uma destas unidades, proporcionando-lhes oportunidade de treinamento e aperfeiçoamento intelectual;
3. proporcionar o atendimento multidisciplinar, em suas especialidades, a pacientes da Fundação Hemominas, conforme os fluxos estabelecidos pelas partes;
4. colaborar no processo de qualificação profissional do pessoal da Hemominas;
5. arcar com os ônus, custos e despesas, que lhe couberem, no cumprimento deste Termo de cooperação.

CLÁUSULA SEXTA - DAS RETRIBUIÇÕES E DOS RESSARCIMENTOS DE DESPESAS

As despesas decorrentes do cumprimento deste Termo serão custeadas pelo Estado de Minas Gerais, como pela Universidade Federal de Juiz de Fora, a conta de suas respectivas dotações orçamentárias, observadas as normas específicas bem como mediante consenso das partes cooperadas.

MOD-104-G-040-07



Conv-UFJF

CLÁUSULA SÉTIMA - DA PROPRIEDADE DOS RESULTADOS

Os resultados alcançados com o desenvolvimento das atividades, conforme a cláusula segunda, poderão ser utilizados pelas partes, ou, segundo, sua conveniência, por terceiros por elas indicados, por publicação ou divulgação, desde que, obrigatoriamente, seja mencionada a "Cooperação" existente, em decorrência deste Termo de Cooperação.

PARÁGRAFO PRIMEIRO

Fica expressamente vedada a utilização do nome de qualquer das partes, pelo outro, para fins promocionais, sem a respectiva autorização, por escrito.

PARÁGRAFO SEGUNDO

As partes obrigam-se a respeitar as disposições desta Cláusula, mesmo após o término da vigência do presente Termo de Cooperação.

CLÁUSULA OITAVA - DOS CASOS OMISSOS

Os casos omissos serão resolvidos mediante comum acordo, respeitada a legislação vigente.

CLÁUSULA NONA - DA VIGÊNCIA

O presente Termo de Cooperação vigorará, pelo prazo de 60 (sessenta) meses, contados a partir da data de sua assinatura, de acordo com o art. 57, II da Lei nº 8.666/93.

CLÁUSULA DÉCIMA - DA RESCISÃO E ALTERAÇÃO

Este Termo de Cooperação poderá ser rescindido caso haja descumprimento das obrigações pactuadas, ou superveniência de fatos que o tornem indesejável, bem como por interesse das partes, mediante denúncia de qualquer uma delas, com antecedência mínima de 90 (noventa) dias, podendo ainda ser alterado mediante Termo Aditivo.

CLÁUSULA DÉCIMA PRIMEIRA - DO FORO

As partes elegem a Justiça Federal de Juiz de Fora, Seção Judiciária do Estado de Minas Gerais, para dirimir dúvidas e/ou questões resultantes da interpretação ou execução do presente instrumento.

E, por estarem justas e acordadas, a Universidade Federal de Juiz de Fora e a FUNDAÇÃO HEMOMINAS assinam o presente Termo de Cooperação, em 04 (quatro) vias de igual teor e forma, para um só efeito, na presença das testemunhas abaixo.

Belo Horizonte, 19 de agosto de 2007

Assinaturas de representantes legais de ambas as partes.

Dir. Anna Bárbara de Freitas Carneiro Proietti, Presidente da FUNDAÇÃO HEMOMINAS

TESTEMUNHAS: NOME, CPF, NOME, CPF

Assinatura de testemunhas e rubrica da Fundação Hemominas.

MOD-104-G-040-07

Diário do Poder Judiciário - Legislação e Publicações de Terceiros. Contém tabelas com datas, números de processos e descrições de atos processuais em diversas seções.