



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA

RAYSSA FERNANDES CORDEIRO GUEDES

**CORRELAÇÃO ENTRE OS HAPLÓTIPOS DO GENE DA β -GLOBINA E OS
NÍVEIS DE DHL E A NECESSIDADE DO USO DE HIDROXIUREIA EM
PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME NO ESTADO DA PARAÍBA**

JOÃO PESSOA
2021

RAYSSA FERNANDES CORDEIRO GUEDES

**CORRELAÇÃO ENTRE OS HAPLÓTIPOS DO GENE DA β -GLOBINA E OS
NÍVEIS DE DHL E A NECESSIDADE DO USO DE HIDROXIUREIA EM
PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME NO ESTADO DA PARAÍBA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro de Ciências Médicas, da Universidade Federal da Paraíba, para obtenção de certificado para colação de grau no curso de Medicina.

Orientador: Prof^a Dra. Joacilda da Conceição Nunes

JOÃO PESSOA

2021

**Catalogação na publicação
Seção de Catalogação e Classificação**

G924c Guedes, Rayssa Fernandes Cordeiro.

Correlação entre os haplótipos do gene da β -globina e os níveis de DHL e a necessidade do uso de hidroxiureia em pacientes com doença falciforme no estado da Paraíba / Rayssa Fernandes Cordeiro Guedes. - João Pessoa, 2021.

28 f. : il.

Orientação: Joacilda da Conceição Nunes.
TCC (Graduação) - UFPB/CCM.

1. Anemia falciforme. 2. Haplótipos. 3. Hidroxiureia.
I. Nunes, Joacilda da Conceição. II. Título.

UFPB/CCM

CDU 616.15(043.2)

Nome: GUEDES, Rayssa Fernandes Cordeiro.

Título: CORRELAÇÃO ENTRE OS HAPLÓTIPOS DO GENE DA β -GLOBINA E OS NÍVEIS DE DHL E A NECESSIDADE DO USO DE HIDROXIUREIA EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME NO ESTADO DA PARAÍBA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina em Centro de Ciências Médicas da Universidade Federal da Paraíba como requisito à obtenção da colação de grau em Medicina.

Aprovado em: 03 de MAIO de 2021.

Banca Examinadora

Prof (a). Dra. Joacilda da Conceição Nunes.

Instituição Universidade Federal da Paraíba.

Julgamento APROVADA

Prof (a). Ms. Rayana Elias Maia.

Instituição Universidade Federal da Paraíba.

Julgamento APROVADA

Prof. Dra. Adriana Queiroga Sarmento Guerra.

Instituição Universidade Federal da Paraíba.

Julgamento APROVADA

CORRELAÇÃO ENTRE OS HAPLÓTIPOS DO GENE DA β -GLOBINA E OS
NÍVEIS DE DHL E A NECESSIDADE DO USO DE HIDROXIUREIA EM
PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME NO ESTADO DA PARAÍBA

Rayssa Fernandes Cordeiro Guedes¹, Joacilda da Conceição Nunes²

RESUMO

Anemia falciforme é uma doença genética determinada pela homozigose da hemoglobina S (Hb SS) e caracterizada por hemólise com manifestações clínicas que ocorrem devido a hipóxia do tecido e fenômenos vaso-occlusivos. A gravidade das manifestações clínicas é atribuída a diferença de concentração de hemoglobina fetal (HbF) associada aos haplotipos da hemoglobina S. Outros fatores também podem aumentar a chance de complicações, como níveis baixos de hemoglobina (Hb) e elevados de desidrogenase lática. A hidroxiureia é uma das terapias mais eficazes contra a anemia falciforme, através da indução do aumento da síntese de hemoglobina fetal, a qual reduz fenômenos de hemólise. Esse estudo tem o objetivo de caracterizar a correlação entre os haplótipos do gene da β -globina e os níveis de DHL com a gravidade da doença, além de correlacionar a necessidade do uso de hidroxiureia em pacientes com doença falciforme. Será realizado um estudo transversal com análise quantitativa através da coleta de dados retrospectivos de crianças e adolescentes com idades de 0 a 18 anos diagnosticados com anemia falciforme e acompanhadas pelo Hospital Infantil Arlinda Marques em João Pessoa – PB, no período de Março/2020 a Agosto/2020. A pesquisa não veio a ser executada devido à pandemia por Covid-19, impossibilitando a coleta de dados para apresentação dos resultados e conclusões.

Palavras-chaves: Anemia Falciforme, Haplótipos, Hidroxiureia.

CORRELATION BETWEEN HAPLOTYPES OF THE β -GLOBIN GENE AND
DHL LEVELS AND THE NEED FOR THE USE OF HYDROXYUREA IN
PATIENTS WITH FALCIFORM DISEASE IN THE STATE OF PARAÍBA

Rayssa Fernandes Cordeiro Guedes¹, Joacilda da Conceição Nunes²

ABSTRACT

Sickle cell anemia is a genetic disease caused by homozygosity of hemoglobin S (Hb SS) and characterized by hemolysis with clinical manifestations that occur due to tissue hypoxia and vaso-occlusive phenomena. The severity of clinical manifestations is attributed to the difference in fetal hemoglobin (HbF) concentration associated with hemoglobin S haplotypes. Other factors may also increase the chance of complications, such as low hemoglobin (Hb) levels and high levels of lactic dehydrogenase. Hydroxyurea is one of the most effective therapies against sickle cell anemia, by inducing increased fetal hemoglobin synthesis, which reduces hemolysis phenomena. This study has the objective to characterize the correlation between β -globin gene haplotypes and DHL levels with disease severity, in addition to correlating the need for the use of hydroxyurea in patients with sickle cell disease. A cross-sectional study with quantitative analysis will be carried out through the collection of retrospective data from children and adolescents aged 0 to 18 years old diagnosed with sickle cell anemia and evaluated by the Hospital Infantil Arlinda Marques in João Pessoa - PB, from March/2020 to August/2020. The research was not carried out because of the pandemic by Covid-19, making it impossible to collect data for the presentation of results and conclusions.

Keywords: Sickle Cell Anemia, Haplotypes, Hydroxyurea.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	6
2.	OBJETIVOS	7
2.1.	Objetivo Geral.....	7
2.2.	Objetivos Específicos	8
3.	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	8
4.	MATERIAIS E MÉTODOS.....	10
4.1.	Desenho do Estudo.....	10
4.2.	Local de Pesquisa	10
4.3.	População e Amostra	10
4.4.	Critérios de Inclusão.....	10
4.5.	Critérios de Exclusão.....	10
4.6.	Aspectos Éticos	11
4.7.	Procedimento para Coleta.....	11
4.8.	Análise dos Dados	11
5.	ORÇAMENTO	12
6.	CRONOGRAMA	12
7.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	12
8.	REFERÊNCIAS	13
9.	ANEXOS	15
9.1.	Termo De Consentimento Livre E Esclarecido – TCLE.....	15
9.2.	Termo De Assentimento Livre E Esclarecido – TCLE	17
9.3.	Termo De AnuênciA Para Pesquisa	19
9.4.	Ficha De Coleta De Dados.....	20
9.5.	Carta de Esclarecimento – CEP	21
9.6.	Instruções aos Autores.....	24

1. INTRODUÇÃO

Doença falciforme é um termo genérico usado para definir o grupo de alterações genéticas que dá origem a enzima hemoglobina S (Hb S). Dentro desse grupo temos a anemia falciforme, determinada pela homozigose da hemoglobina S. A formação da hemoglobina S (HbS) ocorre devido a uma mutação no gene da globina β , onde é inserido o aminoácido valina no lugar do ácido glutâmico, dando origem a hemoglobina S. Se essa mutação se apresentar em homozigose, determinará a anemia falciforme. Se a mutação ocorrer em heterozigose, o paciente apresentará o traço falcêmico, mas não terá manifestações clínicas. (Diagnóstico de doenças falciforme – UPTODATE)

Anemia falciforme é caracterizada por hemólise com manifestações clínicas que ocorrem devido a hipóxia do tecido e fenômenos vaso-occlusivos. A severidade das manifestações clínicas é variável. (VAN DER TWEEL; VAN DER LEE; HEIJBOER; PETERS; FIJNVANDRAAT, 2010)

A anemia falciforme é caracterizada pela anemia hemolítica associada a fenômenos vaso-occlusivos. Já o traço falciforme ocorre quando há heterozigosidade para mutação da hemoglobina falciforme, sendo uma característica benigna. (Diagnóstico de doenças falciforme – UPTODATE)

A gravidade das manifestações clínicas é atribuída a diferença de concentração de hemoglobina fetal (HbF) associada aos haplotipos da hemoglobina S (HbS) os quais, historicamente, originaram-se nas populações africanas e asiáticas. As nomenclaturas desses haplótipos foram baseados nas suas localizações geográficas: Benin (BEN), República Africana Central (CAR ou Bantu), Camarões (CAM), Senegal (SEM) e o haplotipo árabe-asiático. (NAGEL; ERLINGSSON; FABRY, 1991)

Pacientes com o genótipo CAR/CAR apresentam baixas concentrações de HbF e manifestações clínicas mais graves. Aqueles com o genótipo BEN/BEN apresentam concentrações medianas de HbF e manifestações clínicas moderadas. Aqueles com genótipo SEN/SEN ou em homozigose para o haplótipo árabe-asiático possuem HbF em maiores concentrações e manifestações clínicas moderadas. (NAGEL; FABRY; PAGNIER, 1985)

A África representa o local em que a anemia falciforme apresenta maior incidência. Dessa forma, locais que apresentam descendentes de africanos também

apresentam alta incidência da doença. (ZAGO, M. A.; FALCÃO, R.P.: PASQUINI, 2013).

No Brasil, a anemia falciforme apresenta uma importância epidemiológica significativa, visto que tem uma alta prevalência e apresenta repercussões clínicas possivelmente graves. No país, o Nordeste e o Sudeste apresentam as maiores prevalências, decorrente principalmente da alta concentração de descendentes africanos. (ORLANDO, 2000).

Além disso, na doença falciforme alguns fatores podem estar associados a um maior risco de um paciente evoluir com complicações. Dentre esses fatores, podemos citar níveis baixos de hemoglobina (Hb) e elevados de desidrogenase lática (DHL), níveis persistentemente baixos de Hemoglobina (Hb) total e de Hemoglobina (Hb) fetal. Outros fatores também podem aumentar a chance de complicações, como história prévia de infarto isquêmico silencioso, hipertensão arterial e síndrome torácica aguda, ausência de talassemia alfa, deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) e leucocitose sem infecção. (Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Falciforme, 2018).

Atualmente, as famílias ainda sofrem muito com prognósticos incertos a respeito da doença falciforme, visto que na infância ainda não é possível determinar a intensidade e a gravidade das manifestações clínicas. Entretanto, a morbidade e mortalidade da doença tem diminuído, em virtude do seu diagnóstico precoce e da introdução da profilaxia e terapêutica necessárias, além da educação em saúde para a família. (BELISÁRIO, 2010).

Tendo como hipótese a influência dos diferentes haplótipos na expressividade da doença, almejamos analisar os haplótipos do gene da β -globina e sua associação com o nível de DHL e o uso da hidroxiureia.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

O presente trabalho tem como objetivo geral caracterizar a correlação entre os haplótipos do gene da β -globina e os níveis de DHL com a gravidade da doença, além de também caracterizar a correlação entre os haplótipos do gene da β -globina e a necessidade do uso de hidroxiureia com a gravidade da doença, em pacientes com doença falciforme no estado.

2.2. Objetivos Específicos

- Descrever os dados clínicos dos pacientes com anemia falciforme acompanhados no Hospital Infantil Arlinda Marques.
- Relacionar os haplótipos do gene da β -globina e os níveis de DHL em pacientes com doença falciforme.
- Relacionar os haplótipos do gene da β -globina e a necessidade do uso de hidroxiureia em pacientes com doença falciforme.
- Relacionar os haplótipos do gene da β -globina e a gravidade das manifestações clínicas em pacientes com doença falciforme.

3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A anemia falciforme apresenta manifestações clínicas diversas. Sua sintomatologia aguda e crônica varia entre os principais genótipos, mas também entre pacientes que apresentam o mesmo genótipo. (REES, 2010)

Muitos sistemas e órgãos podem desenvolver complicações. Entre as complicações agudas podemos citar infecções, anemia grave, sequestro esplênico, crise aplásica, AVC. Entre as complicações crônicas podemos citar retinopatia, hipertensão arterial sistêmica, síndrome torácica aguda, cálculos biliares pigmentados. (VICHINSKY, 2020)

Na doença falciforme, as células vermelhas sofrem alterações que favorecem a obstrução vascular e vaso-oclusão. Esse fenômeno leva a eventos temporários de dor aguda e a dor crônica latente. Tal processo de conviver com dor aumenta a morbididade da doença, tornando-a difícil para o paciente e para sua família. A dor deve ser valorizada rapidamente de forma a não atrasar a analgesia. (Platt OS et al, 1991)

Em pacientes com doença falciforme, a infecção pode levar a uma situação de instabilidade do paciente antes estável. Além disso, pode ser graves repercuções, principalmente em pacientes funcionalmente asplênicos. Geralmente, em torno dos dois aos quatro anos, os pacientes sofrem o infarto esplênico, tornando-os funcionalmente asplênicos. Nesse sentido, o risco de uma infecção se agravar é aumentado. (Rogers Z et al, 2011)

A anemia hemolítica é caracterizada por células falciformes que apresentam menor sobrevida, aumento da bilirrubina indireta, hiperplasia eritróide da medula óssea e elevação dos reticulócitos. A hemoglobina pode sofrer quedas abruptas,

principalmente devido a crise aplástica, crise de sequestro esplênico e crise hiper-hemolítica. (West MS, Wethers D, Smith J, Steinberg M. 1992)

A crise aplástica ocorre quando há uma parada na eritropoiese, levando os níveis de hemoglobina a caírem de forma aguda. Geralmente, o fator desencadeante da crise é uma infecção. Em crianças, o principal responsável é o parvovírus B19 humano. (VICHINSKY, 2020)

A manifestação clínica da anemia falciforme pode ser múltipla. Seu quadro varia de formas leves até acontecimentos fatais. Diante de tal heterogeneidade fenotípica, percebe-se o impacto dos fatores sociais e ambientais como moduladores da doença. (DRISS et al., 2009; HABARA et al, 2016).

A apresentação fenotípica da doença falciforme sofre influência de fatores socioambientais, a exemplo das condições socioeconômicas do paciente e de sua família, representada por dificuldades como o desemprego, o acesso difícil a unidades de saúde, a falta de conhecimento sobre a doença, o baixo nível de escolaridade e a renda familiar insuficiente. (PEREIRA et al., 2013)

Assim, como fatores externos afetam a expressividade da doença, aspectos moleculares também apresentam possíveis impactos no fenótipo dos pacientes. Por exemplo, os diferentes haplótipos do gene da β -globina. (ZAGO, M. A.; FALCÃO, R.P.: PASQUINI, 2013).

As multifacetadas manifestações clínicas podem se relacionar a diferença de concentração de hemoglobina fetal (HbF) em cada tipo de haplotipo da hemoglobina S (HbS). As nomenclaturas desses haplótipos foram baseados nas suas localizações geográficas: Benin, na África Ocidental (BEN); República Centro Africana ou Bantu, na região da África Oriental e Centro-Sul (CAR); Camarões, na região da Costa Ocidental Africana (CAM); Senegal, na região da África Atlântico-Ocidental (SEN); e o haplotipo árabe-indiano, na região da Península Arábica e Índia. Há também os haplótipos atípicos, que não se encaixam nas categorias citadas. (GONÇALVES et al., 2003).

O haplótipo Bantu é o mais presente no Brasil. Em seguida temos os haplótipos Benin e Senegal. Pierre Verger, historiador, relata que os escravos da Bahia eram provenientes principalmente da região de Benin, já o restante do Brasil recebeu escravos principalmente da República Centro Africana (Bantu). (SILVA, L. B. da et al., 2009).

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Desenho do Estudo

Será realizado um estudo transversal com coleta de dados retrospectivos de crianças e adolescentes com idades de 0 a 18 anos diagnosticados com anemia falciforme e acompanhadas pelo Hospital Infantil Arlinda Marques em João Pessoa – PB, no período de Março/2020 a Agosto/2020.

A análise dos pacientes será feita através da coleta das informações contidas no registro médico. Será estruturado um formulário para orientação da coleta, para obter informações da história clínica e dados laboratoriais. Serão analisados os dados laboratoriais, a proporção entre os sexos, faixa etária, haplótipos e grupo étnico.

4.2. Local de Pesquisa

A pesquisa será realizada na cidade de João Pessoa, Paraíba, com os pacientes em acompanhamento regular no ambulatório do Hospital Infantil Arlinda Marques durante o período de Março a Agosto de 2020.

4.3. População e Amostra

A população em estudo é composta pelos pacientes com anemia falciforme em acompanhamento regular no ambulatório do Hospital Infantil Arlinda Marques no período de Março/2020 a Agosto/2020. A amostra será feita por conveniência, sendo selecionado os pacientes que atendem aos critérios de inclusão estabelecidos.

4.4. Critérios de Inclusão

Serão incluídos pacientes com idades de 0 a 18 anos diagnosticados com anemia falciforme, de ambos os性os, em acompanhamento regular no ambulatório do Hospital Infantil Arlinda Marques em João Pessoa – PB, no período de Março/2020 a Agosto/2020. Além disso, a amostra por conveniência será composta pelos pacientes que tiverem todos os dados laboratoriais listados na ficha de coleta de dados registrados no prontuário, inclusive o seu haplótipo.

4.5. Critérios de Exclusão

Serão excluídos os pacientes acima da idade estabelecida, pacientes com

dados incompletos e/ou inconclusivos e pacientes com diagnóstico após a data estabelecida para análise dos dados.

4.6. Aspectos Éticos

O projeto de pesquisa será destinado para o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro de Ciências Médicas, da Universidade Federal da Paraíba – CEP-CCM/UFPB (Conselho Nacional de Saúde, número 510, do ano 2016). Assim como, encaminhado para cadastro na Gerência de Ensino e Pesquisa do HULW – GEP/HULW, respeitando os princípios éticos propostos pela Resolução do CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012 (Ministério da Saúde). Os pacientes, após explicação do que se trata a pesquisa, assinarão de forma voluntária o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), previamente aprovados pelo CEP.

4.7. Procedimento para Coleta

Os dados serão coletados através das informações contidas no registro médico dos pacientes e registradas em uma ficha de coleta de dados contida nos anexos. Tais registros serão revisados, e serão selecionados aqueles pacientes que se enquadram nos critérios de inclusão.

4.8. Análise dos Dados

As informações coletadas serão armazenadas em pacote de análise estatístico Epi Info 10.0 for Windows e as variáveis dicotômicas, serão descritas segundo as frequências absolutas e percentuais e, para variáveis numéricas, serão descritas as medidas de posição (média, moda, mediana) e de variabilidade (desvio padrão e intervalos de confiança). Os resultados serão apresentados em gráficos de área, barras ou colunas ou tabelas de distribuição de frequências.

Para análise de associação entre as variáveis dicotômicas, será utilizado o teste do qui-quadrado (correlação de Pearson) com suas respectivas odds-ratio (OR) e seus intervalos de confiança (IC) de 95% (IC95%). Para variáveis numéricas, será analisada a normalidade da distribuição dos dados e, em sendo normalmente distribuídos, serão utilizados testes estatísticos paramétricos para comparação de médias (t-student para 2 grupos). Para interpretação das informações, intervalo de confiança de 95%, e nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

5. ORÇAMENTO

MATERIAL	VALOR UNITÁRIO	QUANTIDADE	VALOR TOTAL
Resma de Folhas de papel A4	R\$ 18,00	01	R\$ 18,00
Cartucho de tinta preta para impressora	R\$ 45,00	01	R\$ 45,00
SUBTOTAL	-	-	R\$ 63,00

6. CRONOGRAMA

ATIVIDADES	MARÇO 2021	ABRIL 2021	MAIO 2021	JUNHO 2021
Revisão Bibliográfica	X			
Redação e Revisão do Projeto	X			
Submissão ao CEP	X			
Coleta dos Dados		X		
Análise dos Dados		X		
Discussão dos Dados		X		
Apresentação dos Resultados			X	
Publicação em Periódico				X

7. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O projeto foi desenvolvido durante o momento de pandemia do COVID-19, e por tal motivo não veio a ser realizado por vir de encontro com os prazos para conclusão do curso. Sendo assim, foi dispensado a execução do projeto.

8. REFERÊNCIAS

- Belisário AR. Genótipos da talassemia alfa e haplótipos do grupamento de genes da globina beta como moduladores da gravidade na doença falciforme em crianças do Programa Estadual de Triagem Neonatal de Minas Gerais, matriculadas no Hemocentro de Belo Horizonte da Fundação Hemominas [dissertation]. Belo Horizonte: Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais; 2010.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da doença falciforme. Portaria conjunta nº 05, de 19 de fevereiro de 2018. Brasília, 2018.
- DRISS, A., et al. Sickle cell disease in the post genomic era: a monogenic disease with a polygenic phenotype. *Genomics insights*, 2009
- GONÇALVES, M. S. et al. BetaS-haplotypes in sickle cell anemia patients from Salvador, Bahia, Northeastern Brazil. *Brazilian journal of medical and biological research = Revista brasileira de pesquisas médicas e biológicas*, v. 36, n. 10, p. 1283–8, 2003.
- HABARA, A., STEINBERG, M. H. Minireview: Genetic basis of heterogeneity and severity in sickle cell disease. *Experimental Biology and Medicine*, 2016, 241.7: 689-696.
- Nagel RL, Erlingsson S, Fabry ME, et al. The Senegal DNA haplotype is associated with the amelioration of anemia in African-American sickle cell anemia patients. *Blood*. 1991; 77(6): 1371-75. Pubmed PMID: 2001460
- Nagel RL, Fabry ME, Pagnier J, et al. Hematologically and genetically distinct forms of sickle cell anemia in Africa. The Senegal type and the Benin type. *N Engl J Med*. 1985; 312(14): 880-4. PubMed PMID: 2579336
- Orlando, Giselda M.; Naoum, Paulo C.; Siqueira, Fatima A. M.; Bonini- Domingos CR. Diagnóstico laboratorial de hemoglobinopatias.pdf. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2000;22(2):111–21.
- PEREIRA, S. A. D. S. et al. Sickle cell disease: quality of life in patients with hemoglobin SS and SC disorders. *Revista brasileira de hematologia e hemoterapia*, v. 35, n. 5, p. 325-331, 2013.
- Platt OS, Thorington BD, Brambilla DJ, et al. Pain in sickle cell disease. Rates and risk factors. *N Engl J Med* 1991; 325:11.
- Rees DC, Williams TN, Gladwin MT. Sickle-cell disease. *Lancet* 2010; 376:2018.
- Rogers ZR, Wang WC, Luo Z, et al. Biomarkers of splenic function in infants with sickle cell anemia: baseline data from the BABY HUG Trial. *Blood* 2011; 117:2614.
- SILVA, L. B. da; GONCALVES, R. P.; RABENHORST, S. H. B. Análise dos haplótipos da anemia falciforme em Fortaleza revela as origens étnicas da população cearense. *J. Bras. Patol. Med. Lab.*, Rio de Janeiro , v. 45, n. 2, p. 115-118, Apr. 2009

Van der Tweel XW, Van der Lee JH, Heijboer H, Peters M, Fijnvandraat K. Development and validation of a pediatric severity index for sickle cell patients. Am J Hematol. 2010; 85: 746-51. Pubmed PMID: 20806231.

Vichinsky, E. P. Overview of the clinical manifestations of sickle cell disease. In: DeBaun, M. R; Tirnauer, J. S. UpToDate, 2020.

Vichinsky, E. P., Mahoney Jr, D. H. Diagnosis of sickle cell disorders. In: DeBaun, M. R; Tirnauer, J. S. UpToDate, 2020.

West MS, Wethers D, Smith J, Steinberg M. Laboratory profile of sickle cell disease: a cross-sectional analysis. The Cooperative Study of Sickle Cell Disease. J Clin Epidemiol 1992; 45:893.

ZAGO, M. A.; FALCÃO, R.P.: PASQUINI, R. Tratado de Hematologia. In: COSTA, F. F.; CONRAN, N.; FERTRIN, K. Y. Anemia Falciforme. 1^aed. São Paulo: Atheneu. cap 27, p. 205–223, 2013).

9. ANEXOS

9.1. Termo De Consentimento Livre E Esclarecido – TCLE

Prezado (a) Senhor (a),

Precisamos da sua autorização para que o menor, sob sua responsabilidade, seja convidado (a) de forma voluntária a participar desta pesquisa intitulada: “*CORRELAÇÃO ENTRE OS HAPLÓTIPOS DO GENE DA β-GLOBINA E OS NÍVEIS DE DHL E A NECESSIDADE DO USO DE HIDROXIUREIA EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME NO ESTADO DA PARAÍBA*” que está sendo desenvolvida por *Rayssa Fernandes Cordeiro Guedes* discente do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal da Paraíba, sob a orientação da *Profª Dra. Joacilda da Conceição Nunes*.

Neste projeto pretendemos realizar a coleta das informações contidas no registro médico do Hospital Arlinda Marques. O motivo que nos leva a desenvolver este projeto é que queremos caracterizar os diferentes quadros clínicos que afetam os pacientes com anemia falciforme no Estado da Paraíba.

Para este projeto adotaremos os seguintes procedimentos: a partir do prontuário do menor nós iremos coletar dados pessoais, clínicos e exames de laboratório já realizados sob sua responsabilidade e iremos montar um banco de dados para facilitar as análises.

Para participar deste projeto, o menor sob sua responsabilidade não terá nenhum custo, nem receberá dinheiro. A participação é totalmente voluntária, o menor estará livre para participar ou recusar-se a participar. Você, como responsável pelo menor, poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação dele a qualquer momento. A participação é voluntaria e a recusa de participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido (a) pela pesquisadora que irá tratar a identidade do menor com padrões profissionais de sigilo e confidencialidade. O menor não será identificado (a) em nenhuma publicação. Este projeto apresenta pouco risco. As informações retiradas dos dados registrados e os resultados da pesquisa incluídos no banco de dados estarão em um único computador com acesso protegido por senha onde somente a pesquisadora terá acesso.

Em relação aos benefícios deste projeto podemos citar: os resultados poderão ajudar o médico a tratar a doença falciforme com outras perspectivas; de forma indireta pode trazer benefícios a outras pessoas, que como o paciente, tem a doença falciforme. Os participantes da pesquisa que vierem a sofrer qualquer tipo de dano resultante de sua participação na pesquisa, previsto ou não no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, têm direito à indenização, por parte do pesquisador (a), do patrocinador e das instituições envolvidas nas diferentes fases da pesquisa.

Esclarecemos que a participação do paciente pelo qual é responsável) no estudo é voluntária e, portanto, o (a) senhor (a) não é obrigado (a) a fornecer as informações e/ou colaborar com as atividades solicitadas pelo Pesquisador (a). Caso decida não consentir a participação do menor no estudo, ou resolver a qualquer momento desistir do mesmo, não sofrerá nenhum dano, nem haverá modificação na assistência que vem recebendo na Instituição. Os pesquisadores estarão a sua disposição para qualquer esclarecimento que considere necessário em qualquer etapa da pesquisa. Esse termo de consentimento de duas páginas encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pela pesquisadora responsável e a outra será fornecida a você. Os pesquisadores tratarão a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira

(Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para fins acadêmicos e científicos.

Assinatura do(a) pesquisador(a) responsável

Considerando, que fui informado(a) dos objetivos e da relevância do estudo proposto, de como será a participação do meu familiar (paciente envolvido no estudo), de todos os esclarecimentos fornecidos pelo pesquisador (a) como os riscos decorrentes deste estudo, e seus benefícios, declaro o meu consentimento de representante legal do paciente em questão, autorizando o meu familiar a participar da pesquisa, como também concordo que os dados obtidos na investigação sejam utilizados para fins científicos (divulgação em eventos e publicações). Estou ciente que receberei uma via desse documento.

João Pessoa , _____ de _____ de _____

Assinatura do participante ou responsável legal

Contato com o Pesquisador (a) Responsável:

Caso necessite de maiores informações sobre o presente estudo, favor ligar para o (a) pesquisador (a) *Rayssa Fernandes Cordeiro Guedes, Telefone: (83) 99695-0881* ou para o Comitê de Ética do Hospital Universitário Lauro Wanderley 2º andar do HULW, na Rua Tabelião Stanislau Eloy, nº 585 - Castelo Branco, João Pessoa - PB, *Campus I, Universidade Federal da Paraíba, CEP: 58050-585 - Telefone: 3216-6104 E-mail: comitedeetica.hulw2018*

9.2. Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE)

Prezado (a),

Você está sendo convidado (a) como voluntario (a) a participar desse projeto de pesquisa intitulado: “*CORRELAÇÃO ENTRE OS HAPLÓTIPOS DO GENE DA β-GLOBINA E OS NÍVEIS DE DHL E A NECESSIDADE DO USO DE HIDROXIUREIA EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME NO ESTADO DA PARAÍBA*”, que está sendo desenvolvida por *Rayssa Fernandes Cordeiro Guedes* discente do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal da Paraíba, sob a orientação da *Profª Dra. Joacilda da Conceição Nunes*.

Nós precisamos coletar seu nome, endereço e outros dados seus que seu médico(a) escreveu em seu prontuário e precisamos que responda algumas perguntas no questionário que será entregue, apenas para enriquecimento da pesquisa.

Para participar dessa pesquisa, o responsável por você deverá autorizar e assinar um termo de consentimento. Você não terá nenhum gasto, nem receberá qualquer dinheiro. Você será esclarecido de qualquer coisa que quiser saber e só precisa participar da pesquisa se quiser, é um direito seu e não terá nenhum problema se desistir. A sua participação é voluntária e a recusa de participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido(a) pela pesquisadora que irá tratar a sua identidade com sigilo. Você não será identificado(a) em nenhuma publicação.

Este projeto apresenta pouco risco. O risco de quebra de confidencialidade será diminuído com a utilização de códigos alfanuméricos para identificar as amostras coletadas, e as informações retiradas dos prontuários, do questionário e os resultados da pesquisa incluídos no banco de dados estarão em um único computador com acesso protegido por senha onde somente a pesquisadora terá acesso.

Em relação aos benefícios deste projeto podemos citar: os resultados poderão ajudar o seu médico(a) a tratar a doença falciforme; pode trazer benefícios a outras pessoas que como você tem doença falciforme.

A pesquisa será feita no Hospital Arlinda Marques. Ninguém saberá que você está participando da pesquisa; não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Seu nome ou material utilizado não será repassado a terceiros sem autorização do responsável por você. Os resultados da pesquisa vão ser utilizados para o trabalho de conclusão de curso da pesquisadora Rayssa Fernandes Cordeiro Guedes, mas sem identificar as crianças que participaram.

Esclarecemos que sua participação no estudo é totalmente voluntária e, portanto, o (a) senhor (a) não é obrigado (a) a fornecer as informações e/ou colaborar com as atividades solicitadas pelo Pesquisador (a). Caso decida não consentir a participação do menor no estudo, ou resolver a qualquer momento desistir do mesmo, não sofrerá nenhum dano, nem haverá modificação na assistência que vem recebendo na Instituição. Os pesquisadores estarão à sua disposição para qualquer esclarecimento que considere necessário em qualquer etapa da pesquisa.

Esse termo de consentimento de duas páginas encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pela pesquisadora responsável e a outra será fornecida a você. Os pesquisadores tratarão a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução N° 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para fins acadêmicos e científicos.

Assinatura do(a) pesquisador(a) responsável

Ao assinar esse termo natural declaro que aceito participar da pesquisa “*CORRELAÇÃO ENTRE OS HAPLÓTIPOS DO GENE DA β-GLOBINA E OS NÍVEIS DE DHL E A NECESSIDADE DO USO DE HIDROXIUREIA EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME NO ESTADO DA PARAÍBA*”, depois de ter sido informado (a) dos objetivos da presente pesquisa, de maneira clara e detalhada e ter esclarecido minha duvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações. Tendo o consentimento do meu responsável, declaro que concordo em participar desta pesquisa, recebi uma via deste termo de assentimento e me foi dada a oportunidade de esclarecer e tirar minha duvidas e entendi que não haverá nenhum problema se caso eu desistir.

João Pessoa ,_____ de _____ de _____

Assinatura do participante ou responsável legal

Contato com o Pesquisador (a) Responsável:

Caso necessite de maiores informações sobre o presente estudo, favor ligar para o (a) pesquisador (a) *Rayssa Fernandes Cordeiro Guedes, Telefone: (83) 99695-0881* ou para o Comitê de Ética do Hospital Universitário Lauro Wanderley 2º andar do HULW, na Rua Tabelião Stanislau Eloy, nº 585 - Castelo Branco, João Pessoa - PB, *Campus I, Universidade Federal da Paraíba, CEP: 58050-585 - Telefone: 3216-6104 E-mail: comitedeetica.hulw2018*

9.3. Termo De Anuênciia Para Pesquisa

A Direção do Hospital Infantil Arlinda Marques está de acordo com a execução da pesquisa intitulada: *CORRELAÇÃO ENTRE OS HAPLÓTIPOS DO GENE DA β-GLOBINA E OS NÍVEIS DE DHL E A NECESSIDADE DO USO DE HIDROXIUREIA EM PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME NO ESTADO DA PARAÍBA*, conduzida pela discente do curso de graduação em medicina Rayssa Fernandes CordeiroGuedes, e assume o compromisso de apoiar o desenvolvimento da referida pesquisa a serrealizada a partir da coleta de informações contidas no registro médico do menor, na cidade de João Pessoa-PB. Declaramos conhecer e cumprir as Resoluções Éticas Brasileiras, em especial a Resolução 466/2012 do CNS. Informamos que, para ter acessoao Hospital Infantil Arlinda Marques, fica condicionada a apresentação, junto a esta direção, da Certidão de Aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa, devidamente credenciado junto à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).

Sem mais, subscrevo-me.

João Pessoa, 19 de março de 2021.

DIRETOR RESPONSÁVEL PELO AMBULATÓRIO DO HOSPITAL INFANTIL
ARLINDA MARQUES

9.4. Ficha De Coleta De Dados

Nome:	
Sexo:	
Idade:	
Hemácias (milhões/mmHg):	
Hematócrito (%):	
Hemoglobina (g/dL):	
VCM (fl):	
HCM (pg):	
CHCM (%):	
Reticulócitos (%):	
G6PB (U/g):	
Hb A2 (%):	
Hb S (%):	
Hb F (%):	
Hb C (%):	
Haplótipos:	
Uso de Hidroxiureia:	

9.5. Carta de Esclarecimento – CEP



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
 CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS
 COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS
 CAMPUS I - JOÃO PESSOA – PB



João Pessoa, 19 de março de 2021.

À Direção de Centro do CCM – Prof. Dr. Eduardo Sérgio Soares Sousa

À Coordenação do Curso de Medicina – Prof. Dr. José Givaldo Melquiádes de Medeiros

Ao Coordenador do Módulo de TCC – Prof. Dr. André Telis de Vilela Araújo

Assunto: Carta de Esclarecimento acerca da Tramitação de Projetos no Comitê de Ética em Pesquisa

Prezados Professores,

Vimos por meio deste, prestar esclarecimentos acerca da submissão e análise ética de projetos de pesquisa envolvendo seres humanos. Nosso objetivo é esclarecer a fim de que possam tomar decisões autônomas e fundamentadas, além de podermos desenvolver nosso trabalho de forma ética, célere, mantendo a dignidade dos participantes de pesquisa e respeitando o Regimento Interno do CEP/CCM além das Normativas e Resoluções do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde, órgão ao qual os CEPs estão efetivamente vinculados.

Enfatizamos que as solicitações de tramitações de protocolos de pesquisa fora dos prazos estipulados pelo CEP/CCM/UFPB ferem o Regimento Interno do CEP (Artigo 10, itemI), além da Norma Operacional 001/2013, CNS, MS.

Sobre a atuação do CEP/CCM, é necessário destacar a Resolução nº 466/2012 do CNS:

DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL

XI.1 - A responsabilidade do pesquisador é indelegável e indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais.

XI.2 - Cabe ao pesquisador:

- a) apresentar o protocolo devidamente instruído ao CEP ou à CONEP, aguardando a decisão de aprovação ética, antes de iniciar a pesquisa;
- b) elaborar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;
- c) desenvolver o projeto conforme delineado;
- d) elaborar e apresentar os relatórios parciais e final;



- e) apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento;
- f) manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa;
- g) encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto; e
- h) justificar fundamentadamente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Portanto, a submissão para apreciação ética de projetos que **não** serão desenvolvidos acarreta ao pesquisador a responsabilidade de justificar de forma fundamentada a interrupção do projeto, junto ao CEP, além de violar o princípio constitucional-administrativo da eficiência e razoável duração do processo.

No tocante a (im)prescindibilidade de registro e avaliação perante o CEP/CONEP, é necessário destacar que a Resolução nº 510/2016 dispõe que:

Art. 1º Esta resolução dispõe sobre normas aplicáveis a pesquisa em Ciências Humanas e Sociais cujos procedimentos metodológicos envolvam a utilização de dados diretamente com os participantes ou de informações identificáveis ou que possam acarretar riscos maiores do que os existentes na vida cotidiana na forma definida nesta Resolução.

Parágrafo único. **Não** serão registradas nem avaliadas pelo sistema CEP/CONEP:

I—pesquisa de opinião pública com participantes não identificados; II —pesquisa que utilize informações de acesso público, nos termos da Lei nº12.527, de 18 de novembro de 2011;

III —pesquisa que utilize informações de domínio público;

IV -pesquisa censitária;

V -pesquisa com bancos de dados, cujas informações são agregadas, sem possibilidade de identificação individual; e



VI -pesquisa realizada exclusivamente com textos científicos para revisão da literatura científica;

VII -pesquisa que objetiva o aprofundamento teórico de situações que emergem espontânea e contingencialmente na prática profissional, desde que não revelem dados que possam identificar o sujeito; e

VIII –atividade realizada com o intuito exclusivamente de educação, ensino ou treinamento sem finalidade de pesquisa científica, de alunos de graduação, de curso técnico, ou de profissionais em especialização.

§1º Não se enquadram no inciso antecedente os Trabalhos de Conclusão de Curso, monografias e similares, devendo-se, nestes casos, apresentar o protocolo de pesquisa ao sistema CEP/CONEP;

§2º Caso, durante o planejamento ou a execução da atividade de educação, ensino ou treinamento surja a intenção de incorporação dos resultados dessas atividades em um projeto de pesquisa, dever-se-á, de forma obrigatória, apresentar o protocolo de pesquisa ao sistema CEP/CONEP.

Dito isto, acrescentamos que estamos à disposição quaisquer esclarecimentos necessários. Esperamos que possamos fazer um trabalho baseado em princípios e normas éticas, resguardando a dignidade dos participantes de pesquisa e zelando pela boa formação de nossos estudantes.

Atenciosamente,

Cristina Wide Pissetti Coordenadora
 CE/CCM/UFPB

9.6. Instruções aos Autores – Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia

02/04/2021

Rev. Bras. Hematol. Hemoter - Instruções aos autores



ISSN 1516-8484 versão impressa
ISSN 1806-0870 versão online

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

- Forma e preparação de manuscritos

Forma e preparação de manuscritos

A **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, ISSN 1516 8484, publicação científica oficial da Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular, Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea e Associazione Italo-Brasiliana di Ematologia e Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica, tem como objetivo registrar e promover o desenvolvimento científico da Hematologia e Hemoterapia e áreas afins. Todos os manuscritos, após aprovação dos Editores, serão encaminhados para avaliação de dois revisores, sendo o anonimato garantido em todo o processo de julgamento. Os comentários serão devolvidos aos autores para modificações no texto ou justificativas de sua conservação. A responsabilidade pelos conceitos emitidos nos artigos é exclusiva dos autores.

Os trabalhos devem destinar-se exclusivamente à **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, não sendo permitida sua apresentação simultânea a outro periódico. Os artigos são de acesso aberto e distribuídos sob os termos do *Creative Commons Attribution Non-Commercial License* ([http://creativecommons.org/licenses/by-nc- nd/4.0/deed.pt_BR](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.pt_BR)) que permite livre uso não-comercial, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que a obra original esteja devidamente mantida.

A revista publica as sessões: Artigo Original, Especial, Revisão, Atualização, Relato de Caso, Carta ao Editor, Imagem em HematologiaClínica, Editorial, Comentário Científico e Qual a Evidência, podendo a qualquer momento publicar outro tipo de informação de interesse da comunidade hematológica. O artigo deverá ser submetido em inglês.

Preparação dos manuscritos

Informações gerais

Todos os manuscritos para serem avaliados obrigatoriamente deverão enviar a seguinte documentação:

Conflito de interesses: devem ser mencionadas as situações que podem influenciar de forma inadequada o desenvolvimento ou as conclusões do trabalho tais como a participação societária nas empresas produtoras das drogas ou dos equipamentos citados ou utilizados no trabalho, assim como em concorrentes da mesma. São também consideradas fontes de conflito os auxílios recebidos, as consultorias, as relações de subordinação no trabalho. Aprovação do estudo por um Comitê de Ética em Pesquisa reconhecido pelo Comitê Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP); Artigo que trate de pesquisa clínica com seres humanos deve incluir na seção Métodos, declaração de que os sujeitos do estudo assinaram o termo de consentimento livre e informado.

Os autores devem informar, também, que a pesquisa foi conduzida de acordo com a Declaração de Helsinque revisada em 2008;

No caso de trabalhos envolvendo experimentação animal, os autores devem indicar na seção Métodos que foram seguidas as normas contidas no CIOMS (Council for International Organization of Medical Sciences) Ethical Code for Animal Experimentation (WHO Chronicle 1985; 39(2):51-6) e os preceitos do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal - COBEA (www.cobea.org.br).

Deverão completar a "Declaração dos Direitos do Homem e Animal".

Todos os ensaios controlados aleatórios (randomized controlled trials) e clínicos (clinical trials) submetidos à publicação devem ter o registro em uma base de dados de ensaios clínicos. Essa é uma

orientação da Plataforma Internacional para Registros de Ensaios Clínicos (ICTRP) da Organização Mundial da Saúde (OMS), e do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). As instruções para o registro estão disponíveis no endereço eletrônico do ICMJE (http://www.icmje.org/clin_trialup.htm) e o registro pode ser feito na base de dados de ensaios clínicos da National Library of Medicine, disponível em <http://clinicaltrials.gov/ct/gui>.

Requisitos técnicos

1. Identificação do artigo: a) título do artigo em inglês, que deverá ser conciso, porém informativo; b) nome completo de cada autor, sem abreviações; c) afiliação institucional (nome completo da instituição que está afiliado); d) nome, endereço, telefone e e-mail do autor correspondente; e) fontes de auxílio à pesquisa.

2. Resumo e Abstract: resumo em português e abstract em inglês, de não mais que 250 palavras. Para os artigos originais, os mesmos devem ser estruturados, destacando o(s) objetivo(s) do estudo, método(s), resultado(s) e a(s) conclusão(ões). Para as demais categorias de artigos, o resumo não necessita ser estruturado, porém deve conter as informações importantes para reconhecimento do valor do trabalho. Especificar cinco descritores, em português e em inglês, que definam o assunto do trabalho. Os descritores deverão ser baseados no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) publicado pela BIREME, traduzidos do MeSH (Medical Subject Headings) da National Library of Medicine e disponível no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br>. Ensaios Clínicos: ao final do resumo indicar o número de registro onde o trabalho está cadastrado.

3. Texto: a) **Artigo Original:** devem conter: Introdução, Objetivo(s), Método(s), Resultado(s), Discussão, Conclusão (ões) e Referências. O trabalho deverá ter no máximo 4.000 palavras (incluindo as referências), autores até seis, tabelas, ilustrações e fotos até sete e conter até 30 referências; b) **Artigo Especial:** devem ter a mesma estrutura dos artigos originais, porém poderão ser submetidos somente a convite ou inclusão nesta categoria após análise do editor; c) **Artigo de Revisão:** revisões narrativas abordando tema de importância para a área. Deverá ter até 5.000 palavras (incluindo as referências), tabelas, ilustrações e fotos até o número de sete e no máximo 60 referências; d) **Artigo de Atualização:** sobre um tema, um método, um tratamento, etc., devendo conter um breve histórico do tema, seu estado atual de conhecimento e as razões do trabalho, métodos de estudo (fontes de consulta, critérios de seleção), hipóteses, linhas de estudo, etc. Critérios idênticos ao artigo de revisão; e) **Relato de Caso:** deve conter: Introdução, com breve revisão da literatura, relato do caso, os resultados importantes para o diagnóstico, evolução, discussão, conclusão e referências. Deverá ter no máximo 1.800 palavras, tabelas, ilustrações e fotos até o número de duas, autores até quatro com 10 referências; f) **Carta ao Editor:** máximo de 1000 palavras (incluindo referências), com três autores, contendo no máximo duas ilustrações; g) **Imagen em Hematologia Clínica:** máximo de 100 palavras, uma ou duas imagens no máximo, até três autores e três citações em referências; h) **Comentário Científico:** esta contribuição só será aceita por convite do Editor, que orientará a forma de envio do manuscrito.

4. Agradecimentos: devem ser dirigidas a colaboradores que mereçam reconhecimento, mas que não justificam suas inclusões como autores, como apoio financeiro ou auxílio técnico, recebidos na elaboração do trabalho.

5. Referências: em todas as categorias de artigos, as referências citadas devem ser numéricas e inseridas segundo a ordem de entrada no texto. A apresentação deverá estar baseada no formato proposto pelo International Committee of Medical Journal Editors "Uniform

Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" atualizado em 2009, conforme exemplos abaixo: os títulos de periódicos deverão ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela List of Journals Indexed in Index Medicus da National Library of Medicine (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>). Cite todos os autores, se houver até seis e após o sexto acrescente a expressão et al.

Exemplos de referências:

Documentos impressos

Artigos de Periódicos: Padley DJ, Dietz AB, Gastineau DA. Sterilitytesting of hematopoietic progenitor cell products: a single-institutionseries of culture-positive rates and successful infusion of culture- positive products. *Transfusion*. 2007; 47(4):636-43.

Livros: Chalmers J. Clinician's manual on blood pressure and stroke prevention. 3rd ed. London: Science Press; 2002. 70 p.

Richardson MD, Warnock DW. Fungal Infection Diagnosis and Management. 2nd ed. Oxford: Blackwell Science Ltd Editorial Offices; 1997.249 p.

Capitulos de livros: F. Reyes. Lymphocyte differentiation. In P Solal-Célyny, N Brousse, F Reyes, C Gisselbrecht, B Coiffier. Non-Hodgkin's Lymphomas. Paris: Éditions Frison-Roche; 1993. p.19-29.

Anais: Souza AM, Vaz RS, Carvalho MB, Arai Y, Hamerschilak N. Prevalência de testes sorológicos relacionados à hepatitis B e não-A, não-B em doadores de sangue. In: 19º Congresso Brasileiro de Hematologia e Hemoterapia / 26º Congresso da Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia; 2003 Ago 6-9; São Paulo, 2003. Anais. p.103.

Teses: Sandes AF. Caracterização imunofenotípica da diferenciação eritrocitária, granulocítica e megacariótica em pacientes com síndromes mielodisplásicas [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2009. 126p.

Documentos Eletrônicos

Artigos de Periódicos: Almeida ID, Coitinho AS, Juckowsky CA, Schmalfuss T, Balsan AM, Röhsig LM. Controle de esterilidade de produtos de células progenitoras hematopoéticas do sangue periférico. *Rev Bras Hematol Hemoter [Internet]* 2010 [citado 2010 Jun 10]; 32(1): 23-8. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v32n1/aop03010.pdf>

Livros: Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. Clinical methods. The history, physical, and laboratory examinations. 3rd ed. [Internet]. Boston: Butterworths; 1990. [cited 2010 Jun 10]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=cm>

Ilustrações e fotos: Devem ter pelo menos 1000 dpi de resolução. Figuras coloridas devem ser em CMYK e serão publicadas em cores somente se for essencial. Devem estar no formato TIFF, JPG ou CDR. Não inserir as figuras dentro do texto. Enviar separadamente.

Tabelas e Quadros: Devem ser numeradas consecutivamente, com algarismos arábicos e citadas no texto em ordem numérica. Se a tabela requerer símbolos especiais, deve ser enviada como uma imagem em um arquivo TIFF ou JPG, em alta resolução.

Submissão

A submissão do manuscrito deve ser feita obrigatoriamente na forma eletrônica no site da Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, www.rhhh.org. No link de submissão <http://ees.elsevier.com/bjhh>, existem informações de auxílio e é imprescindível o preenchimento do documento de transferência de direitos autorais para a Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia.

O documento deve ser assinado por todos os autores e encaminhado a secretaria da revista pelo e-mail secretaria@rhhh.org e pelo link de submissão: <http://ees.elsevier.com/bjhh>.

Os autores também devem preencher e enviar a declaração de conflito de interesse.

É de responsabilidade dos autores a obtenção de carta de permissão para a reprodução de algum material incluso no trabalho, que porventura tenha sido publicado e ficará arquivado eletronicamente.

O editor poderá publicar manuscritos que não estejam exatamente nas instruções após avaliação criteriosa sempre voltada para o interesse e progresso da RBHH/JHH.

Envio de correspondência:

Ao Editor Fernando Ferreira Costa
 Rua Dr. Diogo de Faria, 775/ conj. 114 - Vila Clementino
 São Paulo/SP
 CEP. 04037-002
 Telefones: (11) 2369-7767 / (11) 2338-6764
abhh@abhh.org

Não há taxa para submissão e avaliação de artigos.

[[Home](#)] [[Sobre esta revista](#)] [[Corpo editorial](#)] [[Assinaturas](#)]



Todo o conteúdo do periódico, exceto onde está identificado, está licenciado sob uma [Licença Creative Commons](#)

Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular
Rua Dr. Diogo de Faria, 775 cj. 114
04037-002 São Paulo/SP/Brasil
Tel.: (55 11) 2369-7767/2338-6764



secretaria@rhhh.org