



CURSO DE MEDICINA

LEONARDO MATTOS SANTOS

**PERFIL INICIAL DE PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME ATENDIDOS
EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO NORDESTE**

SALVADOR-BA

2022

LEONARDO MATTOS SANTOS

**PERFIL INICIAL DE PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME ATENDIDOS
EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO NORDESTE**

Projeto do Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao componente curricular Metodologia da Pesquisa 1, do curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

Orientadora: Dra. Dayse Cury de Almeida Oliveira.

SALVADOR-BA

2022

RESUMO

Introdução: As hemoglobinopatias falciformes são um grupo de doenças genéticas que ocorrem devido à mutação do gene da globina beta da hemoglobina, originando uma hemoglobina anormal, denominada hemoglobina S (HbS), em vez da hemoglobina A (HbA). A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que pouco mais de 5% da população mundial tem algum tipo de hemoglobinopatia. No Brasil, a estimativa de casos novos é de 700 a 1.000 por ano, com prevalência de mais de 2 milhões de portadores do gene HbS. As diferentes formas de doenças falciformes caracterizam-se por numerosas complicações que levam ao comprometimento crônico de múltiplos órgãos, sistemas e/ou aparelhos, com expressiva morbidade, redução da capacidade de trabalho e da expectativa de vida. Dentre as complicações mais comuns, destaca-se o processo de vaso-oclusão. Tal fenômeno pode ocorrer em todo o organismo, porém possui elevada incidência na vasculatura ocular, provocando inúmeras manifestações que podem afetar a órbita, a conjuntiva, a úvea, a papila e a retina. Essas alterações oculares são denominadas de retinopatia falciforme, que ainda podem ser classificadas em proliferativas e não proliferativas. **Objetivo:** Diante disso, o objetivo principal desse estudo é descrever o perfil inicial de pacientes com doença falciforme atendidos em um hospital de referência no Nordeste, além de identificar e classificar as alterações oftalmológicas encontradas. **Metodologia:** Para isso, a proposta do estudo em questão possui um desenho observacional transversal, no qual fora utilizado um formulário virtual para a obtenção dos dados que se dará a partir da revisão de prontuários de pacientes portadores da doença falciforme atendidos no Hospital Humberto Castro Lima (HHCL). As variáveis qualitativas foram descritas através de tabelas de frequências simples e relativas. **Resultados:** A partir dos resultados encontrados, foi possível verificar que mais da metade dos participantes deste estudo (50,6%) buscaram auxílio oftalmológico somente na idade adulta, além de 65% se autodeclararem da cor negra. Nesse estudo, foram avaliados participantes com diferentes genótipos falcêmicos, dentre os quais 58% são portadores da HbS e 35,2% são portadores da HbSC. Na maioria dos olhos avaliados neste estudo (448 olhos), não foi observado nenhum tipo de alteração. Contudo, dentre aqueles que possuíam algum tipo de lesão, a maior parte apresentava sinais de retinopatia não-proliferativa (350 olhos). Ainda assim, 155 participantes possuíam retinopatia proliferativa. Desse total, 65 apresentaram oclusões arteriolares, representando o estágio I da doença. **Conclusão:** Com isso, foi possível obter um panorama sobre as características desses pacientes no momento do atendimento inicial, além de constatar em qual período da doença que a população costuma procurar por auxílio oftalmológico.

Palavras-chave: Doença Falciforme. Oftalmopatia. Hemoglobina Falciforme.

ABSTRACT

Introduction: Sickle cell hemoglobinopathies are a group of genetic disorders that occurs due to the mutation of the hemoglobin beta globin gene, resulting in an abnormal hemoglobin called hemoglobin S (HbS), instead of hemoglobin A (HbA). The World Health Organization (WHO) estimates that just over 5% of the world's population has some form of hemoglobinopathy. In Brazil, it is estimated that there are 700 to 1,000 new cases of hemoglobinopathies per year, with a prevalence of the HbS gene, as there are more than 2 million carriers of this mutation. The different forms of sickle cell disease are characterized by numerous complications, which leads to chronic impairments of multiple organs, systems and/or devices, with significant morbidity, reduced work capacity and life expectancy. Among the most common complications, the process of vessel occlusion stands out. This phenomenon can occur throughout the body, but it has a higher incidence in the ocular vasculature, causing numerous manifestations that can affect the orbit, conjunctiva, uvea, papilla, and retina. These ocular changes are called sickle cell retinopathy, which are further classified as being either proliferative or non-proliferative. **Objective:** Under this perspective, the main objective of this study is to describe the initial profile of patients with sickle cell disease treated at a referral hospital in the Northeast of Brazil, as well as identifying and classifying the ophthalmological alterations found. **Methods:** This way, this study follows a cross-sectional observational analysis, in which a digital questionnaire was used to obtain data from a review of medical records of patients with sickle cell disease treated at the Hospital Humberto Castro Lima (HHCL). Qualitative variables were described using simple and relative frequency tables. **Results:** Based on the results found, it was possible to verify that more than half of the participants in this study (50.6%) sought ophthalmologic help only in adulthood, in addition to 65% self-declared to be black. In this study, participants with different sickle cell genotypes were evaluated, among which 58% are carriers of HbS and 35.2% are carriers of HbSC. In most eyes evaluated in this study (448 eyes), no changes were observed. However, among those who had some type of lesion, most showed signs of non-proliferative retinopathy (350 eyes). Still, 155 participants had proliferative retinopathy. Of this total, 65 had arteriolar occlusions, representing stage I of the disease. **Conclusion:** It was possible to obtain an overview of the characteristics of these patients at the time of initial care, while simultaneously identifying in which phase of the disease the population usually seeks ophthalmologic help.

Keywords: Sickle Cell Disease. Ophthalmopathy. Sickle Cell Hemoglobin.

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1. INTRODUÇÃO | 6 |
| 2. OBJETIVOS | 8 |
| 2.1 Primário | 8 |
| 2.2 Secundário | 8 |
| 3. REVISÃO DE LITERATURA | 9 |
| 3.1 Hemoglobina | 9 |
| 3.2 Hemoglobina S | 11 |
| 3.3 Hemoglobina C | 12 |
| 3.4 Doença Falciforme | 13 |
| 3.5 Retinopatia Falciforme | 15 |
| 4. MATERIAIS E MÉTODOS | 18 |
| 4.1 Perfil Epidemiológico | 18 |
| 4.2 Local da pesquisa | 18 |
| 4.3 Amostra estudada | 18 |
| 4.4 Critérios de Elegibilidade | 18 |
| 4.5 Instrumentos de coleta de dados | 18 |
| 4.6 Tipos de variáveis em saúde | 19 |
| 4.7 Plano de Análise Estatística | 19 |
| 4.8 Aspectos Éticos | 19 |
| 5. RESULTADOS | 20 |
| 6. DISCUSSÃO | 22 |
| 7. CONCLUSÃO | 24 |
| REFERÊNCIAS | 25 |
| APÊNDICE A | 28 |
| ANEXO A | 29 |
| ANEXO B | 33 |
| ANEXO C | 37 |
| ANEXO D | 41 |
| ANEXO E | 45 |

1. INTRODUÇÃO

As hemoglobinopatias falciformes são um grupo de doenças genéticas que ocorrem devido à mutação do gene da globina beta da hemoglobina, originando uma hemoglobina anormal, denominada hemoglobina S (HbS), em vez da hemoglobina A (HbA). Essa mutação torna as hemácias suscetíveis à alterações estruturais (adquire um aspecto semelhante a uma foice), principalmente quando ocorre variações do pH sanguíneo. Esse processo chama-se falcização e está relacionado com o encurtamento da vida média dos glóbulos vermelhos.^{1,2} As hemoglobinopatias possuem diversas variações quanto aos genótipos, sendo os mais comuns: o homocigótico (SS), o heterocigótico ou traço falcêmico (SA), o associado à hemoglobina C (SC), e o associado à talassemia (S-Thal).^{3,4}

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que pouco mais de 5% da população mundial tem algum tipo de hemoglobinopatia.⁵ No Brasil, a doença é predominante entre negros e pardos, também ocorrendo (em menor escala) entre brancos. A estimativa de casos novos no Brasil é de 700 a 1.000 por ano, com prevalência de mais de 2 milhões de portadores do gene HbS.² O estado da Bahia apresenta a maior frequência brasileira para a HbS, tendo sido encontrada uma prevalência de 9,8% para heterocigotos AS; 0,9% para heterocigotos duplos SC; e 0,2% para acometidos pela anemia falciforme (SS) em recém-nascidos de uma maternidade pública da cidade de Salvador-BA.⁶ Portanto, pode-se afirmar que as doenças falciformes são um problema de saúde pública no Brasil.² Nesse contexto, é importante estar alerta, visto que a retinopatia falciforme é diagnosticada em até 42% dos indivíduos com a doença falciforme, na segunda década de vida.^{5,7}

As diferentes formas de doenças falciformes caracterizam-se por numerosas complicações que levam ao comprometimento crônico de múltiplos órgãos, sistemas e/ou aparelhos, com expressiva morbidade, redução da capacidade de trabalho e da expectativa de vida.² Essa doença é responsável por diversas alterações sistêmicas, sendo associada, principalmente, à anemia hemolítica e aos processos vaso-oclusivos.^{8,9} São decorrentes do processo de vaso-oclusão microvascular: os episódios de priapismo, a síndrome torácica aguda, as úlceras crônicas (especialmente aquelas observadas nos membros inferiores), os acidentes vasculares cerebrais, além de disfunção esplênica.¹⁰ Tal fenômeno de vaso-oclusão pode ocorrer em todo o organismo, porém possui elevada incidência na vasculatura ocular, provocando inúmeras manifestações que podem afetar a órbita, a conjuntiva, a úvea, a papila e a retina. As alterações retinianas, por sua vez, estão relacionadas com maior morbidade ocular nas doenças falciformes, uma vez que o acometimento dessa estrutura pode levar à amaurose

irreversível.^{3,11,12} As alterações oftalmológicas da doença falciforme são predominantes no genótipo SC, embora os pacientes do grupo SS apresentem quadro clínico geral mais grave.¹³ Apesar de possuírem a mesma gênese, a retinopatia falciforme pode ser classificada em proliferativa e não proliferativa.¹⁴ A forma não proliferativa é caracterizada pela presença de alguns achados, por exemplo: tortuosidade vascular; sinais relacionados com oclusão vascular e hemorragias, conhecidos como “salmon patches” e “black sunburst”; pontos iridescentes; estrias angióides; sinal do disco; além de outras alterações.^{3,4} Já a retinopatia falciforme proliferativa, por sua vez, pode ser dividida em cinco diferentes estágios, conforme Goldberg classificou em 1971, de acordo com a presença de determinados tipos de alteração, da seguinte forma: I - Oclusões arteriolas na periferia da retina; II - Anastomoses artério-venosas na periferia da retina; III - Proliferações fibrosas e neovasculares; IV - Hemorragias no vítreo; V - Descolamento de retina.¹⁵

Embora o Ministério da Saúde tenha publicado, em 2009, o Manual de Saúde Ocular em Doença Falciforme,¹⁶ com a finalidade de prevenir e diagnosticar precocemente as alterações retinianas, a cultura de boa parte da população brasileira de procurar auxílio médico somente quando há alguma queixa dificulta o seguimento do protocolo estabelecido, que orienta os indivíduos acometidos pela doença falciforme a realizarem o exame oftalmológico a cada dois anos, até os dez anos de idade e, anualmente, a partir de então.^{14,16}

Dito isso, o presente estudo tem como objetivo descrever o perfil inicial de pacientes com doença falciforme atendidos em um hospital de referência no Nordeste, além de identificar e classificar as alterações oftalmológicas encontradas, com o intuito de se conhecer as características desses pacientes no momento da primeira consulta. Sendo assim, torna-se viável verificar se a procura por ajuda médica ocorre em estágios em que ainda seja possível prevenir a instalação/progressão da retinopatia falciforme proliferativa. Dessa forma, justifica-se a relevância desse mapeamento.

2. OBJETIVOS

2.1 Primário

Descrever o perfil inicial de pacientes com doença falciforme atendidos em um hospital de referência no Nordeste.

2.2 Secundário

Identificar e classificar as alterações oftalmológicas encontradas na primeira consulta de pacientes com doença falciforme atendidos em um hospital de referência no Nordeste.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Hemoglobina

“As hemoglobinas humanas normais são compostas por três frações proteicas denominadas Hb A, Hb A2 e Hb Fetal, presentes em concentrações sanguíneas bem definidas (Hb A, de 96,5 a 98%; Hb A2, de 2,5 a 3,5%; Hb Fetal, de 0 a 1%)”.¹⁷ A Hb A é composta por um par de globinas do tipo alfa e outro beta, ou $\alpha_2\beta_2$; a Hb A2 é formada por um par de globinas do tipo alfa e outro delta $\alpha_2\delta_2$; e a Hb Fetal é constituída por um par de globinas do tipo alfa e outro gama $\alpha_2\gamma_2$. Sendo assim, um indivíduo com hemoglobinas normais é classificado como portador de Hb AA.¹⁷ Dessa forma, a molécula de hemoglobina normal é composta por quatro globinas, formando um tetrâmero de 574 aminoácidos, com aspecto globular e grupos heme, que são complexos formados por um átomo central de ferro, acomodado no interior de um anel porfirínico, a protoporfirina IX, sendo responsáveis pela coloração avermelhada do sangue.¹⁸ A associação e dissociação sistemática de oxigênio com o Fe^{+2} , ajustada à pressão parcial de oxigênio dissolvido no sangue, permite que a molécula de hemoglobina seja um transportador de oxigênio dos pulmões para os tecidos.¹⁹

As hemoglobinopatias são exemplos de distúrbios genéticos humanos e podem ser classificadas em estruturais ou de síntese. No caso das alterações estruturais, ocorrem mutações nos genes da globina, que levam à substituição, deleção ou inserção de aminoácidos nas cadeias polipeptídicas, resultando em variantes da hemoglobina.¹⁹ Já as alterações de síntese da hemoglobina, denominadas talassemias, envolvem a redução ou ausência de síntese de um ou mais tipos de cadeias polipeptídicas, e podem ser classificadas a partir do desequilíbrio entre as sínteses de cadeias de globinas alfa e beta. Portanto, a α -Talassemia ocorre quando o desequilíbrio se dá por diminuição da síntese de globina alfa, enquanto a diminuição da síntese de globina beta origina a β -Talassemia. Ou seja, a nomenclatura depende de qual par de cadeias de globina é sintetizado de forma ineficiente.^{13,17,20}

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), mundialmente, 270 milhões de pessoas carregam genes que determinam a presença de hemoglobinas anormais. Estudos epidemiológicos mostram que 300 a 400 mil crianças nascidas vivas apresentam anemia falciforme ou alguma forma de talassemia grave.^{20,21} Com a migração e o acasalamento entre indivíduos oriundos de diferentes populações, os genes de globinas anormais espalharam-se globalmente. Vários estudos apontam que as primeiras mutações nas moléculas de hemoglobina apareceram no continente africano.^{18,22}

O Brasil se caracteriza por significativa mistura racial onde o processo de colonização teve grande influência na dispersão dos genes anormais, principalmente talassemias e falcemias.

Subsequentemente, ao longo da história da colonização e do desenvolvimento econômico do Brasil, outros fluxos migratórios trouxeram imigrantes europeus, judeus, japoneses, etc. Novamente, a mistura racial entre esses diferentes grupos populacionais contribuiu com o fluxo de genes anormais das globinas, inerentes a cada um dos grupos étnicos.^{17,18} Assim, a distribuição das hemoglobinas anormais, provenientes de formas variantes e talassemias, está relacionada com as etnias que compõem nossa população.²³ Dentre as hemoglobinas variantes, as mais frequentes na população brasileira são as hemoglobinas S (HbS) e C (HbC), ambas de origem africana, mostrando a intensa participação do negro na composição populacional brasileira.^{17,23} As talassemias são mais frequentes em regiões que tiveram maior participação da colonização italiana.^{17,23} Outras variantes raras como as hemoglobinas D, J, I, N, G, são encontradas em diferentes localidades.^{22,23} No Brasil, estima-se que existam 6.000.000 portadores do traço falcêmico e pelo menos 40.000 doentes.²

As pessoas portadoras dos genes responsáveis pela produção de hemoglobinas alteradas podem ser classificadas em dois grandes grupos: Heterozigotos ou Homozigotos. Os heterozigotos são aqueles indivíduos que possuem apenas um gene defeituoso, sendo, na maioria dos casos, assintomáticos. Enquanto os homozigotos, por sua vez, carregam consigo um par de genes mutantes, e por isso apresentam quadro de anemia hemolítica grave, necessitando de tratamentos especializados.¹⁷

Embora mais de 700 hemoglobinas variantes tenham sido descritas, apenas a forma homozigótica para HbS apresenta expressão clínica mais evidente; no entanto, as formas heterozigóticas HbAS e HbSC também representam um problema de saúde pública.^{20,21}

3.2 Hemoglobina S

A hemoglobina falciforme (HbS) é um exemplo de variante genética da hemoglobina humana, em que o ácido glutâmico (hidrofilico) é substituído pela valina (hidrofóbica) na sexta posição da cadeia da β -globina. Isso ocorre devido a uma mutação pontual, em que há a substituição da adenina por timina (GAG \rightarrow GTG) no sexto códon do gene da β -globina. Por essa razão, quando a hemoglobina falciforme (HbS) é desoxigenada, resulta em uma interação hidrofóbica com outra molécula de hemoglobina, desencadeando uma agregação em grandes polímeros. A doença falciforme é causada pela polimerização da HbS seguida de sua precipitação no interior das hemácias, o que provoca uma alteração na morfologia dessas células vermelhas sob baixas pressões parciais de oxigênio, tornando-as falciformes.^{5,13,19,24}

Esses eritrócitos em forma de foice não circulam de forma adequada na microcirculação, provocando vaso-oclusão na área afetada. Por consequência, esse fenômeno resulta em isquemia, dor, necrose e disfunções, bem como danos permanentes aos tecidos e órgãos. Esse mecanismo fisiopatológico acarreta graves manifestações clínicas.¹⁰

A proporção de hemoglobinas normais e mutantes nas hemácias de indivíduos heterozigotos para a hemoglobina S (AS) é de aproximadamente 20 a 45% de hemoglobina variante, enquanto os homozigotos (SS) possuem em torno de 80% de hemoglobina variante (HbS) em suas hemácias.^{13,20}

Na região do Nordeste brasileiro, fora encontrada a frequência de 5,1% para os heterozigotos AS e a prevalência de 0,2% para a doença falciforme no estado de Pernambuco;²⁵ em Natal-RN, fora encontrada 1,5% de recém-nascidos heterozigotos AS e 0,05% de portadores de anemia falciforme.²⁶

3.3 Hemoglobina C

A hemoglobina C é a segunda Hb variante de maior frequência no Brasil e no mundo, sendo decorrente da mutação pontual no sexto códon (GAG->AAG) do gene da globina beta, em que a lisina substitui o ácido glutâmico na sexta posição da cadeia da globina β , podendo apresentar-se na forma homozigótica (CC) ou heterozigótica (AC, SC, HbC-talassemia), entre outras associações. Desse modo, a HbC encurta a sobrevivência da hemácia, devido à formação de cristais de variadas formas (tetragonal, hexagonal, plana) com baixa refringência, diferindo da cristalização ocorrida na presença da HbS, podendo conduzir ao aumento da viscosidade sanguínea.¹³

A HbC tem uma prevalência de 3% entre afro-americanos. No Brasil, a HbC é a segunda variante de hemoglobina mais comum e foi encontrada em torno de 2,2% a 5,2% quando o genótipo heterozigoto (AC) foi considerado na Bahia.⁶

Indivíduos heterozigotos para a hemoglobina C apresentam até 50% dessa hemoglobina variante e apresentam comumente hemácias em alvo no sangue periférico, sem características clínicas importantes. Os homozigotos CC apresentam quase 100% de hemoglobina C, com anemia com clínica intermediária. A heterozigose dupla SC é considerada como doença falciforme, sendo que os seus portadores apresentam características clínicas menos graves que os portadores de anemia falciforme.¹³

A doença da hemoglobina SC é caracterizada por anemia leve e menos crises. No entanto, existem complicações microvasculares importantes, incluindo necrose asséptica das cabeças femorais, hematúria recorrente, danos na retina e cegueira. Há maiores complicações em alguns casos, como doença embólica pulmonar, particularmente durante e após a gravidez. Tais episódios devem ser tratados por transfusão de troca imediata. Pacientes com esse distúrbio devem ter vigilância oftalmológica anual; a proliferação de vasos retinianos pode ser controlada com terapia a laser.²⁷

3.4 Doença Falciforme

O termo doença falciforme (DF) é usado para definir as hemoglobinopatias, nas quais o fenótipo predominante é o da Hb S, mesmo quando associada a outra hemoglobina variante (Hb Var). Dessa forma, é importante salientar que apenas a presença do traço falciforme (HbAS) não é considerada doença, isso porque trata-se de uma mutação na hemoglobina que não traz consequências clínicas e, portanto, não necessita de tratamento.² Os tipos de DF mais frequentes são Hb SS, a HbS-beta-talassemia e as duplas heterozigoses Hb SC e Hb SD. Essas variações causadas por heterozigoses compostas podem apresentar quadros clínicos variados. Ademais, vale ressaltar que durante os 6 primeiros meses de vida, os indivíduos portadores da DF, geralmente, não apresentam sintomas devido aos altos níveis de hemoglobina Fetal (HF).²

No Brasil, a doença é predominante entre negros e pardos, também ocorrendo (em menor escala) entre brancos. Estimativas, com base na prevalência, permitem estimar a existência de mais de 2 milhões de portadores do gene da HbS no Brasil, e mais de 8.000 afetados com a forma homozigótica (HbSS). Estima-se o nascimento de 700-1.000 novos casos anuais de doenças falciformes no país. Portanto, as doenças falciformes são um problema de saúde pública no Brasil.²

De modo geral, além da anemia crônica, as diferentes formas de doenças falciformes caracterizam-se por numerosas complicações que podem afetar quase todos os órgãos e sistemas, com expressiva morbidade, redução da capacidade de trabalho e da expectativa de vida. O quadro clínico é composto por inúmeras manifestações, nos mais variados sítios anatômicos. É comum a presença de dores osteoarticulares, dores abdominais, infecções e enfartes pulmonares, retardo do crescimento e maturação sexual, acidente vascular cerebral e comprometimento crônico de múltiplos órgãos, sistemas ou aparelhos.² A denominação “anemia falciforme” é reservada para a forma da doença que ocorre nos homozigotos SS. As manifestações clínicas na HbSS são mais graves, porém o acompanhamento e terapêutica seguem a mesma rotina dos pacientes com doença falciforme.²

Por se tratar de uma enfermidade que agride os mais diversos sistemas, o indivíduo acometido pela doença falciforme está sujeito a complicações cardíacas, renais, oculares, pulmonares, neurológicas, endocrinológicas e nutricionais, além de serem mais suscetíveis às infecções bacterianas. Dentre todas as repercussões clínicas, a grande maioria parece estar relacionada ao fenômeno de vaso-oclusão, destacando-se os acidentes vasculares cerebrais, a síndrome torácica aguda, as úlceras crônicas, as crises álgicas e os episódios de priapismo, além da disfunção esplênica secundária aos múltiplos infartos, provocando, em alguns casos, autoesplenectomia. Por outro lado, a morbimortalidade dessa doença está associada às

consequências de infecções, da anemia hemolítica e de microinfartos decorrentes de uma vaso-oclusão microvascular difusa.¹⁰

O prognóstico tem melhorado devido ao diagnóstico e tratamento precoces, associados à melhor compreensão da doença, aumentando, dessa forma, a sobrevivência das crianças afetadas, com melhora da qualidade de vida. Essas crianças devem ser acompanhadas ao longo da vida por uma equipe multiprofissional especializada, com avaliações clínicas periódicas e internações hospitalares em momentos de complicações ou situações de risco. Sem esse acompanhamento contínuo, os benefícios obtidos pelo tratamento precoce não são consolidados. As complicações clínicas da doença têm níveis hierarquizados de complexidade, que se alternam entre períodos de bem-estar e momentos de urgência e emergência.^{2,10}

3.5 Retinopatia Falciforme

As alterações oftalmológicas da doença falciforme são fortemente atribuídas aos fenômenos vaso-oclusivos, com maior predominância nos pacientes do grupo SC, apesar de os pacientes SS apresentarem um quadro clínico geral mais grave. Embora ainda não se saiba afirmar o motivo disso, acredita-se que os pacientes SC sejam mais suscetíveis a eventos vaso-oclusivos por conta de um conjunto de fatores que os portadores dessa condição apresentam, como: aumento de densidade e viscosidade sanguínea, além de nível diminuído de hemoglobina fetal. Por isso, as manifestações vaso-oclusivas costumam ser mais intensas.¹³ Ademais, as lesões proliferativas são mais comuns na doença falciforme SC do que na anemia falciforme, com presença em cerca de um a dois terços dos adultos com doença SC.¹³

Apesar de possuírem a mesma gênese, a retinopatia falciforme pode ser classificada em proliferativa e não proliferativa.¹⁴ Dentre as alterações encontradas na forma não proliferativa, temos o sinal do disco, a tortuosidade vascular, estrias angióides, hemorragia retiniana tipo "Salmon patches", pontos iridescentes e "Black sunburst".^{13,28-31}

O sinal do disco ocorre por conta de um acúmulo temporário de hemácias nos vasos da papila, sendo possível observar a presença de pequenos pontos vermelhos, escuros e segmentados nessa região. Essa anomalia é encontrada em 11% dos pacientes com hemoglobinopatias, com maior incidência em homozigotos (29%).^{13,28} Após a realização de exames em 150 pacientes com doença falciforme, fora constatada a presença do sinal do disco em 12% nos pacientes SS e nenhum achado nos pacientes SC.³²

A dilatação e tortuosidade vascular são sinais inespecíficos, portanto não possuem importância diagnóstica.^{13,15} Tais alterações foram encontradas em 14% dos pacientes SS e 3,4% dos pacientes SC.³²

Estrias angióides ocorrem por conta da calcificação crônica da membrana de Bruch, o que a torna friável. Com isso, pode haver rachaduras nessa membrana, com formato de estrias, visíveis ao exame do fundo de olho, em decorrência de pequenos traumas, como o ato de esfregar os olhos.^{13,33} A sua presença tem sido correlacionada com a faixa etária, podendo chegar à frequência de 2% em pacientes com menos de 40 anos e 22% em pacientes acima dos 40 anos.³⁰ Quando associada à anemia falciforme, essa anomalia costuma ocorrer em uma prevalência menor que 6%, sendo mais comuns em pacientes homozigotos (SS). Após a realização de exames em 150 pacientes com doença falciforme, fora constatada a presença de estrias angióides em 1,8% entre os SS e nenhum achado entre os SC.³²

As hemorragias na retina de pacientes com anemia falciforme são chamadas de "salmon patches" por causa da sua coloração rosa salmão. As hemorragias são provavelmente resultantes

da oclusão arteriolar da retina.²⁹ Após a realização de exames em 150 pacientes com doença falciforme, fora constatada a presença desse achado em 2,8% nos pacientes SS e 17% nos SC.³² Essa alteração pode desaparecer totalmente ou evoluir para os chamados pontos iridescentes, que correspondem, no exame histopatológico, a macrófagos e substâncias decorrentes da degradação da hemoglobina. Além disso, também podem evoluir para a formação de lesões chamadas de "black sunburst", devido à migração, hiperplasia e hipertrofia do epitélio pigmentar retiniano, estimulado pela hemorragia no espaço sub-retiniano.^{13,31} Foram observados pontos iridescentes em 3,7% dos pacientes SS e 28% nos pacientes SC. Já em relação ao "black sunburst", tal alteração fora encontrada em 29% dos SS e 62% dos SC.³²

A retinopatia falciforme proliferativa, por sua vez, pode ser dividida em cinco diferentes estágios, conforme Goldberg classificou em 1971, de acordo com a presença de determinados tipos de alteração, da seguinte forma: I - Oclusões arteriolas na periferia da retina; II - Anastomoses artério-venosas na periferia da retina; III - Proliferações fibrosas e neovasculares; IV - Hemorragias no vítreo; V - Descolamento de retina.¹⁵

De acordo com a hipótese de Goldberg, a sequência de eventos no desenvolvimento de retinopatia proliferativa compreende inicialmente a oclusão arteriolar na periferia da retina, resultando em um arranjo novo dos capilares adjacentes. Tais capilares podem dilatar e formar comunicações arteriovenosas. Essa fase pode ser seguida da formação de neovasos entre a retina vascular e a avascular. Esses neovasos formados na retina e no espaço vítreo, são mais suscetíveis a eventos hemorrágicos. Repetidas hemorragias no vítreo, levando à contração do corpo vítreo, podem produzir tração sobre a retina, dando origem ao seu descolamento tradicional.^{13,15,34}

Desse modo, no estágio I, é possível observar oclusão vascular na periferia retiniana, sendo acompanhada, ou não, de hemorragia retiniana.^{13,35,36}

No estágio II, as oclusões arteriolas terminais formam anastomoses arteríolo-venulares na interface entre a retina perfundida e a não perfundida. Essas comunicações são formadas por um alongamento tortuoso da extremidade arteriolar e dilatações dos capilares.^{13,37} Após estudos realizados em 63 pacientes no estado de São Paulo, foram encontrados 18,2% de pacientes SS e 36,4% de pacientes SC com retinopatia falciforme proliferativa estágios I e II.³⁸

No estágio III, a hipoxia retiniana desencadeia a proliferação neovascular a partir das anastomoses do lado venoso da circulação. Dessa maneira, é desenvolvida uma neovascularização característica em forma de leque, denominada 'sea fan' (SF); esse nome é devido ao invertebrado marinho *Gorgonia flabellum*.^{13,39} A neovascularização tem caráter crônico e progressivo, podendo regredir espontaneamente ou sofrer auto-infarto em 20 a 60%

dos olhos.³⁴ Tais alterações foram observadas em 11% dos pacientes SS e 45% dos pacientes SC.³²

No estágio IV, a hemorragia vítrea é uma das complicações encontradas, ocorrendo em aproximadamente 28% dos pacientes com doença SC não tratados. Essa complicação ocorre devido a inúmeros processos que resultam no colapso do vítreo, levando à ruptura dos neovasos frágeis e, conseqüentemente, à hemorragia vítrea.¹³ A hemorragia vítrea foi observada em 1,8% dos SS e 21% dos SC.³²

Por fim, o estágio V ocorre devido à tração do vítreo sobre a retina. O descolamento exsudativo da retina é uma ocorrência rara e geralmente é resolvido, quando localizado, com fotocoagulação da neovascularização.^{13,40} Em estudo feito em 1988, não foi observado descolamento de retina nos pacientes SS, enquanto nos pacientes SC, foi encontrada uma frequência de 10%.³⁸ Já em 1992, foi realizado um novo estudo, que também não evidenciou a presença de descolamento de retina nos pacientes SS, enquanto nos pacientes SC, foi constatada a presença dessa alteração em 2,7% dos casos.³²

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Perfil Epidemiológico

A proposta do estudo em questão possui um desenho observacional transversal. Além disso, trata-se de um estudo descritivo, primário, individuado e clínico; sendo um recorte de um projeto maior, intitulado: “Proposição de escore epidemiológico, clínico e laboratorial preditivo de gravidade dos principais desfechos clínicos da anemia falciforme”.

4.2 Local da pesquisa

O Hospital Humberto Castro Lima (HHCL) é um hospital filantrópico, centro de referência no atendimento, ensino e pesquisa do Nordeste. Há mais de 60 anos desenvolve um trabalho de excelência na prestação de serviços especializados em oftalmologia, de forma igualitária e humanizada, sempre alinhado com a sua causa: a prevenção da cegueira.

4.3 Amostra estudada

Pacientes portadores da doença falciforme atendidos no Hospital Humberto Castro Lima (HHCL), localizado em Salvador-BA. A amostra utilizada foi de conveniência. Ou seja, foram utilizadas as amostras disponíveis no banco de dados do Hospital Humberto Castro Lima (HHCL), de acordo com os critérios de elegibilidade.

4.4 Critérios de Elegibilidade

4.4.1 Critérios de Inclusão – Pacientes portadores da doença falciforme atendidos no Hospital Humberto Castro Lima (HHCL), cujos prontuários foram devidamente preenchidos.

4.4.2 Critérios de Exclusão – Pacientes cujos prontuários não foram devidamente preenchidos; Pacientes que não concordaram com os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXOS A e B) ou com os Termos de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) (ANEXOS C e D).

4.5 Instrumentos de coleta de dados

Foi utilizado um formulário criado na plataforma Google Forms (APÊNDICE A), composto pelas variáveis descritas no item 5.5, para a obtenção dos dados que se deu a partir da revisão de prontuários de pacientes portadores da doença falciforme atendidos no Hospital Humberto Castro Lima (HHCL). Além disso, também foi utilizada a Classificação de Goldberg para determinar o estágio das retinopatias falciformes proliferativas. Nos casos em que o paciente apresentava diferentes estágios da retinopatia, foi considerado o estágio de maior gravidade.

4.6 Tipos de variáveis em saúde

Idade: Qualitativa

Sexo: Nominal e dicotômica.

Cor: Nominal e politômica.

Genótipo: Nominal e politômica.

Lesões oculares: Nominal e politômica.

Estágio da Retinopatia Falciforme Proliferativa segundo a classificação de Goldberg: Ordinal e politômica.

4.7 Plano de Análise Estatística

Os dados coletados foram armazenados no programa Microsoft Excel® versão 2016, sendo processados e analisados no mesmo programa. Os resultados obtidos foram descritos nas formas de números absolutos e percentuais em tabelas.

4.8 Aspectos Éticos

O Projeto de Pesquisa foi submetido à apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisas (CEP) do Instituto Gonçalo Moniz (IGM) – FIOCRUZ-BA, e aprovado com o parecer circunstanciado número 4.168.590 (ANEXO E) e CAAE número 29239220.8.1001.0040.

5. RESULTADOS

Esse estudo objetivou descrever o perfil inicial dos pacientes com doença falciforme atendidos em um hospital de referência no Nordeste, além de identificar e classificar as alterações oftalmológicas encontradas. Nesse contexto, são apresentados na Tabela 1, os perfis desses pacientes no momento das suas primeiras consultas. Ao todo, foram um total de 474 pacientes, sendo 231 crianças e adolescentes (entre 0 e 19 anos); 240 adultos (entre 20 e 59 anos) e 3 idosos (60+ anos). Dos pacientes avaliados, 254 (53,6%) são do sexo feminino, sendo que 308 (65%) do total de pacientes se autodeclararam da cor negra.

Tabela 1- Perfil Demográfico. Junho, 2022. Salvador-BA.

| Variáveis | n | % |
|--------------|-----|------|
| Sexo | | |
| Masculino | 220 | 46,4 |
| Feminino | 254 | 53,6 |
| Idade | | |
| 0-19 anos | 231 | 48,7 |
| 20-59 anos | 240 | 50,6 |
| 60+ anos | 3 | 0,7 |
| Cor | | |
| Negro | 308 | 65 |
| Pardo | 159 | 33,5 |
| Branco | 7 | 1,5 |

Fonte: Autores da pesquisa.

Legenda: os resultados estão expressos com frequências absolutas (n) e relativas (%).

Na Tabela 2, pode ser observado que dentre os pacientes avaliados neste estudo, 275 (58%) são acometidos pela HbS.

Tabela 2- Genótipos. Junho, 2022. Salvador-BA.

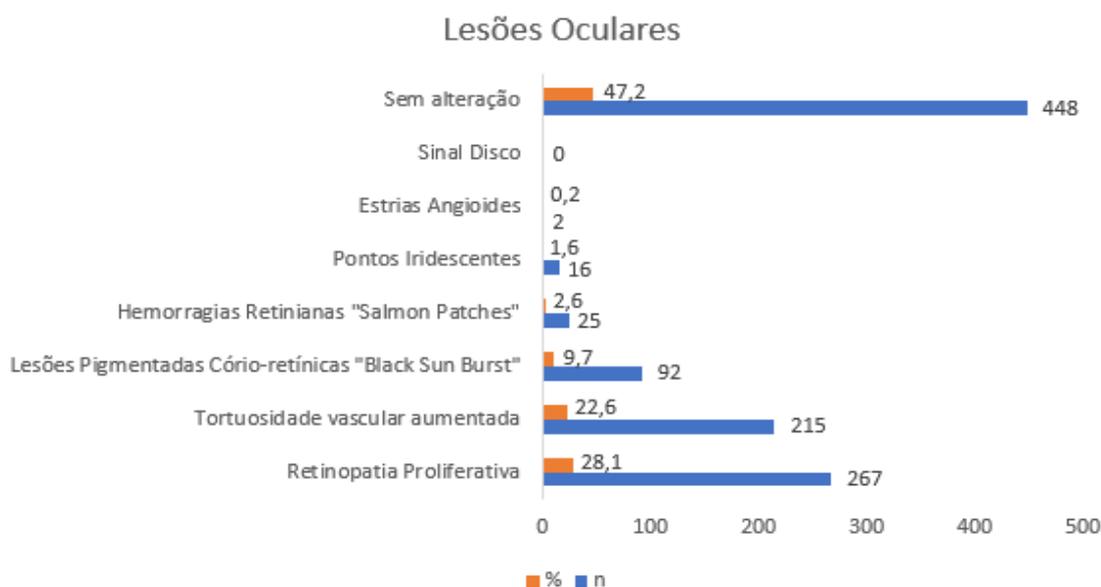
| Variáveis | n | % |
|-----------------------------|-----|------|
| Genótipo | | |
| HbS | 275 | 58 |
| HbSC | 167 | 35,2 |
| HbC | 4 | 0,8 |
| Paciente não soube informar | 28 | 6 |

Fonte: Autores da pesquisa.

Legenda: os resultados estão expressos com frequências absolutas (n) e relativas (%).

No Gráfico 1, foram avaliados um total de 948 olhos, sendo a alteração mais prevalente, as lesões não-proliferativas. Dentre elas, a mais comum foi a tortuosidade vascular aumentada, presente em 215 olhos, seguida de lesões pigmentadas cório-retínicas "Black Sun Burst", encontradas em 92 olhos. Ademais, a maioria dos olhos avaliados não apresentou nenhum tipo de alteração.

Gráfico 1- Lesões Oculares (em número de olhos). Junho, 2022. Salvador-BA.



Fonte: Autores da pesquisa.

Legenda: os resultados estão expressos com frequências absolutas (n) e relativas (%).

Ao todo, 155 pacientes (32,7%) possuíam sinais de retinopatia proliferativa, conforme consta na Tabela 3, sendo as oclusões arteriulares o achado mais prevalente, encontrado em 65 pacientes (13,7%), configurando, portanto, a retinopatia proliferativa grau I, de acordo com a escala de Goldberg.

Tabela 3- Retinopatia Proliferativa. Junho, 2022. Salvador-BA.

| Variáveis | n | % |
|---|-----|------|
| Retinopatia proliferativa | | |
| Ausência de sinais de retinopatia proliferativa | 319 | 67,3 |
| Presença de sinais de retinopatia proliferativa | 155 | 32,7 |
| Estágio I - Oclusão arteriolar | 65 | 13,7 |
| Estágio II - Anastomoses | 33 | 7 |
| Estágio III - Neovasos e proliferação fibrosa | 39 | 8,2 |
| Estágio IV - Hemorragia vítrea | 8 | 1,7 |
| Estágio V - Descolamento de retina | 10 | 2,1 |

Fonte: Autores da pesquisa.

Legenda: os resultados estão expressos com frequências absolutas (n) e relativas (%).

6. DISCUSSÃO

A partir dos resultados encontrados, foi possível verificar que mais da metade dos participantes deste estudo (50,6%) buscaram auxílio oftalmológico somente na idade adulta (20-59 anos), o que sugere uma demora do grupo acometido para iniciar o acompanhamento clínico especializado, visto que a doença falciforme, por ser uma doença genética, já é possível ser diagnosticada logo nos primeiros dias de vida.^{2,20,21}

Dessa forma, devido a essa demora, muitos casos que poderiam ser conduzidos de maneira mais simples, ou até mesmo evitados, passam a exigir um tratamento mais complexo, por conta da instalação ou avanço da retinopatia. Com isso, fica evidente a cultura de boa parte da população brasileira, que procura auxílio médico somente quando há alguma queixa, o que dificulta o seguimento do protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde, que orienta os indivíduos acometidos pela doença falciforme a realizarem o exame oftalmológico a cada dois anos, até os dez anos de idade e, anualmente, a partir de então.^{14,16}

Além disso, outra variável demográfica constatada foi que a maioria desses pacientes (65%) se consideram da cor negra, reforçando o fato de que a doença falciforme é mais prevalente na população negra, por conta de sua origem africana.^{17,18,22,23}

Hoje, sabe-se que as alterações oftalmológicas da doença falciforme possuem maior predominância nos pacientes de genótipo SC, apesar de os pacientes SS apresentarem um quadro clínico geral mais grave.¹³ Nesse estudo, foram avaliados pacientes com diferentes genótipos falcêmicos, dentre os quais 58% são portadores da HbS; 35,2% são portadores da HbSC; 0,8% são portadores da HbC; enquanto 6% dos participantes não souberam informar quais os seus respectivos genótipos.

Na maioria dos olhos avaliados neste estudo (448 olhos), não foi observado nenhum tipo de alteração, divergindo do que fora observado por Aguiar⁴¹. Contudo, dentre aqueles que possuíam algum tipo de lesão, a maior parte apresentava sinais de retinopatia não-proliferativa (350 olhos), convergindo com o que fora verificado por Bonanomi³⁸, em que a maior parte dos participantes avaliados também possuíam lesões não-proliferativas. Dentre essas alterações encontradas no presente estudo, houve um predomínio da tortuosidade vascular aumentada, presente em 215 olhos, dialogando com os resultados de outros estudos realizados acerca dos

achados fundoscópicos em pacientes acometidos pela doença falciforme.^{3,12,41,42} É importante salientar que, em diversos casos, havia diferentes tipos de lesões em um mesmo olho. Ou seja, havia olhos com mais de um tipo de lesão não-proliferativa, bem como olhos com lesões proliferativas e não-proliferativas, assim como fora encontrado por Bonanomi³⁸. Por fim, vale ressaltar que não foi encontrado o sinal do disco em nenhum olho analisado neste estudo, de modo distinto ao que fora observado por Goldbaum²⁸.

Nos casos dos pacientes que possuíam retinopatia proliferativa em ambos os olhos, foi considerada a de maior grau, segundo a escala de Goldberg.¹⁵ Sendo assim, dos 155 pacientes com sinais de retinopatia proliferativa, 65 apresentaram oclusões arteriolares, representando o estágio I. Logo na sequência, verificou-se neovasos e proliferação fibrosa em 39 pacientes, caracterizando o estágio III; em 33 pacientes constatou-se a presença de anastomoses, que corresponde ao estágio II; seguida de descolamento de retina (estágio V), evidenciado em 10 pacientes; e, por fim, a hemorragia vítrea (estágio IV), presente em apenas 8 pacientes. Tais achados convergem com os resultados de outros estudos realizados sobre retinopatia proliferativa.^{30,41}

É importante salientar que este estudo foi realizado em apenas um centro (Hospital Humberto Castro Lima), o que limita a amostra da população estudada, restringindo os achados para um determinado grupo populacional, além de ter sido utilizada uma amostra de conveniência, que possui um poder de generalização menor do que amostras aleatórias. Tais limitações podem ser superadas em futuros estudos, que sejam desenvolvidos em mais de um centro, com a possibilidade de randomização da amostra populacional.

A partir deste estudo, pesquisas que correlacionem o perfil inicial dos pacientes falcêmicos com o desenvolvimento de determinadas lesões oculares, bem como trabalhos que avaliem a existência de possíveis fatores de proteção relacionados a esses perfis, devem contribuir para uma predição mais fidedigna acerca da progressão dessa doença. Além disso, a associação da retinopatia com outras lesões provenientes da doença falciforme, em diferentes sítios do corpo, também pode ser objeto de novos estudos.

7. CONCLUSÃO

Este estudo viabilizou o conhecimento do perfil dos pacientes mais comumente sujeitos a desenvolverem um quadro de retinopatia, possibilitando a identificação de um público-alvo, para que sejam adotadas medidas de saúde pública preventivas destinadas a esse grupo, com a finalidade de iniciar o tratamento oftalmológico desses pacientes o mais breve possível. Afinal, o acompanhamento oftalmológico de pacientes portadores da doença falciforme deve ser instaurado de maneira precoce, e se manter de modo contínuo, visto a maior vulnerabilidade desse grupo para eventos oculares. Isso deve ser feito com o intuito de impedir a instalação/progressão da retinopatia, e uma possível cegueira no futuro, garantindo assim uma melhor qualidade de vida para o paciente.

REFERÊNCIAS

1. de Freitas LGA, Isaac DLC, Tannure WT, Lima EV da S, Abud MB, Tavares RS, et al. Alterações retinianas apresentadas em pacientes portadores de hemoglobinopatia falciforme atendidos em um Serviço Universitário de Oftalmologia. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia* [Internet]. 2011 Oct;74(5):335–7. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492011000500005&lng=pt&nrm=iso&tlng=en
2. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brazil). *Manual de diagnóstico e tratamento de doenças falciformes*. 1º. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2002. 141 p.
3. Garcia CA de A, Fernandes MZ, Uchôa UBC, Cavalcante B de M, Uchôa RAC. Achados fundoscópicos em crianças portadoras de anemia falciforme no estado do Rio Grande do Norte. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*. 2002;65:615–8.
4. Bonanomi MTBC, Oliveira AA, Suzuki H. Hemoglobinopatias. In: Abujamra S, Ávila M, Barsante C l. *Retina e vítreo*. São Paulo: Roca; 2000. p.592-601.
5. Ribeiro MVMR, Jucá JV de O, Alves ALC dos S, Ferreira CVO, Barbosa FT, Ribeiro ÊAN. Sickle cell retinopathy : A literature review. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2017;63(12):1100–3.
6. Adorno EV, Couto FD, Neto JP de M, Menezes JF, Rêgo M, Reis MG dos, et al. Hemoglobinopathies in newborns from Salvador, Bahia, Northeast Brazil. *Cad Saúde Pública*. 2005;21(1):292–8.
7. de Melo MB. An eye on sickle cell retinopathy. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia* [Internet]. 2014;36(5):319–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjhh.2014.07.020>
8. Oliveira DC de A, Carvalho MOS, do Nascimento VML, Villas-Bôas FS, Galvão-Castro B, Goncalves MS. Sickle cell disease retinopathy: Characterization among pediatric and teenage patients from northeastern Brazil. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia* [Internet]. 2014;36(5):340–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjhh.2014.07.012>
9. Ohene-Frempong K, Steinberg MH. Clinical aspects of sickle cell anemia in adults and children. In: Steinberg MH, Forget BG, Higgs DR, Nagel RL, editors. *Disorders of hemoglobin: genetics, pathophysiology and clinical management*. New York: Cambridge University Press; 2001. p. 611-70.
10. Ministério da Saúde do Brasil. *Manual de eventos agudos em doença falciforme* [Internet]. Brasília - DF; 2009. Available from: <http://www.saude.gov.br/editora>
11. Vilela RQB, Bandeira DM, Silva MAE. Alterações oculares nas doenças falciformes. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. 2007;29(3):285–7.
12. Gonçalves JC de M, Braga JAP, Nione AS, Simoceli RA, Yamamoto M. Retinopatia falciforme em crianças. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia* [Internet]. 1990;53(4):1–4. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_issues&pid=0004-2749&lng=en&nrm=iso
13. Cury D, Oliveira A. ALTERAÇÕES FUNDOSCÓPICAS EM UM GRUPO DE PORTADORES DE DOENÇA FALCIFORME EM SALVADOR-BAHIA. [Salvador]: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública FBDC. Fundação Oswaldo Cruz, Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, 2006.; 2006.
14. Rodrigues DDOW, Martins LOM, Pedreira FA, Oliveira CM, Costa M de A, Ribeiro LC. Retinopatia proliferativa em paciente com Anemia Falciforme : relato de caso. *HU Revista*. 2015;41(3 e 4):129–35.

15. Goldberg MF. Classification and pathogenesis of proliferative sickle retinopathy. *American Journal of Ophthalmology* [Internet]. 1971;71(3):649–65. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9394\(71\)90429-6](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9394(71)90429-6)
16. Ministério da Saúde do Brasil. Manual de Saúde Ocular em Doença Falciforme [Internet]. 2009. 4–28 p. Available from: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_saude_ocular_doenca_falciforme.pdf
17. Naoum PC. ANEMIAS IMIGRANTES - Origem das Anemias Hereditárias no Brasil. *Ciência Hoje*. 1984;3(14):58–64.
18. Oliveira JB de, de Moraes KCM. HEMOGLOBINOPATIAS: UMA QUESTÃO DE SAÚDE PÚBLICA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA [Internet]. XIII Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e IX Encontro Latino Americano de Pós-Graduação. São José dos Campos - SP; Available from: <http://biologia-vestibular.blogspot.com>.
19. Mandal AK, Mitra A, Das R. Sick Cell Hemoglobin. In: *Subcellular Biochemistry*. Springer Nature Switzerland; 2020. p. 297–322.
20. Weatherall DJ, Clegg JB. Inherited haemoglobin disorders: an increasing global health problem. *Bull World Health Organ*. 2001;79(8):704–12.
21. Backes CE, Mallmann FG, Dassi T, Luiza Bazzo M, Santos-Silva MC. Triagem neonatal como um problema de saúde pública. *Rev bras hematol hemoter*. 2005;27(1):43–7.
22. Naoum PC. Hemoglobinas anormais no Brasil. Prevalência e distribuição geográfica. *Rev Bras Pathol Clin*. 1987;23:68–79.
23. Orlando GM, Naoum PC, Siqueira FAM, Bonini-Domingos CR. Diagnóstico laboratorial de hemoglobinopatias em populações diferenciadas. *Rev.bras.hematol.hemoter*. 2000;22(2):111–21.
24. Bunn HF. PATHOGENESIS AND TREATMENT OF SICKLE CELL DISEASE. *The New England Journal of Medicine*. 1997 Sep 11;337(11):762–9.
25. Bandeira FMGC, Leal MC, Souza RR, Furtado VC, Gomes YM, Marques NM. Características de recém-nascidos portadores de hemoglobina “S” detectados através de triagem em sangue de cordão umbilical. *Jornal de Pediatria*. 1999;75(3):167–71.
26. Araújo MCPE de, Serafim ÉSS, Jr. WAP de, Medeiros TMD de. Prevalência de hemoglobinas anormais em recém-nascidos da cidade de Natal, Rio Grande do Norte, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2004;20(1):123–8.
27. Weatherall D, Provan A. Red cells I: inherited anaemias. *THE LANCET*. 2000;355:1169–75.
28. Goldbaum MH, Jampol LM, Goldberg MF. The Disc Sign in Sickling Hemoglobinopathies. *Arch Ophthalmol* [Internet]. 1978 Sep;96:1597–600. Available from: <http://archophth.jamanetwork.com/>
29. Welch RB, Goldberg MF. Sick Cell Hemoglobin and Its Relation to Fundus Abnormality. *Arch Ophthalmol* [Internet]. 1966 Mar;75:353–62. Available from: <http://archophth.jamanetwork.com/>
30. Condon PI, Serjeant GR. Ocular findings in elderly cases of homozygous sickle-cell disease in Jamaica. *British Journal of Ophthalmology*. 1976;60(5):361–4.
31. Gagliano DA, Goldberg MF. The Evolution of Salmon-Patch Hemorrhages in Sickle Cell Retinopathy. *Arch Ophthalmol* [Internet]. 1989 Dec;107. Available from: <http://archophth.jamanetwork.com/>
32. Clarkson JG. The ocular manifestations of sickle-cell disease: a prevalence and natural history study. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1992;90:481–504.
33. Clarkson JG, Altman RD. Angioid Streaks. *SURVEY OF OPHTHALMOLOGY*. 1982;26(5):235–46.

34. Goldberg MF. Natural History of Untreated Proliferative Sickle Retinopathy. Arch Ophthalmol [Internet]. 1971 Apr;85:428–37. Available from: <http://archophth.jamanetwork.com/>
35. Goodman G, von SALLMANN L, Holland MG. Ocular Manifestations of Sickle-Cell Disease. AMA Archives of Ophthalmology [Internet]. 1957 Nov;58:655–82. Available from: <http://archophth.jamanetwork.com/>
36. Dizon R v, Jampol LM, Goldberg MF, Juarez C. Choroidal Occlusive Disease in Sickle Cell Hemoglobinopathies. SURVEY OF OPHTHALMOLOGY. 1979;23(5):297–306.
37. Raichand M, Goldberg MF, Nagpal KC, Goldbaum MH, Asdourian GK. Evolution of Neovascularization in Sickle Cell Retinopathy A Prospective Fluorescein Angiographic Study. Arch Ophthalmol [Internet]. 1977 Sep;95:1543–52. Available from: <http://archophth.jamanetwork.com/pdfaccess.ashx?url=/data/journals/opth/17868/>
38. Bonanomi MTBC, Cunha SL, de Araujo JT. Funduscopy Alterations in SS and SC Hemoglobinopathies Study of a Brazilian Population. Ophthalmologica. 1988;197:26–33.
39. Galinos SO, Asdourian GK, Woolf MB, Stevens TS, Lee CB, Goldberg MF, et al. Spontaneous remodeling of the peripheral retinal vasculature in sickling disorders. American Journal of Ophthalmology. 1975 May;79(5):853–70.
40. Durant WJ, Jampol LM, Daily M. Exudative Retinal Detachment in Hemoglobin SC Disease. Vol. 2. 1982. p. 152–4.
41. Aguiar AG, Aguiar LP, dos Santos VLV, Oliveira DC de A. Sickle cell retinopathy: Characterization among patients over 40 years of age. Revista Brasileira de Oftalmologia. 2020;79(2):118–21.
42. de Moraes Jr. HV, Araújo PC de M, Brasil OFM, Oliveira MVF de, Cerqueira V, Turchetti R. Ocular findings in sickle cell disease. Rev bras oftalmol. 2004;63(5/6):299–302.

APÊNDICE A

Formulário

1. Idade
 - 0-19 anos
 - 20-59 anos
 - 60+ anos
2. Sexo
 - Masculino
 - Feminino
3. Cor
 - Branco
 - Pardo
 - Negro
 - Índio
4. Genótipo
 - HbS
 - HbSC
 - Paciente não soube informar
 - Outro (Qual?)
5. Lesões Oculares
 - Retinopatia Proliferativa
 - Tortuosidade vascular aumentada
 - Lesões Pigmentadas Cório-retínicas "Black Sun Burst"
 - Hemorragias Retinianas "Salmon Patches"
 - Pontos Iridescentes
 - Estrias Angioides
 - Sinal Disco
 - Sem alteração
6. Estágio
 - Oclusões Arteriolares
 - Anastomoses
 - Neovasos + Proliferação Fibrosa
 - Hemorragia Vítrea
 - DR
 - Ausência de sinais de Retinopatia Proliferativa

ANEXO A

Termo De Consentimento Livre e Esclarecido para maiores de 18 anos

Você está sendo convidado a participar de um projeto de pesquisa realizado no Instituto Gonçalo Moniz – FIOCRUZ - BA, cujo título está especificado a seguir: “**Proposição de escore epidemiológico, clínico e laboratorial preditivo de gravidade dos principais desfechos clínicos da anemia falciforme**”.

O presente estudo irá incluir pacientes com anemia falciforme. A anemia falciforme é uma doença genética frequente na população da Bahia. Ela é caracterizada pelo formato de foice das células vermelhas que ficam rígidas, facilitando a obstrução de veias e juntamente com as células brancas participam das crises de dor e, podem contribuir para a ocorrência de derrame, problemas no coração, nos olhos, nervos e pulmões. O acompanhamento médico baseado em exames laboratoriais é essencial para que o tratamento da doença seja mais eficaz. Por isso, é importante o desenvolvimento de uma medida que o médico calcule no computador ou no próprio celular, baseado nos resultados dos exames laboratoriais. Para tanto, será coletada uma amostra de sangue do seu braço, que será destinado ao estudo do material genético das células e de algumas substâncias que ajudam na caracterização da anemia falciforme. Os resultados obtidos nesta pesquisa poderão posteriormente servir para estratégias futuras na melhoria do tratamento para essa doença.

Os registros da sua participação serão mantidos confidencialmente, sendo do conhecimento apenas da equipe participante do projeto e do médico que o acompanha. As amostras coletadas serão identificadas por código, bem como os dados individuais dos exames e testes, que serão do conhecimento somente dos pesquisadores envolvidos na pesquisa. Desta forma, a sua identidade será mantida em segredo e nenhum outro grupo terá acesso às informações coletadas, tais como seguradoras, empregadores ou superiores, de acordo com a resolução CNS 340/2004, item V.1.e.

As amostras de sangue colhidas serão processadas para análise (hemograma e exames de rotina para seu acompanhamento clínico) no Laboratório de Pesquisa em Anemias da Faculdade de Farmácia da UFBA, sendo depois encaminhadas para outras análises (exames de biologia molecular, como talassemia alfa e haplótipos) e posterior armazenamento no Laboratório de

Investigação em Genética e Hematologia Translacional - LIGHT/ Instituto Gonçalo Moniz – Fiocruz-BAHIA durante o período de duração dessa pesquisa (24 meses). A partir daí, essas amostras podem continuar armazenadas, para outras pesquisas futuras, desde que estes estudos adicionais sejam analisados por um Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos e sigam os aspectos éticos determinados nas resoluções 441/11, 466/12 e 347/05 do Conselho Nacional de Saúde. Além disso, o seu consentimento para armazenamento dessas amostras deve ser explicitado abaixo, caso concorde. Caso contrário, a amostra será devidamente descartada, conforme protocolos de segurança em saúde. Por favor, assinale abaixo a resposta para este questionamento:

Sim Não

Comunicamos que serão colhidos no seu braço, 15 mL de sangue, o equivalente a 1 (uma) colher de sopa. O volume de sangue coletado é pequeno e não representa risco para a saúde. Além disso, a pesquisa não levará a nenhum dano colateral e para garantir isso, a coleta de sangue será feita por pessoal habilitado, experiente e especializado nesse tipo de procedimento. O Sr (a) poderá sentir um pouco de dor no braço, durante a coleta da amostra de sangue, mas esta deverá parar dentro de alguns minutos. Caso ocorra algum sangramento após a agulha ser retirada, o Sr (a) receberá tratamento adequado até que a situação seja regularizada. Todo o material que será usado na coleta de sangue será novo, estéril e descartável. A sua participação neste estudo não levará a riscos futuros para a saúde. Caso ocorram eventuais danos decorrentes da pesquisa, o Sr (a) será indenizado. Além disso, asseguramos ao Sr (a) as condições de acompanhamento, tratamento, assistência integral e orientação relacionadas a essa pesquisa, conforme sua necessidade e enquanto for necessário.

Além da coleta de sangue, será aplicado um questionário que levará cerca de 5 min a fim de responder a algumas perguntas relacionadas às informações sócio-demográficas e de saúde, tais como frequência de crises e internamentos. Caso necessário, iremos consultar seu prontuário clínico que está sob a guarda da HEMOBA ou do HUPES para obtenção de respostas adicionais. Para isso, precisamos da sua autorização. Por favor, assinale abaixo a resposta para este questionamento:

Sim Não

A sua participação é totalmente voluntária e não será remunerada, mas possibilitará a obtenção de dados que poderão ser utilizados futuramente no acompanhamento de indivíduos que apresentam a mesma doença e na implantação de políticas de saúde e a sua permissão para participar do estudo pode ser retirada a qualquer momento, sem prejudicar a assistência a que tem direito. Vale ressaltar que esse estudo poderá ser interrompido mediante aprovação prévia do CEP ou, quando for necessário, para que seja salvaguardada segurança do participante da pesquisa (Resolução CNS nº 251 de 1997 item III.2.e; Resolução 466 de 2012, item III.2.u). Você não terá custos adicionais com transporte/deslocamento, pois a coleta de sangue será feita no mesmo dia da sua consulta de acompanhamento médico na HEMOBA ou HUPES. Se concordar em participar do projeto, deverá rubricar todas as páginas do presente termo e assiná-lo. Este TCLE foi elaborado em duas vias iguais, sendo que uma via assinada e com todas as páginas rubricadas ficará guardada com o pesquisador responsável e a outra com você.

Assinatura do participante da pesquisa _____

Data ___/___/___

RG: _____

Nome do participante da pesquisa (letra de forma) _____

Endereço _____

Nome Testemunha 1 _____

RG: _____

Nome Testemunha 2 _____

RG: _____

Por favor, entre em contato com uma das pessoas abaixo caso você necessite de maiores esclarecimentos:

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto Gonçalo Moniz – FIOCRUZ-BA

Rua Waldemar Falcão, 121, Candeal - Salvador/BA CEP: 40296-710 Tel. (71) 3176-2327. e-mail: cep@bahia.fiocruz.br

Dra. Marilda de Souza Gonçalves - Laboratório de Investigação em Genética e Hematologia Translacional (LIGHT) – FIOCRUZ-BA. Rua Waldemar Falcão, 121, Candeal - Salvador/BA CEP: 40296-710. Tel: (71) 3176-2226 R-226, e-mail: mari@bahia.fiocruz.br

Dra. Cynara Gomes Barbosa- Laboratório Pesquisa em Anemias da Faculdade de Farmácia
– Universidade Federal da Bahia -UFBA, R. Barão de Jeremoab, S/N. Campus Universitário
de Ondina.

Tel: (71) 3283-6956, e-mail: cgbarbosa@ufba.br

ANEXO B

Termo De Consentimento Livre e Esclarecido **para o responsável do menor de 18 anos voluntário da pesquisa**

Você está sendo convidado a consentir com a participação do menor

_____, em pesquisa a ser realizada no Instituto Gonçalo Moniz – FIOCRUZ - BA, cujo título está especificado a seguir, uma vez que oficialmente é o seu representante legal.

“Proposição de escore epidemiológico, clínico e laboratorial preditivo de gravidade dos principais desfechos clínicos da anemia falciforme”.

O presente estudo irá incluir pacientes com anemia falciforme. A anemia falciforme é uma doença genética frequente na população da Bahia. Ela é caracterizada pelo formato de foice das células vermelhas que ficam rígidas, facilitando a obstrução de veias e juntamente com as células brancas participam das crises de dor e, podem contribuir para a ocorrência de derrame, problemas no coração, nos olhos, nervos e pulmões. O acompanhamento médico baseado em exames laboratoriais é essencial para que o tratamento da doença seja mais eficaz. Por isso, é importante o desenvolvimento de uma medida que o médico calcule no computador ou no próprio celular, baseado nos resultados dos exames laboratoriais. Para tanto, será coletada uma amostra de sangue do menor, que será destinado ao estudo do material genético das células e de algumas substâncias que ajudam na caracterização da anemia falciforme. Os resultados obtidos nesta pesquisa poderão posteriormente servir para estratégias futuras na melhoria do tratamento para essa doença.

Os registros da participação do menor no estudo serão mantidos confidencialmente, sendo do conhecimento apenas da equipe participante do projeto e do médico que o acompanha. As amostras coletadas serão identificadas por código, bem como os dados individuais dos exames e testes, que serão do conhecimento somente dos pesquisadores envolvidos na pesquisa. Desta forma, a sua identidade será mantida em segredo e nenhum outro grupo terá acesso às informações coletadas, tais como seguradoras, empregadores ou superiores, de acordo com a resolução CNS 340/2004, item V.1.e.

As amostras de sangue colhidas serão processadas para análise (hemograma e exames de rotina para seu acompanhamento clínico) no Laboratório de Pesquisa em Anemias da Faculdade de Farmácia da UFBA, sendo depois encaminhadas para outras análises (exames de biologia molecular, como talassemia alfa e haplótipos) e posterior armazenamento no Laboratório de Investigação em Genética e Hematologia Translacional - LIGHT/Instituto Gonçalo Moniz – Fiocruz-BAHIA durante o período de duração dessa pesquisa (24 meses). A partir daí, essas amostras podem continuar armazenadas, para outras pesquisas futuras, desde que estes estudos adicionais sejam analisados por um Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos e sigam os aspectos éticos determinados nas resoluções 441/11, 466/12 e 347/05 do Conselho Nacional de Saúde. Além disso, o seu consentimento para armazenamento dessas amostras deve ser explicitado abaixo, caso concorde. Caso contrário, a amostra será devidamente descartada, conforme protocolos de segurança em saúde. Por favor, assinale abaixo a resposta para este questionamento:

Sim Não

Além da coleta de sangue, será aplicado um questionário que levará cerca de 5 min a fim de responder a algumas perguntas relacionadas às informações sócio-demográficas e de saúde, tais como frequência de crises e internamentos. Caso necessário, iremos consultar seu prontuário clínico que está sob a guarda da HEMOBA ou do HUPES para obtenção de respostas adicionais. Para isso, precisamos da sua autorização. Por favor, assinale abaixo a resposta para este questionamento:

Sim Não

Comunicamos que serão colhidos no braço do menor, 15 mL de sangue, o equivalente a 1 (uma) colher de sopa. O volume de sangue coletado é pequeno e não representa risco para a saúde, mesmo de crianças. Além disso, a pesquisa não levará a nenhum dano colateral e para garantir isso, a coleta de sangue será feita por pessoal habilitado, experiente e especializado nesse tipo de procedimento. Todo o material que será usado na coleta de sangue será novo, estéril e descartável. O menor poderá sentir um pouco de dor no braço, durante a coleta da amostra de sangue, mas esta deverá parar dentro de alguns minutos. Caso ocorra algum sangramento após a agulha ser retirada, o paciente receberá tratamento adequado até que a situação seja regularizada. A participação do menor neste estudo não levará a riscos futuros para a saúde.

Caso ocorram eventuais danos decorrentes da pesquisa, o menor será indenizado. Além disso, asseguramos ao menor (a) as condições de acompanhamento, tratamento, assistência integral e orientação relacionadas a essa pesquisa, conforme sua necessidade e enquanto for necessário.

A participação do menor é totalmente voluntária e não será remunerada, mas possibilitará a obtenção de dados que poderão ser utilizados futuramente no acompanhamento de indivíduos que apresentam a mesma doença e na implantação de políticas de saúde e a sua permissão para participar do estudo pode ser retirada a qualquer momento, sem prejudicar a assistência a que tem direito. Vale ressaltar que esse estudo poderá ser interrompido mediante aprovação prévia do CEP ou, quando for necessário, para que seja salvaguardada segurança do participante da pesquisa (Resolução CNS nº 251 de 1997 item III.2.e; Resolução 466 de 2012, item III.2.u). Se concordar em participar do projeto, deverá rubricar todas as páginas do presente termo e assiná-lo. Este TCLE foi elaborado em duas vias iguais, sendo que uma via assinada e com todas as páginas rubricadas ficará guardada com o pesquisador responsável e a outra com você.

Assinatura do responsável _____

Data ___/___/___

RG: _____

Nome do responsável (letra de forma) _____

Endereço _____

Nome Testemunha 1 _____

RG: _____

Nome Testemunha 2 _____

RG: _____

Por favor, entre em contato com uma das pessoas abaixo caso você necessite de maiores esclarecimentos:

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto Gonçalo Moniz – FIOCRUZ-BA

Rua Waldemar Falcão, 121, Candeal - Salvador/BA CEP: 40296-710 Tel. (71) 3176-2327. e-mail: cep@bahia.fiocruz.br

Dra. Marilda de Souza Gonçalves - Laboratório de Investigação em Genética e Hematologia Translacional (LIGHT) – FIOCRUZ-BA. Rua Waldemar Falcão, 121, Candeal - Salvador/BA CEP: 40296-710. Tel: (71) 3176-2226 R-226, e-mail: mari@bahia.fiocruz.br

Dra. Cynara Gomes Barbosa- Laboratório Pesquisa em Anemias da Faculdade de Farmácia – Universidade Federal da Bahia -UFBA, R. Barão de Jeremoab, S/N. Campus Universitário de Ondina.

Tel: (71) 3283-6956, e-mail: cgbarbosa@ufba.br

ANEXO C

Termo De Assentimento Livre e Esclarecido **para voluntários com idade entre 12 e 17 anos**

Você está sendo convidado a participar de um projeto de pesquisa realizado no Instituto Gonçalo Moniz – FIOCRUZ - BA, cujo título está especificado a seguir:

“Proposição de escore epidemiológico, clínico e laboratorial preditivo de gravidade dos principais desfechos clínicos da anemia falciforme”.

O presente estudo irá incluir pacientes com anemia falciforme. A anemia falciforme é uma doença genética frequente na população da Bahia. Ela é caracterizada pelo formato de foice das células vermelhas do sangue, facilitando a obstrução de veias e juntamente com as células brancas participam das crises de dor e, podem contribuir para a ocorrência de derrame, problemas no coração, nos olhos, nervos e pulmões. O acompanhamento médico baseado em exames laboratoriais é essencial para que o tratamento da doença seja mais eficaz. Por isso, é importante o desenvolvimento de uma medida que o médico calcule no computador ou no próprio celular, baseado nos resultados dos exames laboratoriais. Para tanto, será coletada uma amostra de sangue do seu braço, que será destinado ao estudo do material das suas células e de algumas substâncias que ajudam na caracterização da anemia falciforme. Os resultados obtidos nesta pesquisa poderão contribuir para que o médico o acompanhe de forma mais específica, na tentativa de diminuir os desconfortos que você sente em função da doença.

Os registros da sua participação no estudo serão mantidos confidencialmente, sendo do conhecimento apenas da equipe participante do projeto e do médico que o acompanha. As amostras coletadas serão identificadas por código, bem como os dados individuais dos exames e testes, que serão do conhecimento somente dos pesquisadores envolvidos na pesquisa. Desta forma, a sua identidade será mantida em segredo e nenhum outro grupo terá acesso às informações coletadas, tais como seguradoras, empregadores ou superiores, de acordo com a resoluções de Bioética no Brasil.

As amostras de sangue colhidas serão processadas para análise (hemograma e exames de rotina para seu acompanhamento clínico) no Laboratório de Pesquisa em Anemias da Faculdade de

Farmácia da UFBA, sendo depois encaminhadas para outras análises (exames de biologia molecular, como talassemia alfa e haplótipos) e posterior armazenamento no Laboratório de Investigação em Genética e Hematologia Translacional - LIGHT/ Instituto Gonçalo Moniz – Fiocruz-BAHIA durante o período de duração dessa pesquisa (24 meses). A partir daí, essas amostras podem continuar armazenadas, para outras pesquisas futuras, desde que estes estudos adicionais sejam analisados por um Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos e aprovado. Além disso, o seu consentimento para armazenamento dessas amostras deve ser explicitado abaixo, caso concorde. Caso contrário, a amostra será devidamente descartada, conforme protocolos de segurança em saúde. Por favor, assinale abaixo se você concorda que sua amostra de sangue seja armazenada para possíveis futuras:

Sim Não

Comunicamos que serão colhidos no seu braço, 15 mL de sangue, o equivalente a 1 (uma) colher de sopa. O volume de sangue coletado é pequeno e não representa risco para a saúde. Além disso, a pesquisa não levará a nenhum dano colateral e para garantir isso, a coleta de sangue será feita por pessoal habilitado, experiente e especializado nesse tipo de procedimento. Você poderá sentir um pouco de dor no braço, durante a coleta da amostra de sangue, mas esta deverá parar dentro de alguns minutos. Caso ocorra algum sangramento após a agulha ser retirada, o você receberá tratamento adequado até que a situação seja regularizada. Todo o material que será usado na coleta de sangue será novo, estéril e descartável. A sua participação neste estudo não levará a riscos futuros para a saúde. Caso ocorram eventuais danos decorrentes da pesquisa, você será indenizado. Além disso, te asseguramos as condições de acompanhamento, tratamento, assistência integral e orientação relacionadas a essa pesquisa, conforme sua necessidade e enquanto for necessário.

Além da coleta de sangue, será aplicado um questionário que levará cerca de 5 min a fim de responder a algumas perguntas relacionadas às informações sócio-demográficas e de saúde, tais como frequência de crises e internamentos. Caso necessário, iremos consultar seu prontuário clínico que está sob a guarda da HEMOBA ou do HUPES para obtenção de respostas adicionais. Para isso, precisamos da sua autorização. Por favor, assinale abaixo a resposta para este questionamento:

Sim Não

A sua participação é totalmente voluntária e não será remunerada, mas possibilitará a obtenção de dados que poderão ser utilizados futuramente no acompanhamento de indivíduos que apresentam a mesma doença e na implantação de políticas de saúde e a sua permissão para participar do estudo pode ser retirada a qualquer momento, sem prejudicar a assistência a que tem direito. Vale ressaltar que esse estudo poderá ser interrompido mediante aprovação prévia do CEP ou, quando for necessário, para que sua segurança seja garantida.

Você não terá custos adicionais com transporte/deslocamento, pois a coleta de sangue será feita no mesmo dia da sua consulta de acompanhamento médico na HEMOBA ou no HUPES. Se concordar em participar do projeto, deverá rubricar todas as páginas do presente termo e assiná-lo. Este TALE foi elaborado em duas vias iguais, sendo que uma via assinada e com todas as páginas rubricadas ficará guardada com o pesquisador responsável e a outra com você.

Assinatura do participante da pesquisa _____

Data ___/___/___

RG: _____

Nome do participante da pesquisa (letra de forma) _____

Endereço _____

Nome Testemunha 1 _____

RG: _____

Nome Testemunha 2 _____

RG: _____

Por favor, entre em contato com uma das pessoas abaixo caso você necessite de maiores esclarecimentos:

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto Gonçalo Moniz – FIOCRUZ-BA

Rua Waldemar Falcão, 121, Candeal - Salvador/BA CEP: 40296-710 Tel. (71) 3176-2327. e-mail: cep@bahia.fiocruz.br

Dra. Marilda de Souza Gonçalves - Laboratório de Investigação em Genética e Hematologia Translacional (LIGHT) – FIOCRUZ-BA. Rua Waldemar Falcão, 121, Candeal - Salvador/BA CEP: 40296-710. Tel: (71) 3176-2226 R-226, e-mail: mari@bahia.fiocruz.br

Dra. Cynara Gomes Barbosa- Laboratório Pesquisa em Anemias da Faculdade de Farmácia – Universidade Federal da Bahia -UFBA, R. Barão de Jeremoab, S/N. Campus Universitário de Ondina. Tel: (71) 3283-6956, e-mail: cgbarbosa@ufba.br

ANEXO D**Termo De Assentimento Livre e Esclarecido
para voluntários com idade entre 06 e 11 anos**

Você está sendo convidado a participar de um projeto de pesquisa realizado no Instituto Gonçalo Moniz – FIOCRUZ - BA, cujo título está especificado a seguir: “Proposição de escore epidemiológico, clínico e laboratorial preditivo de gravidade dos principais desfechos clínicos da anemia falciforme”.



Essa pesquisa será realizada com pacientes com anemia falciforme. A anemia falciforme é uma doença genética frequente na população da Bahia, sendo que o indivíduo doente apresenta crise de dor, decorrente da oclusão das veias pelas células vermelhas que possuem o formato de foice, podendo também possuir infecção e outros tipos de alterações clínicas, como alteração nos olhos, rins, coração, pulmão e cérebro. O acompanhamento médico baseado em exames laboratoriais é essencial para que o tratamento da doença seja mais eficaz. Por isso, é importante o desenvolvimento de uma medida que o médico calcule no computador ou no próprio celular, baseado nos resultados dos exames de sangue. Para tanto, será coletada uma amostra de sangue do seu braço, que será destinado ao estudo do material das suas células e de algumas substâncias que ajudam na caracterização da anemia falciforme. Os resultados obtidos nesta pesquisa poderão contribuir para que o médico o acompanhe de forma mais completa, na tentativa de diminuir as dores e desconfortos que você sente em função da doença. Comunicamos que serão colhidos no seu braço, 15 mL de sangue, o equivalente a 1 (uma) colher de sopa. O volume de sangue coletado é pequeno e não representa risco para a saúde. Além disso, a pesquisa não levará a nenhum dano colateral e para garantir isso, a coleta de sangue será feita por pessoal

habilitado, experiente e especializado nesse tipo de procedimento. Você poderá sentir um pouco de dor no braço, durante a coleta da amostra de sangue, mas esta deverá parar dentro de alguns minutos. Caso ocorra algum sangramento após a agulha ser retirada, o você receberá tratamento adequado até que a situação seja regularizada. Todo o material que será usado na coleta de sangue será novo, estéril e descartável. A sua participação neste estudo não levará a riscos futuros para a saúde. Caso ocorram eventuais danos decorrentes da pesquisa, você será indenizado. Além disso, te asseguramos as condições de acompanhamento, tratamento, assistência integral e orientação relacionadas a essa pesquisa, conforme sua necessidade e enquanto for necessário.

As amostras de sangue colhidas serão processadas para análise (hemograma e exames de rotina para seu acompanhamento clínico) no Laboratório de Pesquisa em Anemias da Faculdade de Farmácia da UFBA, sendo depois encaminhadas para outras análises (exames de biologia molecular, como talassemia alfa e haplótipos) e posterior armazenamento no Laboratório de Investigação em Genética e Hematologia Translacional - LIGHT/ Instituto Gonçalo Moniz – Fiocruz-BAHIA durante o período de duração dessa pesquisa (24 meses).

Além da coleta de sangue, será aplicado um questionário que levará cerca de 5 min a fim de responder a algumas perguntas relacionadas às informações sócio-demográficas e de saúde, tais como frequência de crises e internamentos. Caso necessário, iremos consultar seu prontuário clínico que está sob a guarda da HEMOBA ou do HUPES para obtenção de respostas adicionais. Para isso, precisamos da sua autorização. Por favor, assinale abaixo a resposta para este questionamento:

()Sim ()Não

A sua participação é totalmente voluntária e não será remunerada, mas possibilitará a obtenção de dados que poderão ser utilizados futuramente no acompanhamento de indivíduos que apresentam a mesma doença e na implantação de políticas de saúde e a sua permissão para participar do estudo pode ser retirada a qualquer momento, sem prejudicar a assistência a que tem direito. Vale ressaltar que esse estudo poderá ser interrompido mediante aprovação prévia do CEP ou, quando for necessário, para que sua segurança seja garantida. Você não terá custos adicionais com transporte/deslocamento, pois a coleta de sangue será feita no mesmo dia da sua consulta de acompanhamento médico na HEMOBA ou no HUPES.

Se você concordar, o restante do material que não for utilizado nos exames será armazenado em freezer especial no Instituto Gonçalo Moniz – FIOCRUZ/BA, para ser utilizado em estudos futuros sobre a anemia falciforme, desde que esteja de acordo com normas de Bioética no Brasil, garantindo sempre a proteção dos seus dados. O material deverá ficar guardado sem nenhuma identificação pessoal sua, em Salvador, sob a responsabilidade da Dra. Marilda de Souza Gonçalves. Além disso, deverá rubricar todas as páginas do presente termo e assiná-lo. Todo o material será guardado com um código, sem colocar seu nome. Seu nome nunca será usado em público. Para a autorização, por favor, marque uma das respostas abaixo.

()Sim ()Não

Se você tiver alguma pergunta ou dúvida sobre esse estudo, procure um de nossos pesquisadores ou o CEP:

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto Gonçalo Moniz – FIOCRUZ-BA

Rua Waldemar Falcão, 121, Candeal - Salvador/BA

CEP: 40296-710 Tel. (71) 3176-2327. e-mail: cep@bahia.fiocruz.br

Dra. Marilda de Souza Gonçalves - Laboratório de Investigação em Genética e Hematologia Translacional (LIGHT) – FIOCRUZ-BA. Rua Waldemar Falcão, 121, Candeal - Salvador/BA
CEP: 40296-710. Tel: (71) 3176-2226 R-226, e-mail: mari@bahia.fiocruz.br

Dra. Cynara Gomes Barbosa- Laboratório Pesquisa em Anemias da Faculdade de Farmácia – Universidade Federal da Bahia -UFBA, R. Barão de Jeremoab, S/N. Campus Universitário de Ondina. Tel: (71) 3283-6956, e-mail: cgbarbosa@ufba.br

Este TCLE foi elaborado em duas vias iguais, sendo que uma via assinada e com todas as páginas rubricadas ficará guardada com o pesquisador responsável e a outra com você.

Eu, entendi tudo sobre o projeto “Proposição de escore epidemiológico, clínico e laboratorial preditivo de gravidade dos principais desfechos clínicos da anemia falciforme” e autorizo a minha participação no estudo e que o material coletado pela equipe da pesquisa (sangue) fique armazenado no Instituto Gonçalo Moniz/FIOCRUZ.

Assinatura do voluntário:

.....

Data: / /

Endereço:

.....

Telefone: (...)-.....

Assinatura do pesquisador que conversou com o menor voluntário

.....

Data: / /

ANEXO E**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

Título da Pesquisa: PROPOSIÇÃO DE ESCORE EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO E LABORATORIAL PREDITIVO DE GRAVIDADE DOS PRINCIPAIS DESFECHOS CLÍNICOS DA ANEMIA FALCIFORME

Pesquisador: Marilda Gonçalves

Versão: 3

CAAE: 29239220.8.1001.0040

Instituição Proponente: Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz - CPqGM/ FIOCRUZ/ BA

Patrocinador Principal: Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz - CPqGM/ FIOCRUZ/ BA

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.168.590