

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

Jéssica Ramos Krieguer

**Perfil transfusional e desafios na compatibilização de hemocomponentes em portadores
de doença falciforme atendidos na hemorrede de Santa Catarina**

Florianópolis

2022

Jéssica Ramos Krieguer

Perfil transfusional e desafios na compatibilização de hemocomponentes em portadores de doença falciforme atendidos na hemorrede de Santa Catarina

Trabalho de Conclusão do Curso de Graduação em Farmácia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito para a obtenção do título de Farmacêutico.

Orientadora: Prof.^a Ana Carolina Rabello de Moraes, Dr.^a

Coorientador: Farm. Everaldo José Schörner, MSc.

Florianópolis

2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Ramos Krieguer, Jéssica
Perfil transfusional e desafios na compatibilização de
hemocomponentes em portadores de doença falciforme
atendidos na hemorrede de Santa Catarina / Jéssica Ramos
Krieguer ; orientador, Ana Carolina Rabello de Moraes,
coorientador, Everaldo José Schörner, 2022.
71 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências
da Saúde, Graduação em Farmácia, Florianópolis, 2022.

Inclui referências.

1. Farmácia. 2. Doença Falciforme. 3. Terapia
Transfusional. 4. Aspectos transfusionais. I. Rabello de
Moraes, Ana Carolina. II. Schörner, Everaldo José. III.
Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em
Farmácia. IV. Título.

Jéssica Ramos Krieguer

Perfil transfusional e desafios na compatibilização de hemocomponentes em portadores de doença falciforme atendidos na hemorrede de Santa Catarina

Este Trabalho Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do Título de “Farmacêutica” e aprovado em sua forma final pelo Curso de Graduação em Farmácia da Universidade Federal de Santa Catarina

Florianópolis, 14 de março de 2022.

Prof.^a Liliete Canes de Souza, Dra.
Coordenadora do Curso

Banca Examinadora:

Prof.^a Ana Carolina Rabello de Moraes, Dra.
Orientadora
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.^a Maria Cláudia Santos da Silva, Dra.
Avaliadora
Universidade Federal de Santa Catarina

Enf.^a Ana Carolina Cunha, MSc.
Avaliadora
Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a todos que me apoiaram durante o desenvolvimento deste trabalho.

Em especial, agradeço à minha orientadora, a Prof.^a Dra. Ana Carolina Rabello de Moraes, pelas contribuições e aconselhamentos que foram excepcionais e fundamentais, e também pela confiança e grande apoio oferecidos, não somente durante o TCC, mas também durante os estágios curriculares e extracurriculares, que foram essenciais para a minha formação profissional.

Agradeço também ao meu coorientador, o farmacêutico-bioquímico Everaldo José Schörner, pelas contribuições e conhecimentos compartilhados, pela confiança depositada ao me desafiar com este tema tão importante, e pelas oportunidades que me ofereceu ao abrir as portas da Imuno-hematologia do HEMOSC.

Ao HEMOSC, especialmente à hematologista Mirella Rodrigues Oliveira e à biomédica Júlia Nascimento Hammes, pelo suporte durante a coleta de dados, e ao setor de Imuno-hematologia, pelo apoio durante o desenvolvimento deste trabalho e por ter me acolhido com carinho durante os dois anos e meio de estágio que realizei no setor.

À Universidade Federal de Santa Catarina, que foi a minha segunda casa nos últimos seis anos e onde tive oportunidades únicas de crescimento profissional e pessoal, de forma diferenciada e gratuita, e que me proporcionou amigos e experiências que levarei comigo por toda a vida.

Por fim, agradeço a cada pessoa que acreditou em mim e me ofereceu apoio em um dos períodos mais desafiadores da minha vida até aqui.

Em especial, agradeço à minha mãe, Sandra, e aos meus avós, Alina e Maximino, por todo o amor, carinho, princípios, e por terem me ensinado sobre força e persistência diante das dificuldades.

Ao Robson, meu porto seguro e melhor amigo, que me apoiou incondicionalmente durante os últimos dez anos e, que além de me oferecer amor, cuidado e ótimos momentos, foi o meu maior parceiro durante a graduação, compartilhando todas as dificuldades, alegrias e conquistas.

Aos meus amigos, que tornaram essa caminhada mais leve ao me proporcionarem momentos de descontração e apoio. Em especial, à Jacqueline, que sempre esteve comigo, apesar da distância física, desde o início da nossa amizade, à Camila e ao Thiago, pela

parceria e boas risadas, à Mariane, pelo companheirismo, incentivo e ótimos cafés, e à Amanda, pelo compartilhamento das alegrias e angústias de cada semestre.

Muito obrigada!

RESUMO

O objetivo do presente estudo foi determinar o perfil transfusional dos pacientes com doença falciforme (DF) atendidos pela hemorrede de Santa Catarina, para identificar desafios relacionados à compatibilização de hemocomponentes a esses indivíduos. Foram incluídos no estudo 130 indivíduos diagnosticados com DF atendidos pelo HEMOSC, cadastrados no sistema institucional HemoSIS e no sistema Hemovida Web – Doença Falciforme, e cujo cadastro no sistema Hemovida Web – Doença Falciforme foi realizado entre os anos de 2015 a 2020. Foram avaliados os dados sociodemográficos e transfusionais dos pacientes. Em relação aos dados sociodemográficos, foi observada a predominância de pacientes do sexo masculino (52,3%), negros (52,3%) e brasileiros (95,4%). A idade dos pacientes variou entre dezoito e 62 anos. Em relação à naturalidade, foi possível observar que os pacientes foram procedentes de diferentes regiões do Brasil, mas a região de naturalidade da maioria dos pacientes foi a região Sul (72,6%). Quanto à terapia transfusional, foi constatado que a transfusão sanguínea foi uma importante ferramenta utilizada no manejo dos pacientes com DF na hemorrede de Santa Catarina, já que a maioria dos pacientes apresentou histórico transfusional (83,1%) e recebeu múltiplas transfusões (43,5%). A aloimunização é um dos principais desafios no manejo transfusional dos pacientes com DF. Neste estudo, foi observado que a produção de aloanticorpos ocorreu em 26,7% dos pacientes. Observou-se ainda que a maioria dos indivíduos produziu aloanticorpos de única especificidade (68%), entretanto, foi constatada a produção de múltiplos aloanticorpos em nove pacientes. Os aloanticorpos contra antígenos dos sistemas Rh e Kell estiveram presentes na maioria das associações. Nos pacientes com múltiplos anticorpos, observou-se que o número de indivíduos com fenótipo compatível com o dos pacientes que produziram aloanticorpos de duas ou três diferentes especificidades reduziu para mais da metade em comparação aos pacientes que produziram um único tipo de aloanticorpo. Esse número reduziu em mais de dez vezes quando houve a produção de quatro diferentes tipos de aloanticorpos. Em relação à especificidade dos aloanticorpos identificados, a maioria dos aloanticorpos foram dirigidos contra antígenos dos sistemas Rh (48,8%) e Kell (12,2%). O aloanticorpo Anti-E foi o aloanticorpo mais produzido pelos pacientes aloimunizados (36,6%). Em relação ao fenótipo eritrocitário, na classificação ABO/RhD, os fenótipos O RhD positivo (58,7%) e A RhD positivo (19,3%) foram predominantes nos pacientes. A maioria dos pacientes foi fenotipada para os principais antígenos dos sistemas Rh, Kell, Kidd, Duffy e MNS. Os fenótipos prevalentes entre os pacientes foram o R₁r (31,1%) para o sistema Rh, Fy(a-b+) (36,2%) para o sistema Duffy, Jk(a+b+) (49,5%) para o sistema Kidd e S- s+ (61,5%) para o sistema MNS. É possível que os potenciais desafios enfrentados pela instituição estejam relacionados à obtenção do histórico transfusional completo dos pacientes procedentes de instituições externas à da hemorrede e a disponibilização de concentrados de hemácias com fenótipo compatível aos pacientes com DF, principalmente no que diz respeito aos pacientes aloimunizados e àqueles que apresentam perfis fenotípicos diferentes dos encontrados na população catarinense.

Palavras-chave: Doença falciforme. Terapia transfusional. Aspectos transfusionais.

TRANSFUSIONAL PROFILE AND CHALLENGES IN THE COMPATIBILITY OF BLOOD COMPONENTS IN PATIENTS WITH SICKLE CELL DISEASE TREATED BY THE HEMOTHERAPY SERVICE IN THE STATE OF SANTA CATARINA

This study aimed to determine the transfusional profile of patients with sickle cell disease (SCD) treated by the Hemotherapy Service Net in the State of Santa Catarina, to identify challenges related to the compatibility of blood components for these individuals. The study included 130 individuals diagnosed with SCD treated by Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (HEMOSC), registered in the institutional system (HemoSIS) and in the system Hemovida Web – Sickle Cell Disease, from Brazilian Ministry of Health, and whose registration in the system Hemovida Web – Sickle Cell Disease was carried out between 2015 to 2020. Sociodemographic and transfusion data of patients were collected. Most of the patients were male (52.3%), black (52.3%), and Brazilian (95.4%). The age of the patients ranged from eighteen to 62 years. The patients came from different regions of Brazil, but the region of birth of most patients was Southern Brazil (72.6%). It was found that blood transfusion was an important tool used in the management of patients with SCD in Hemotherapy Service Net in the State of Santa Catarina, where most patients had a history of transfusion (83.1%) and received multiple transfusions (43,5%). Alloimmunization is one of the main challenges in the transfusional management of patients with SCD. In this study, it was observed that the production of alloantibodies occurred in 26,7% of the patients. It was also observed that most individuals produced alloantibodies of single specificity (68%), however, the production of multiple alloantibodies was observed in nine patients, and alloantibodies against antigens of the Rh and Kell systems were present in most of the associations. In patients with multiple antibodies, it was observed that the number of individuals with a phenotype compatible with that of patients who produced alloantibodies of two or three different specificities was reduced by more than half compared to patients who produced a single type of alloantibody. This number was reduced by more than ten times when four different types of alloantibodies were produced. Most of the alloantibodies were directed against antigens of the Rh (48.8%) and Kell (12.2%) systems. Anti-E alloantibody was the most produced alloantibody by alloimmunized patients (36.6%). The phenotypes O RhD positive (58.7%) and A RhD positive (19.3%) were predominant in the patients. Most of the patients were phenotyped for the main antigens of the Rh, Kell, Kidd, Duffy, and MNS systems, where the prevalent phenotypes among patients were R1r (31.1%) for the Rh system, Fy(a-b+) (36.2%) for the Duffy system, Jk(a+b+) (49.5%) for the Kidd system and S-s+ (61.5%) for the MNS system. The potential challenges faced by the institution may be related to obtaining the complete transfusion history of patients who received transfusions outside the blood bank service and the availability of red blood cells with a compatible phenotype for patients with SCD, especially to alloimmunized patients and those who have different erythrocyte phenotypes from the population of Santa Catarina.

Keywords: Sickle cell disease. Transfusion therapy. Transfusional aspects.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fisiopatologia da doença falciforme.	17
Figura 2 – Complicações clínicas da doença falciforme.	19
Figura 3 – Indicações e riscos da terapia transfusional na doença falciforme.	21
Figura 4 – Mapa da Hemorrede Pública de Santa Catarina.	25
Figura 5 – Regiões de naturalidade dos pacientes com doença falciforme atendidos na hemorrede de Santa Catarina.	30
Figura 6 – Número absoluto de pacientes com doença falciforme atendidos por hemocentro da hemorrede de Santa Catarina (N = 130)	31
Figura 7 – Fenótipos de doença falciforme dos pacientes atendidos na hemorrede de Santa Catarina (N = 130).	32
Figura 8 – Faixa etária de diagnóstico de doença falciforme dos pacientes atendidos na hemorrede de Santa Catarina (N = 130).	32
Figura 9 – Número de aloanticorpos produzidos pelos pacientes aloimunizados com doença falciforme atendidos pela hemorrede de Santa Catarina (N = 28).	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Formas comuns de doença falciforme e traços por genótipo.	18
Tabela 2 – Características sociodemográficas dos pacientes com doença falciforme atendidos na hemorrede de Santa Catarina (N = 130).	29
Tabela 3 – Principais características transfusionais dos pacientes com doença falciforme atendidos pela hemorrede de Santa Catarina (N = 108).	33
Tabela 4 – Associações de aloanticorpos identificadas em pacientes com doença falciforme aloimunizados atendidos pela hemorrede de Santa Catarina (N= 9).	35
Tabela 5 – Número de indivíduos com fenótipo compatível de acordo com o número de aloanticorpos produzidos pelos 28 pacientes aloimunizados com doença falciforme atendidos na hemorrede de Santa Catarina.	35
Tabela 6 – Frequência dos aloanticorpos identificados em pacientes com doença falciforme atendidos pela hemorrede de Santa Catarina (N = 41).	36
Tabela 7 – Fenotipagem ABO/RhD dos pacientes com doença falciforme atendidos na hemorrede de Santa Catarina (N = 109).	37
Tabela 8 – Frequência dos principais antígenos dos sistemas Rh e Kell em pacientes com doença falciforme atendidos na hemorrede de Santa Catarina (N = 108).	38
Tabela 9 – Frequência dos fenótipos Rh em pacientes com doença falciforme atendidos na hemorrede de Santa Catarina (N = 103).	38
Tabela 10 – Frequência de antígenos eritrocitários dos sistemas Duffy, Kidd e MNS em pacientes com doença falciforme atendidos na hemorrede de Santa Catarina.	39
Tabela 11 – Frequência fenotípica dos sistemas Duffy, Kidd e MNS identificados em pacientes com doença falciforme atendidos na hemorrede de Santa Catarina.	39
Tabela 12 – Percentuais de aloimunização em diferentes estados brasileiros.	43
Tabela 13– Especificidade dos principais aloanticorpos identificados em diferentes estados brasileiros.	44

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVE	Acidente vascular encefálico
BNU	Cidade de Blumenau
CCO	Cidade de Chapecó
CEPSH	Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
CGSH	Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados
CUA	Cidade de Criciúma
DF	Doença falciforme
DHFRN	Doença hemolítica do feto e do recém-nascido
FLN	Cidade de Florianópolis
Hb	Hemoglobina
HbA	Hemoglobina A
HbA2	Hemoglobina A2
HbAS	Hemoglobina normal expressa em heterozigose com a hemoglobina S
HBB	Gene da cadeia de β -globina
HbSC	Hemoglobina S expressa em heterozigose com a hemoglobina C
HbSD	Hemoglobina S expressa em heterozigose com a hemoglobina D
HbF	Hemoglobina fetal
HEMOSC	Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina
JBA	Cidade de Joaçaba
JLE	Cidade de Joinville
LGS	Cidade de Lages
NO	Óxido nítrico
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAI	Pesquisa de Anticorpos Irregulares
PNTN	Programa Nacional de Triagem Neonatal
RFNH	Reação Febril Não Hemolítica
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	REVISÃO DA LITERATURA	17
2.1	DOENÇA FALCIFORME	17
2.2	TRANSFUSÃO SANGUÍNEA EM DOENÇA FALCIFORME	20
2.3	ATENÇÃO À DOENÇA FALCIFORME NO BRASIL	22
2.4	O ATENDIMENTO AOS PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME NA HEMORREDE DE SANTA CATARINA	24
3	OBJETIVOS	16
3.1	OBJETIVO GERAL	16
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
4	METODOLOGIA	26
4.1	TIPO DE PESQUISA	26
4.2	LOCAL DO ESTUDO	26
4.3	ASPECTOS ÉTICOS	26
4.4	POPULAÇÃO, AMOSTRA E CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	26
4.5	COLETA DE DADOS E VARIÁVEIS INCLUÍDAS NO ESTUDO	27
4.6	DESCRIÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS	28
5	RESULTADOS	29
5.1	DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS E DOS PACIENTES COM DF ATENDIDOS NA HEMORREDE DE SANTA CATARINA	29
5.2	CARACTERÍSTICAS TRANSFUSIONAIS DOS PACIENTES COM DF ATENDIDOS NA HEMORREDE DE SANTA CATARINA	33
5.3	FENÓTIPO ERITROCITÁRIO DOS PACIENTES COM DF ATENDIDOS NA HEMORREDE DE SANTA CATARINA	37
6	DISCUSSÃO	39
7	CONCLUSÃO	48
	REFERÊNCIAS	50

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA DE PESQUISA EM SERES HUMANOS DA UFSC.....	57
ANEXO B – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA DE PESQUISA EM SERES HUMANOS DO HEMOSC.....	64

1 INTRODUÇÃO

As doenças falciformes (DF) são definidas como um grupo de desordens hereditárias com envolvimento sistêmico que é caracterizado pela falcização, pelo aumento da rigidez da membrana e pela capacidade de adesão dos eritrócitos, o que causa bloqueio do fluxo sanguíneo nos capilares e pequenos vasos, resultando em episódios de vaso-oclusão. As modificações na membrana eritrocitária causadas pela falcização tornam estas células suscetíveis à lise e à remoção precoce por macrófagos no fígado e no baço, o que causa anemia hemolítica intra- e extravasculares (BENENSON; PORTER, 2018; KATO *et al.*, 2018).

A DF é uma das doenças hereditárias mais comuns no Brasil e, devido à grande morbimortalidade dos pacientes afetados, ela é considerada um grave problema de saúde pública mundial pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (ABHH, 2021; MODEL; DARLISON, 2008). Entre 2014 e 2020, o Brasil apresentou uma média anual de 1.087 crianças diagnosticadas com DF por meio do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN). Em 2018, a incidência da doença foi de 1 a cada 2.263 nascidos vivos diagnosticados, o que fez da DF a segunda doença mais diagnosticada pelo programa no país (CGSH, 2018; SILVA, 2021). Atualmente, estima-se que existam de 60.000 a 100.000 casos de DF no Brasil (BRASIL, 2018). Em relação à prevalência da doença nos estados brasileiros, a distribuição do alelo responsável pela síntese da hemoglobina (Hb) S (alelo β^s) no país varia de acordo com a composição negroide ou caucasoide de cada região, o que reflete a heterogeneidade étnica da população brasileira. Na Bahia, a incidência da DF foi de 1 em cada 650 nascidos vivos triados, enquanto no Rio de Janeiro foi de 1 em cada 1.200 e em Santa Catarina de 1 em cada 13.000 (SILVA-PINTO *et al.*, 2019). Em Santa Catarina, de acordo com Eller e Silva (2016), entre 2003 e 2012, a maior incidência da doença foi observada nas macrorregiões Nordeste e Planalto Serrano.

No contexto do tratamento da DF, a transfusão sanguínea desempenha um papel importante no manejo e prevenção das complicações agudas e crônicas dos pacientes. O esquema transfusional crônico, por exemplo, é reconhecido como o tratamento de escolha na prevenção primária e da recorrência do acidente vascular encefálico (AVE), pois é capaz de reduzir o risco anual de recorrência de eventos vasculares a menos de 10% em comparação ao risco de 30 a 40% na ausência do tratamento adequado (BRASIL, 2018). Entretanto, embora benéfica, a transfusão sanguínea pode oferecer riscos aos pacientes com DF, como sobrecarga

de ferro, transmissão de agentes infecciosos, reações transfusionais agudas e tardias, como as reações hemolíticas agudas e a aloimunização (HELMAN; CANÇADO; OLIVATTO, 2011).

A aloimunização é um dos principais eventos adversos associados à transfusão na DF, e além de prolongar o tempo para a conclusão dos testes pré-transfusionais e a disponibilidade de concentrados de hemácias com fenótipo compatível, é um fator de risco para a ocorrência de reações transfusionais hemolíticas agudas e tardias, além de já ter sido associada à redução da sobrevida dos pacientes (NICKEL *et al.*, 2015; VIZZONI; MOREIRA, 2017). Nesse contexto, o fornecimento de bolsas fenotipadas para os antígenos eritrocitários mais imunogênicos é uma estratégia fundamental para prevenir a aloimunização, pois ele foi capaz de reduzir a taxa de aloimunização de 3 para 0,5% por unidade transfundida apenas com a fenotipagem Rh e Kell em comparação à ausência da fenotipagem profilática (VICHINSKY *et al.*, 2001). No entanto, a disponibilização de bolsas com fenótipo compatível pode representar um desafio para os centros de hemoterapia devido às discrepâncias fenotípicas entre pacientes e doadores. Diante disso, o estudo da frequência dos antígenos eritrocitários dos pacientes e dos aloanticorpos mais produzidos por eles é uma importante ferramenta que permite a comparação entre o fenótipo eritrocitário dos doadores e receptores de sangue, e pode servir como base para a gestão dos estoques de concentrados de hemácias cujos antígenos são negativos para os aloanticorpos mais frequentes nos pacientes, além de possibilitar a elaboração de estratégias de captação de doadores que aumentem a disponibilidade de sangue compatível, como, por exemplo, a criação de bancos de doadores genotipados, que permite a identificação de um grande número de bolsas compatíveis, além de proporcionar a melhor correspondência entre pacientes e doadores de sangue (COSTA *et al.*, 2013; GOMES *et al.*, 2018; LINDER; CHOU, 2021; VIZZONI; MOREIRA, 2017). Por este motivo, é importante que as instituições que realizam transfusões sanguíneas em pacientes com DF possuam dados confiáveis que as permitam conhecer as demandas desses receptores, e adotar medidas que visem à redução do risco de aloimunização e de ocorrência de eventos adversos relacionados à transfusão, que são fundamentais para a promoção da segurança transfusional e a melhora da qualidade de vida dos pacientes com DF.

O Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (HEMOSC) é o centro de referência para atendimento aos pacientes com diagnóstico de DF no estado de Santa Catarina (BRASIL, 2012). Apesar de a prevalência da DF ser menor no Sul do Brasil em comparação às outras regiões brasileiras, como Norte e Nordeste, devido à predominância da população de descendência europeia nesta região (MANTA *et al.*, 2013; SILVA-PINTO *et al.*, 2019), nos

últimos anos, vem sendo observado o aumento da demanda pelo suporte transfusional aos pacientes com a doença pela instituição. No entanto, ainda não foram realizados levantamentos de dados que apresentassem os principais aspectos transfusionais dos DF atendidos pela hemorrede de Santa Catarina, como o número de pacientes que recebem transfusões na hemorrede e a média de bolsas transfundidas, a frequência dos antígenos eritrocitários e dos aloanticorpos produzidos por eles e a abrangência do suporte transfusional na hemorrede. Dessa forma, este estudo justifica-se pela necessidade de realizar o levantamento de dados confiáveis que possibilitem a identificação de demandas transfusionais dos pacientes com DF atendidos pela hemorrede de Santa Catarina, de forma que os dados levantados possam auxiliar no aperfeiçoamento das políticas institucionais envolvendo a transfusão sanguínea em pacientes com a doença.

Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi determinar o perfil transfusional dos pacientes com DF atendidos pela hemorrede de Santa Catarina, para identificar desafios relacionados à compatibilização de hemocomponentes a esses indivíduos.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Determinar o perfil transfusional dos pacientes com doença falciforme (DF) atendidos pela hemorrede de Santa Catarina, para identificar desafios relacionados à compatibilização de hemocomponentes a esses indivíduos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Levantar as principais características sociodemográficas dos pacientes com DF atendidos pela hemorrede de Santa Catarina;
- Identificar o número de pacientes com DF que recebem transfusões de sangue na hemorrede;
- Levantar dados transfusionais dos pacientes com DF;
- Identificar qual é o perfil do fenótipo eritrocitário dos pacientes com DF em Santa Catarina.

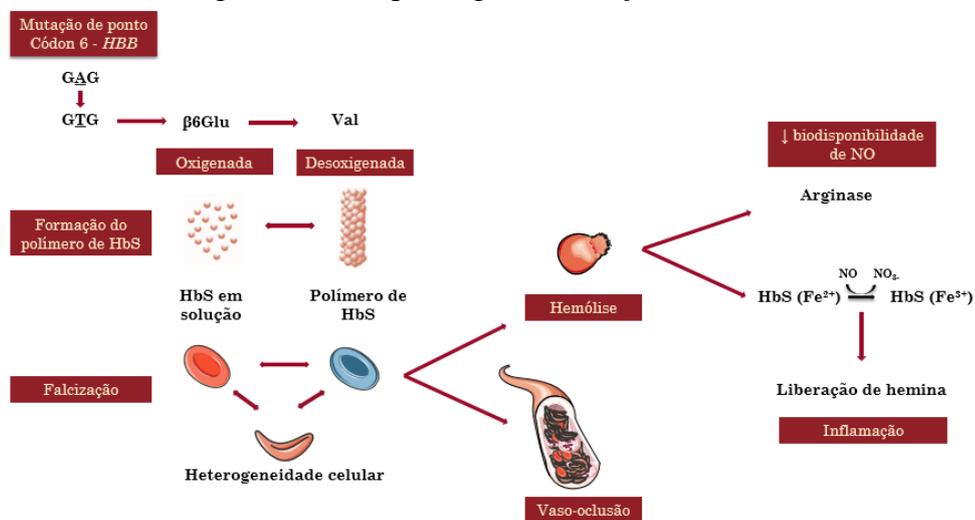
3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 DOENÇA FALCIFORME

A DF é causada por uma mutação de ponto na sexta posição do gene da cadeia β de globina (*HBB*), que culmina na substituição de ácido glutâmico por valina, com a produção de uma hemoglobina anormal denominada HbS. Essa hemoglobina sofre polimerização em estado de desoxigenação, o que causa a sua precipitação dentro do citoplasma do eritrócito e leva à mudança de forma do eritrócito (KATO *et al.*, 2018; PINTO *et al.*, 2019). A interação das células falcizadas com o endotélio vascular, leucócitos e plaquetas causa a vaso-oclusão, que resulta nos eventos isquêmicos e inflamatórios responsáveis pelas complicações agudas e crônicas da doença (PIEL, 2017).

O fenômeno de falcização pode ser revertido com a reoxigenação do eritrócito. Entretanto, eventos recorrentes de polimerização da HbS causam a perda da flexibilidade da membrana eritrocitária, resultando em hemólise. A HbS e as frações heme da hemoglobina, liberadas a partir da hemólise intravascular, contribuem para a produção de radicais livres, que causam efeitos oxidativos e inflamatórios, e para a redução da biodisponibilidade de óxido nítrico (NO), que é potencializada pela liberação e degradação enzimática de L-arginina, que é um substrato para a produção de NO. A redução da concentração de NO causa vasoconstrição, levando à intensificação da vaso-oclusão (Figura 1) (PIEL, 2017; PINTO, *et al.*, 2019; STEINBERG, 2016).

Figura 1 – Fisiopatologia da doença falciforme.



Adaptado de Steinberg (2016).

A herança do gene da HbS em homozigose caracteriza a forma mais comum e severa da DF, a anemia falciforme (HbSS). As outras formas da doença ocorrem por meio da herança em dupla heterozigose, onde a mutação no gene da β globina é herdada com outras variantes do gene, como as hemoglobinas C (HbSC), D (HbSD), E (HbSE) e β -talassemia (HbS/ β^0 ou β^+ -talassemia), com expressão de HbS suficiente para que ocorra a falcização eritrocitária. Com exceção da β^0 -talassemia, os indivíduos com dupla heterozigose apresentam manifestações clínicas mais brandas do que as da anemia falciforme. Entretanto, os diferentes genótipos da DF refletem em características fenotípicas substancialmente heterogêneas (PIEL; STEINBERG; REES, 2017; WARE, 2017).

O gene da HbS pode ainda ser herdado em heterozigose com o gene da hemoglobina normal (HbA), o que caracteriza o traço falciforme (HbAS). O traço falciforme não é considerado uma doença falciforme, pois os indivíduos com esta característica são assintomáticos, e a sua importância está relacionada à orientação genética dos portadores, pois os casais com o traço falciforme podem gerar filhos homozigotos para a HbS. No entanto, sob condições extremas de altitude, desidratação e exercícios intensos, os indivíduos com traço falciforme podem apresentar complicações vaso-oclusivas que podem causar complicações renais, tromboembolismo venoso e morte súbita (ASH, 2021; BRASIL, 2015; NAIK; HAYWOOD, 2015).

A Tabela 1 apresenta os genótipos comuns de traço e das doenças falciformes e o curso clínico comumente observado em cada condição.

Tabela 1 – Formas comuns de doença falciforme e traços por genótipo.

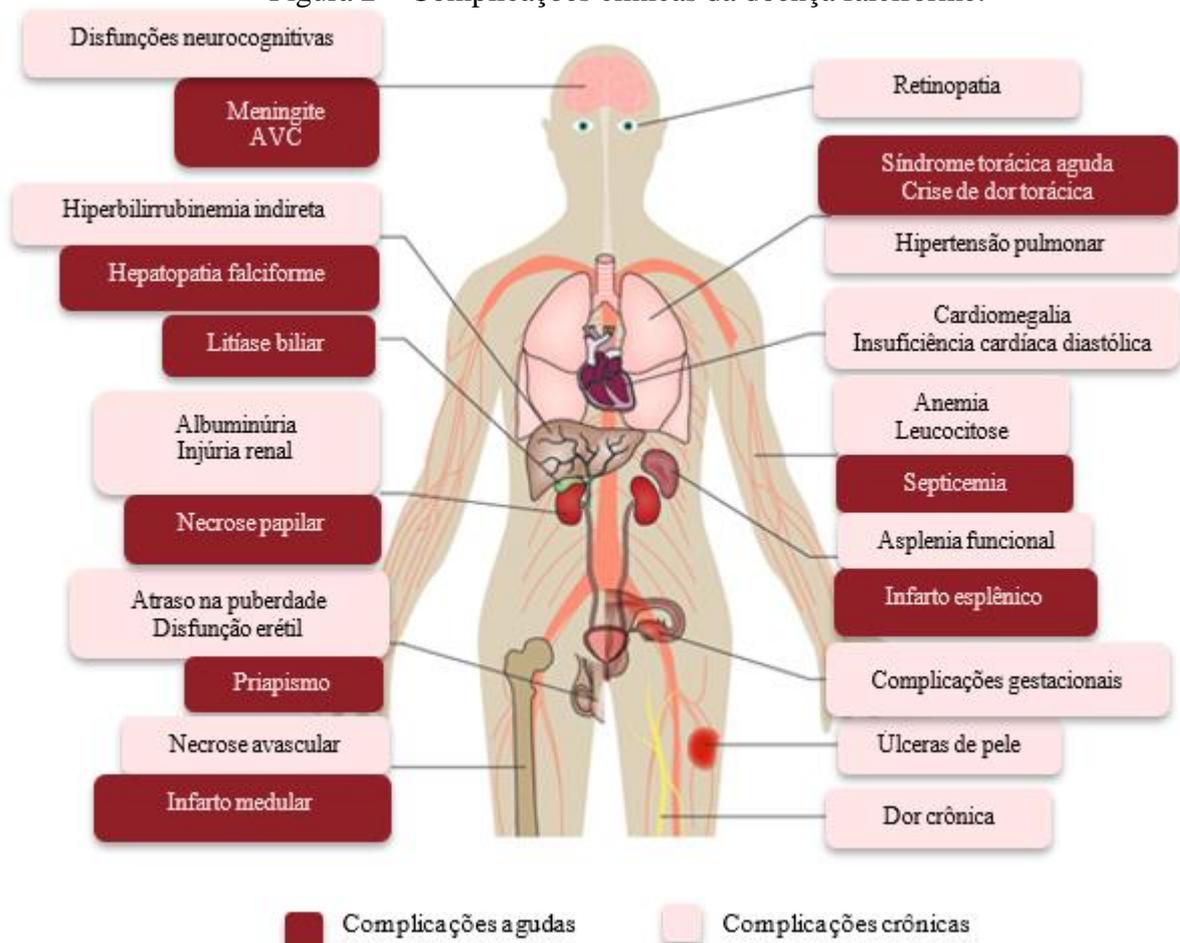
	HbA (%)	HbS (%)	HbC (%)	HbF (%)	HbA2 (%)	Curso clínico
Normal	95–98	0	0	<1	<3-5	-
Traço						
Traço falciforme	55–65	30–40	0	<1	<3-5	Benigno
Traço C	55–65	0	30–40	<1	<3-5	Benigno
Traço β -talassêmico	90–95	0	0	1-3	>3-5	Benigno
Doenças falciformes						
Anemia falciforme	0	80-95	0	5-15	<3-5	Severo
Hemoglobinopatia SC	0	50-55	40-45	<3	<3-5	Moderado
S/ β^0 -talassemia	0	80-90	0	5-15	>3-5	Severo
S/ β^+ -talassemia	10–25	70-80	0	<3	>3-5	Brando
S/Outras variantes	0	50-60	0	Variável	<3-5	Variável

Os genótipos são apresentados de acordo com a presença das hemoglobinas tipicamente vistas na eletroforese de hemoglobina. As condições de heterozigose da hemoglobina (Hb) S com outras variantes normalmente apresentam 50-60% de HbS com 20-45% de outra variante da hemoglobina, como HbD e HbE.

Adaptado de Ware *et al.* (2017).

A severidade da DF é determinada pela taxa e extensão da polimerização da HbS, que é proporcional ao tempo e extensão de desoxigenação da hemoglobina, à concentração intracelular de HbS e a presença da hemoglobina fetal (HbF) dentro do eritrócito, que reduz a concentração da HbS. As complicações da doença incluem episódios de dor intensa, danos em órgãos terminais, complicações pulmonares, doença renal e aumento da suscetibilidade a infecções, além do aumento de risco de eventos vasculares (Figura 2) (FORTIN; HOPEWELL; ESTCOURT, 2018; REES; WILLIAMS; GLADWIN, 2010). As crises dolorosas são as complicações agudas mais comuns na DF e requerem atendimento médico imediato. À medida que os pacientes com DF envelhecem, as complicações crônicas tornam-se mais frequentes e, geralmente, resultam em disfunções em órgãos e morte precoce (KATO *et al.*, 2018).

Figura 2 – Complicações clínicas da doença falciforme.



O gerenciamento das complicações agudas da DF inclui o diagnóstico precoce, consideração de causas não relacionadas à DF e início rápido do tratamento. Estratégias preventivas como prevenção de infecções, eventos vasculares e triagem de fatores de risco contribuem drasticamente para a redução da morbimortalidade em DF. A padronização de protocolos para o gerenciamento das complicações mais comuns melhora os resultados.

Adaptado de Kato *et al.* (2018).

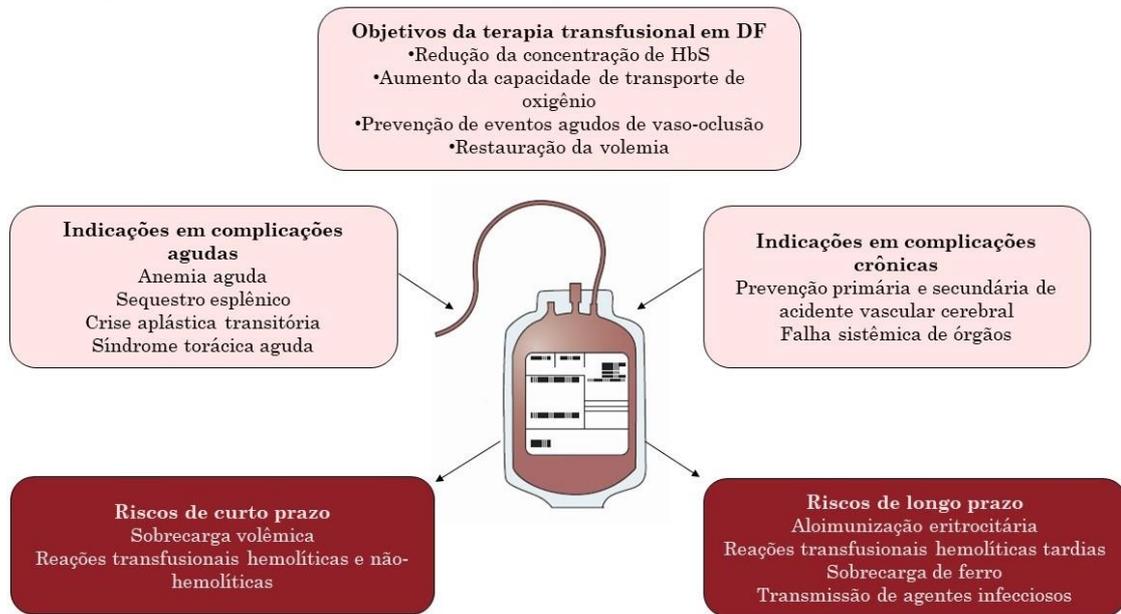
3.2 TRANSFUSÃO SANGUÍNEA EM DOENÇA FALCIFORME

A transfusão sanguínea constitui um dos pilares do tratamento da DF, podendo ser aplicada de forma regular ou esporádica de acordo com as manifestações clínicas da doença, iniciando no primeiro ano de vida ou durante a infância. Aproximadamente, metade dos pacientes com DF recebem múltiplas transfusões ao longo da vida e destes 5 a 10% iniciam esquema de transfusão crônica (ABBOUD, 2020; PINTO; BRAGA; SANTOS, 2011; TZOUNAKAS *et al.*, 2018; ZHENG; MAITA, 2016).

O procedimento de transfusão pode ser realizado por meio da transfusão simples ou de troca. Na transfusão simples, a dose dos concentrados de hemácias é medida em volume nos pacientes pediátricos (ex.: 10 a 15 mL/Kg), e em unidades (ex.: 1-2 unidades) nos pacientes adultos. Na transfusão de troca, realiza-se a retirada de um volume de sangue do paciente seguida da infusão do sangue do doador, podendo ser realizada de forma manual ou automatizada (eritroaférese). Nos pacientes submetidos ao regime crônico de transfusão, a escolha do método deve ser baseada na avaliação do quadro clínico do paciente, idade, concentração basal e alvo de hemoglobina total e de HbS, concentração sérica de ferro e necessidade de quelação e disponibilidade de bolsas compatíveis para transfusão (CHOU *et al.*, 2020; LINDER; CHOU, 2021; SHARMA, 2020).

Dessa forma, a terapia transfusional desempenha papel importante na prevenção e tratamento das complicações agudas e crônicas da DF, tendo como principal objetivo a diminuição da concentração de HbS circulante e o aumento da concentração sanguínea das hemoglobinas normais, de forma a melhorar a capacidade de transporte de oxigênio e a perfusão tecidual. Por estar associada à redução da lesão endotelial e do dano inflamatório, a transfusão é também utilizada no gerenciamento de acidentes vasculares como forma de prevenção da progressão da isquemia cerebral e ocorrência de novos eventos (CHOU, 2013; FORT, 2019; FRANCO *et al.*, 2020; HOUWING *et al.*, 2019; KATO *et al.*, 2018). No entanto, apesar dos efeitos benéficos, existem riscos inerentes à transfusão sanguínea, incluindo o de infecções por agentes virais ou bacterianos, sobrecarga de ferro, síndrome de hiper-hemólise e aloimunização eritrocitária (Figura 3) (HELMAN; CANÇADO; OLIVATTO, 2011; HOWARD; ROBINSON, 2016).

Figura 3 – Indicações e riscos da terapia transfusional na doença falciforme.



Adaptado de Ware *et al.* (2017) e Howard e Robinson (2016).

A aloimunização eritrocitária é a principal complicação associada à transfusão em pacientes com DF e ocorre em resposta ao reconhecimento de antígenos presentes na membrana dos eritrócitos do doador, com consequente formação de anticorpos e células de memória (GOMES *et al.*, 2018; LINDER; CHOU, 2021). A formação de aloanticorpos, também conhecidos como anticorpos irregulares, pode resultar no prolongamento do tempo de execução dos testes pré-transfusionais, limitar a disponibilidade de concentrados de hemácias com fenótipo compatível e ser um fator risco para a ocorrência de reações transfusionais hemolíticas agudas e tardias, além de já ter sido associada direta ou indiretamente à redução da sobrevida dos pacientes (NICKEL *et al.*, 2015; VIZZONI; MOREIRA, 2017). Além disso, pacientes com histórico de desenvolvimento de um ou mais anticorpos irregulares apresentam um risco 20 vezes maior de formar novos anticorpos antieritrocitários em transfusões subsequentes do que o risco que tinham de formar o primeiro aloanticorpo (BILLER *et al.*, 2018; GOMES *et al.*, 2018; SCHONEWILLE; WATERING; BRAND, 2006; YEE *et al.*, 2017).

A incidência de aloimunização eritrocitária em pacientes com DF é alta em comparação à população geral, com produção de aloanticorpos em aproximadamente 25 a 40% dos receptores cronicamente transfundidos. Isso está, em parte, relacionado à alta prevalência dos antígenos polimórficos de grupos sanguíneos C, E, Fy^a, Jk^b e S em doadores de sangue de descendência europeia em relação aos pacientes de origem africana (BILLER *et*

al., 2018; PIRENNE, YAZDANBAKSHI, 2018). Outros fatores possivelmente capazes de influenciar a produção de aloanticorpos antieritrocitários nessa população incluem: exposição prévia a antígenos eritrocitários, idade, inflamação sistêmica associada à doença, polimorfismos em genes do sistema Rh, desregulação da resposta imune e fenótipos de antígenos leucocitários humanos (HLA) (YAZDANBAKSHI; WARE; NOIZAT-PIRENNE, 2012; ZHENG; MAITTA, 2016; SIPPET *et al.*, 2016).

Nesse contexto, a transfusão de concentrados de hemácias fenotipadas para os antígenos dos sistemas Rh (C, c, E, e) e Kell (K) é capaz de reduzir a taxa de aloimunização e reações hemolíticas em indivíduos com DF em comparação à transfusão de concentrados de hemácias não fenotipadas (LINDER; CHOU, 2021). Esta constatação levou alguns serviços de hemoterapia a adotarem a compatibilização profilática para esses antígenos. Nesses casos, em transfusões para receptores com DF, além da rotineira classificação ABO e RhD, pode-se também realizar a compatibilização profilática para antígenos dos sistemas Duffy, Kidd e MNS (CHOU *et al.*, 2020; CHOU; FASANO, 2016; FASANO *et al.*, 2019; RABA, 2019). No Brasil, a realização da fenotipagem estendida não é obrigatória, entretanto, a Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017, que consolida as normas e ações sobre os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde (SUS), recomenda a realização de fenotipagem estendida para os pacientes aloimunizados ou que entrarão em esquema crônico de transfusão, o que inclui os pacientes com DF (BRASIL, 2017). Por esse motivo, pacientes com DF são beneficiados ao apresentarem registro de fenótipo estendido (C, c, E, e, K, Jk^a, Jk^b, Fy^a, Fy^b, M, N, S, s) desde o primeiro ano de vida, uma vez que o conhecimento do perfil antigênico facilita a busca e identificação de concentrados de hemácias compatíveis, principalmente no que diz respeito aos pacientes aloimunizados (CHOU *et al.*, 2020; CHOU; FASANO, 2016).

3.3 ATENÇÃO À DOENÇA FALCIFORME NO BRASIL

A implantação do PNTN no SUS, por meio da Portaria nº 822/01 do Ministério da Saúde, foi um passo importante para o reconhecimento da DF como problema de saúde pública no Brasil ao incluir a detecção precoce das hemoglobinopatias nos testes de triagem neonatal (CANÇADO; JESUS, 2007). De acordo com essa portaria, o PNTN é executado pelo Ministério da Saúde em articulação com as Secretarias dos Estados, Distrito Federal e Municípios, e tem o objetivo de realizar a detecção precoce, o acompanhamento e o tratamento das doenças incluídas no programa. Em Santa Catarina, o Hospital Infantil Joana

de Gusmão é a instituição de Referência em Triagem Neonatal, onde, de acordo com a Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina, o programa apresentou um percentual de cobertura de 98% em 2020 (BRASIL, 2013; SES, 2021). Dessa forma, a inclusão da DF nos testes de triagem neonatal possui papel fundamental na redução da morbimortalidade e para a mudança positiva do curso natural da doença (ELLER; SILVA, 2016; JESUS; 2010).

Outro marco importante para o cuidado à saúde em DF foi a criação da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias, por meio da Portaria nº 1391 de 16 de agosto de 2005. Essa política instituiu, no âmbito do SUS, diretrizes pautadas na promoção, prevenção, diagnóstico precoce, tratamento e reabilitação de agravos à saúde, articulando as áreas técnicas cujas ações estão vinculadas ao atendimento hematológico e hemoterápico. A política é executada pela Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados (CGSH), por meio da área de assessoramento técnico em DF, de forma que a assistência à saúde dos pacientes seja estruturada de forma multidisciplinar em seus diferentes níveis de complexidade (BRASIL, 2005; CANÇADO; JESUS, 2007).

Uma das ferramentas criadas pela CGSH foi o Sistema Hemovida Web Hemoglobinopatias, que tem o objetivo de sistematizar dados cadastrais, clínicos e de medicamentos dos pacientes como forma de monitorar as hemoglobinopatias e planejar ações de gestão em saúde visando à qualidade e ampliação do atendimento aos pacientes (BRASIL, 2019). Até 2020, o sistema havia sido implementado em 23 estados brasileiros, onde foram cadastrados 130 serviços de saúde que atendem pacientes com hemoglobinopatias. Atualmente, o sistema possui um total de 23.008 pacientes cadastrados, onde, desses, 20.602 são diagnosticados com DF (SILVA, 2021). De acordo com o Ministério da Saúde, é fundamental que os serviços assistenciais que prestam atendimento aos pacientes com DF adotem e utilizem o sistema para favorecer o conhecimento sobre a prevalência da doença e as suas complicações e os locais com maior número de atendimentos aos pacientes no país e nos estados, para possibilitar o subsídio de tomadas de decisões pelos gestores do SUS e a concepção, monitoramento e a avaliação do Programa Nacional de Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias (BRASIL, 2019; SILVA, 2021).

No âmbito do SUS, a assistência à saúde aos pacientes com DF é concentrada na Hemorrede e nos hospitais de referência (BRASIL, 2015). Entretanto, a atenção básica é importante no cenário da DF por possibilitar serviços como dispensação de medicamentos, acompanhamento nutricional, adesão ao calendário vacinal, profilaxia com antimicrobianos e

educação em saúde (ABHH, 2021). Sendo assim, a descentralização dos serviços por meio das Redes de Atenção à Saúde, seguindo uma linha de cuidados por meio da integração entre os serviços de atenção básica e especializados, pode ampliar e promover a atenção integral e a melhora da qualidade de vida dos pacientes com DF por meio do trabalho das equipes multiprofissionais e da educação em saúde voltada para o autocuidado (ABHH, 2021; BRASIL, 2015). Neste contexto, o sistema de saúde brasileiro ainda enfrenta desafios para promover a assistência integral aos pacientes por meio do atendimento desde o diagnóstico até o acompanhamento nos centros especializados, possuindo como metas a intensificação das informações voltadas aos pacientes e profissionais de saúde, implementação de medidas de prevenção das principais complicações da doença e a promoção à saúde de forma a considerar os pacientes de forma global e integrada (SILVA-PINTO *et al.*, 2019).

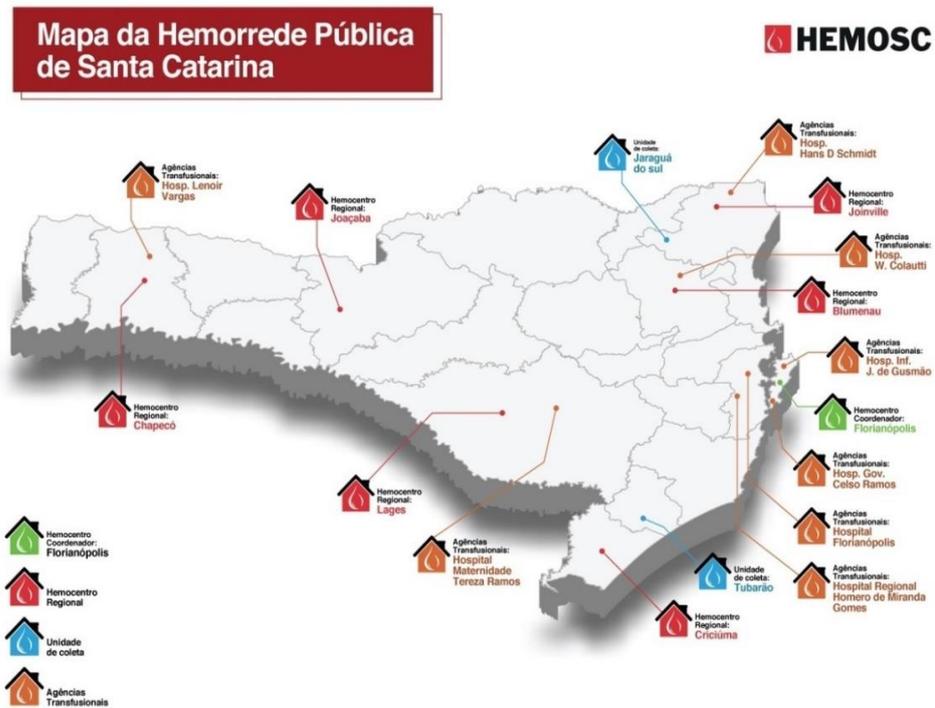
3.4 O ATENDIMENTO AOS PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME NA HEMORREDE DE SANTA CATARINA

De acordo com o Ministério da Saúde, todos os indivíduos diagnosticados com DF devem ser regularmente acompanhados por um serviço de referência hematológica. Nesse contexto, a hemorrede possibilita a ampliação do acesso ao atendimento especializado pelos pacientes com a doença. No Brasil, todos os estados possuem, pelo menos, um hemocentro que coordena a atenção hemoterápica à DF. Até 2015, 21 hemocentros coordenadores prestavam atendimento médico regular a esses pacientes. Esses serviços são responsáveis pelo fornecimento de sangue, especialistas, medicamentos, insumos e procedimentos necessários para o tratamento e prevenção de agravos da DF, seguindo os protocolos disponibilizados pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2015).

No estado de Santa Catarina, a hemorrede é coordenada pelo HEMOSC, que é o serviço de referência para o atendimento aos pacientes com DF no estado (BRASIL, 2015). Ela é constituída pelo Hemocentro Coordenador, localizado em Florianópolis, por seis Hemocentros Regionais, localizados nos municípios de Blumenau, Chapecó, Criciúma, Joaçaba, Joinville e Lages, por oito agências transfusionais distribuídas entre os hospitais públicos de Santa Catarina: o Hospital Florianópolis (Florianópolis); Hospital Governador Celso Ramos (Florianópolis); Hospital Infantil Joana de Gusmão (Florianópolis); Hospital Regional Homero de Miranda Gomes (São José); Hospital Hans Dieter Schmidt (Joinville); Hospital Geral e Maternidade Tereza Ramos (Lages); Hospital Regional do Oeste Lenoir

Vargas Ferreira (Chapecó) e o Hospital Waldemiro Colautti (Ibirama), além de dois postos de coleta nos municípios de Jaraguá do Sul e Tubarão (Figura 4) (HEMOSC, 2021).

Figura 4 – Mapa da Hemorrede Pública de Santa Catarina.



Fonte: HEMOSC (2021).

Do nascimento aos 15 anos de idade, os pacientes são acompanhados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, em Florianópolis. Ao atingir essa idade, eles devem ser acompanhados no Hemocentro Coordenador ou nos Hemocentros Regionais por meio do atendimento ambulatorial, que é realizado por uma equipe multiprofissional composta por médicos hematologistas, clínicos gerais, enfermeiros, farmacêuticos, dentistas e assistentes sociais, que é responsável pelo tratamento e acompanhamento clínico e laboratorial dos pacientes, de acordo com os protocolos instituídos pelo Ministério da Saúde. A hemorrede também possibilita o acesso a medicamentos, exames laboratoriais e suporte transfusional, que pode ocorrer por meio do atendimento ambulatorial ou pelas agências transfusionais do HEMOSC. Além disso, pode ocorrer a distribuição de hemocomponentes para transfusão nos hospitais por meio das agências transfusionais conveniadas ao HEMOSC (BRASIL, 2018; HEMOSC, 2021).

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DE PESQUISA

Trata-se de um estudo retrospectivo, transversal, descritivo, exploratório e quantitativo.

4.2 LOCAL DO ESTUDO

A coleta dos dados foi realizada no laboratório de Imuno-hematologia e no Ambulatório do HEMOSC, localizado na cidade de Florianópolis, em Santa Catarina.

4.3 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPSH) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) (CAAE: 45213521.3.0000.0121) (ANEXO A) e do Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (HEMOSC) (CAAE: 45213521.3.3001.0110) (ANEXO B), de acordo com o preconizado pela Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº466 de 2012.

Uma vez que foram utilizados dados retrospectivos dos pacientes atendidos pela hemorrede de Santa Catarina, para o desenvolvimento do presente projeto, foi concedida pelo CEPSH da UFSC e do HEMOSC autorização para que o estudo fosse realizado sem a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelos participantes. Entretanto, convém ressaltar que o sigilo dos dados dos pacientes foi resguardado e as informações obtidas para o desenvolvimento do estudo foram utilizadas apenas para este fim.

4.4 POPULAÇÃO, AMOSTRA E CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos no estudo 130 indivíduos diagnosticados com DF atendidos pelo HEMOSC, cadastrados no sistema informatizado do HEMOSC (HemoSIS) e no sistema Hemovida Web – Doença Falciforme, do Ministério da Saúde, e cujo cadastro no sistema Hemovida Web – Doença Falciforme foi realizado entre os anos de 2015 a 2020.

4.5 COLETA DE DADOS E VARIÁVEIS INCLUÍDAS NO ESTUDO

Para a realização do estudo, os dados dos pacientes foram obtidos a partir de relatórios emitidos pelo Sistema Hemovida Web – Doença Falciforme e dos prontuários eletrônicos do HemoSIS. Dos dois sistemas, foram coletados os dados relacionados ao perfil sociodemográfico (idade, sexo, etnia, naturalidade, nacionalidade e serviço de atendimento da hemorrede) e os dados relacionados ao histórico transfusional (fenótipo eritrocitário, resultado da pesquisa de anticorpos irregulares – PAI – e da identificação de anticorpos, número de bolsas liberadas para transfusão, número de indivíduos com fenótipo compatível e registros de reações transfusionais). Foi considerado como atendimento pela hemorrede de Santa Catarina o acompanhamento ambulatorial ou o atendimento pelo serviço de hemoterapia, que inclui transfusões sanguíneas ou a realização de fenotipagem eritrocitária.

Em relação aos dados transfusionais dos pacientes, o número de indivíduos com fenótipo compatível foi determinado a partir da busca no HemoSIS pelos indivíduos cujo fenótipo (ABO/RhD e fenótipo estendido) era compatível com o de cada paciente que apresentava o resultado da fenotipagem estendida no sistema. Para os pacientes aloimunizados, além do fenótipo, foi também considerada a especificidade dos aloanticorpos produzidos, sendo realizada a busca pelos indivíduos que não expressavam os antígenos correspondentes aos aloanticorpos. O número de bolsas liberadas para transfusão foi utilizado para estimar o número de bolsas transfundidas em cada paciente, pois, no histórico transfusional emitido pelo HemoSIS, o número de bolsas transfundidas é subestimado por não incluir as bolsas que foram compatibilizadas pelo HEMOSC e enviadas para transfusão em serviços conveniados que não integram a hemorrede. Foram considerados como politransfundidos os pacientes que receberam mais do que dez transfusões.

4.6 DESCRIÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS

A confecção do banco de dados foi realizada com o auxílio do software Microsoft Excel[®]. Para a análise descritiva dos dados, foram estimadas as frequências absolutas e relativas das variáveis categóricas e medidas de tendência central e dispersão das variáveis numéricas. Os dados foram representados em gráficos, mapas e tabelas. Os mapas foram elaborados com o auxílio do software de acesso livre QGIS[®].

5 RESULTADOS

5.1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DOS PACIENTES COM DF ATENDIDOS NA HEMORREDE DE SANTA CATARINA

As características sociodemográficas dos pacientes estão apresentadas na Tabela 2. Como se pode observar, dos 130 indivíduos incluídos no estudo, a maioria foi do sexo masculino (52,3%), negros (52,3%) e brasileiros (95,4%). Dos seis estrangeiros, três foram originários do Haiti, um da Angola, e dois não informaram o país de nascimento. A idade mínima encontrada foi de dezoito e máxima de 62 anos.

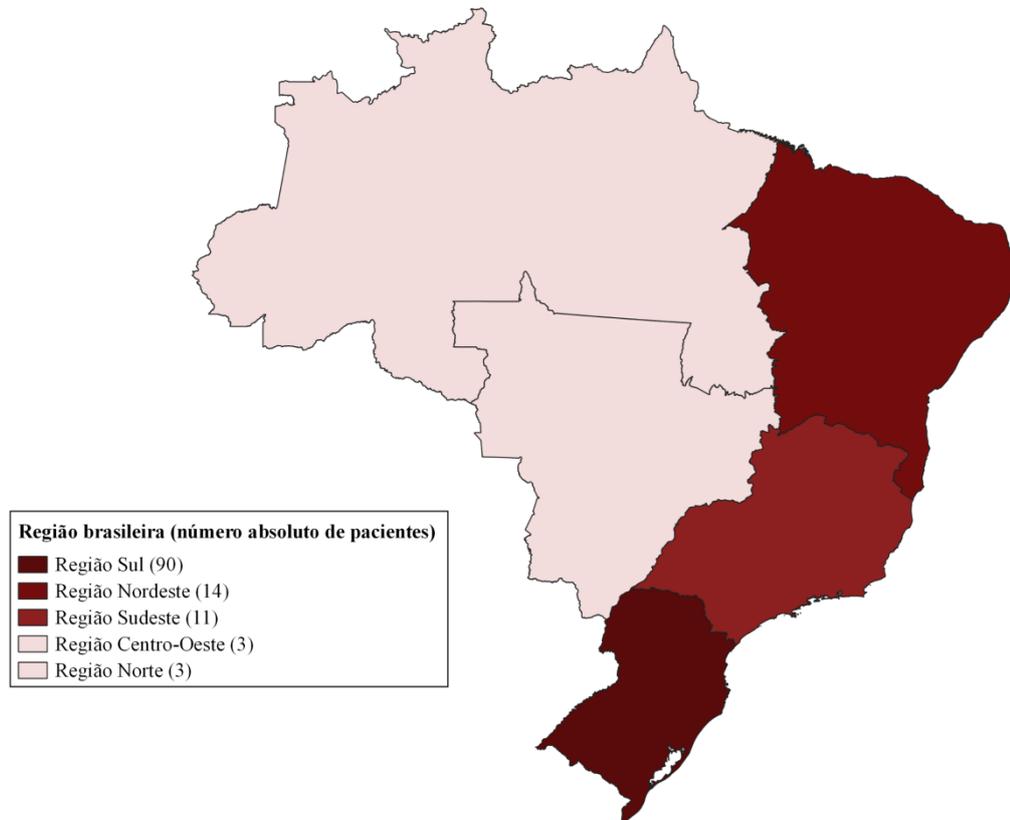
Tabela 2 – Características sociodemográficas dos pacientes com doença falciforme atendidos na hemorrede de Santa Catarina (N = 130).

Característica	N	%
Sexo		
Masculino	68	52,3
Feminino	62	47,7
Etnia		
Negro	68	52,3
Branco	42	32,3
Pardo	16	12,3
Não informado	4	3,1
Nacionalidade		
Brasileiro	124	95,4
Estrangeiro	6	4,6

Fonte: elaborado pela autora (2021)

As regiões de origem dos pacientes brasileiros podem ser observadas na Figura 5. Observa-se que os pacientes foram provenientes de diferentes regiões do Brasil, mas a região de naturalidade da maioria dos pacientes foi a região Sul (72,6%). Em relação às demais regiões brasileiras, 11,3% dos pacientes foram naturais da região Nordeste, 8,9% da região Sudeste, 2,4% da região Centro-Oeste e 2,4% da região Norte. A naturalidade de 2,4% (N = 3) dos pacientes não foi informada em nenhum dos sistemas acessados.

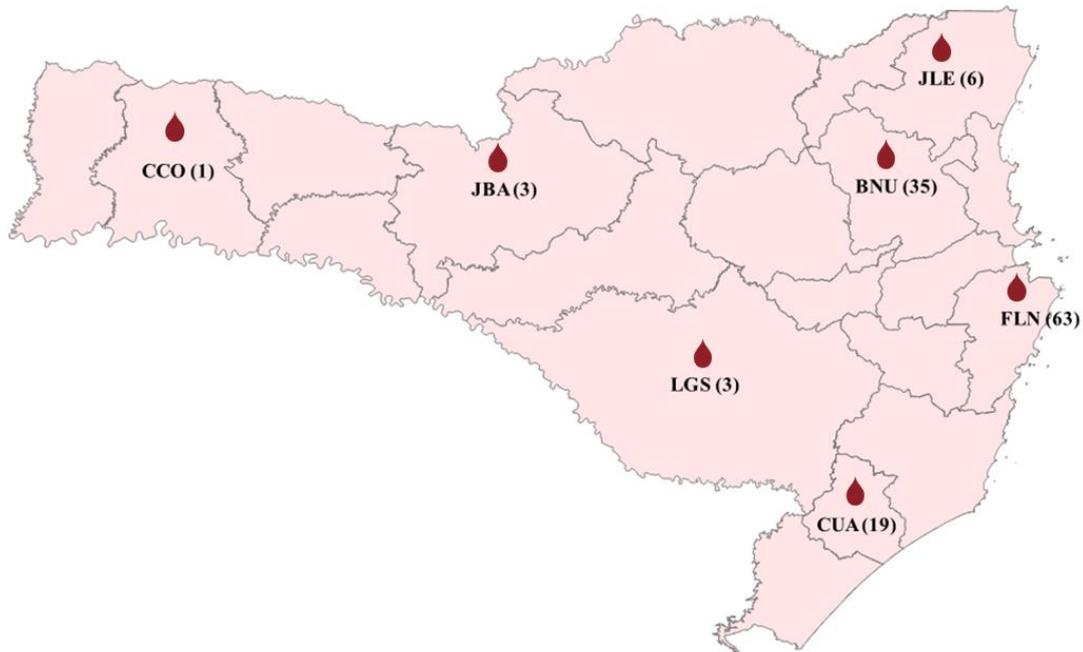
Figura 5 – Regiões de naturalidade dos pacientes com doença falciforme atendidos na hemorrede de Santa Catarina.



A frequência absoluta dos pacientes é apresentada entre parênteses na legenda do mapa, ao lado de cada região brasileira. As diferentes cores do mapa representam a quantidade de pacientes provenientes de cada região, onde os tons mais escuros representam os locais com maior número de pacientes, e os tons mais claros representam as regiões com menor número de pacientes. Fonte: elaborado pela autora (2021).

Em relação aos locais de atendimento da hemorrede de SC, a maioria dos pacientes (48,5%) foi atendida pelo Hemocentro Coordenador, na cidade de Florianópolis. Quanto aos hemocentros regionais, 26,9% dos pacientes foram atendidos no Hemocentro Regional de Blumenau, 14,6% no Hemocentro Regional de Criciúma, 4,6 % no Hemocentro Regional de Joinville, 2,3% no Hemocentro Regional de Joaçaba, 2,3% no Hemocentro Regional de Lages e 0,8% no Hemocentro Regional de Chapecó (Figura 6).

Figura 6 – Número absoluto de pacientes com doença falciforme atendidos por hemocentro da hemorrede de Santa Catarina (N = 130)

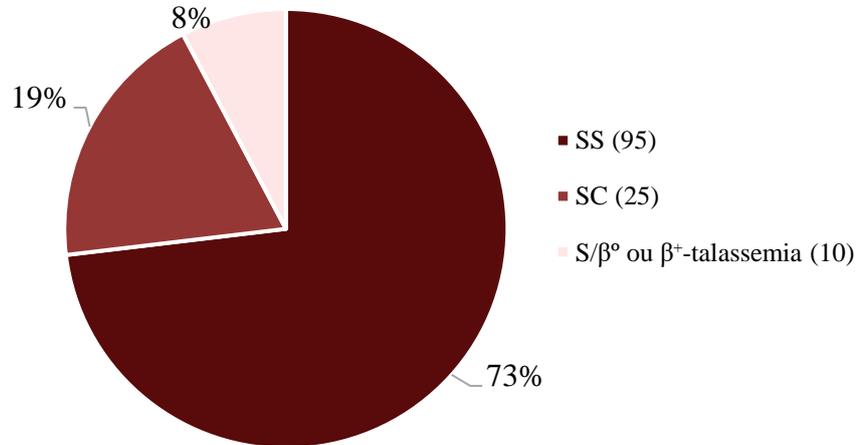


Os números absolutos de pacientes estão entre parênteses, ao lado das siglas referentes a cada hemocentro: FLN = Hemocentro Coordenador; BNU = Hemocentro Regional de Blumenau; CUA = Hemocentro Regional de Criciúma; JLE = Hemocentro Regional de Joinville; JBA = Hemocentro Regional de Joaçaba; LGS = Hemocentro Regional de Lages; CCO = Hemocentro Regional de Chapecó.
Fonte: elaborado pela autora (2021).

Em relação ao acompanhamento ambulatorial nos hemocentros, dos 63 pacientes atendidos pelo Hemocentro Coordenador, 54,0% (N = 34) apresentaram registro de consultas ambulatoriais. Não foram encontrados dados de consultas ambulatoriais de 46% (N = 29) dos pacientes atendidos pelo Hemocentro Coordenador. Quanto aos hemocentros regionais, 91,4% (N = 32) dos pacientes do Hemocentro Regional de Blumenau passaram por atendimento ambulatorial, enquanto todos os pacientes dos hemocentros regionais de Criciúma, Joinville, Joaçaba, Lages e Chapecó apresentaram registros de consultas ambulatoriais.

Em relação aos fenótipos de DF dos pacientes atendidos pela hemorrede, observa-se que a maioria apresentou o fenótipo SS (N = 95), seguida pelo fenótipo SC (N = 25) e pelo S/ β^0 ou β^+ -talassemia (N = 10), conforme apresentado na Figura 7.

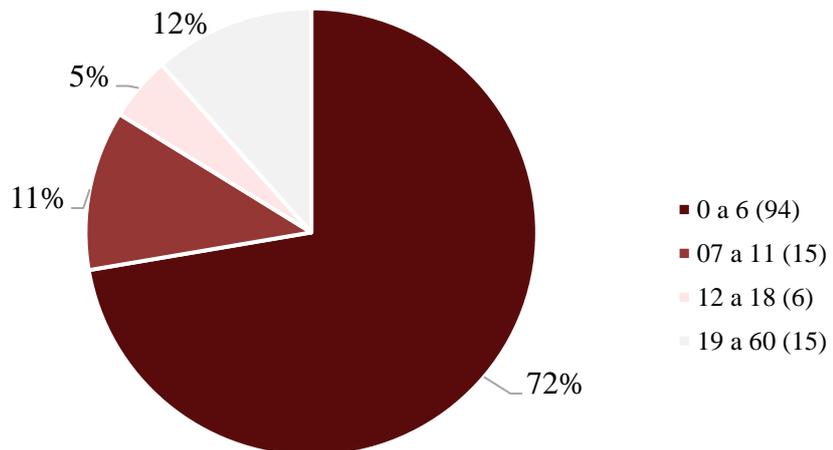
Figura 7 – Fenótipos de doença falciforme dos pacientes atendidos na hemorrede de Santa Catarina (N = 130).



Os números absolutos de pacientes estão entre parênteses, ao lado das siglas referentes a cada fenótipo de doença falciforme. Fonte: elaborado pela autora (2021).

A faixa etária em que cada indivíduo foi diagnosticado está apresentada na Figura 8. Pode-se observar que o diagnóstico da maioria dos pacientes ocorreu durante a primeira infância, ou seja, de zero aos seis anos de idade (72%).

Figura 8 – Faixa etária de diagnóstico de doença falciforme dos pacientes atendidos na hemorrede de Santa Catarina (N = 130).



Os números absolutos de pacientes estão entre parênteses, ao lado das siglas referentes a cada faixa etária. Fonte: elaborado pela autora (2021).

5.2 CARACTERÍSTICAS TRANSFUSIONAIS DOS PACIENTES COM DF ATENDIDOS NA HEMORREDE DE SANTA CATARINA

Dos 130 pacientes, 83,1% (N = 108) apresentaram registro de recebimento de transfusões nos prontuários eletrônicos do HemoSIS. Desses, 82,4% (N = 89) receberam transfusões na hemorrede de Santa Catarina, enquanto 17,6% (N = 19) relataram recebimento de transfusões durante a consulta ambulatorial, mas não apresentaram histórico transfusional no HEMOSC, indicando que, provavelmente, essas transfusões foram realizadas em instituições externas às da hemorrede de Santa Catarina. As principais características transfusionais dos pacientes com DF atendidos na hemorrede de Santa Catarina podem ser visualizadas na Tabela 3.

Tabela 3 – Principais características transfusionais dos pacientes com doença falciforme atendidos pela hemorrede de Santa Catarina (N = 108).

Característica	N	%
Bolsas liberadas para transfusão		
<10	42	38,9
≥ 10	47	43,5
Desconhecido	19	17,6
Pesquisa de anticorpos irregulares		
Positiva	32	29,6
Negativa	67	62,0
Desconhecido	9	8,3
Reações transfusionais		
Sim	8	7,4
Não	82	75,9
Desconhecido	18	16,7

Fonte: elaborado pela autora (2021).

Dos pacientes que receberam transfusões na hemorrede, 43,5% foram politransfundidos, ou seja, receberam dez ou mais transfusões, e 38,9% receberam menos do que dez transfusões, não sendo possível identificar o número de bolsas transfundidas em 17,6% dos pacientes. Para os pacientes politransfundidos, a mediana de bolsas liberadas foi de 46 bolsas por indivíduo, onde o menor número de bolsas liberadas para transfusão foi dez e o maior foi de 797 bolsas.

Em relação às reações transfusionais, foi registrada a ocorrência delas em 7,4% dos pacientes com histórico transfusional. Dessas, 62,5% (N = 5) consistiram em reações febris

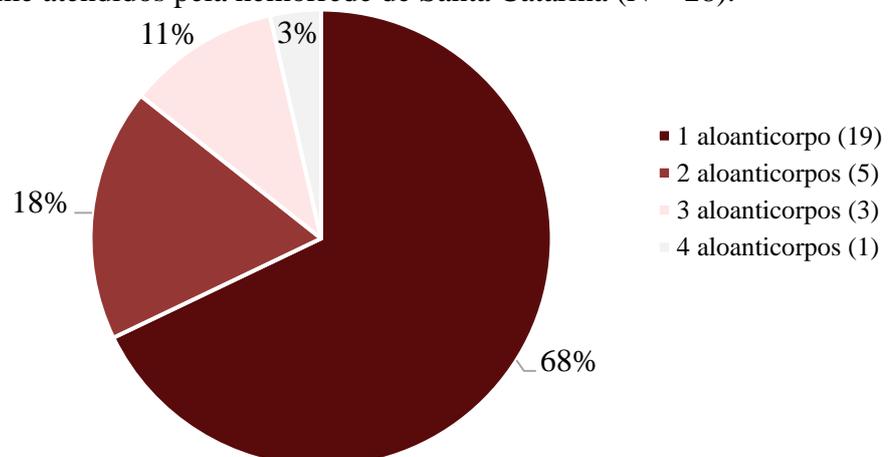
não-hemolíticas (RFNH) e 50% (N = 4) em reações alérgicas, e um paciente apresentou os dois tipos de reação transfusional.

Quanto à pesquisa de anticorpos irregulares (PAI), ela foi realizada para 105 pacientes. Desses, 99 receberam transfusões. Dentre os pacientes transfundidos, a maioria apresentou resultado negativo na PAI (62,0%). Ressalta-se ainda que, além dos pacientes com PAI positiva que receberam transfusões (N = 32), observou-se a ocorrência de aloimunização em uma paciente do sexo feminino que não apresentou histórico transfusional, mas apresentou histórico de gestações, que é uma das principais causas de aloimunização em mulheres (BAIOCHI; NARDOZZA, 2009). Dessa forma, ao todo, 33 pacientes apresentaram resultado positivo no teste.

Em relação ao tipo de anticorpo produzido entre os pacientes que apresentaram resultado positivo para a PAI, 66,7% (N = 22) dos pacientes produziram apenas aloanticorpos, 18,2% (N = 6) produziram combinações de alo e autoanticorpos e 15,2% (N = 5) produziram apenas autoanticorpos. Dessa forma, ao todo, foram 28 (26,7%) pacientes aloimunizados. Dentre os pacientes que produziram autoanticorpos, apenas um produziu autoanticorpos quentes e a especificidade dos autoanticorpos não pôde ser definida em nenhum dos casos.

A Figura 9 ilustra o número de aloanticorpos produzidos pelos pacientes aloimunizados. Observa-se que a maioria dos indivíduos produziu aloanticorpos contra um único antígeno (N = 19), entretanto, foi constatada a produção de múltiplos aloanticorpos em nove pacientes.

Figura 9 – Número de aloanticorpos produzidos pelos pacientes aloimunizados com doença falciforme atendidos pela hemorrede de Santa Catarina (N = 28).



Os números absolutos de pacientes estão apresentados entre parênteses, ao lado do número de aloanticorpos produzidos. Fonte: elaborado pela autora (2021).

As associações de aloanticorpos identificadas nos pacientes estão apresentadas na Tabela 4. Observa-se que os aloanticorpos dirigidos contra os antígenos dos sistemas Rh e Kell estiveram presentes na maioria das combinações, com a presença de aloanticorpos contra antígenos do sistema Rh em oito e contra o sistema Kell em quatro das nove associações.

Tabela 4 – Associações de aloanticorpos identificadas em pacientes com doença falciforme aloimunizados atendidos pela hemorrede de Santa Catarina (N= 9).

Combinação	Sistemas	N
Anti-C, Anti-E	Rh/Rh	1
Anti-D, Anti-C	Rh/Rh	1
Anti-E, Anti-Di ^a	Rh/Diego	1
Anti-E, Anti-Jk ^a	Rh/Kidd	1
Anti-E, Anti-K	Rh/Kell	1
Anti-c, Anti-E, Anti-K	Rh/Kell	1
Anti-E, Anti-Kp ^a , Anti-Le ^b	Rh/Kell/Lewis	1
Anti-K, Anti-Le ^a , Anti-s	Kell/Lewis/MNS	1
Anti-E, Anti-Jk ^b , Anti-Le ^a , Anti-S	Rh/Kidd/Lewis/MNS	1

Fonte: elaborado pela autora (2021).

Na Tabela 5, é apresentada a mediana de indivíduos com fenótipo compatível com o dos pacientes aloimunizados de acordo com o número de aloanticorpos produzidos. Observa-se que o número de indivíduos com fenótipo compatível com o dos pacientes que produziram aloanticorpos de duas ou três diferentes especificidades reduziu para mais da metade em comparação aos pacientes que produziram um único tipo de aloanticorpo. Ressalta-se ainda que esse número reduziu em mais que dez vezes quando houve a produção de quatro diferentes tipos de aloanticorpos.

Tabela 5 – Número de indivíduos com fenótipo compatível de acordo com o número de aloanticorpos produzidos pelos 28 pacientes aloimunizados com doença falciforme atendidos na hemorrede de Santa Catarina.

Número de aloanticorpos produzidos	Indivíduos com fenótipo compatível (med.)	Valor mínimo – Valor máximo
1	479	1 – >5000
2	271	231 – 483
3	228	165 – 338
4	36	36

Fonte: elaborado pela autora (2021).

Em relação à especificidade dos aloanticorpos, foram identificados 41 aloanticorpos nos 28 pacientes aloimunizados (Tabela 6). Como se pode observar, os aloanticorpos contra antígenos do sistema Rh foram os mais presentes (48,8%), seguidos pelos aloanticorpos contra antígenos dos sistemas Kell (12,2%), Lewis (9,8), MNS e Diego (7,3%) e Kidd (4,9%). Dentre todas as especificidades de aloanticorpos, o Anti-E foi o aloanticorpo mais produzido pelos pacientes aloimunizados (36,6%).

Tabela 6 – Frequência dos aloanticorpos identificados em pacientes com doença falciforme atendidos pela hemorrede de Santa Catarina (N = 41).

Sistema de grupo sanguíneo	Frequência absoluta por sistema	Frequência relativa por sistema	Tipo de aloanticorpo	Frequência absoluta por aloanticorpo	Frequência relativa por aloanticorpo
Sistema Rh	20	48,8	Anti-D	1	2,4
			Anti-C	3	7,3
			Anti-c	1	2,4
			Anti-E	15	36,6
			Anti-e	0	0,0
Sistema Kell	5	12,2	Anti-K	4	9,8
			Anti-k	0	0,0
			Anti-Kp ^a	1	2,4
			Anti-Kp ^b	0	0,0
Sistema Kidd	2	4,9	Anti-Jk ^a	0	0,0
			Anti-Jk ^b	2	4,9
Sistema MNS	3	7,3	Anti-M	1	2,4
			Anti-N	0	0,0
			Anti-S	1	2,4
			Anti-s	1	2,4
Sistema Diego	3	7,3	Anti-Di ^a	3	7,3
			Anti-Di ^b	0	0,0
Sistema Lewis	4	9,8	Anti-Le ^a	3	7,3
			Anti-Le ^b	1	2,4
Especificidade não definida	4	9,8			

Fonte: elaborado pela autora (2021).

5.3 FENÓTIPO ERITROCITÁRIO DOS PACIENTES COM DF ATENDIDOS NA HEMORREDE DE SANTA CATARINA

Dos 130 pacientes incluídos no estudo, 83,8% (N = 109) foram fenotipados para os antígenos do sistema ABO, enquanto 16,2% (N = 21) dos pacientes não foram classificados ou apresentaram resultado inconclusivo. Dentre os pacientes que apresentaram resultado da fenotipagem ABO, 63,3% (N = 69) foram do grupo O, 21,1 % (N = 23) do grupo A, 14,7% (N = 16) do grupo B e 0,9% (N = 1) do grupo AB.

A classificação RhD foi realizada para 84,6% (N = 110) dos pacientes. Desses, 91,8% (N = 101) foram classificados como RhD positivo e 8,2% (N = 9) como RhD negativo.

Ao avaliar a classificação ABO e RhD de forma conjunta, pode ser observado que a maioria dos pacientes foi classificada como O RhD positivo (58,7%) ou A RhD positivo (19,3%) (Tabela 7).

Tabela 7 – Fenotipagem ABO/RhD dos pacientes com doença falciforme atendidos na hemorrede de Santa Catarina (N = 109).

ABO/RhD	N	%
A/Positivo	21	19,3
A/Negativo	2	1,8
B/Positivo	14	12,8
B/Negativo	2	1,8
AB/Positivo	1	0,9
AB/Negativo	0	0,0
O/Positivo	64	58,7
O/Negativo	5	4,6

Fonte: elaborado pela autora (2021).

Em relação à fenotipagem para antígenos de outros sistemas de grupos sanguíneos, 88,1% (N = 96) dos pacientes apresentaram resultado da fenotipagem estendida, enquanto 11,9% (N = 13) apresentaram apenas a fenotipagem Rh e Kell. Neste estudo, não foi observado se a fenotipagem eritrocitária foi realizada previamente à primeira transfusão, no entanto, foi possível observar que, dos 109 pacientes fenotipados, 10,1% (N = 11) não apresentavam histórico de recebimento de transfusões.

A Tabela 8 apresenta a frequência dos principais antígenos do sistema Rh e Kell encontrada nos pacientes com DF atendidos na hemorrede de Santa Catarina. Observa-se que, para o sistema Rh, os antígenos “e” (97,2%) e “c” (90,7%) apresentaram maior frequência na população de pacientes. Quanto ao sistema Kell, observa-se que a maioria dos pacientes foi negativa para o antígeno K (N = 101).

Tabela 8 – Frequência dos principais antígenos dos sistemas Rh e Kell em pacientes com doença falciforme atendidos na hemorrede de Santa Catarina (N = 108).

Sistema de grupo sanguíneo	Antígeno	Frequência (%)
Rh	C	53,7%
	c	90,7%
	E	24,1%
	e	97,2%
Kell	K	6,5%

Fonte: elaborado pela autora (2021).

Na Tabela 9, é apresentada a frequência dos fenótipos Rh dos pacientes com DF atendidos na hemorrede de Santa Catarina. Observa-se que os fenótipos mais frequentes foram o R₁r, observado em 31,1% dos pacientes, e o R₀r, presente em 28,2% dos pacientes.

Tabela 9 – Frequência dos fenótipos Rh em pacientes com doença falciforme atendidos na hemorrede de Santa Catarina (N = 103).

Fenótipo (Nomenclatura de Wiener)	Fenótipo (Nomenclatura ISBT)	N	%
R ₁ r	D+ C+ c+ E- e+	32	31,1
R ₀ r	D+ C- c+ E- e+	29	28,2
R ₂ r	D+ C- c+ E+ e+	12	11,7
R ₁ R ₂	D+ C+ c+ E+ e+	10	9,7
R ₁ R ₁	D+ C+ c- E- e+	8	7,8
rr	D- C- c+ E- e+	6	5,8
r'r	D- C+ c+ E- e+	2	1,9
R _z R ₂	D+ C+ c+ E+ e-	2	1,9
r'r'	D- C+ c- E- e+	1	1,0
R ₂ R ₂	D+ C- c+ E+ e-	1	1,0

Fonte: elaborado pela autora (2021).

A Tabela 10 apresenta a frequência dos principais antígenos eritrocitários dos sistemas Duffy, Kidd e MNS encontrada nos pacientes com DF atendidos na hemorrede de Santa Catarina. Observa-se que, para os sistemas Duffy, Kidd e MNS, os antígenos Fy^b, Jk^a e s, respectivamente, foram os mais frequentes.

Tabela 10 – Frequência de antígenos eritrocitários dos sistemas Duffy, Kidd e MNS em pacientes com doença falciforme atendidos na hemorrede de Santa Catarina.

Sistema de grupo sanguíneo	Antígeno	Total de pacientes testados (N)	Frequência (%)
Sistema Duffy	Fy ^a	96	40,6%
	Fy ^b	94	53,2%
Sistema Kidd	Jk ^a	96	86,5%
	Jk ^b	95	53,2%
Sistema MNS	S	93	38,7%
	S	92	94,6%

Fonte: elaborado pela autora (2021).

Na Tabela 11, é apresentada a frequência dos fenótipos eritrocitários dos sistemas Duffy, Kidd e MNS. Observa-se que, para o sistema Duffy, o fenótipo mais presente foi o Fy(a-b+), ocorrendo em 36,2% dos pacientes. Já para os sistemas Kidd e MNS, os fenótipos mais frequentes foram, respectivamente, Jk(a+b+) e S-s+, encontrados em 49,5% e 61,5% dos pacientes, respectivamente.

Tabela 11 – Frequência fenotípica dos sistemas Duffy, Kidd e MNS identificados em pacientes com doença falciforme atendidos na hemorrede de Santa Catarina.

Sistema de grupo sanguíneo	Fenótipo	N	%
Sistema Duffy	Fy(a-b+)	34	36,2
	Fy(a+b-)	22	23,4
	Fy(a+b+)	16	17,0
	Fy(a-b-)	22	23,4
	Total	94	100,0
Sistema Kidd	Jk(a-b+)	13	13,7
	Jk(a+b-)	35	36,8
	Jk(a+b+)	47	49,5
	Jk(a-b-)	0	0,0
	Total	95	100,0
Sistema MNS	S- s+	56	61,5
	S+ s-	5	5,5
	S+ s+	30	33,0
	S- s-	0	0,0
	Total	91	100,0

Fonte: elaborado pela autora (2021).

6 DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo foi determinar o perfil transfusional dos pacientes com doença falciforme (DF) atendidos pela hemorrede de Santa Catarina, para identificar desafios relacionados à compatibilização de hemocomponentes a esses indivíduos.

Para conhecer a população de pacientes com DF atendidos pela hemorrede de Santa Catarina, foram levantados os seus principais dados sociodemográficos. Foi observado que a maioria da população de pacientes foi constituída por homens, negros e brasileiros (Tabela 2). Como a DF não é uma doença cuja herança genética é ligada ao sexo, não era esperada diferença em relação à prevalência da doença entre homens ou mulheres. A predominância de indivíduos negros, por sua vez, era esperada, devido à origem afrodescendente da DF (HOUWING *et al.*, 2019). Entretanto, foi observado que 43% dos pacientes foram declarados como brancos, o que pode ser explicado pela intensa miscigenação da população brasileira, a qual pode resultar no nascimento de indivíduos brancos ou pardos com a doença (CAVALCANTI; MAIO, 2011). Além disso, a subjetividade relacionada à autodeclaração em relação à etnia ou erros de cadastro dos pacientes podem ter influenciado os resultados encontrados. Azevedo e colaboradores (2017), que levantaram os dados sociodemográficos e epidemiológicos de 38 pacientes com DF atendidos no ambulatório do Hemocentro Coordenador de Santa Catarina durante o período de 2016 a 2017, observaram que houve predominância de pacientes caucasianos com a doença na instituição (AZEVEDO *et al.*, 2017).

Em relação à naturalidade, evidenciou-se o atendimento de pacientes de outras nacionalidades (Tabela 2) e de outras regiões brasileiras (Figura 5) pela hemorrede. Esse achado coincide com os resultados encontrados por Azevedo e colaboradores (2017), que evidenciaram o atendimento de pacientes haitianos (N = 2) e oriundos de outros estados brasileiros (N = 13) no Hemocentro Coordenador, em Florianópolis.

De acordo com Cançado e colaboradores (2021), no Brasil, a DF está associada à redução de mais de 20 anos da expectativa de vida ao nascer em comparação à população geral (57 versus 77 anos, respectivamente). Neste estudo, foi constatado que os pacientes apresentaram idades entre dezoito e 62 anos, havendo, portanto, maior tempo de vida em relação ao esperado para indivíduos com DF no Brasil. Isso pode estar relacionado à maior expectativa de vida ao nascer no estado de Santa Catarina, cuja projeção em 2021 era de 80,5 anos, sendo a maior do país (IBGE, 2020). Além disso, como observado neste estudo, a

maioria dos pacientes foi diagnosticada durante a primeira infância (Figura 8), e esse é um aspecto que pode exercer impacto sobre a morbimortalidade devido à possibilidade de intervenção precoce e prevenção das complicações da DF por meio medidas como antibioticoterapia, imunização, intervenção medicamentosa com hidroxiuréia e terapia transfusional (MBURU; ODAME, 2019). Entretanto, como este estudo não avaliou os fatores que influenciam a sobrevida dos pacientes, é necessária a realização de estudos que avaliem os aspectos mencionados, pois, de acordo com Arduini, Rodrigues e Marqui (2017), apesar do diagnóstico precoce por meio do PNTN e das medidas preventivas e terapêuticas voltadas para as complicações da doença, a mortalidade por DF no Brasil ainda é significativa.

A terapia transfusional desempenhou um papel importante no manejo clínico dos pacientes com DF na hemorrede de Santa Catarina, onde 108 pacientes apresentaram histórico transfusional. Desses, 43,5% foram politransfundidos (Tabela 3). O resultado encontrado pode estar relacionado à prevalência da anemia falciforme (fenótipo SS) entre os pacientes da instituição (Figura 7), a qual é associada à maior severidade da doença. Um estudo multicêntrico realizado em seis hemocentros brasileiros que objetivou descrever a utilização de sangue e eventos adversos associados a hemácias na população brasileira de DF e comparar características de pacientes tratados ou não com terapia transfusional crônica, constatou que a maioria dos pacientes (75,0% das crianças e 89,2% dos adultos) foi transfundida, e as crianças e adultos com os genótipos associados às formas mais severas da DF foram mais propensos a receber transfusões (KELLY *et al.*, 2020).

Uma das dificuldades encontradas pelos serviços de hemoterapia no manejo transfusional dos pacientes com DF está relacionada à obtenção de um histórico transfusional completo e confiável entre diferentes instituições (FASANO *et al.*, 2019). Neste estudo, foi observado que 17,6% dos pacientes relataram que receberam transfusões durante a consulta ambulatorial, sem, no entanto, apresentarem histórico transfusional no HEMOSC, indicando que essas transfusões podem ter ocorrido em outras instituições. Os dados referentes a essas transfusões, incluindo os resultados da PAI e histórico de reações transfusionais, não foram encontrados para alguns desses pacientes (Tabela 3). Esse resultado demonstra a necessidade de iniciativas, pelos serviços de hemoterapia, que busquem aperfeiçoar as estratégias de compartilhamento do histórico transfusional dos pacientes entre instituições, pois ele é fundamental para a prevenção de eventos adversos relacionados à transfusão como a aloimunização e as reações transfusionais hemolíticas. Por exemplo, os aloanticorpos produzidos por um paciente e registrados em uma instituição podem ser desconhecidos por

outros serviços. Como consequência, se a concentração desses aloanticorpos cair para abaixo do limiar de detecção pelos métodos tradicionais de triagem e identificação de aloanticorpos, fenômeno conhecido como evanescência de aloanticorpos, isso pode culminar em transfusões de hemácias contendo os antígenos correspondentes devido a testes de compatibilidade falsamente negativos. Isso poderá acarretar uma resposta imune anamnésica que poderá ser responsável por reações transfusionais hemolíticas tardias (TORMEY; HENDRICKSON, 2019). Nesse contexto, as diretrizes da Sociedade Britânica de Hematologia recomendam que as equipes que realizam transfusões estejam conectadas para fornecer o histórico transfusional dos pacientes com DF, e que os pacientes portem cartões transfusionais que indiquem “requisitos especiais”, principalmente no que diz respeito à produção de aloanticorpos, para que as transfusões sejam realizadas de forma segura (DAVIS *et al.*, 2016).

A aloimunização é uma das principais barreiras associadas à transfusão em DF, pois a produção de aloanticorpos pode implicar em dificuldades para a identificação de sangue compatível, reações transfusionais hemolíticas agudas ou tardias, ou na doença hemolítica do feto e do recém-nascido (DHFRN) (LINDER; CHOU, 2021). Na hemorrede de Santa Catarina, a maioria dos pacientes apresentou resultado negativo para a PAI (Tabela 3). Este achado pode estar relacionado ao protocolo institucional de fornecimento de bolsas com fenotipagem estendida a todos os pacientes com DF que recebem sangue na HEMOSC, que é uma das medidas recomendadas pela legislação brasileira e por diretrizes internacionais para a prevenção da aloimunização (BRASIL, 2017; CHOU *et al.*, 2020; DAVIS, 2016). Entretanto, o percentual de aloimunizados na hemorrede de Santa Catarina correspondeu a 26,7%, um valor intermediário em relação a estudos publicados em outros estados brasileiros (Tabela 12), apesar de ser relativamente baixo quando comparado à taxa de aloimunização encontrada em estudos de outros países, que varia entre 4,4 e 76% (GOMES *et al.*, 2018). Quando comparado a outros estados do sul do Brasil, este percentual foi superior ao observado no Paraná (23,5%) (BRAGA, 2019).

Tabela 12 – Percentuais de aloimunização em diferentes estados brasileiros.

Autores (ano)	Estado	Taxa de aloimunização (%)
Andrade <i>et al.</i> (1999)	RN	3,2
Murao; Viana (2005)	MG	9,9
Pinto; Braga; Santos (2011)	AL	12,4
Moreira Jr. <i>et al.</i> (1996)	SP	12,9
Helman; Cançado; Olivato (2011)	SP	22,6
Braga (2019)	PR	23,5
Melo <i>et al.</i> (2018)	PE	34,0
Sippert <i>et al.</i> (2016)	SP	41,6
Zanette <i>et al.</i> (2010)	BA	51,8

Fonte: elaborado pela autora (2021).

A aloimunização observada nos pacientes pode ser associada a diferentes fatores, como transfusões em emergências, onde não há tempo hábil para disponibilização de bolsas compatibilizadas de acordo com o fenótipo estendido ou, ainda, a transfusões realizadas em instituições não vinculadas ao HEMOSC, quando não é possível ter controle sobre os protocolos de transfusão utilizados. Além disso, a produção de aloanticorpos contra antígenos que não são comumente contemplados pela fenotipagem estendida pode ter influenciado o resultado obtido. Adicionalmente, cabe ressaltar que uma das causas de aloimunização está relacionada à incompatibilidade materno-fetal durante a gestação. Neste estudo, foi observado que uma paciente sem histórico transfusional e com histórico de gestações foi aloimunizada. Neste contexto, o conhecimento sobre o histórico gestacional é uma importante ferramenta para identificação das possíveis causas da aloimunização em mulheres com DF, principalmente no contexto da DHFRN.

A importância da prevenção da formação de novos aloanticorpos em pacientes aloimunizados foi evidenciada neste estudo, visto que a disponibilidade de indivíduos com fenótipo compatível com o dos pacientes que produziram dois ou três tipos de aloanticorpos reduziu para mais da metade em comparação aos pacientes que produziram um único tipo de aloanticorpo, havendo redução para mais que 10 vezes quando mais de quatro diferentes tipos de aloanticorpos foram produzidos (Tabela 5). Somada ao fato de que, nessas condições, a identificação de múltiplos anticorpos torna-se mais complexa e demorada, a produção de múltiplos aloanticorpos pode impactar o quadro clínico dos pacientes devido ao não recebimento da transfusão no momento adequado (NICKEL *et al.*, 2015). De acordo com

Pirenne, Floch e Habibi (2021), medidas para a prevenção da aloimunização incluem a avaliação dos riscos e benefícios da transfusão, utilização de tratamentos alternativos às transfusões para o tratamento das complicações da doença (ex.: hidroxiuréia), realização de fenotipagem estendida/genotipagem de pacientes e doadores de sangue ou o tratamento com imunossuppressores previamente às transfusões em pacientes com histórico de aloimunização e outras reações transfusionais.

Em relação à frequência dos aloanticorpos identificados nos pacientes com DF atendidos na hemorrede de Santa Catarina, constatou-se que houve a predominância de aloanticorpos contra antígenos dos sistemas Rh (48,8%) e Kell (12,2%) (Tabela 6). Esse resultado já era esperado, devido à maior imunogenicidade desses antígenos. Além disso, esse resultado também foi observado em estudos de outros estados brasileiros como Paraná, São Paulo, Pernambuco, Minas Gerais, Alagoas e Bahia (Tabela 13) (BRAGA, 2019; HELMAN; CANÇADO; OLIVATO, 2011; MELO *et al.*, 2018; MOREIRA JÚNIOR *et al.*, 1996; PINTO; BRAGA; SANTOS, 2011; ZANETTE *et al.*, 2010), e também em estudos de outros países, como França, Holanda, Estados Unidos, Egito, Arábia Saudita e Nigéria (GOMES *et al.*, 2018; VIZZONI; MOREIRA, 2017). A prevalência desses aloanticorpos em diversos estudos serviu como base para que as sociedades internacionais de hematologia e hemoterapia recomendassem a compatibilização profilática para os antígenos dos sistemas Rh e Kell a pacientes com DF (CHOU *et al.*, 2020; DAVIS *et al.*, 2016).

Tabela 13– Especificidade dos principais aloanticorpos identificados em diferentes estados brasileiros.

Autores	Estado	Principais aloanticorpos identificados
Andrade et al. (1999)	RN	Anti-S
Braga (2019)	PR	Anti-C; Anti-D; Anti-K
Helman; Cançado; Olivato (2011)	SP	Anti-K; Anti-C
Melo <i>et al.</i> (2018)	PE	Anti-C; Anti-E; Anti-K
Moreira Jr. <i>et al.</i> (1996)	SP	Anti-D; Anti-C
Murao; Viana (2005)	MG	Anti-E; Anti-C; Anti-K
Pinto; Braga; Santos (2011)	AL	Anti-c; Anti-e; Anti-M
Sippert <i>et al.</i> (2016)	SP	Anti-E; Anti-C; Anti-K
Zanette <i>et al.</i> (2010)	BA	Anti-E; Anti-K; Anti-C

Fonte: elaborado pela autora (2021).

Os aloanticorpos de especificidade Anti-E foram os mais produzidos pelos pacientes com DF da hemorrede de Santa Catarina (Tabela 6). Historicamente, os antígenos C, E e K são os responsáveis por até dois terços das aloimunizações em DF (ROSSE *et al.*, 1990;

VICHINSKY *et al.*, 1990; LINDER; CHOU, 2021). Isso pode estar relacionado à incompatibilidade antigênica entre doadores e receptores, já que a maioria dos indivíduos afrodescendentes não expressa os antígenos C e E (73 e 78%, respectivamente), e apenas 2% deles expressam o antígeno K. Já em populações caucasianas, a expressão desses antígenos ocorre em aproximadamente 68% e 29% dos indivíduos, respectivamente, o que aumenta o risco de aloimunização nos receptores devido à exposição a esses antígenos por meio de transfusões (LINDER; CHOU, 2021; REID; LOMAS-FRANCIS; OLSSON, 2012). Diante disso, o fato de a população catarinense ser prevalentemente caucasiana (IBGE, 2010) pode justificar o resultado obtido. No entanto, estudos que avaliem as diferenças fenotípicas entre os doadores de sangue receptores com DF na hemorrede são necessários para a elucidação dessa hipótese.

Os principais fenótipos eritrocitários encontrados nos pacientes com DF da hemorrede de Santa Catarina foram determinados neste estudo. Em relação à fenotipagem ABO/RhD, a maioria dos pacientes foi do tipo O/RhD positivo ou A/RhD positivo (Tabela 7). Esses dados condizem com a frequência descrita por Reid, Lomas-Francis e Olsson (2012) para a população de origem afrodescendente, onde a frequência dos antígenos A e O é de 49 e 27%, respectivamente, e de 92% para o antígeno D do sistema Rh. Esses resultados coincidem ainda com a frequência observada em estudos realizados no Paraná (BRAGA, 2019), São Paulo (HELMAN; CANÇADO; OLIVATO, 2011) e na Bahia (NICANOR, 2017).

Quanto aos fenótipos do sistema Rh, os fenótipos R_{1r} e R_{0r} foram os mais prevalentes (Tabela 9). De acordo com Reid, Lomas-Francis e Olsson (2012), o fenótipo R_{1r} é mais frequente em populações caucasianas. Dessa forma, considerando que a expressão dos antígenos de grupos sanguíneos é definida pela herança genética, o resultado encontrado pode ser reflexo da heterogeneidade genética da população brasileira (ORLANDO *et al.*, 2000). O fenótipo R_{0r}, em contrapartida, é prevalente em populações afrodescendentes (45,8%), e presente em menor frequência em populações caucasianas (2,1%). Considerando que a população catarinense é constituída majoritariamente por habitantes de descendência europeia (79,7%), com menor proporção de indivíduos de descendência africana (11,4%) (MANTA *et al.*, 2013), esses dados sugerem que a busca por doadores compatíveis pode ser desafiadora para a hemorrede de Santa Catarina. Além disso, ressalta-se que um dos pacientes apresentou o fenótipo r'r' que, de acordo com Reid, Lomas-Francis e Olson (2012), é considerado raro na população. Entretanto, considerando que o perfil antigênico da população é influenciado pela miscigenação da população brasileira, é necessária a realização de estudos que avaliem a

frequência desses fenótipos em doadores de sangue catarinenses, de forma que as diferenças entre o fenótipo eritrocitário dos pacientes com DF e dos doadores de sangue sejam avaliadas.

Em relação ao sistema Duffy, os fenótipos Fy(a-b+) (36,2%) e Fy(a+b-) (23,4%) estiveram presentes na maioria dos pacientes (Tabela 11). De acordo com Costa e colaboradores (2016), que investigaram os polimorfismos de genes de grupos sanguíneos em doadores voluntários de sangue e em pacientes com hemopatias no estado de Santa Catarina, o fenótipo mais frequente em doadores de sangue do tipo “O” da hemorrede de Santa Catarina foi o Fy(a+b+) (47,2%), enquanto os fenótipos Fy(a-b+) e Fy(a+b-) foram detectados em 28,7 e 15,3% dos doadores, respectivamente. Dessa forma, a identificação de doadores que não expressem os antígenos Fy^a e Fy^b é importante para suprir as demandas transfusionais dos receptores de sangue com DF do HEMOSC. Adicionalmente, é importante ressaltar que 23,4% dos pacientes apresentaram o fenótipo Fy(a-b-), que é considerado raro em populações caucasianas e comum em populações afrodescendentes (REID; LOMAS-FRANCIS; OLSON, 2012). Em populações africanas, esse fenótipo está relacionado a uma mutação no promotor eritroide GATA, o que impede a sua expressão nos eritrócitos, mas não em outros tecidos. Dessa forma, em teoria, os pacientes cuja expressão do antígeno Fy^b foi silenciada devido a essa mutação não produzem aloanticorpos anti-Fy^b ao receberem hemácias que são positivas para o antígeno Fy^b, uma vez que, como a sua expressão ainda ocorre em outros tecidos, ele não é reconhecido como estranho pelo sistema imune desses indivíduos. Dessa forma, a identificação dessa mutação em pacientes com o fenótipo Fy(a-b-) por meio da genotipagem eritrocitária pode aumentar o número de bolsas compatíveis para transfusão, já que, nesse caso, eles poderão receber hemácias que expressam o antígeno Fy^b (CASTILHO, 2007; REID; LOMAS-FRANCIS; OLSON, 2012). Costa e colaboradores (2016), ao realizarem a genotipagem eritrocitária de dez pacientes com DF atendidos na hemorrede de Santa Catarina, identificaram essa mutação em seis pacientes, o que ressalta a importância da sua identificação por meio da genotipagem eritrocitária.

Para os fenótipos do sistema Kidd, o Jk(a+b+) (49,5%) e Jk(a+b-) (36,8%) foram os mais prevalentes entre os pacientes (Tabela 11). De acordo com Costa e colaboradores (2016), esses foram os fenótipos mais frequentes na população de doadores de sangue da hemorrede, ocorrendo em 47,2% e 29,5% dessa população, respectivamente. Dessa forma, estratégias de fidelização de doadores ou a criação de bancos de doadores fenotipados ou genotipados, por exemplo, podem facilitar a identificação de concentrados de hemácias com fenótipo compatível a esses pacientes. De acordo com Costa e colaboradores (2013), a manutenção de

bancos de doadores genotipados é uma estratégia que permite a identificação de muitas bolsas compatíveis, além de proporcionar melhores correspondências entre pacientes e doadores, aumentando a segurança transfusional.

A frequência dos antígenos do sistema MNS em doadores de sangue ainda não foi estudada na hemorrede de Santa Catarina. Entretanto, de acordo com Schenkel-Brunner (2000), o fenótipo S-s+, que foi predominante entre os pacientes do presente trabalho, é observado com maior frequência em populações de descendência africana (68,1%), do que em populações de origem europeia (45%). Dessa forma, assim como para os outros antígenos, estratégias que aumentem a disponibilidade de concentrados de hemácias fenotipadas podem ser importantes para o manejo transfusional dos pacientes do HEMOSC.

Algumas limitações foram reconhecidas durante o desenvolvimento deste trabalho. Considerando as características retrospectivas do estudo, onde os dados foram obtidos a partir do registro de terceiros, é possível que algumas das informações aqui apresentadas estejam desatualizadas e possam ter sido suscetíveis a erros humanos de cadastro. Além disso, devido a limitações do sistema utilizado na coleta de dados, o número de indivíduos com fenótipo compatível pode estar superestimado, pois, durante a busca, observaram-se repetições de indivíduos. De acordo com observações do serviço, essas repetições equivalem a, aproximadamente, 25% do número total de indivíduos apresentados pelo sistema. Entretanto, tratando-se de uma observação, estudos que determinem o percentual exato de repetições e o desenvolvimento de estratégias que refinem a busca por essas informações podem melhorar os resultados aqui apresentados. Outra limitação encontrada diz respeito a não possibilidade de obtenção do histórico transfusional completo dos pacientes, que pode ter ocasionado a subestimação de resultados como o número de bolsas transfundidas, percentual de aloimunização e dos aloanticorpos identificados e registros de reações transfusionais.

7 CONCLUSÃO

O objetivo do presente estudo foi determinar o perfil transfusional dos pacientes com doença falciforme (DF) atendidos pela hemorrede de Santa Catarina, para identificar desafios relacionados à compatibilização de hemocomponentes a esses indivíduos.

Em relação aos dados sociodemográficos, foi observada a predominância de pacientes do sexo masculino (52,3%), negros (52,3%) e brasileiros (95,4%), com idade entre dezoito e 62 anos. Em relação à naturalidade, foi possível observar que os pacientes com foram procedentes de diferentes regiões do Brasil, mas a região de naturalidade da maioria dos pacientes foi a região Sul (72,6%). Quanto aos atendimentos na hemorrede, a maioria dos pacientes foi atendida pelo Hemocentro Coordenador, em Florianópolis (48,5%).

Foi constatado que a transfusão sanguínea foi uma importante ferramenta utilizada no manejo dos pacientes com DF na hemorrede de Santa Catarina, já que a maioria dos pacientes apresentou histórico transfusional (83,1%) e recebeu múltiplas transfusões (43,5%).

A aloimunização é um dos principais desafios no manejo transfusional dos pacientes com DF. Neste estudo, foi observado que a produção de aloanticorpos ocorreu em 26,7% dos pacientes. Observou-se ainda que a maioria dos indivíduos produziu aloanticorpos de única especificidade (68%), entretanto, foi constatada a produção de múltiplos aloanticorpos em nove pacientes, e os aloanticorpos contra antígenos dos sistemas Rh e Kell estiveram presentes na maioria das associações.

Nos pacientes com múltiplos anticorpos, observou-se que o número de indivíduos com fenótipo compatível com o dos pacientes que produziram aloanticorpos de duas ou três diferentes especificidades reduziu para mais da metade em comparação aos pacientes que produziram um único tipo de aloanticorpo. Esse número reduziu em mais que dez vezes quando houve a produção de quatro diferentes tipos de aloanticorpos. Em relação à especificidade dos aloanticorpos identificados, a maioria dos aloanticorpos foi dirigida contra antígenos dos sistemas Rh (48,8%) e Kell (12,2%). O aloanticorpo Anti-E foi o aloanticorpo mais produzido pelos pacientes aloimunizados (36,6%).

Os principais fenótipos eritrocitários dos pacientes foram determinados neste estudo. Em relação à classificação ABO/RhD, os fenótipos O RhD positivo (58,7%) e A RhD positivo (19,3%) foram predominantes nos pacientes. A maioria dos pacientes foi fenotipada para os principais antígenos dos sistemas Rh, Kell, Kidd, Duffy e MNS. Os fenótipos

predominantes entre os pacientes foram o R₁r (31,1%) para o sistema Rh, Fy(a-b+) (36,2%) para o sistema Duffy, Jk(a+b+) (49,5%) para o sistema Kidd e S- s+ (61,5%) para o sistema MNS.

Por fim, é possível que os potenciais desafios a serem enfrentados pela instituição estejam relacionados à obtenção do histórico transfusional completo dos pacientes que são atendidos em instituições externas às da hemorrede e a disponibilização de concentrados de hemácias com fenótipo compatível aos pacientes com DF, principalmente no que diz respeito aos pacientes aloimunizados e àqueles que apresentam perfis fenotípicos diferentes dos encontrados na população catarinense. Espera-se que os dados aqui apresentados possam auxiliar no aperfeiçoamento das políticas institucionais envolvendo a transfusão sanguínea em pacientes com DF atendidos pela hemorrede de Santa Catarina.

REFERÊNCIAS

- ABBOUD, Miguel R. Standard management of sickle cell disease complications. **Hematology/oncology And Stem Cell Therapy**, [S.L.], v. 13, n. 2, p. 85-90, jun. 2020.
- ABHH. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE HEMATOLOGIA, HEMOTERAPIA E TERAPIA CELULAR. **Atendimento multiprofissional às pessoas com Doença Falciforme: rumo à melhora da sobrevida**. São Paulo, 2021. 38 p.
- ANDRADE, Sandra Rezende de *et al.* Red blood cell alloimmunization in sickle cell anemia patients. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Natal, v. 31, n. 4, p. 195-197, 1999.
- ARDUINI, Giovanna Abadia Oliveira; RODRIGUES, Letícia Pinto; MARQUI, Alessandra Bernadete Trovó de. Mortality by sickle cell disease in Brazil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, [S.L.], v. 39, n. 1, p. 52-56, jan. 2017.
- ASH. AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY. **Sickle cell trait**. 2021. Disponível em: <https://www.hematology.org/education/patients/anemia/sickle-cell-trait>. Acesso em: 28 ago. 2021.
- AZEVEDO, Maristela Assumpção de *et al.* **Perfil sociodemográfico/epidemiológico das pessoas com doença falciforme atendidas no ambulatório Hemocentro Coordenador de Santa Catarina**. 2017. Disponível em: <https://www.hemosc.org.br/centro-de-estudos-producao-tecnico-cientifica.html>. Acesso em: 13 fev. 2022.
- BAIOCHI, EDUARDO; NARDOZZA, LUCIANO MARCONDES MACHADO. Aloimunização. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. 2009, v. 31, n. 6
- BENENSON, Irina; PORTER, Sallie. Sickle Cell Disease. **Orthopaedic Nursing**, [s.l.], v. 37, n. 4, p. 221-227, 2018.
- BILLER, Elizabeth *et al.* Red blood cell exchange in patients with sickle cell disease- indications and management: a review and consensus report by the therapeutic apheresis subsection of the aabb. **Transfusion**, [S.L.], v. 58, n. 8, p. 1965-1972, ago. 2018.
- BRAGA, Luiz Henrique. **Prevalência de Aloimunização Eritrocitária em Pacientes Falciformes Atendidos no Centro De Hematologia e Hemoterapia do Paraná**. 2019. 18 f. Monografia (Especialização) - Curso de Especialização em Análises Clínicas, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Hemocentros no Brasil**. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/acoes-e-programas/doacao-de-sangue/hemocentros-no-brasil>. Acesso em: 26 fev. 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 5, de 19 de fevereiro de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Falciforme. Brasília, DF.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017. Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde. Brasília, DF.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.391, de 16 de agosto de 2005. Institui no âmbito do Sistema Único de Saúde, as diretrizes para a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias. Brasília, DF.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Doença falciforme: condutas básicas para tratamento / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. Brasília: Ministério da Saúde, 2012

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. Doença falciforme: diretrizes básicas da linha de cuidado / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática. – Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Guia Prático: Sistema Hemovida Web - Doença Falciforme/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada, Coordenação da Política Nacional de Sangue e Hemoderivados. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 655, de 18 de junho de 2013. Habilita o estado de Santa Catarina na Fase IV de implantação do Programa Nacional de Triagem Neonatal. Brasília, DF.

BRASIL. Portaria nº 822, de 06 de junho de 2001. Institui no âmbito do Sistema Único de Saúde, o Programa Nacional de Triagem Neonatal / PNTN. Brasília, DF, 06 jun. 2001.

CANÇADO, Rodolfo D *et al.* Sickle Cell Disease Mortality in Brazil: real-world evidence. **Blood**, [S.L.], v. 138, n. 1, p. 3025-3025, 5 nov. 2021.

CANÇADO, Rodolfo D.; JESUS, Joice A. A doença falciforme no Brasil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, [S.L.], v. 29, n. 3, p. 1-3, set. 2007.

CASTILHO, Lilian. The value of DNA analysis for antigens in the Duffy blood group system. **Transfusion**, [S.L.], v. 47, n. 1, p. 28-31, jul. 2007.

CAVALCANTI, Juliana Manzoni; MAIO, Marcos Chor. Entre negros e miscigenados: a anemia e o traço falciforme no Brasil nas décadas de 1930 e 1940. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, [S.L.], v. 18, n. 2, p. 377-406, jun. 2011.

CGSH. Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados. **Programa Nacional de Triagem Neonatal**. Brasília: Câmara Legislativa, 2018. 11 slides, color.

CHOU, Stella T. *et al.* American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: transfusion support. **Blood Advances**, [S.L.], v. 4, n. 2, p. 327-355, 27 jan. 2020.

CHOU, Stella T.. Transfusion therapy for sickle cell disease: a balancing act. **Hematology**, [S.I.], v. 2013, n. 1, p. 439-446, 6 dez. 2013.

CHOU, Stella T.; FASANO, Ross M.. Management of Patients with Sickle Cell Disease Using Transfusion Therapy. **Hematology/Oncology Clinics Of North America**, [S.L.], v. 30, n. 3, p. 591-608, jun. 2016.

COSTA, Daiane Cobianchi da. **Investigação do polimorfismo de genes de grupos sanguíneos em doadores voluntários de sangue e em pacientes com hemopatias no Estado de Santa Catarina**. 2016. 107 f. Tese (Doutorado) - Curso de Programa de Pós-Graduação em Farmácia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2016.

COSTA, Daiane Cobianchi da. Molecular matching of red blood cells is superior to serological matching in sickle cell disease patients. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 35, n. 2, p. 35-38, 2013.

DAVIS, Bernard A. *et al.* Guidelines on red cell transfusion in sickle cell disease. Part I: principles and laboratory aspects. **British Journal Of Haematology**, [S.L.], v. 176, n. 2, p. 179-191, 7 nov. 2016.

ELLER, Rodrigo; SILVA, Denise Bousfield da. Evaluation of a neonatal screening program for sickle-cell disease. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 92, n. 4, p. 409-413, jul. 2016.

FASANO, Ross M. *et al.* Impact of Red Blood Cell Antigen Matching on Alloimmunization and Transfusion Complications in Patients with Sickle Cell Disease: a systematic review. **Transfusion Medicine Reviews**, [S.I.], v. 33, n. 1, p. 12-23, jan. 2019.

FASANO, Ross. M. *et al.* Transfusion service knowledge and immunohaematological practices related to sickle cell disease and thalassemia. **Transfusion Medicine**, [S.L.], v. 29, n. 3, p. 185-192, 10 fev. 2019.

FORT, Romain. Recommendations for the use of red blood cell exchange in sickle cell disease. **Transfusion and Apheresis Science**, [S.I.], v. 58, n. 2, p. 128-131, abr. 2019.

FORTIN, Patricia M; HOPEWELL, Sally; ESTCOURT, Lise J. Red blood cell transfusion to treat or prevent complications in sickle cell disease: an overview of cochrane reviews. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, [S.I.], p. 1-67, 1 ago. 2018.

FRANCO, Juliana Moreira *et al.* Chronic transfusion therapy effectiveness as primary stroke prophylaxis in sickle cell disease patients. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, [S.I.], v. 42, n. 1, p. 12-17, jan. 2020.

GOMES, E. G. da Cunha *et al.* The erythrocyte alloimmunization in patients with sickle cell anemia: a systematic review. **Transfusion Medicine**, [S.L.], v. 29, n. 3, p. 149-161, 29 maio 2018.

HELMAN, Ricardo; CANÇADO, Rodolfo Delfini; OLIVATTO, Cristina. Incidence of alloimmunization in sickle cell disease: experience of a center in São Paulo. **Einstein (São Paulo)**, [S.I.], v. 9, n. 2, p. 160-164, jun. 2011.

HEMOSC. CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE SANTA CATARINA. Coordenadoria de Planejamento e Qualidade. **Manual da Qualidade do HEMOSC**. 2021.

HEMOSC. CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE SANTA CATARINA. **Mapa e informações sobre a estrutura da hemorrede**. [mensagem pessoal] Mensagem recebida por: <jessicajrkk@gmail.com>. em: 17 dez. 2021.

HOUWING, M.e. *et al.* Sickle cell disease: clinical presentation and management of a global health challenge. **Blood Reviews**, [S.L.], v. 37, p. 100580, set. 2019.

HOWARD, J.; ROBINSON, S. E.. Transfusion therapy for sickle cell disease. **ISBT Science Series**, [S.L.], v. 11, n. 1, p. 263-270, jan. 2016.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Censo 2010**. 2010. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sc/pesquisa/23/22107>. Acesso em: 06 fev. 2022.

IBGE. Instituto Brasileiro De Geografia E Estatística. **Esperança de vida ao nascer e Taxa de mortalidade infantil, por sexo**. 2020. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/7362>. Acesso em: 14 fev. 2022.

JESUS, Joice Aragão de. Doença Falciforme no Brasil. **Gazeta Médica da Bahia**, Brasília, v. 80, n. 3, p. 8-9, ago. 2010.

KATO, Gregory J. *et al.* Sickle cell disease. **Nature Reviews Disease Primers**, [S.I.], v. 4, n. 1, p. 1-22, 15 mar. 2018.

KELLY, Shannon *et al.* Blood utilization and characteristics of patients treated with chronic transfusion therapy in a large cohort of Brazilian patients with sickle cell disease. **Transfusion**, [S.L.], v. 60, n. 8, p. 1713-1722, 24 jun. 2020.

LINDER, Grace E.; CHOU, Stella T.. Red cell transfusion and alloimmunization in sickle cell disease. **Haematologica**, Philadelphia, v. 106, n. 7, p. 1805-1815, abr. 2021.

MANTA, Fernanda Saloum de Neves *et al.* Revisiting the Genetic Ancestry of Brazilians Using Autosomal AIM-Indels. **Plos One**, [S.L.], v. 8, n. 9, p. 1-11, 20 set. 2013.

MBURU, Joy; ODAME, Isaac. Sickle cell disease: reducing the global disease burden. **International Journal Of Laboratory Hematology**, [S.L.], v. 41, n. 1, p. 82-88, maio 2019.

MELO, Willians Emanuel da Silva *et al.* Aloimunização eritrocitária em pacientes com anemia falciforme atendidos no hemocentro de Caruaru, Pernambuco, Brasil. **Acta Biomedica Brasiliensia**, Caruaru, v. 9, p. 1-8, jan. 2018.

MODELL, Bernadette; DARLISON, Matthew. Global epidemiology of hemoglobin disorders and derived service indicators. **Bulletin of the World Health Organization**, [S.L.], v. 2008, n. 6, p. 480-487, 1 jun. 2008.

MOREIRA JÚNIOR *et al.* Red blood cell alloimmunization in sickle cell disease: the influence of racial and antigenic pattern differences between donors and recipients in Brazil. **American Journal of Hematology**. 1996 Jul;52(3):197-200.

MURAO, M.; VIANA, M.B.. Risk factors for alloimmunization by patients with sickle cell disease. **Brazilian Journal Of Medical And Biological Research**, [S.L.], v. 38, n. 5, p. 675-682, maio 2005.

NAIK, Rakhi P.; HAYWOOD, Carlton. Sickle cell trait diagnosis: clinical and social implications. **Hematology**, [S.L.], v. 2015, n. 1, p. 160-167, 5 dez. 2015.

NICANOR, Jamile Souza. **Desenvolvimento e aplicação de um programa computacional para armazenamento de dados e seguimento de pacientes em hemoterapia**. 2017. 92 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Programa de Mestrado em Hemoterapia e Biotecnologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

NICKEL, Robert Sheppard *et al.* Impact of red blood cell alloimmunization on sickle cell disease mortality: a case series. **Transfusion**, [S.L.], v. 56, n. 1, p. 107-114, 28 out. 2015.

ORLANDO, G.M. *et al.* Diagnóstico laboratorial de hemoglobinopatias em populações diferenciadas. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 22, p.111-21, 2000.

PIEL, Frédéric B.; STEINBERG, Martin H.; REES, David C.. Sickle Cell Disease. **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 376, n. 16, p. 1561-1573, 20 abr. 2017.

PINTO, Patrícia Costa Alves; BRAGA, Josefina Aparecida Pellegrini; SANTOS, Amélia Miyashiro Nunes dos. Fatores de risco para aloimunização em pacientes com anemia falciforme. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [S.L.], v. 57, n. 6, p. 668-673, nov. 2011.

PINTO, Valeria Maria *et al.* Sickle cell disease: a review for the internist. **Internal and Emergency Medicine**, [S.I.], v. 14, n. 7, p. 1051-1064, 5 ago. 2019.

PIRENNE, France; FLOCH, Aline; HABIBI, Anoosha. How to avoid the problem of erythrocyte alloimmunization in sickle cell disease. **Hematology**, [S.L.], v. 2021, n. 1, p. 689-695, 10 dez. 2021.

PIRENNE, France; YAZDANBAKHSH, Karina. How I safely transfuse patients with sickle-cell disease and manage delayed hemolytic transfusion reactions. **Blood**, [S.L.], v. 131, n. 25, p. 2773-2781, 21 jun. 2018.

QGIS Development Team, 2021. QGIS Geographic Information System. Open-Source Geospatial Foundation Project.

RABA, M.. Selecting red blood cell units to perform RBCX in patients with sickle cell disease. **Transfusion and Apheresis Science**, [S.I.], v. 58, n. 2, p. 142-146, abr. 2019.

REES, David C; WILLIAMS, Thomas N; GLADWIN, Mark T. Sickle-cell disease. **The Lancet**, [S.L.], v. 376, n. 9757, p. 2018-2031, dez. 2010.

REID, Marion E.; LOMAS-FRANCIS, Christine; OLSSON, Martin L.. **The Blood Group Antigen: Factsbook**. 3. ed. San Diego: Elsevier, 2012. 726 p.

ROSSE, Wf *et al.* Transfusion and alloimmunization in sickle cell disease. The Cooperative Study of Sickle Cell Disease. **Blood**, [S.L.], v. 76, n. 7, p. 1431-1437, 1 out. 1990.

SCHENKEL-BRUNNER, Helmut. **Human Blood Groups: chemical and biochemical basis of antigen specificity**. 2. ed. Vienna: Springer, 2000. 637 p.

SCHONEWILLE, Henk; WATERING, Leo M.G. van de; BRAND, Anneke. Additional red blood cell alloantibodies after blood transfusions in a nonhematologic alloimmunized patient cohort: is it time to take precautionary measures?. **Transfusion**, [S.L.], v. 46, n. 4, p. 630-635, abr. 2006.

SES. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SANTA CATARINA. **Dia Nacional de Conscientização da Triagem Neonatal, o Teste do Pezinho**. 2021. Disponível em: <https://www.saude.sc.gov.br/index.php/noticias-geral/12586-dia-nacional-de-conscientizacao-da-triagem-neonatal-o-teste-do-pezinho>. Acesso em: 04 dez. 2021.

SHARMA, Deva. Transfusion support in patients with sickle cell disease. **Seminars In Hematology**. Nashville, p. 39-50. jan. 2020.

SILVA, GILZA DAS MERCÊS. Ministério da Saúde. **Política nacional de atenção integral às pessoas com doença falciforme e metas do MS**. Brasília: HEMO 2021, 2021. Color.

SILVA-PINTO, Ana *et al.* The Neonatal Screening Program in Brazil, Focus on Sickle Cell Disease (SCD). **International Journal Of Neonatal Screening**, [S.L.], v. 5, n. 1, p. 11, 26 jan. 2019.

SIPPERT, Emilia Ângela *et al.* Red blood cell alloimmunization in patients with sickle cell disease: correlation with HLA and cytokine gene polymorphisms. **Transfusion**, [S.L.], v. 57, n. 2, p. 379-389, 21 nov. 2016.

STEINBERG, Martin H.. Overview of Sickle Cell Anemia Pathophysiology. In: COSTA, Fernando Ferreira; CONRAN, Nicola. **Sickle Cell Anemia: from basic science to clinical practice**. São Paulo: Springer, 2016. p. 49-66.

TORMEY, Christopher A.; HENDRICKSON, Jeanne E.. Transfusion-related red blood cell alloantibodies: induction and consequences. **Blood**, [S.L.], v. 133, n. 17, p. 1821-1830, 25 abr. 2019.

TZOUNAKAS, Vassilis L. *et al.* Red cell transfusion in pediatric patients with thalassemia and sickle cell disease: current status, challenges, and perspectives. **Transfusion and Apheresis Science**, [S.L.], v. 57, n. 3, p. 347-357, jun. 2018.

VICHINSKY, Elliott P. *et al.* Alloimmunization in Sickle Cell Anemia and Transfusion of Racially Unmatched Blood. **New England Journal of Medicine**, [S.L.], v. 322, n. 23, p. 1617-1621, 7 jun. 1990.

VICHINSKY, Elliott P. *et al.* Prospective RBC phenotype matching in a stroke-prevention trial in sickle cell anemia: a multicenter transfusion trial. **Transfusion**, [S.L.], v. 41, n. 9, p. 1086-1092, set. 2001.

VIZZONI, Alexandre Gomes; MOREIRA, Heladya Maria Matos. Prevalence of red blood cell alloimmunization in patients with sickle cell anemia. **Abcs Health Sciences**, [S.L.], v. 42, n. 1, p. 50-54, 26 abr. 2017.

WARE *et al.*, Sickle cell disease. **The Lancet**, [S.I.], v. 390, n. 10091, p. 311-323, jul. 2017.

YAZDANBAKHSH, Karina; WARE, Russell E.; NOIZAT-PIRENNE, France. Red blood cell alloimmunization in sickle cell disease: pathophysiology, risk factors, and transfusion management. **Blood**, [S.I.], v. 120, n. 3, p. 528-537, 19 jul. 2012.

YEE, Marianne E.M. *et al.* Red blood cell minor antigen mismatches during chronic transfusion therapy for sickle cell anemia. **Transfusion**, [S.L.], v. 57, n. 11, p. 2738-2746, 24 ago. 2017.

ZANETTE, Angela Maria Dias *et al.* Alloimmunization and clinical profile of sickle cell disease patients from Salvador - Brazil. **Ethnicity & Disease**, Salvador, v. 20, p. 136-141, 2010.

ZHENG, Y.; MAITTA, R. W.. Alloimmunization rates of sickle cell disease patients in the United States differ from those in other geographical regions. **Transfusion Medicine**, [S.I.], v. 26, n. 3, p. 225-230, 20 maio 2016.

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA DE PESQUISA EM SERES HUMANOS DA UFSC

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Perfil transfusional e desafios na compatibilização de hemocomponentes em portadores de doença falciforme atendidos na hemorrede de Santa Catarina

Pesquisador: Ana Carolina Rabelo de Moraes

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 45213521.3.0000.0121

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.704.113

Apresentação do Projeto:

As informações que seguem e as elencadas nos campos "Objetivo da pesquisa" e "Avaliação dos riscos e benefícios" foram retiradas do arquivo PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_...pdf, de 22/09/2020, preenchido pelos pesquisadores.

Segundo os pesquisadores:

Resumo: A terapia transfusional é um dos pilares do tratamento da doença falciforme (DF), sendo indicada para o tratamento ou prevenção das complicações agudas e crônicas que caracterizam a DF, melhorando a qualidade de vida dos pacientes. Entretanto, existem riscos relacionados à transfusão, como a aloimunização eritrocitária. A formação de aloanticorpos antiertrocitários, além de prolongar o tempo de execução dos testes prétransfusionais e limitar a disponibilidade de concentrados de hemácias com fenótipo compatível, é um fator de risco para a ocorrência de reações transfusionais hemolíticas agudas e tardias. Por este motivo, é importante que as instituições que realizam transfusões sanguíneas em pacientes com DF realizem a avaliação de processos e adotem medidas que visem à redução do risco de aloimunização e prevenção de ocorrência de reações transfusionais nesses pacientes. O Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (HEMOSC) é a Instituição de referência para atendimento aos pacientes com diagnóstico de DF no estado de Santa Catarina. Até o momento,

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R. Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANÓPOLIS
Telefone: (48)3721-6064 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 4.704.113

não foram realizados estudos que avaliassem os aspectos relacionados à transfusão sanguínea em pacientes com a DF e abrangência do atendimento dentro deste contexto na instituição. Diante do apresentado, o objetivo do presente estudo é determinar o perfil dos pacientes com DF atendidos pela hemorrede do HEMOSC e comparar com o dos doadores, para identificar desafios relacionados à compatibilização de hemocomponentes a esses indivíduos. Trata-se de um estudo retrospectivo, transversal, comparativo, descritivo, exploratório e quantitativo, com coleta de dados a ser realizada nos setores de Imuno-hematologia e ambulatório do HEMOSC. Farão parte do estudo dois grupos de participantes, no primeiro grupo, denominado "pacientes", serão incluídos indivíduos diagnosticados com DF e atendidos regularmente pelo HEMOSC ou cadastrados no Sistema Hemovida Web Doença Falciforme do Ministério da Saúde no período de Janeiro de 2015 a dezembro de 2020. No segundo grupo, chamado de "doadores", serão incluídos os doadores de sangue que apresentam registro de fenotipagem parcial e estendida no banco de dados do HEMOSC e que realizaram três ou mais doações no período de 2010 a 2020. Do grupo "doadores", serão excluídos aqueles que não doaram sangue nos últimos três anos e aqueles cujo cadastro no banco de dados Institucional (HemoSIS) não apresente registro de fenotipagem para os sistemas Rh, Kell, Duffy, Kidd ou MNS. Os dados dos pacientes serão obtidos do Sistema Hemovida Web Doença Falciforme e dos prontuários eletrônicos disponíveis no sistema Informatizado do HEMOSC (HemoSIS). A partir desses sistemas, serão coletadas informações relacionadas, mas não limitadas, ao perfil sociodemográfico, dados clínicos e histórico transfusional dos pacientes. Ao fim do estudo, espera-se realizar o levantamento de dados que possibilitem a identificação das demandas transfusionais dos pacientes com DF atendidos pela hemorrede de Santa Catarina, viabilizando o direcionamento de protocolos que visem o aperfeiçoamento das políticas aplicadas ao processo transfusional da instituição para portadores de DF.

Hipótese: A partir dos dados obtidos neste estudo, será possível realizar um levantamento das demandas transfusionais relacionadas ao atendimento dos pacientes com DF pela hemorrede de Santa Catarina, possibilitando o direcionamento de protocolos que visem o aperfeiçoamento das políticas aplicadas ao processo transfusional da instituição envolvendo esses indivíduos. A melhoria dos processos transfusionais também poderá ser obtida a partir do conhecimento do perfil fenotípico dos doadores de sangue da hemorrede, o qual também será observado neste estudo. Isto poderá também auxiliar na melhoria das políticas de captação de doadores, que favorecerá, não apenas aos portadores de DF, mas também a outros indivíduos atendidos pelo serviço de hemoterapia da instituição.

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R. Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade CEP: 88.040-400
UF: SC Município: FLORIANÓPOLIS
Telefone: (48)3721-8094 E-mail: cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 4.704.113

Metodologia: TIPO DE PESQUISA: Trata-se de um estudo retrospectivo, transversal, comparativo, descritivo, exploratório e quantitativo. LOCAL DO ESTUDO: A coleta de dados será realizada no setor de Imuno-hematologia e no ambulatório do HEMOSC, localizado na cidade de Florianópolis, em Santa Catarina. POPULAÇÃO, AMOSTRA E CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO: Farão parte do presente trabalho dois grupos de participantes, no primeiro grupo, denominado "pacientes", serão incluídos indivíduos diagnosticados com DF e atendidos regularmente pelo HEMOSC ou cadastrados no Sistema Hemovida Web Doença Falciforme do Ministério da Saúde no período de janeiro de 2015 a dezembro 2020. No segundo grupo, chamado de "doadores", serão incluídos os doadores de sangue que apresentam registro de fenotipagem parcial e estendida no banco de dados do HEMOSC e que realizaram três ou mais doações no período de 2010 a 2020. Do grupo "doadores", serão excluídos aqueles que não doaram sangue nos últimos três anos e aqueles cujo cadastro no banco de dados institucional (HemoSIS) não apresente registro de fenotipagem para os sistemas Rh, Kell, Duffy, Kidd ou MNS. COLETA DE DADOS E VARIÁVEIS INCLUIDAS NO ESTUDO: Para a realização do presente estudo, os dados dos pacientes serão obtidos do Sistema Hemovida Web Doença Falciforme e dos prontuários eletrônicos disponíveis no sistema informatizado do HEMOSC (HemoSIS). No Sistema Hemovida Web Doença Falciforme, a busca será realizada pelo nome da doença, pois no sistema, os pacientes não são cadastrados pelo CID e sim pelo nome da doença. Nos prontuários eletrônicos do HEMOSC, será pelos seguintes CID: D57 (Transtornos falciformes), D57.0 (Anemia falciforme com crise), D57.1 (Anemia falciforme sem crise) e D57.2 (Transtornos falciformes heterozigóticos duplos). A partir desses sistemas, serão coletadas informações relacionadas, mas não limitadas, ao perfil sociodemográfico, dados clínicos e histórico transfusional dos pacientes. Os dados sociodemográficos e de fenotipagem eritrocitária dos doadores de sangue com registro de fenótipo estendido serão coletados por meio da consulta aos relatórios do sistema informatizado institucional do HEMOSC (HemoSIS). Os dados sociodemográficos e de fenotipagem eritrocitária dos doadores de sangue com registro de fenótipo estendido serão coletados por meio da consulta aos relatórios do sistema informatizado institucional do HEMOSC (HemoSIS). Os dados serão coletados e anonimizados por dois colaboradores do HEMOSC não envolvidos no projeto e que possuem autorização institucional para acessar estas informações. Após a anonimização dos dados, estes então serão cedidos aos pesquisadores. Critérios de Inclusão: No primeiro grupo, denominado "pacientes", serão incluídos indivíduos diagnosticados com DF e atendidos regularmente pelo HEMOSC ou cadastrados no Sistema

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R. Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
 Bairro: Trindade CEP: 88.040-400
 UF: SC Município: FLORIANÓPOLIS
 Telefone: (48)3721-8094 E-mail: cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 4.704.113

Hemorrida Web Doença Falciforme do Ministério da Saúde no período de janeiro de 2015 a dezembro 2020. No segundo grupo, chamado de "doadores", serão incluídos os doadores de sangue que apresentam registro de fenotipagem parcial e estendida no banco de dados do HEMOSC e que realizaram três ou mais doações no período de 2010 a 2020.

Crterios de exclusão: Do grupo "doadores", serão excluídos aqueles que não doaram sangue nos últimos três anos e aqueles cujo cadastro no banco de dados institucional (HemoSIS) não apresente registro de fenotipagem para os sistemas Rh, Kell, Duffy, Kidd ou MNS.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Determinar o perfil dos pacientes com DF atendidos pela hemorrede de Santa Catarina, para identificar desafios relacionados à compatibilização de hemocomponentes a esses indivíduos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Os riscos existentes para esse projeto estão relacionados a quebra de confidencialidade dos dados coletados, por isso, os dados obtidos serão armazenados codificados e manuseados com todo cuidado somente pelos pesquisadores para reduzir o risco de quebra de sigilo.

Benefícios: A partir dos dados obtidos neste estudo, será possível realizar um levantamento das demandas transfusionais relacionadas ao atendimento dos pacientes com DF pela hemorrede de Santa Catarina, possibilitando o direcionamento de protocolos que visem o aperfeiçoamento das políticas aplicadas ao processo transfusional da instituição envolvendo esses indivíduos. A melhoria dos processos transfusionais também poderá ser obtida a partir do conhecimento do perfil fenotípico dos doadores de sangue da hemorrede, o qual também será observado neste estudo. Isto poderá também auxiliar na melhoria das políticas de captação de doadores, que favorecerá, não apenas aos portadores de DF, mas também a outros indivíduos atendidos pelo serviço de hemoterapia da instituição.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Informações retiradas primariamente do formulário com informações básicas sobre a pesquisa gerado pela Plataforma Brasil e/ou do projeto de pesquisa e demais documentos postados, conforme lista de documentos e datas no final deste parecer.

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R. Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-8094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 4.704.113

Trata-se de TOC da acadêmica Jéssica Ramos Krieger, sob orientação da professora Ana Carolina Rabelo de Moraes do Curso de Graduação em Farmácia/CCS/UFSC. A coorientação é do farmacêutico Everaldo José Schömer/ Hemosc.

Estudo local, retrospectivo, transversal, comparativo, descritivo, exploratório e quantitativo

Financiamento: Próprio, no valor de R\$ 22,00.

País de origem: Brasil

Países participantes: 950, divididos em dois grupos (G). G1 – 150 pacientes e G2 – 800 doadores.

Previsão de início do estudo: A coleta dos dados iniciará em 14/05/2021.

Previsão de término do estudo: dezembro de 2025.

Não haverá armazenamento de amostras em banco de material biológico.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto assinada pelo pesquisador responsável e pela Coordenadora do Curso de Graduação em Farmácia/CCS/UFSC, professora Marení Rocha Farias.

Consta autorização Institucional do Hemosc, nos termos da resolução 466/12, assinada pela médica Mara Daniela Périco Colombo.

A pesquisadora encaminha solicitação de dispensa de TCLE e anexa duas declarações de cedência dos dados anonimizados, ambas são assinadas por Farmacêuticas-Bioquímicas do quadro funcional do HEMOS, Julia Lulza Nascimento Hammes e Danielle Siegel.

Recomendações:

Não há.

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R. Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade CEP: 88.040-400
UF: SC Município: FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-8094 E-mail: cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 4.704.113

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Todas as pendências ou inadequações apontadas no parecer nº 4.647.490 foram resolvidas. Não há impedimentos éticos para o início do projeto.

Considerações Finais a critério do CEP:

Informamos aos pesquisadores a necessidade de enviar, por meio de notificação, relatórios parciais e final.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_1723183.pdf	30/04/2021 14:16:43		Aceito
Outros	carta_resposta_pendencias_22042021_assinado.pdf	30/04/2021 14:14:53	Ana Carolina Rabello de Moraes	Aceito
Outros	declaracao_anonimizacao_Julia_Hammes.pdf	30/04/2021 14:14:14	Ana Carolina Rabello de Moraes	Aceito
Outros	declaracao_anonimizacao_Danielle_Siegel.pdf	30/04/2021 14:13:54	Ana Carolina Rabello de Moraes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Justificativa_ausencia_TCLE_30042021_assinado.pdf	30/04/2021 14:12:41	Ana Carolina Rabello de Moraes	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_DF_2v_22042021.pdf	30/04/2021 14:12:03	Ana Carolina Rabello de Moraes	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto_projeto_DF_preenchida_assinado_assinado_marenl.pdf	30/04/2021 14:10:42	Ana Carolina Rabello de Moraes	Aceito
Declaração de concordância	solicitacao_autorizacao_pesquisa_hemosc_assinada.pdf	23/03/2021 14:58:54	Ana Carolina Rabello de Moraes	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	carta_anuencia_hemosc_assinada.pdf	23/03/2021 14:58:34	Ana Carolina Rabello de Moraes	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R. Desembargador Vitor Lima, nº222, sala 401
 Bairro: Trindade CEP: 88.040-400
 UF: SC Município: FLORIANOPOLIS
 Telefone: (48)3721-6064 E-mail: cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



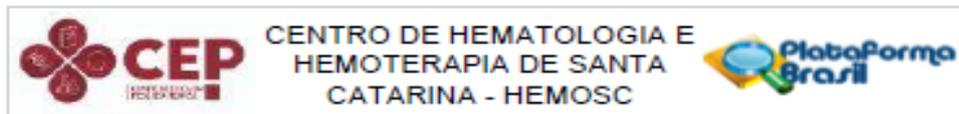
Continuação do Processo 4.706.113

FLORIANOPOLIS, 11 de Maio de 2021

Assinado por:
Nelson Canzian da Silva
(Coordenador(a))

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R. Desembargador Vitor Lima, nº222, sala 401
Bairro: Trindade CEP: 88.040-400
UF: SC Município: FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-8004 E-mail: cep.propesq@contato.ufsc.br

ANEXO B – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA DE PESQUISA EM SERES HUMANOS DO HEMOSC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Perfil transfusional e desafios na compatibilização de hemocomponentes em portadores de doença falciforme atendidos na hemorrede de Santa Catarina

Pesquisador: Ana Carolina Rabello de Moraes

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 45213521.3.3001.0110

Instituição Proponente: Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.866.944

Apresentação do Projeto:

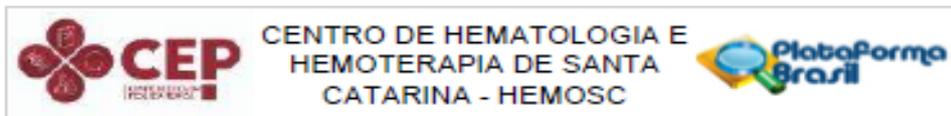
Protocolo submetido na versão dois (2) por meio de carta resposta.

Projeto intitulado "Perfil transfusional e desafios na compatibilização de hemocomponentes em portadores de doença falciforme atendidos na hemorrede de Santa Catarina", pesquisadora principal Ana Carolina Rabello de Moraes.

Trata-se de um Projeto de Trabalho de Conclusão do Curso de Graduação em Farmácia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Farmacêutico.

O Protocolo de pesquisa irá abordar a terapia transfusional como tratamento para doença falciforme (DF), abordando os riscos existentes relacionados a transfusão, como a aloimunização eritrocitária. Trata-se de um estudo retrospectivo, transversal, comparativo, descritivo, exploratório e quantitativo, com coleta de dados a ser realizada nos setores de Imuno-hematologia e ambulatório do HEMOSC. Farão parte do estudo dois grupos de participantes, um grupo denominado "pacientes" sendo incluídos indivíduos diagnosticados com DF e atendidos regularmente pelo HEMOSC ou cadastrados no Sistema Hemovida Web Doença Falciforme do Ministério da Saúde no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2020. No segundo grupo,

Endereço: Avenida Othon Gama D'Épa, Praça Dom Pedro I, 756
Bairro: Centro **CEP:** 88.015-240
UF: SC **Município:** FLORIANÓPOLIS
Telefone: (48)3251-9828 **E-mail:** cep.fms@hemosc.org.br



Continuação do Parecer: 4.006.944

chamado de "doadores", serão incluídos os doadores de sangue que apresentam registro de fenotipagem parcial e estendida no banco de dados do HEMOSC e que realizaram três ou mais doações no período de 2010 a 2020. Do grupo "doadores", serão excluídos aqueles que não doaram sangue nos últimos três anos e aqueles cujo cadastro no banco de dados Institucional (HemoSIS) não apresente registro de fenotipagem para os sistemas Rh, Kell, Duffy, Kidd ou MNS. Os dados dos pacientes serão obtidos do Sistema Hemovida Web Doença Falciforme e dos prontuários eletrônicos disponíveis no sistema informatizado do HEMOSC (HemoSIS). A partir desses sistemas, serão coletadas informações relacionadas, mas não limitadas, ao perfil sociodemográfico, dados clínicos e histórico transfusional dos pacientes.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO GERAL:

Determinar o perfil dos pacientes com DF atendidos pela hemorrede de Santa Catarina, para identificar desafios relacionados a compatibilização de hemocomponentes a esses indivíduos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Dentre os pacientes com DF atendidos pela hemorrede de Santa Catarina, levantar:

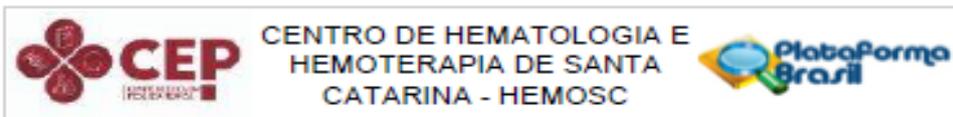
- Os dados clínicos e sociodemográficos desta população;
- O número de pacientes que recebem transfusões de sangue na hemorrede regularmente e o número médio de transfusões recebidas;
- O número de bolsas disponibilizadas de acordo com o fenótipo;
- A média de tempo gasto no atendimento às solicitações de serviços hemoterápicos, de forma a comparar o tempo de atendimento entre primeira solicitação e as solicitações subsequentes;
- Registros de reações transfusionais;
- Comparar o perfil fenotípico dos pacientes com DF e dos doadores de sangue da hemorrede.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS:

Os riscos existentes para esse projeto estão relacionados à quebra de confidencialidade dos dados coletados, por isso, os dados obtidos serão armazenados codificados e manuseados com todo cuidado somente pelos pesquisadores para reduzir o risco de quebra de sigilo.

Endereço: Avenida Othon Gama D'Épca, Praça Dom Pedro I, 758
 Bairro: Centro CEP: 88.015-240
 UF: SC Município: FLORIANÓPOLIS
 Telefone: (48)3251-0826 E-mail: cep.fra@hemosc.org.br



Continuação do Parecer: 4.006.944

BENEFÍCIOS:

A partir dos dados obtidos neste estudo, será possível realizar um levantamento das demandas transfusionais relacionadas ao atendimento dos pacientes com DF pela hemorrede de Santa Catarina, possibilitando o direcionamento de protocolos que visem o aperfeiçoamento das políticas aplicadas ao processo transfusional da Instituição envolvendo esses indivíduos. A melhoria dos processos transfusionais também poderá ser obtida a partir do conhecimento do perfil fenotípico dos doadores de sangue da hemorrede, o qual também será observado neste estudo. Isto poderá também auxiliar na melhoria das políticas de captação de doadores, que favorecerá, não apenas aos portadores de DF, mas também a outros indivíduos atendidos pelo serviço de hemoterapia da Instituição.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa apresentada neste estudo é relevante e de suma importância, uma vez que os portadores de doença falciforme são atendidos através da hemorrede de Santa Catarina. É importante a realização do levantamento dos dados transfusionais para alcançar uma melhoria tanto na obtenção quanto na entrega de um produto específico para o paciente.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A pesquisadora apresentou todos os documentos necessários:

- Projeto brochura atualizado
- Justificativa de ausência do TCLE
- Carta de anuência
- Informações básicas
- Folha de rosto
- declarações de anonimização
- Solicitação para realizar pesquisa no HEMOSC

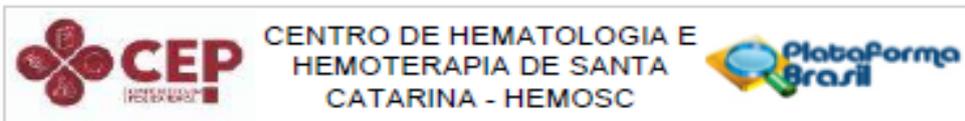
E ainda contemplou as pendências:

- Adicionou o TCUD
- Carta resposta contemplando e explanando todas as dúvidas solicitadas.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pesquisadoras atenderam a todas as pendências. Explicando as dúvidas do Colegiado e adicionado quando necessário no projeto brochura.

Endereço: Avenida Othon Game DFep, Praça Dom Pedro I, 756
 Bairro: Centro CEP: 88.015-240
 UF: SC Município: FLORIANOPOLIS
 Telefone: (48)3251-0828 E-mail: cep.fra@hemosc.org.br



Continuação do Parecer: 4.000.944

O projeto não apresenta pendência.

Considerações Finais a critério do CEP:

O protocolo de pesquisa está aprovado e de acordo com as considerações deste CEP.

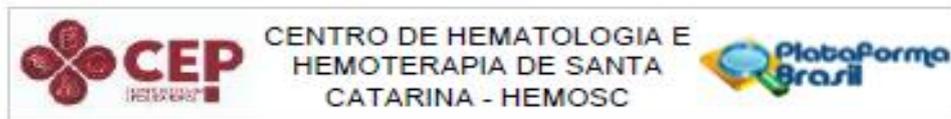
Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	23/07/2021 08:26:36	GEVERTHON RODRIGUES DE OLIVEIRA	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1752588.pdf	15/06/2021 09:45:03		Aceito
Outros	TCUD_Assinado_11062021.pdf	15/06/2021 09:41:49	Ana Carolina Rabello de Moraes	Aceito
Outros	carta_resposta_pendencias_hemosc_15062021.pdf	15/06/2021 09:40:53	Ana Carolina Rabello de Moraes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	justificativa_ausencia_TCLE_14062021_assinado.pdf	15/06/2021 09:39:15	Ana Carolina Rabello de Moraes	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_DF_3v_14062021.pdf	15/06/2021 09:38:35	Ana Carolina Rabello de Moraes	Aceito
Outros	carta_resposta_pendencias_22042021_assinado.pdf	30/04/2021 14:14:53	Ana Carolina Rabello de Moraes	Aceito
Outros	declaracao_anonimizacao_Julia_Hammes.pdf	30/04/2021 14:14:14	Ana Carolina Rabello de Moraes	Aceito
Outros	declaracao_anonimizacao_Danielle_Siegel.pdf	30/04/2021 14:13:54	Ana Carolina Rabello de Moraes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	justificativa_ausencia_TCLE_30042021_assinado.pdf	30/04/2021 14:12:41	Ana Carolina Rabello de Moraes	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_DF_2v_22042021.pdf	30/04/2021 14:12:03	Ana Carolina Rabello de Moraes	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Avenida Othon Gama D'Épá, Praça Dom Pedro I, 756
 Bairro: Centro CEP: 88.015-240
 UF: SC Município: FLORIANÓPOLIS
 Telefone: (48)3251-9828 E-mail: cep.fra@hemosc.org.br



Continuação do Parecer: 4.006.944

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

FLORIANOPOLIS, 26 de Julho de 2021

Assinado por:
GEVERTHON RODRIGUES DE OLIVEIRA
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida Othon Gama D'Eça, Praça Dom Pedro I, 756
Bairro: Centro CEP: 88.015-240
UF: SC Município: FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3251-0826 E-mail: cep.fra@hemosc.org.br