

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**AVALIAÇÃO DE PROCESSOS DE COLETA E TRANSPORTE DE AMOSTRAS
BIOLÓGICAS PARA DIAGNÓSTICOS DE ERROS INATOS DO METABOLISMO
EM CENTROS DE REFERÊNCIA**

FRANCIELE BARBOSA TRAPP

Porto Alegre
2019

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**AVALIAÇÃO DE PROCESSOS DE COLETA E TRANSPORTE DE AMOSTRAS
BIOLÓGICAS PARA DIAGNÓSTICOS DE ERROS INATOS DO METABOLISMO
EM CENTROS DE REFERÊNCIA**

FRANCIELE BARBOSA TRAPP

Orientador: Prof. Dr. Roberto Giugliani

Co-Orientador: Dra. Ana Carolina Facchin

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção de Mestre em Medicina: Ciências Médicas, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas.

Porto Alegre
2019

CIP - Catalogação na Publicação

Trapp, Franciele Barbosa
AVALIAÇÃO DE PROCESSOS DE COLETA E TRANSPORTE DE
AMOSTRAS BIOLÓGICAS PARA DIAGNÓSTICOS DE ERROS INATOS
DO METABOLISMO EM CENTROS DE REFERÊNCIA / Franciele
Barbosa Trapp. -- 2019.
71 f.
Orientador: Roberto Giugliani.

Coorientadora: Ana Carolina Brusius Facchin.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto
Alegre, BR-RS, 2019.

1. Amostras Biológicas. 2. Coleta. 3. Diagnóstico.
4. Erros Inatos do Metabolismo. 5. Transporte. I.
Giugliani, Roberto, orient. II. Brusius Facchin, Ana
Carolina, coorient. III. Título.

*“Tudo posso naquele que me fortalece”
Filipenses 4.13*

AGRADECIMENTOS

A Deus em primeiro lugar por sempre estar comigo em todos os momentos sendo estes bons ou ruins guiando cada segundo da minha vida.

À minha família que em todos os momentos esteve ao meu lado Vera, Valdeni, Deivid e Sâmela.

Ao meu noivo Leonardo pelo apoio em todos os momentos difíceis durante esta trajetória.

Ao meu orientador Roberto Giugliani, por me dar esta oportunidade e confiar no meu trabalho.

A minha co-orientadora Ana Brusius pelo apoio nesta dissertação.

A Sandra Segal que me proporcionou experiência de trabalho e crescimento profissional na área da genética, e assim se passaram 17 anos.

A Francyne que sempre esteve disposta a ajudar em diversos momentos do desenvolvimento deste projeto.

A equipe das Redes de diagnósticos (MPS, EIM, NPC, DLD Brasil) que me oportunizou realizar este trabalho e me ofereceu suporte com muito carinho e compreensão Amanda, Betina, Karen, Laysla, Osmar e todas as pessoas que passaram por este serviço.

A equipe LGM em especial a Raíssa lembrando sempre “bebam água”, Carol, Ju e Diana com sua disposição em auxiliar e todas as pessoas que fazem parte e passaram por este laboratório.

Ao Célio que plantou a semente com ideias de realizar este trabalho.

Ao Serviço de Genética Médica e todos que fizeram ou fazem parte deste serviço pela oportunidade de vivenciar o dia a dia para elaboração dessa dissertação.

Ao Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas e à Universidade Federal do Rio Grande do Sul, pela oportunidade de realizar este trabalho.

Ao FIPE pelo apoio financeiro.

RESUMO

Introdução: A coleta e o transporte de amostras biológicas fazem parte da fase pré-analítica do processo operacional de realização de exames laboratoriais, sendo essa uma fase crítica para as análises. O Serviço de genética Médica (SGM) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) é conhecido como um centro de referência nacional e internacional em diagnóstico laboratorial e pesquisa de diferentes doenças genéticas raras, onde são recebidas amostras de todo Brasil e diversos outros países. Devido à importância das avaliações laboratoriais e com o avanço tecnológico na área de diagnósticos verificamos a necessidade de investigação e otimização dos processos de coleta e transporte de amostras biológicas.

Objetivo: O principal objetivo desse projeto foi avaliar diferentes métodos de coleta e transporte de amostras biológicas para a realização de testes diagnósticos para erros inatos do metabolismo, assim facilitando o acesso ao diagnóstico, minimizando o número de solicitações de novas amostras, bem como apoiar o desenvolvimento de pesquisas na área.

Metodologia: O presente trabalho avaliou 2848 amostras biológicas encaminhadas para o Serviço de Genética Médica do HCPA por 276 instituições, de 25 estados diferentes, verificamos os dados de identificação, volume, temperatura de transporte, tempo decorrido entre a coleta e o transporte em comparação com diferentes sistemas de coleta utilizados pelos serviços associados às redes, entre si e com um sistema padrão desenvolvido pelo nosso serviço. Após uma avaliação inicial realizamos também uma intervenção com material informativo, estratégias educacionais, treinamento de profissionais sobre procedimentos adequados de coleta, remessa e transporte de amostras biológicas. **Resultados:** 1308 amostras foram enviadas pré-intervenção sendo que destas 254 (19%) apresentaram alguma inconformidade. Após a realização da intervenção através do uso de instruções de coleta e envio uma redução de 62% foi encontrada (119 amostras de 1540). **Conclusão:** Uma redução considerável no número de amostras inadequadas para uso foi obtida através do uso deste material informativo, tal redução tem considerável impacto nos exames de pesquisa e assistência do HCPA. Este projeto contribuiu para o aperfeiçoamento dos processos de coleta, armazenamento e transporte de material biológico. Protocolos como este podem vir a proporcionar a melhora na qualidade do serviço diagnóstico prestado no SGM e demais utilizadores deste. Além disto, o diagnóstico precoce de uma doença genética poderá facilitar a intervenção mais precoce, através de tratamentos que sabidamente tem um melhor resultado quanto mais cedo se iniciar. Além do mais, o impacto de um diagnóstico preciso e precoce é extremamente benéfico para o sistema de saúde, visando também fortalecer e dar

continuidade ao treinamento dos profissionais de saúde e divulgação de informações especializadas.

Palavras-chaves:

Amostras Biológicas; Coleta; Diagnóstico; Erros Inatos do Metabolismo; Transporte.

ABSTRACT

Introduction: The collection and the transport of biological samples belong to the pre-analytical phase of laboratory tests, which is a critical step for the analyzes. The Medical Genetics Service (SGM) of Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) is a national and an international reference center for the diagnosis and research of rare genetic diseases, receiving samples from Brazil and several other countries. Due to the importance of laboratory evaluations and technological advances in the area, we verified the need for investigation and optimization of biological sample collection and the transport processes. **Objective:** The main objective of this project was to evaluate different methods for collecting and transporting biological samples to perform diagnostic tests for inborn errors of metabolism, facilitating access to diagnosis, minimizing the number of requests for new samples, as well as supporting research in the area. **Methodology:** This study has evaluated 2,848 samples from 276 centers from 25 Brazilian states. We have verified the sample information, the sample volume, temperature of transport, time between sample collection and shipping and we have compared the different collection systems offered by the several networks with a standardized system created by our service. After an initial evaluation prior to any intervention we have also evaluated the efficacy of this novel protocol in order to reduce the need of sample recollection by the use of an informative sheet that lead to the training of health professionals with information regarding sample collection, shipping and transportation of biological samples. **Results:** 1308 samples were evaluated before the educational intervention, 254 (19%) out of these had at least one nonconformity. After the use of the educational sheet that had information about sample collection and shipping there was a reduction of 11.3% in the preanalytical erros (119 samples out of 1,540). **Conclusions:** A substantial reduction in the number of inappropriate samples was obtained after the use of this informative material. This reduction has great impact in our health care at the HCPA. This project has contributed to aid sample collection, storage and shipping. Such educational protocols can help to improve the quality of our diagnostic procedures as well as of other services. Besides, early diagnosis of genetic disorders can aid early intervention that is well known to have greater outcomes. Furthermore, the impact of a precise early diagnosis is beneficial to our health system aiming to strengthen the training of health professionals as to spread revelant information.

Keywords:

Biological samples; Collect; Diagnosis; Inborn Errors of Metabolism; Transport.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estratégia e resultado de busca de referências bibliográficas.....	16
Figura 2 - Etiqueta ou rótulo de risco categoria A	18
Figura 3 - Etiqueta ou rótulo de risco categoria B.....	18
Figura 4 - Etiqueta ou rótulo de risco categoria risco mínimo.....	19
Figura 5 - Etiqueta ou rótulo de risco categoria risco isento.....	19
Figura 6 - Recomendações dos procedimentos a serem realizados através de instituições de saúde.....	20
Figura 7 - Embalagem para transporte categoria de risco A.....	21
Figura 8 - Embalagem para transporte categoria de risco B (Modelo I).....	22
Figura 9 - Embalagem para transporte categoria de risco B (Modelo II).....	23
Figura 10 - Embalagem para transporte categoria de risco mínimo.....	23
Figura 11 - Embalagem para transporte categoria de risco isento.....	24
Figura 12 - Recomendação para envio de amostras através das redes de diagnósticos SGM.....	26
Figura 13 - Marco Conceitual.....	28
Figura 14 - Fluxograma de funcionamento de avaliação das amostras SGM.....	29
Figura 15 – Artigo(Figura1) - Fluxograma recomendado para o processo de transporte conforme legislação vigente.....	48

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Número de amostras recebidas pré e pós-intervenção.....	46
Tabela 2 - Resultados obtidos na avaliação de amostras recebidas no SGM, agrupados por região do país.....	46
Tabela 3 - Tabela suplementar: Resultados obtidos na avaliação de amostras recebidas no SGM por Estado.....	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AC – Acre

AL – Alagoas

AM – Amazonas

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

BA – Bahia

CE – Ceará

CEP – Comissão de Ética em Pesquisa

DF – Distrito Federal

DLD – Doenças Lisossômicas de Depósito

EAD – Ensino a distância

EIM – Erros Inatos do Metabolismo

ES – Espírito Santo

FIPE - Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos

FUNED – Fundação Ezequiel Dias

GEO – Gestão Estratégica e Operacional

GO – Goiás

HCPA – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

MA – Maranhão

MG – Minas Gerais

MS – Mato Grosso do Sul

MS – Ministério da Saúde

MPS – Mucopolissacaridose

MT – Mato Grosso

N – Número

N/A – Não se aplica

NPC – Niemann-Pick tipo C

OMS – Organização Mundial da Saúde

PA – Pará

PB – Paraíba

PE – Pernambuco

PR – Paraná

PI – Piauí

POP – Procedimento Operacional Padrão

RJ – Rio de Janeiro

RN – Rio Grande do Norte

RS – Rio Grande do Sul

RO – Rondônia

RR – Roraima

SC – Santa Catarina

SE – Sergipe

SGM - Serviço de Genética Médica

SP – São Paulo

SPSS – Statistical Package for the Social Sciences

UNIFESP – Universidade Federal De São Paulo

UPU – União Postal Universal

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	15
2.1 Estratégias para localizar e selecionar as informações.....	15
2.2 Caracterização das amostras.....	17
2.2.1 Amostras biológicas.....	17
2.2.2 Tipos de amostras.....	17
2.3 Acondicionamento, rotulagem e etiquetagem.....	20
2.4 Biossegurança.....	20
2.5 Embalagem e documentação.....	21
2.6 Protocolos laboratoriais.....	24
3. METODOLOGIA.....	27
3.1 Delineamento do estudo.....	27
4 . MARCO CONCEITUAL.....	28
5. JUSTIFICATIVA.....	30
6. OBJETIVOS.....	31
6.1 Objetivo geral.....	31
6.2 Objetivos específicos.....	31
7. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	32
8. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	33
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	34
10. ARTIGO.....	37
11. CONCLUSÕES.....	49
12. PERSPECTIVAS.....	51
13. PARTICIPAÇÃO EM EVENTOS RELACIONADOS AO PROJETO.....	52
14. APÊNDICES.....	53
14.1 Apêndice A.....	53
14.2 Apêndice B.....	54
14.3 Apêndice C.....	65
15. ANEXOS.....	67
15.1 Anexo A.....	67
15.2 Anexo B.....	71

1. INTRODUÇÃO

A coleta e o transporte de amostras biológicas fazem parte da fase pré-analítica do processo de realização de exames laboratoriais (BARKER, 2002). Entende-se como amostra biológica adequada aquela obtida em quantidade suficiente, em recipiente adequado, bem identificada e transportada de forma a manter a integridade do material a ser pesquisado (UNIFESP, 2016/2017). O Serviço de genética Médica (SGM) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), designado Centro Colaborador pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e Serviço de Referência em Doenças Raras pelo Ministério da Saúde, é reconhecido como um centro de referência nacional e internacional em diagnóstico, tratamento e investigação de diferentes doenças genéticas, particularmente dos erros inatos do metabolismo.

O SGM recebe regularmente amostras de todo Brasil e do exterior. Foi estimado que, no ano de 2016, a cada 10 amostras recebidas, 3 necessitaram ser recoletadas devido a diversos fatores, entre os quais podemos citar: falta de identificação, coleta inadequada (tubo incorreto, volume insuficiente), problemas no transporte (vazamento, por exemplo) ou acondicionamento (recipiente inadequado, temperatura incorreta). Entre as condições investigadas pelo SGM, destacam-se: Doença de Fabry, Doença de Gaucher, Doença de Pompe, Lipofuscinose Ceróide Neuronal Tipo 1 e 2, Mucopolissacaridoses, Doença Niemann-Pick Tipo A/B, Doença de Niemann-Pick tipo C, Deficiência de Lipase Ácida Lisossômica, entre outras.

Sempre que ocorre uma coleta, há um transtorno associado para o serviço solicitante e para o paciente, além do atraso na realização dos exames e conseqüentemente no diagnóstico. Para tentarmos diminuir o número de amostras a serem recoletadas optamos por realizar uma intervenção utilizando materiais informativos, estratégias educacionais, treinamento de profissionais sobre procedimentos adequados de coleta, remessa e transporte de amostras biológicas e com isso avaliar os diferentes métodos de coleta e transporte de amostras biológicas para a realização de testes diagnósticos, bem como sua eficácia comparando o número de coletas solicitadas antes e após as intervenções.

Considerando a importância das avaliações laboratoriais (SCHWARTZ *et al*,2001; SÖDERBERG,2009)para o diagnóstico dos erros inatos do metabolismo e o avanço tecnológico na área de diagnóstico, a cada dia verificamos a necessidade de modernização nas técnicas de coleta e remessa de amostras biológicas para investigação de doenças genéticas,

com o objetivo de garantir a correta identificação, a integridade do material e a eficiência na logística, de modo a proporcionar um diagnóstico mais rápido e mais preciso.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Estratégias para localizar e selecionar as informações

O levantamento de informações dos artigos para a revisão da literatura desta dissertação teve como foco os aspectos relacionados aos processos laboratoriais, incluindo artigos que relatam as experiências em centros de referência e recomendações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) dentre outros.

Foram utilizadas as bases de dados SciELO (*Scientific Electronic Library Online*) e PubMed (Base de Dados Bibliográficos *US National Library of Medicine National Institutes of Health*). Os artigos foram selecionados conforme sua relevância em relação ao assunto abordado neste projeto. A Figura 1 apresenta as palavras-chaves e sua combinações utilizadas nestas buscas.

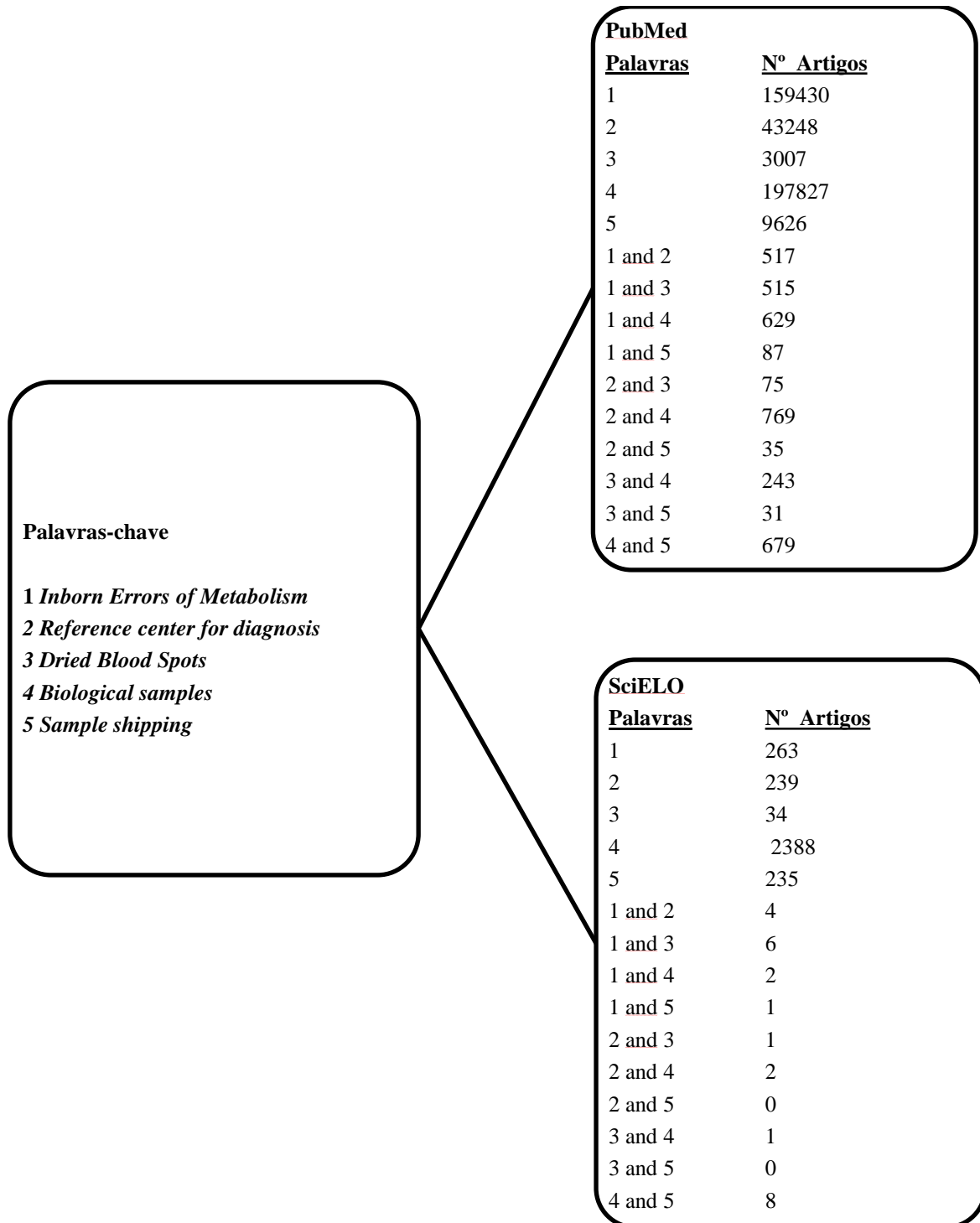


Figura 1 - Estratégia e resultado de busca de referências bibliográficas. Foram utilizadas combinações de palavras, conforme é possível verificar na figura acima, para a busca das referências bibliográficas nas bases de dados PubMed e SciELO.

2.2 Caracterização das amostras

Doenças raras são aquelas que afetam um pequeno número de pessoas quando comparado com a população em geral, cerca de 65 a cada 100.000 indivíduos, no Brasil segundo informações do MS acomete 1,3 pessoas para cada 2 mil indivíduos, estimasse que número seja muito superior, em relação as pessoas afetadas por alguma doença rara (MS, 2010) .

Dentre as doenças raras mais conhecidas e estudadas estão os erros inatos do metabolismo (EIM) que constituem um grupo heterogêneo de defeitos genéticos que afetam a síntese, degradação, processamento e transporte de moléculas no organismo (FERNANDES et al., 2006). Considerando as dificuldades diagnósticas enfrentadas por grande parte dos serviços médicos no Brasil que investigam pacientes com suspeita de um erro inato do metabolismo, as redes de diagnósticos fornecem apoio ao diagnóstico laboratorial em casos referidos por serviços associados a partir de projetos de pesquisa.

2.2.1 Amostras biológicas

Definimos como amostras biológicas substâncias de origem humana ou animal, que incluem, entre outros materiais: urina, excreções, secreções, sangue e seus componentes, DNA, RNA, tecidos, células, fluidos orgânicos e restos mortais transportados com fins de estudo, diagnóstico, investigação, tratamento e/ou prevenção de enfermidades, controle de qualidade, controle de tratamento dentre outros (FUNED, 2017; PNS, 2010).

2.2.2 Tipo de amostras

A classificação das amostras a serem transportadas para análise deve ser feita para que as mesmas sejam adequadas às instruções e regras disponibilizadas pela ANVISA para manipulação coordenada entre o remetente, o transportador e o destinatário segundo a sua categoria (ANVISA, 2016).

Categoria A: substância infectante transportada de forma que, em caso de exposição, é capaz de causar uma incapacidade permanente, colocar em risco a vida ou constituir uma enfermidade mortal em seres humanos ou em animais saudáveis (Figura 2).

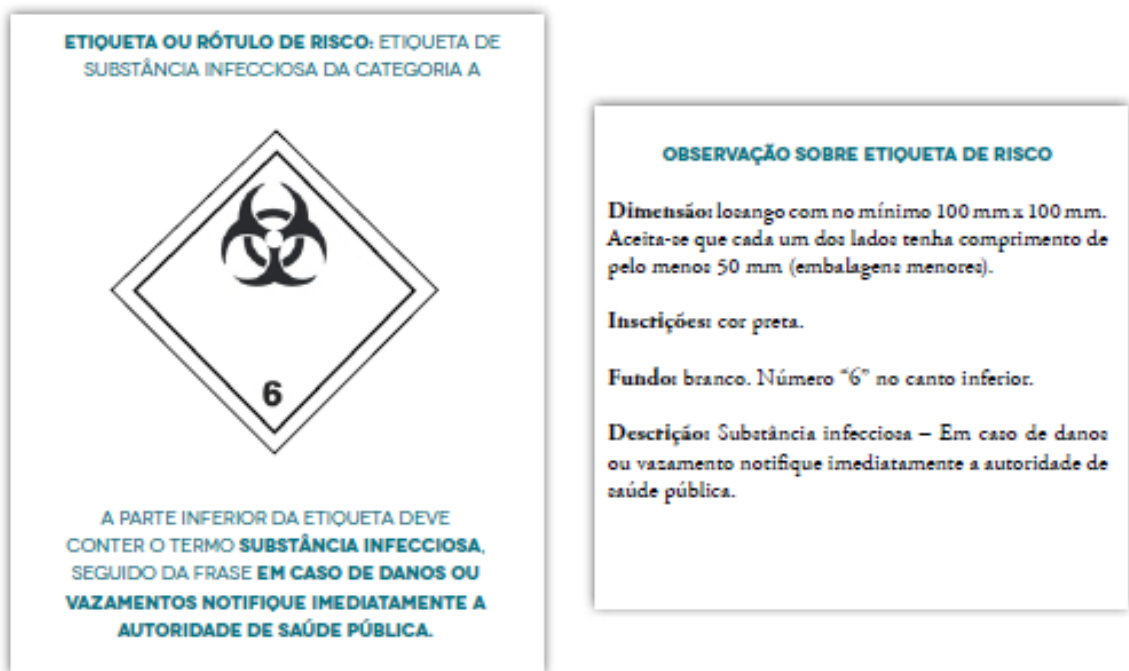


Figura 2 – Etiqueta ou rótulo de risco categoria A. ANVISA, 2015. Disponível em <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/4048533/0/Manual+de+Transporte+de+Material+Biol%C3%B3gico+Humano/5712fdc1-0375-47d5-97b8-542f1bae4c7e>> acesso em 05 out 2019.

Categoria B: contempla material biológico infeccioso ou potencialmente infeccioso, aquela que não se enquadra nos critérios de inclusão na Categoria A, não recebe etiqueta de risco e sim deve receber marcação UN 3373 (Figura 3).



Figura 3 – Etiqueta ou rótulo de risco categoria B. ANVISA, 2015. Disponível em <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/4048533/0/Manual+de+Transporte+de+Material+Biol%C3%B3gico+Humano/5712fdc1-0375-47d5-97b8-542f1bae4c7e>> acesso em 05 out 2019.

Categoria risco mínimo: inclui amostras biológicas provenientes de indivíduos saudáveis que foram avaliadas e obtiveram atribuição do profissional que asseguram a probabilidade mínima do material biológico estar contaminado segundo as diretrizes da OMS (Figura 4).

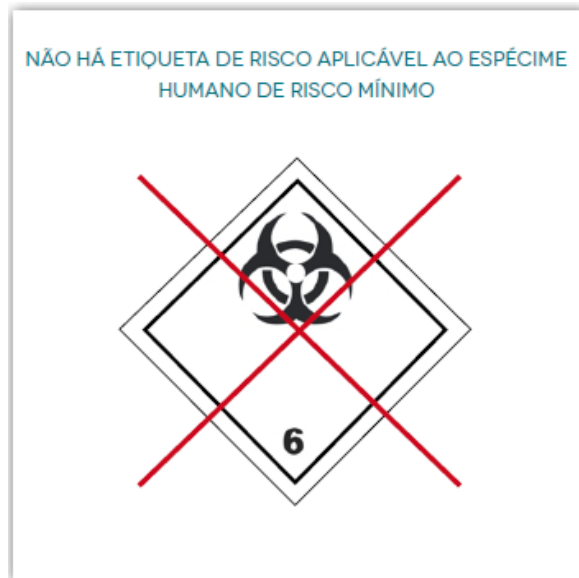


Figura 4 – Etiqueta ou rótulo de risco categoria risco mínimo. ANVISA, 2015. Disponível em <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/4048533/0/Manual+de+Transporte+de+Material+Biol%C3%B3gico+Humano/5712fdc1-0375-47d5-97b8-542f1bae4c7e>> acesso em 05 out 2019.

Categoria risco isento: amostras biológicas não enquadrados nas classificações anteriores, que não apresentam riscos infecciosos durante o processo de transporte (Figura 5).



Figura 5 – Etiqueta ou rótulo de risco categoria risco isento. ANVISA, 2015. Disponível em <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/4048533/0/Manual+de+Transporte+de+Material+Biol%C3%B3gico+Humano/5712fdc1-0375-47d5-97b8-542f1bae4c7e>> acesso em 05 out 2019.

2.3 Acondicionamento, rotulagem e etiquetagem

As amostras deverão ser identificadas individualmente contendo etiqueta com o nome completo do paciente e data de nascimento sem rasuras que possam comprometer a identificação, devem seguir acompanhadas de informações tais como o local de procedência, data da coleta, formulário de solicitação de exames a serem realizados, com identificação do profissional responsável pelo procedimento de coleta (FEDELI et al, 2013; ANVISA, 2016; HUBBARD, 2011). As amostras devem ser acondicionadas conforme instrução de procedimento de acordo com o material a ser transportado visando à proteção do material, dos executores e do ambiente durante todas as etapas de transporte (Figura 6).

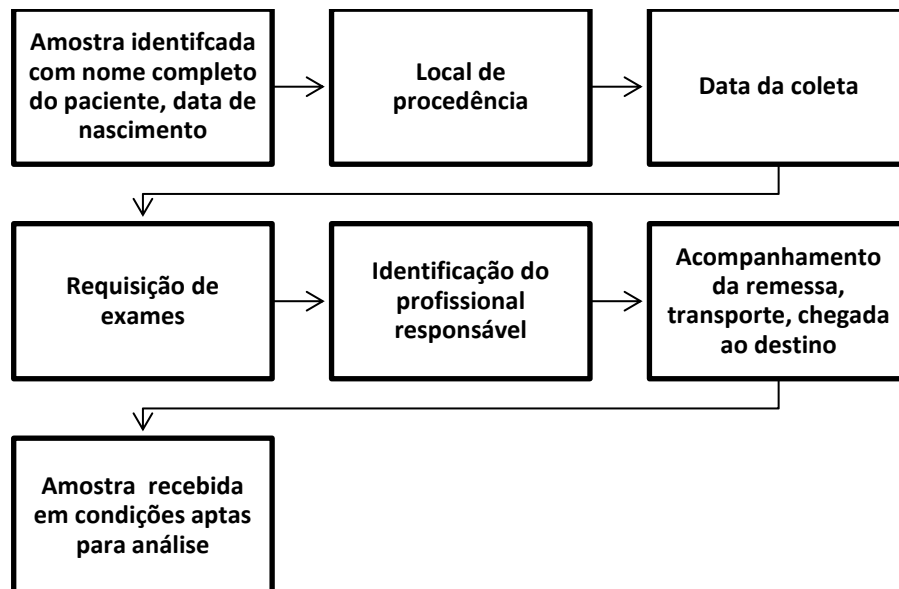


Figura 6- Recomendações dos procedimentos a serem realizados através de instituições de saúde.

2.4 Biossegurança

A biossegurança é o conjunto de procedimentos e ações para a prevenção, proteção da população e dos profissionais de saúde, tendo seu foco eliminar ou minimizar riscos inerentes às atividades de pesquisa, produção, ensino, contaminação ambiental e a qualidade, entre outras (UNIFESP, 2017; MS, 2010; LIMA 2013). Seguindo recomendações de boas práticas podemos minimizar qualquer dano ao paciente (ASTION, 2003), profissional e meio ambiente.

2.5 Embalagem e documentação

Para segurança na prestação de serviços e transportes, é recomendado seguir os requisitos definidos pela RDC 20/2014 da ANVISA, conjuntamente com as orientações do Ministério da Saúde (MS) /ANVISA 370/2014, que regula as atividades de transporte de material biológico sob a ótica da vigilância sanitária, estabelecendo as regras para que serviços remetentes possam exercer essas atividades com agilidade, confiabilidade e segurança de todos envolvidos nesse complexo processo de transporte.

Abaixo podemos verificar o exemplo para transporte recomendado para amostras biológicas líquidas e/ou congeladas como sangue, urina dentre outros (categoria A, categoria B e risco mínimo), onde verificamos a embalagem de transporte primária, secundária, externa, etiqueta de identificação remetente, destinatário e categoria da amostra a ser transportada (Figura 7,8,9 e 10).

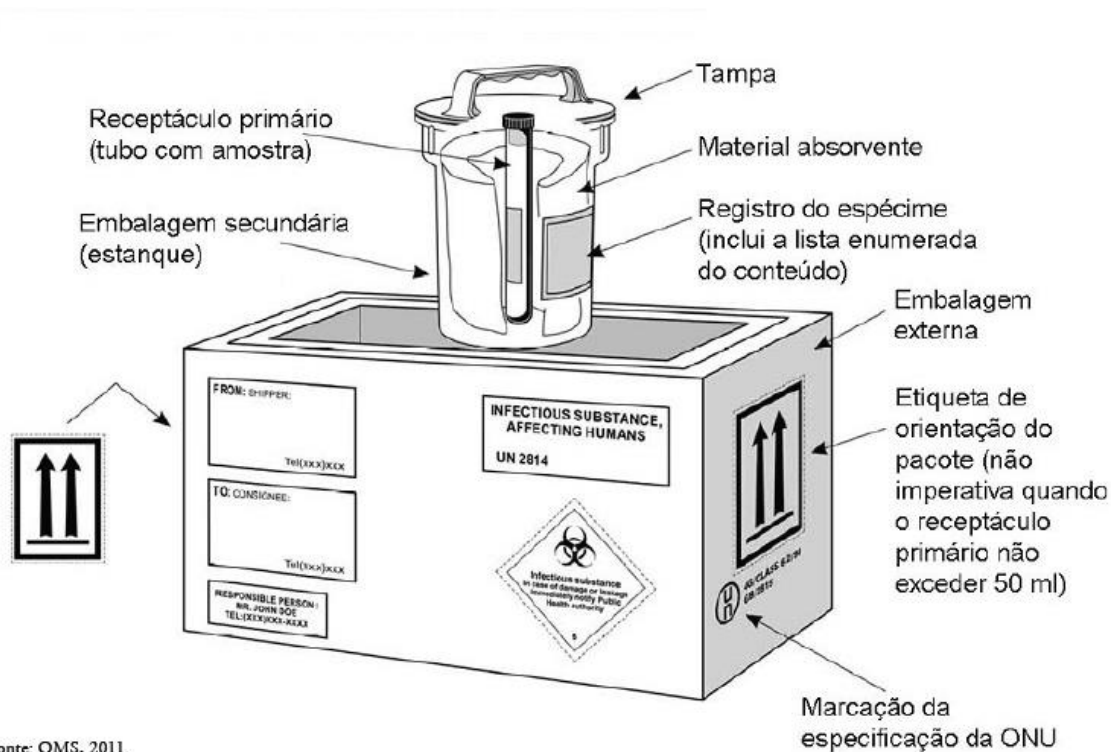
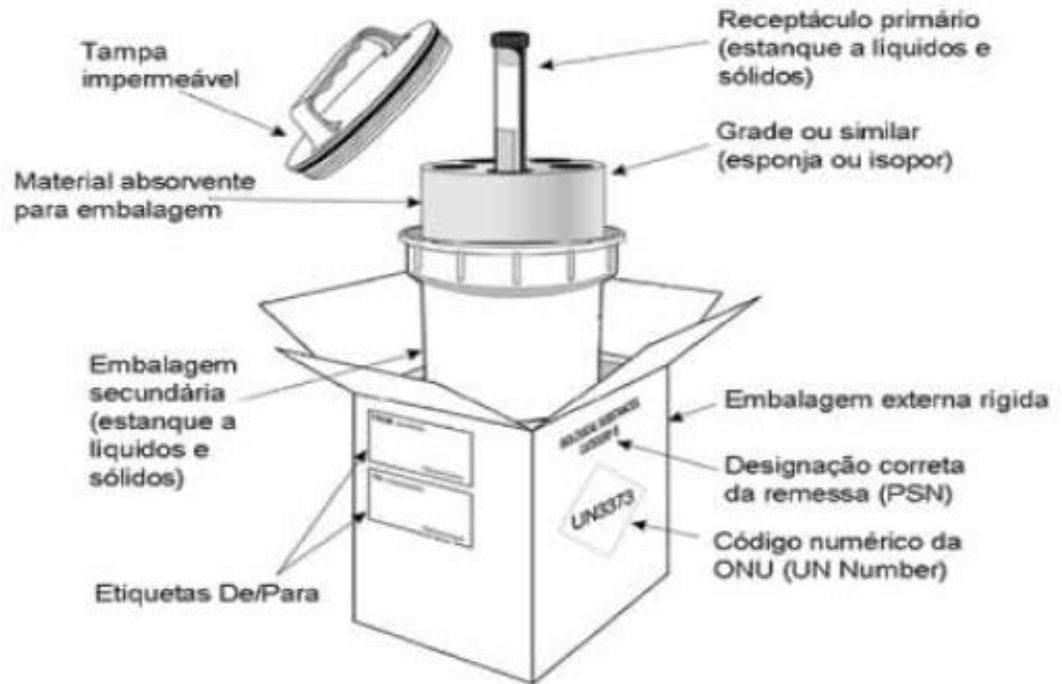


Figura 7 – Embalagem para transporte categoria de risco A. ANVISA, 2015. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/documents/4048533/0/Manual+de+Transporte+de+Material+Biologico+Humano/5712fdc1-0375-47d5-97b8-542f1bae4c7e> acesso em 05 out 2019.



Fonte: OMS, 2011.

Figura 8 - Embalagem para transporte de material biológico categoria B (Modelo I) ANVISA, 2015. Disponível em <
<http://portal.anvisa.gov.br/documents/4048533/0/Manual+de+Transporte+de+Material+Biol%C3%B3gico+Humano/5712fdc1-0375-47d5-97b8-542f1bae4c7e>> acesso em 05 out 2019.

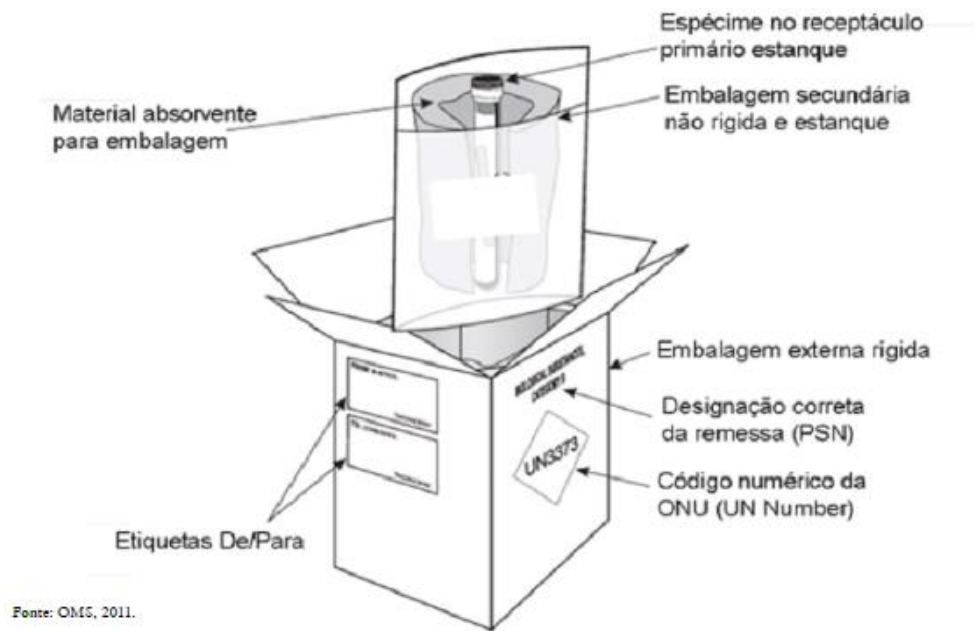


Figura 9 – Embalagem para transporte de material biológico categoria B (Modelo II). ANVISA, 2015. Disponível em <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/4048533/0/Manual+de+Transporte+de+Material+Biol%C3%B3gico+Humano/5712fdc1-0375-47d5-97b8-542f1bae4c7e>> acesso em 05 out 2019.

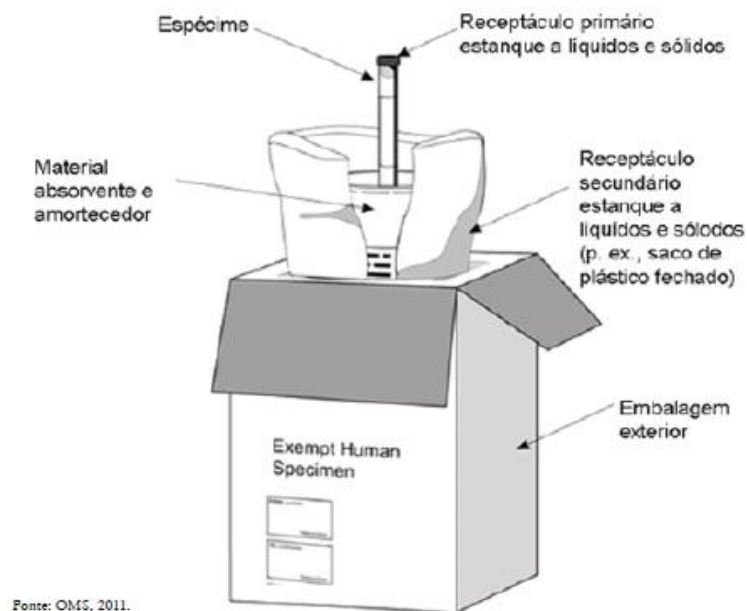


Figura 10 – Embalagem para transporte de material biológico categoria risco mínimo. ANVISA, 2015. Disponível em <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/4048533/0/Manual+de+Transporte+de+Material+Biol%C3%B3gico+Humano/5712fdc1-0375-47d5-97b8-542f1bae4c7e>> acesso em 05 out 2019.

Listamos também amostras em papel filtro, que enquadra-se em categoria risco isento seguindo os mesmos critérios para amostras de risco mínimo, recomendações sobre identificação, responsabilidade técnica e embalagem de transporte onde temos como exemplo envelope primário, secundário e embalagem externa (Figura 11).



Figura 11- Embalagem para transporte de material biológico categoria isento, para cartão de coleta de amostra impregnada em papel filtro, primária, secundária e externa, especificações OMS, 2011.

Importante destacarmos a logística para o envio de amostras biológicas: as mesmas podem ser realizadas através de transportadoras de acordo com a legislação e demais instituições qualificadas tais como o serviço postal dos correios conforme descrito na Lei nº 6.538, (1978) e Lei nº 11.668, (2008), conforme diretrizes o Brasil é signatário de um acordo internacional organizado pela União Postal Universal (UPU) – Letter Post Manual (2009) –, que define os parâmetros para transporte, por via postal, de amostras biológicas e substâncias infecciosas.

2.6 Protocolos laboratoriais

O Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) dispõe de um sistema de gerenciamento de documentos institucional online GEO – Gestão Estratégica e Operacional, onde estão armazenados os Protocolos Operacionais Padrão (POPs) e os planos utilizados nas diferentes unidades do HCPA, incluindo o SGM.

Além de possuir um Comitê de Qualidade e Biossegurança, o SGM também periodicamente realiza treinamentos de acordo com o POP de capacitação e reciclagem da equipe interna (GEO, 2019), possui registros de manutenção preventiva de equipamentos,

seguindo as regulamentações sanitárias vigentes como referência.

Descrevemos abaixo os procedimentos recomendados pelo SGM referente às amostras biológicas recebidas através das redes de diagnósticos, conforme normas institucionais (Figura 12).

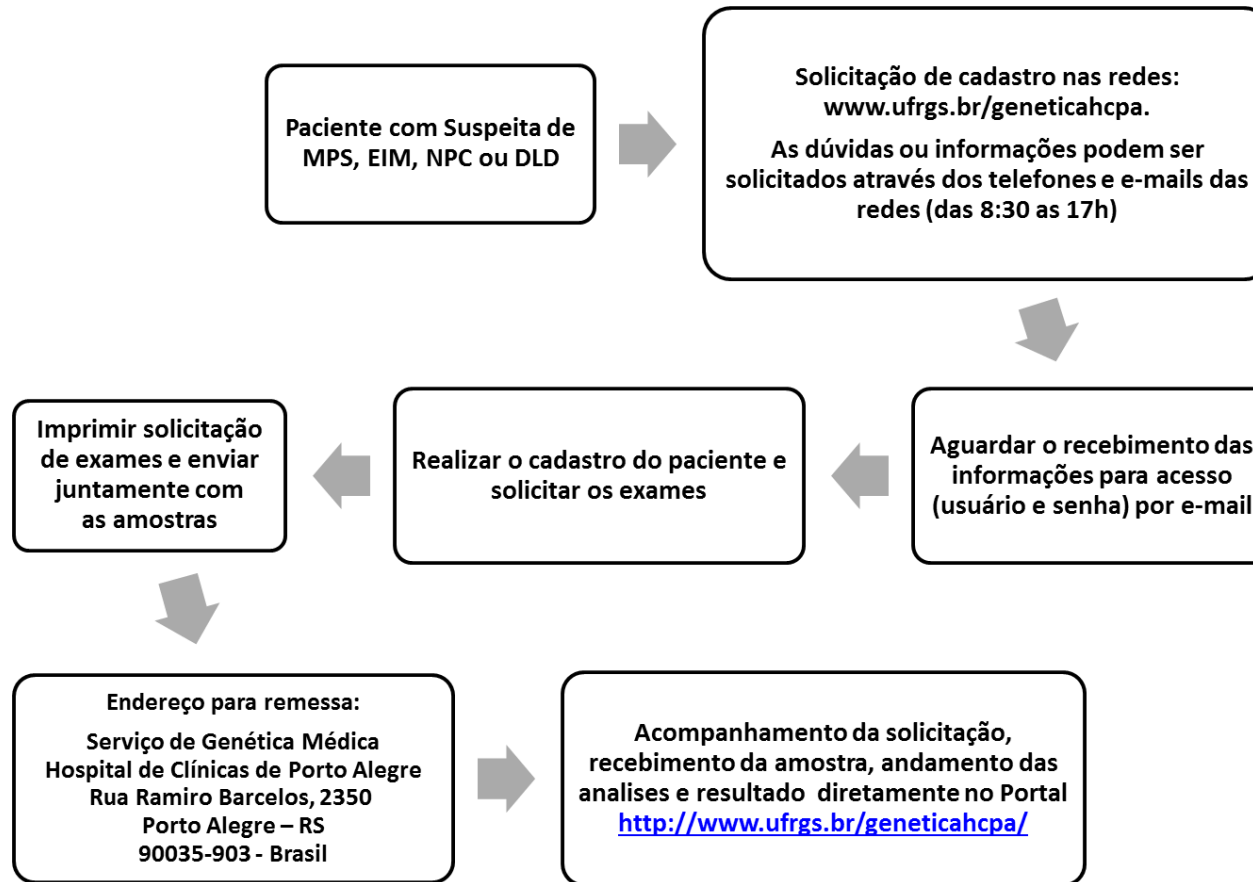


Figura 12- Recomendação para envio de amostras através das redes de diagnósticos SGM.

3 METODOLOGIA

3.1. Delineamento do estudo

A pesquisa constitui-se em um estudo experimental onde foram avaliadas as condições das amostras enviadas ao SGM, sendo estas amostras biológicas de sangue (total e seus componentes soro e plasma), urina e amostras biológicas impregnadas em papel filtro. As amostras foram avaliadas quanto a: dados de identificação, volume, tempo decorrido entre a coleta, transporte e chegada da amostra ao destino, sistemas de coleta utilizados pelos serviços associados às redes. Desta forma foi possível a identificação de problemas decorridos neste processo inviabilizando a análise das amostras. Foram incluídas neste estudo na fase pré-intervenção todas as amostras recebidas no SGM para diagnóstico ou monitoramento de tratamento.

Após a análise inicial pré-intervenção, foi realizada uma intervenção de maneira educativa através de envio e distribuição de folders informativos sobre fluxo de funcionamento das redes de diagnósticos, instruções de procedimentos adequados para investigação laboratorial, coleta, remessa e transporte de amostras. Pós-intervenção reavaliamos por período igual de 6 meses as amostras recebidas no SGM e assim pudemos realizar um comparativo entre pré-intervenção e pós-intervenção .

4. MARCO CONCEITUAL

As amostras avaliadas no período do desenvolvimento deste estudo seguiram os critérios descritos no marco conceitual e fluxograma de avaliação abaixo (Figura13).

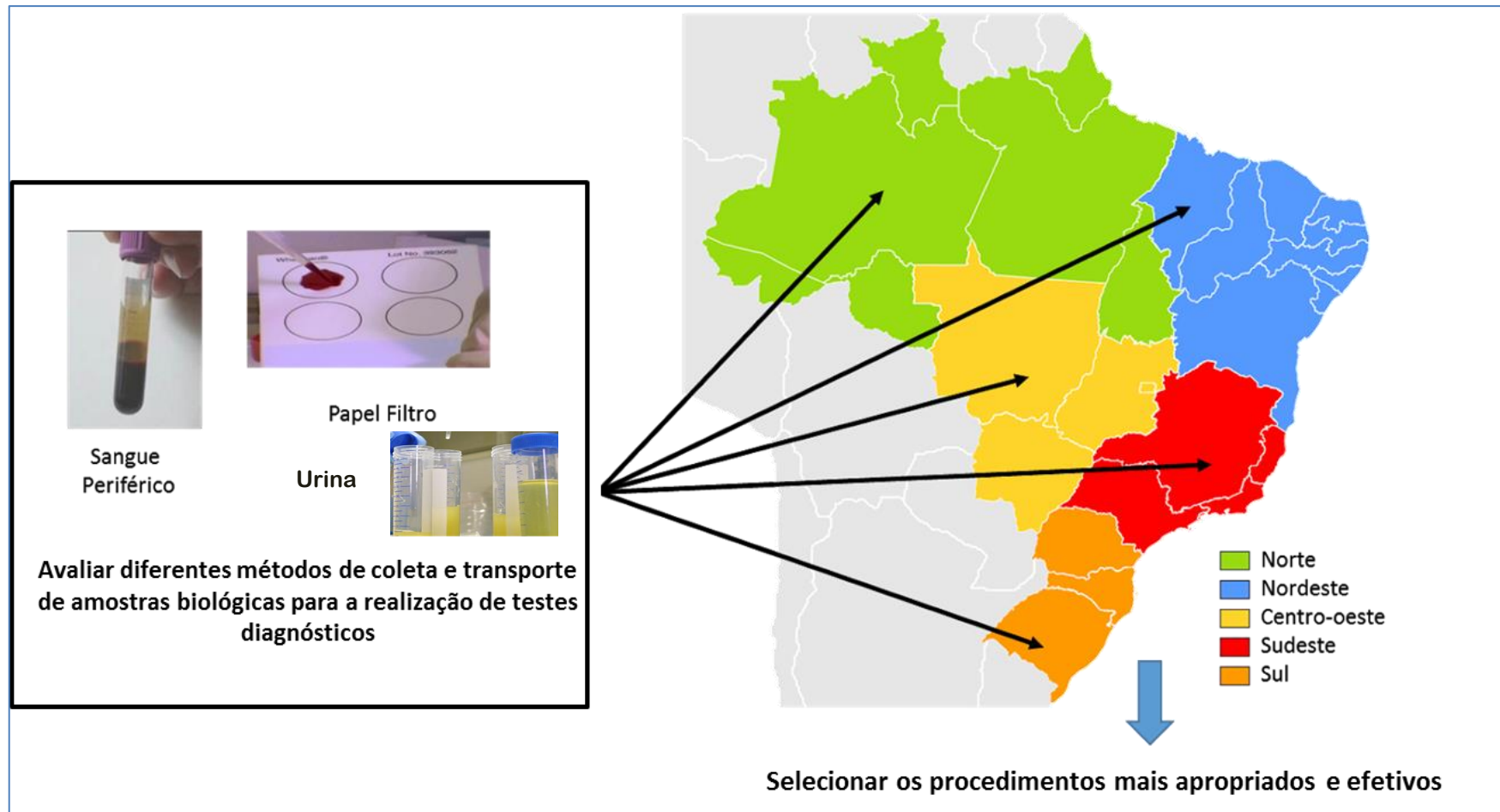


Figura 13- Marco conceitual.

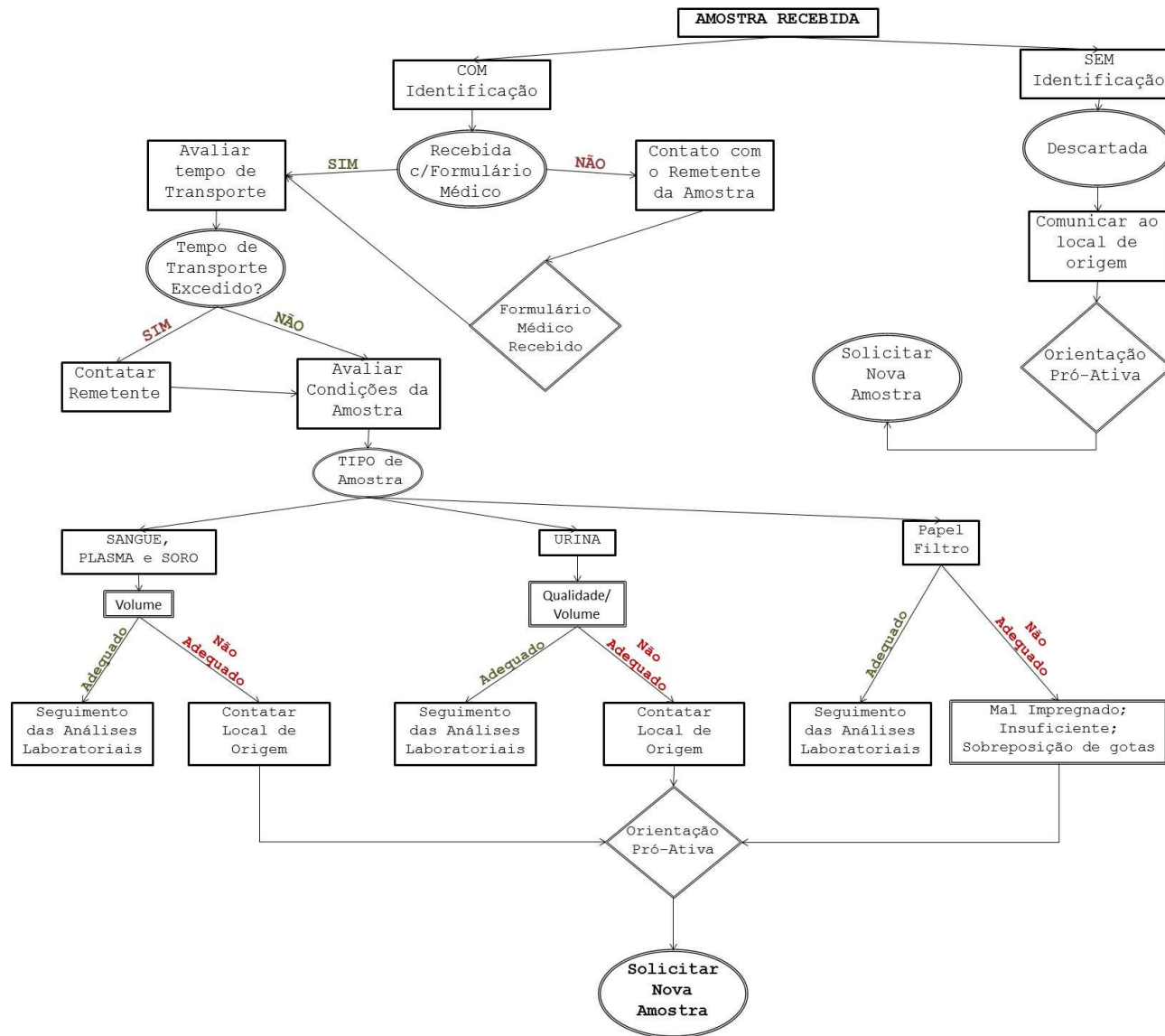


Figura 14- Fluxograma de funcionamento de avaliação das amostras SGM.

5. JUSTIFICATIVA

Além de ser reconhecido como centro de referência nacional e internacional, para o diagnóstico de doenças lisossômicas e demais erros inatos do metabolismo, o SGM/HCPA conta também com diversas redes de diagnóstico, parcerias que envolvem inúmeros serviços que atendem pacientes com suspeita de doenças metabólicas em todo o país e em alguns centros do exterior. Muitas dessas amostras chegam em condições inadequadas, retardando ou mesmo impossibilitando a realização dos testes diagnósticos. Assim, faz-se necessário identificar os melhores processos para o transporte de amostras biológicas para fins de diagnóstico, bem como o cumprimento dos requisitos estabelecidos pelas normas sanitárias, visando reduzir a possibilidade de contaminação das amostras devido à quebra, vazamento ou acondicionamento inadequado durante o processo de transporte, coleta incorreta, além de garantir a integridade e a estabilidade do material biológico transportado e assim possibilitando avaliação laboratorial adequada. Também é importante ressaltar que o tempo decorrido entre a suspeita clínica, a coleta da amostra, o envio e o processamento são cruciais para a realização de um diagnóstico precoce de determinados EIM, para os quais alguns dias ou semanas de atraso podem ocasionar o óbito dos pacientes.

6. OBJETIVOS

6.1 Objetivo geral

Avaliar diferentes métodos de coleta e transporte de amostras biológicas para a realização de testes diagnósticos para erros inatos do metabolismo em centros de referência, com vistas a selecionar os procedimentos mais apropriados para o envio de amostras.

6.2 Objetivos específicos

- Selecionar um processo simples e eficiente de coleta e transporte de amostras biológicas para diagnóstico de erros inatos do metabolismo em centros de referência;
- Desenvolver e testar a eficiência de manuais de informações sobre coleta, armazenamento e transporte de material biológico que atenda às necessidades dos serviços que necessitam de apoio diagnóstico para erros inatos do metabolismo e dos centros de referência;
- Testar estratégias educacionais específicas para divulgar informações especializadas sobre coleta e transporte de amostras para profissionais de saúde da área;

7. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todas as análises estatísticas foram realizadas no programa *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* versão PASW Statistics 18, Release 18.0.0 (Jul 30, 2009). Como a análise proposta neste estudo envolve diversas variáveis, as análises estatísticas foram realizadas através do modelo de regressão Poisson com variância robusta para dados correlacionados que é adequada para a modelagem de variáveis que envolvam dados de relação entre uma ou mais variáveis explicativas, onde as contagens precisam ser controladas por alguma característica da população de origem, neste caso avaliação de inadequações detectadas em amostras recebidas pré intervenção (amostra controle) e pós-intervenção.

8. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O estudo foi avaliado e aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa do HCPA projeto nº 19-0144, CAE: 01172218.2.0000.5327 (Anexo A e B).

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA), Manual de Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção em Serviços de Saúde, Editora Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2004. Disponível em <https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_microbiologia_completo.pdf> acesso em 02 set. 2019.
2. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA), Manual de Vigilância Sanitária para o transporte de sangue e componentes no âmbito da hemoterapia, 2ª edição, 2016. Brasília (DF): DOU, 2016. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/documents/4048533/4048644/manual_transporte_sangue_compontes.pdf/62ea6ec8-50be-4b22-8209-18acb70be1c1> acesso em 20 jul. 2019.
3. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA), Manual de Vigilância Sanitária sobre o transporte de material biológico humano para fins de diagnóstico clínico, 2016. Brasília (DF): DOU, 2016. Disponível em <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/4048533/0/Manual+de+Transporte+de+Material+Biol%C3%B3gico+Humano/5712fdc1-0375-47d5-97b8-542f1bae4c7e>> acesso em 05 out 2019.
4. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA), Resolução RDC nº 20, Brasília (DF) Publicada em DOU nº 70, 2014. Disponível em <http://www.sbpc.org.br/upload/conteudo/anvisa_rdc20_10abr2014.pdf> acesso em 15 ago. 2019.
5. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA), Resolução ANVISA/SAS nº 370, Brasília, Publicado no DOU, 2014. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/documents/4048533/4048644/Port+370_14+Transporte+de+sangue.pdf/df2e55f2-2a95-43b5-89c5-ea9af240e595> acesso em 15 ago. 2019.
6. ASTION L. et al. Classifying Laboratory Incident Reports to Identify Problems That Jeopardize Patient Safety. Am J Clin Pathol 2003;120:18-26.
7. BARKER, K. Artmed, 2002. Na Bancada Manual de Iniciação Científica em Laboratórios de Pesquisas Biomédicas.
8. FEDELI L., VIDIGAL P., LEITE C., CASTILHOS C., PIMENTEL R. MANIERO V, MILL J., LOTUFO P., PEREIRA A., BENSENOR I. Logística de coleta e transporte de

material biológico e organização do laboratório central no ELSA-Brasil. Rev. Saúde Pública 2013, vol.47, suppl.2, pp.63-71.

9. FERNANDES, John, et al.; Inborn metabolic diseases: diagnosis and treatment. NY, Springer, 2000, 2006.

10. FUNED, Manual De Coleta, Acondicionamento E Transporte De Material Biológico Para Exames Laboratoriais, 2011. Disponível em <<http://www.funed.mg.gov.br/wp-content/uploads/2018/01/MANUAL-DE-COLETA-DE-AMOSTRAS-BIOL%C3%93GICAS-16jan18-job.pdf>> acesso em 12 set 2019.

11. GESTÃO ESTRATÉGICA E OPERACIONAL (GEO) Hospital de Clínicas de Porto Alegre, 2019. Disponível em <<https://intranet.hcpa.edu.br/>> Acesso em: 15 agos. 2019.

12. GUIMARÃES AC, et al. Causes of rejection of blood samples handled in the clinical laboratory of a University Hospital in Porto Alegre. Clin Biochem January 2012; 45(1-2): 123–6.

13. HUBBARD K, PELLAR G, EMANUEL P,. Suitability of Commercial Transport Media for Biological Pathogens under Nonideal Conditions. International Journal of Microbiology Volume 2011, Article ID 463096, 9 pages.

14. LEI Nº 6.538. Serviço postal Correios, Brasília, Publicado no DOU 1978. Disponível em <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L6538.htm> Acesso em: 15 agos. 2019.

15. LEI Nº 11.668. Serviço postal Correios, Brasília, Publicado no DOU 2008. Disponível em <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2007-2010/2008/Lei/L11668.htm> Acesso em: 15 agos. 2019.

16. LIMA L. et al. Manual de coleta, acondicionamento e transporte de amostras para exames laboratoriais – 2ª. ed. Fortaleza: SESA, 2013.

17. MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS),. Legislação vigente sobre Doenças Raras, Doenças raras: o que são causas, tratamento, diagnóstico e prevenção, Portaria nº 199, 2014. Disponível em <<http://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/doencas-raras>> Acesso em: 10 jun. 2019.

18. MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS)., ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, Biossegurança em Saúde: Prioridades e Estratégias de Ação, 2010. Disponível em <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/biosseguranca_saude_prioridades_estrategicas_a_cao.pdf> Acesso em: 20 agos. 2019.
19. PNS, PESQUISA NACIONAL DE SAÚDE: Coleta De Material Biológico. 2010. Disponível em <<https://www.pns.icict.fiocruz.br/index.php?pag=coleta>> Acesso em: 20 jul. 2019.
20. SCHWARTZ IVD, et al. 2001. Mucopolissacaridoses. In: Carakushanski G. Doenças Genéticas em Pediatria. 1ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; p. 180-4.
21. SÖDERBERG J., Preanalytical errors in primary healthcare: a questionnaire study of information search procedures, test request management and test tube labelling. Clin Chem Lab Med 2009; 47 (2):195–201.
22. UNIFESP, Manual de Coleta de Material Biológico 2016-2017. Disponível em <<http://www.unifesp.br/dmed/patologiaclinica/laboratorio-central/manuais/manual-de-coleta-de-material-biologico-2016-2017/>> Acesso em: 20 agos. 2019.

10. ARTIGO

A ser submetido para revista Ciência e Saúde Coletiva

OTIMIZAÇÃO DO PROCESSO DE COLETA E TRANSPORTE DE AMOSTRAS BIOLÓGICAS PARA DIAGNÓSTICO DE ERROS INATOS DO METABOLISMO

Franciele B. Trapp^{1,2}, Ana Carolina Brusius-Facchin^{1,2}, Francyne Kubaski^{2,4,5}, Roberto Giugliani^{1,2,3,4,5}

¹Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, UFRGS, Porto Alegre, Brasil;

²Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil;

³Departamento de Genética, UFRGS, Porto Alegre, Brasil;

⁴Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular, UFRGS, Porto Alegre, Brasil;

⁵INAGEMP, Porto Alegre, Brasil

Autor Correspondente:

Franciele Barbosa Trapp

Serviço de Genética Médica

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Rua Ramiro Barcelos 2350

Porto Alegre, RS 90035-903

E-mail francielebarbosatrapp@gmail.com

RESUMO

Introdução: A coleta e o transporte de amostras biológicas fazem parte da fase pré-analítica do processo operacional de realização de exames laboratoriais, sendo essa uma fase crítica para as análises. O Serviço de genética Médica (SGM) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) é conhecido como um centro de referência nacional e internacional em diagnóstico laboratorial e pesquisa de diferentes doenças genéticas raras, onde são recebidas amostras de todo Brasil e diversos outros países. Devida à importância das avaliações laboratoriais e com o avanço tecnológico na área de diagnósticos verificamos a necessidade de investigação e otimização dos processos de coleta e transporte de amostras biológicas.

Objetivo: O principal objetivo desse projeto foi avaliar diferentes métodos de coleta e transporte de amostras biológicas para a realização de testes diagnósticos para erros inatos do metabolismo, assim facilitando o acesso ao diagnóstico, minimizando o número de solicitações de novas amostras, bem como apoiar o desenvolvimento de pesquisas na área.

Metodologia: O presente trabalho avaliou 2848 amostras biológicas encaminhadas para o Serviço de Genética Médica do HCPA por 276 instituições, de 25 estados diferentes, verificamos os dados de identificação, volume, temperatura de transporte, tempo decorrido entre a coleta e o transporte em comparação com diferentes sistemas de coleta utilizados pelos serviços associados às redes, entre si e com um sistema padrão desenvolvido pelo nosso serviço. Após uma avaliação inicial realizamos também uma intervenção com material informativo, estratégias educacionais, treinamento de profissionais sobre procedimentos adequados de coleta, remessa e transporte de amostras biológicas.

Resultados: 1308 amostras foram enviadas pré-intervenção sendo que destas 254 (19%) apresentaram alguma inconformidade. Após a realização da intervenção através do uso de instruções de coleta e envio uma redução de 11,3% foi encontrada (119 amostras de 1540).

Conclusão: Uma redução considerável no número de amostras inadequadas para uso foi obtida através do uso deste material informativo, tal redução tem considerável impacto nos exames de pesquisa e assistência do HCPA. Este projeto contribuiu para o aperfeiçoamento dos processos de coleta, armazenamento e transporte de material biológico. Protocolos como este podem vir a proporcionar a melhora na qualidade do serviço diagnóstico prestado no SGM e demais utilizadores deste. Além disto, o diagnóstico precoce de uma doença genética poderá facilitar a intervenção mais precoce, através de tratamentos que sabidamente tem um melhor resultado quanto mais cedo se iniciar. Além do mais, o impacto de um diagnóstico preciso e precoce é extremamente benéfico para o sistema de saúde, visando também fortalecer e dar

continuidade ao treinamento dos profissionais de saúde e divulgação de informações especializadas.

Palavras-chaves:

Amostras Biológicas; Coleta; Diagnóstico; Erros Inatos do Metabolismo; Transporte.

INTRODUÇÃO

O Serviço de Genética Medica (SGM) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), designado como Centro Colaborador pela Organização Mundial da Saúde e como Serviço de Referência em Doenças Raras pelo Ministério da Saúde, é reconhecido como um centro de referência nacional e internacional em diagnóstico, tratamento e investigação de diferentes doenças genéticas, particularmente dos erros inatos do metabolismo.

O SGM recebe regularmente amostras de todo o Brasil e também de diversos outros países. Foi estimado que, no ano de 2016, de cada 10 amostras recebidas, 3 necessitaram ser recoletadas devido a diversos fatores, entre os quais podemos citar: falta de identificação, coleta inadequada (tubo incorreto, volume insuficiente), problemas no transporte (vazamento, por exemplo) ou no acondicionamento (recipiente inadequado, temperatura incorreta). Entre as condições que foram objeto de investigação podemos citar Doença de Fabry, Doença de Gaucher, Doença de Pompe, Lipofuscinose Ceróide Neuronal Tipos 1 e 2, Mucopolissacaridoses, Doença de Niemann- Pick Tipo A/B, Doença de Niemann-Pick tipo C, Deficiência de Lipase Ácida Lisossômica, apenas para destacar algumas com maior número de solicitações.

Sempre que ocorre uma coleta, há um transtorno associado para o serviço solicitante e para a família envolvida, além do atraso na realização dos exames e, conseqüentemente, no diagnóstico. Para tentarmos diminuir o número de amostras a serem recoletadas optamos por realizar uma intervenção utilizando materiais informativos, estratégias educacionais, treinamento de profissionais sobre procedimentos adequados de coleta, remessa e transporte de amostras biológicas e com isso avaliar os diferentes métodos de coleta e transporte de amostras biológicas para a realização de testes diagnósticos, bem como sua eficácia comparando o número de coletas solicitadas antes e após as intervenções.

Considerando a importância das avaliações laboratoriais (SCHWARTZ *et al*,2001; SÖDERBERG,2009) para o diagnóstico dos erros inatos do metabolismo e o avanço

tecnológico na área de diagnóstico, a cada dia verificamos a necessidade de modernização nas técnicas de coleta e remessa de amostras biológicas para investigação de doenças genéticas.

OBJETIVOS

O principal objetivo foi avaliar diferentes métodos de coleta e transporte de amostras biológicas para a realização de testes diagnósticos para erros inatos do metabolismo em centros de referência, com vistas a selecionar os procedimentos mais apropriados para o envio de amostras, assim facilitando o acesso ao diagnóstico, minimizando o número de solicitações de novas amostras.

METODOLOGIA

Foram avaliadas as condições das amostras enviadas para os testes laboratoriais a partir do encaminhamento das mesmas, para quatro redes de diagnóstico cuja sede está no SGM/HCPA: Rede MPS (Mucopolissacaridoses) Brasil, Rede EIM (Erros Inatos do Metabolismo) (EIM) Brasil, Rede NPC (Niemann-Pick Tipo C) Brasil, e Rede DLD (Doenças Lisossômicas de Depósito) Brasil.

Verificamos os dados de identificação, volume, temperatura de transporte, tempo decorrido entre a coleta e o transporte e comparamos diferentes sistemas de coleta utilizados pelos serviços associados às redes, entre si e com um sistema padrão desenvolvido pelo nosso serviço, por dois períodos de 6 meses. (ELO, 2014; BURIN, 2000).

Foram utilizados dados da ficha de solicitação de novas amostras do SGM/HCPA. O cálculo de tamanho amostral foi realizado com o uso de dados gerenciais do SGM/HCPA e todas as análises estatísticas foram realizadas no programa *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* versão PASW Statistics 18, Release 18.0.0 (Jul 30, 2009).

Foram avaliadas 2848 amostras oriundas de 25 estados brasileiros: Acre (3 amostras), Alagoas (50 amostras), Amazonas (19 amostras), Bahia (204 amostras), Ceará (287 amostras), Distrito Federal (54 amostras), Espírito Santo (37 amostras), Goiás (63 amostras), Maranhão (32 amostras), Mato Grosso (8 amostras), Mato Grosso do Sul (87 amostras), Minas Gerais (326 amostras), Pará (111 amostras), Paraíba (45 amostras), Paraná (272 amostras), Pernambuco (143 amostras), Piauí (36 amostras), Rio de Janeiro (99 amostras), Rio Grande do Norte (84 amostras), Rio Grande do Sul (160 amostras), Rondônia (8 amostras), Roraima (3 amostras), Santa Catarina (156 amostras), São Paulo (523 amostras), e Sergipe (38 amostras). Os estados foram agrupados por regiões para permitir uma análise estatística mais

confiável.

Desse total, 1308 amostras (45,9 %) foram enviadas espontaneamente para avaliação de doenças raras no SGM/HCPA, as quais serviram para o comparativo com as 1540 amostras (54,1 %) que foram enviadas após a intervenção feita com material informativo onde realizamos a confecção e disponibilização de instruções de coleta, remessa e transporte de amostras biológicas as instituições que enviaram amostras ao SGM através de e-mail, WhatsApp e portal de serviços, estratégias educacionais como utilização de fluxograma com informações de funcionamento do serviço, treinamento de profissionais sobre procedimentos adequados de coleta, remessa e transporte de amostras biológicas realizando participação em eventos onde disponibilizamos orientações, discutimos as dúvidas sobre os processos envolvidos e orientamos a forma adequada para realização dos procedimentos com público alvo de técnicos e enfermeiros.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a avaliação do folheto informativo para os procedimentos de coleta com instruções de coleta (volume, tubos, armazenamento) e formulários com a solicitação de exame, pudemos realizar a aferição do prazo entre coleta, remessa e recebimento, bem como o armazenamento pré-remessa e durante o transporte (GUIMARÃES, 2012). Os tipos de amostras encaminhadas por 276 instituições, de 25 estados diferentes, e que apresentaram algum tipo de inconformidade foram: urina, sangue impregnado em papel filtro, sangue heparinizado, sangue em EDTA, plasma e soro. Nestas amostras pudemos observar os seguintes problemas:

- 1) sangue coagulado,
- 2) anticoagulante incorreto para investigação,
- 3) amostra de urina (diluída, insuficiente, coleta inadequada, dentre outros)
- 4) amostra inadequadamente congelada,
- 5) sangue hiperhemolisado, insuficiente para análise, inapropriado para extração de leucócitos (contato direto com gelo, coleta inadequada, envio retardado, dentre outros),
- 6) tipo de amostra inadequada para investigação,
- 7) cartão inadequado para a investigação, não identificado,
- 8) má impregnação do material no cartão de papel filtro, com secagem incorreta do mesmo, sobreposição de amostra,

- 9) tempo decorrido extrapolado entre remessa e chegada da amostra,
- 10) vazamento no transporte,
- 11) amostra incompleta para investigação

Os principais problemas encontrados pré-intervenção foram nos materiais de urina (102 amostras) com as seguintes inconformidades: amostra diluída, insuficiente, coleta inadequada, vazamento no transporte, tempo decorrido extrapolado entre remessa e chegada da amostra e amostras de sangue heparinizado (107 amostras) sangue hiperhemolisado, insuficiente para análise, inapropriado para extração de leucócitos (contato direto com gelo, coleta inadequada, envio retardado, dentre outros), tempo decorrido extrapolado entre remessa e chegada da amostra. A prevalência de problemas identificados pós-intervenção foram os mesmos materiais de urina (50 amostras) e amostra de sangue heparinizado (43 amostras) Os dados apurados de forma geral, pré-intervenção, mostraram que no total tivemos 254 das 1308 amostras apresentando algum dos problemas citados. Após a intervenção realizada tivemos algum dos problemas citados em apenas 119 das 1540 amostras (tabela 1).

Através da apuração dos dados, realizamos as análises descritivas onde verificamos que nas amostras avaliadas pré e pós-intervenção após cálculo de prevalência $(1 - 0,398) * 100 = 60,2\%$ [47,4% - 69,9%] menor de problemas no período pós-intervenção em relação ao período pré-intervenção. No período pré-intervenção os resultados foram de 19% [15% - 24%] do número total de amostras que apresentaram alguma inadequação e pós-intervenção conseguimos uma redução para 7,7% [6% - 10%], sendo assim pudemos comprovar uma redução significativa ($p < 0,001$) das inconformidades detectadas, verificamos através destes resultados que os erros pré-analíticos podem ser um grande problema quando falamos em avaliações laboratoriais e todos os procedimentos que possam ser efetuados buscando o bem estar do paciente e minimizar o desconforto a todos os envolvidos deve ser realizado (GOSWAMI, 2010).

Pode-se observar, através dos números de amostras enviadas ao SGM após avaliação individual por estado, que os estados que mais encaminharam amostras ao serviço para avaliações foram: São Paulo 523 amostras (18,4 %), Minas Gerais 324 amostras (11,4 %) e Ceará com 284 amostras (10,1 %) e que também foram estas que apresentaram maior redução no número de inadequações com consequente diminuição no número de recoletas.

Abaixo também descrevemos o número total das avaliações realizadas através de agrupamento por regiões, também os números pré-intervenção e pós-intervenção e sua representatividade em quantidade e porcentagem das amostras avaliadas, descrevendo os

resultados que foram encontrados no período (tabela 2).

Buscando uma melhor compreensão dos problemas, mapeamos as regiões e observamos que na região Norte e no estado da Bahia não houve diferença significativa, comparando os dados pré e pós-intervenção. Desta forma, podemos concluir que as inconformidades das amostras provenientes do estado da Bahia são apenas relacionadas com transporte. Ocorreram atrasos entre remessa no local de origem e chegada ao destino das amostras, devido ao tipo de transporte utilizado e à reduzida oferta de opções logísticas na região de origem.

Realizamos este levantamento na expectativa de identificar as causas dos problemas e assim contribuir com orientações adequadas sobre alternativas de transporte e tipos de amostras mais apropriadas a serem colhidas, já que para algumas avaliações a estabilidade da amostra é limitada.

Nesta avaliação verificamos ser primordial o conhecimento de normas institucionais e de legislação (MS, 2010; ANVISA, 2016), para uma avaliação precisa e segura com elementos que possam ser consultados durante a execução do processo, devendo ser levado em consideração que fatores como acesso a informações (manuais de procedimentos operacionais padrão – POPs – da instituição, tipo de amostra, existência de profissional com conhecimento técnico para executar a coleta da amostra, transporte apropriado que garanta a estabilidade da amostra, e tempo adequado para a entrega da mesma ao destino (GEO, 2019; FERRARO e PANTEGHINI, 2017). Um roteiro proposto para o processo de transporte está indicado na Figura 1.

CONCLUSÕES

Ressaltamos a importância de investigar as causas dos problemas ocorridos em todo o processo pré-analítico, desde a coleta até o recebimento no laboratório para o início das análises laboratoriais, pois verificamos que grande parte dos profissionais dos centros nos quais foram detectadas inadequações não possuíam informações específicas para a realização dos procedimentos de coleta recomendados. Também não tinham informação sobre os tempos estimados de transporte nem sobre as amostras mais propensas a terem problemas por falta de estabilidade, que são as mais críticas para coleta.

Amostras que apresentaram maior estabilidade neste levantamento foram as amostras enviadas em papel filtro, em relação ao período de coleta, remessa, transporte e chegada, e também em relação ao armazenamento. Pudemos levar em consideração o volume de amostra

também, visto que para impregnação de sangue em papel filtro é necessário menor volume que pode até ser obtido via punção capilar o que reduz o desconforto no procedimento de coleta. Os testes genéticos analisados neste estudo são na maioria realizados em crianças e pacientes debilitados, desta forma um menor risco e ou desconforto durante a coleta é extremamente benéfico para a qualidade de vida dos pacientes

Consideramos além da questão volume, a estabilidade das amostras e o custo do transporte das mesmas, amostras usuais refrigeradas/congeladas na maior parte das vezes necessitam de transporte imediato, embalagem de maior tamanho e também possuem menor estabilidade. Já para as amostras impregnadas em papel filtro necessitam apenas de envelope especial para remessa e possuem maior estabilidade desde que armazenadas conforme orientação, sendo considerada assim com custo do transporte até 10 vezes menor para amostras em papel filtro em relação às amostras usuais.

Entre os potenciais benefícios deste trabalho estão a identificação de fatores que podem resultar na melhoria da qualidade do serviço diagnóstico prestado e, secundariamente, o diagnóstico mais preciso e precoce, uma vez que para alguns casos a não realização dos testes laboratoriais em poucos dias pode levar o paciente a óbito, além de ser essencial no monitoramento terapêutico de pacientes já diagnosticados.

APOIO FINANCEIRO

O presente trabalho foi realizado com apoio do Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos (FIPE) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, projeto nº 19-0144, CAE: 01172218.2.0000.5327 (Anexo A e B).

REFERÊNCIAS

1. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA), Manual De Vigilância Sanitária Sobre O Transporte De Material Biológico Humano Para Fins De Diagnóstico Clínico, 2016. Brasília (DF): DOU, 2016. Disponível em <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/4048533/0/Manual+de+Transporte+de+Material+Biol%C3%B3gico+Humano/5712fdc1-0375-47d5-97b8-542f1bae4c7e>> acesso em 05 out 2019.

2. BURIN M., et al. Effect of collection, transport, processing and storage of blood specimens on the activity of lysosomal enzymes in plasma and leukocytes *Braz J Med Biol Res*, September 2000, Volume 33(9) 1003-1013.
3. ELO S, et al. Qualitative content analysis: a focus on trustworthiness. *Sage Open*. 2014; 1-10. Volume 4.
4. FERRARO S, PANTEGHINI M. The role of laboratory in ensuring appropriate test requests. *Clinical Biochemistry* 50 (2017) 555–561.
5. FERNANDES, J, ET al.; *Inborn metabolic diseases: diagnosis and treatment*. NY, Springer, 2000, 2006.
6. GESTÃO ESTRATÉGICA E OPERACIONAL (GEO) Hospital de Clínicas de Porto Alegre, 2019. Disponível em <<https://intranet.hcpa.edu.br/>> Acesso em: 15 agos. 2019.
7. GOSWAMI B, Singh B, Chawla R, Mallika V. Evaluation of errors in a clinical laboratory: a one-year experience. *Clin Chem Lab Med* 2010; 48(1): 63–6.
8. GUIMARÃES AC, et al. Causes of rejection of blood samples handled in the clinical laboratory of a University Hospital in Porto Alegre. *Clin Biochem* January 2012; 45(1-2): 123–6 [Epub 2011 Oct 20].
9. MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS) ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, *Biossegurança em Saúde: Prioridades e Estratégias de Ação*, 2010.
10. SCHWARTZ IVD, et al. 2001. Mucopolissacaridoses. In: Carakushanski G. *Doenças Genéticas em Pediatria*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; p. 180-4.

Tabela 1 – Número de amostras recebidas pré- e pós-intervenção.

PERÍODO PRÉ-INTERVENÇÃO E PÓS-INTERVENÇÃO					
Período			Avaliação		Total
			Adequado	Inadequado	
Pré	N		1054	254	1308
	%		80,6%	19,4%	100,0%
Pós	N		1421	119	1540
	%		92,3%	7,7%	100,0%
Total	N		2475	373	2848
	%		86,9%	13,1%	100,0%

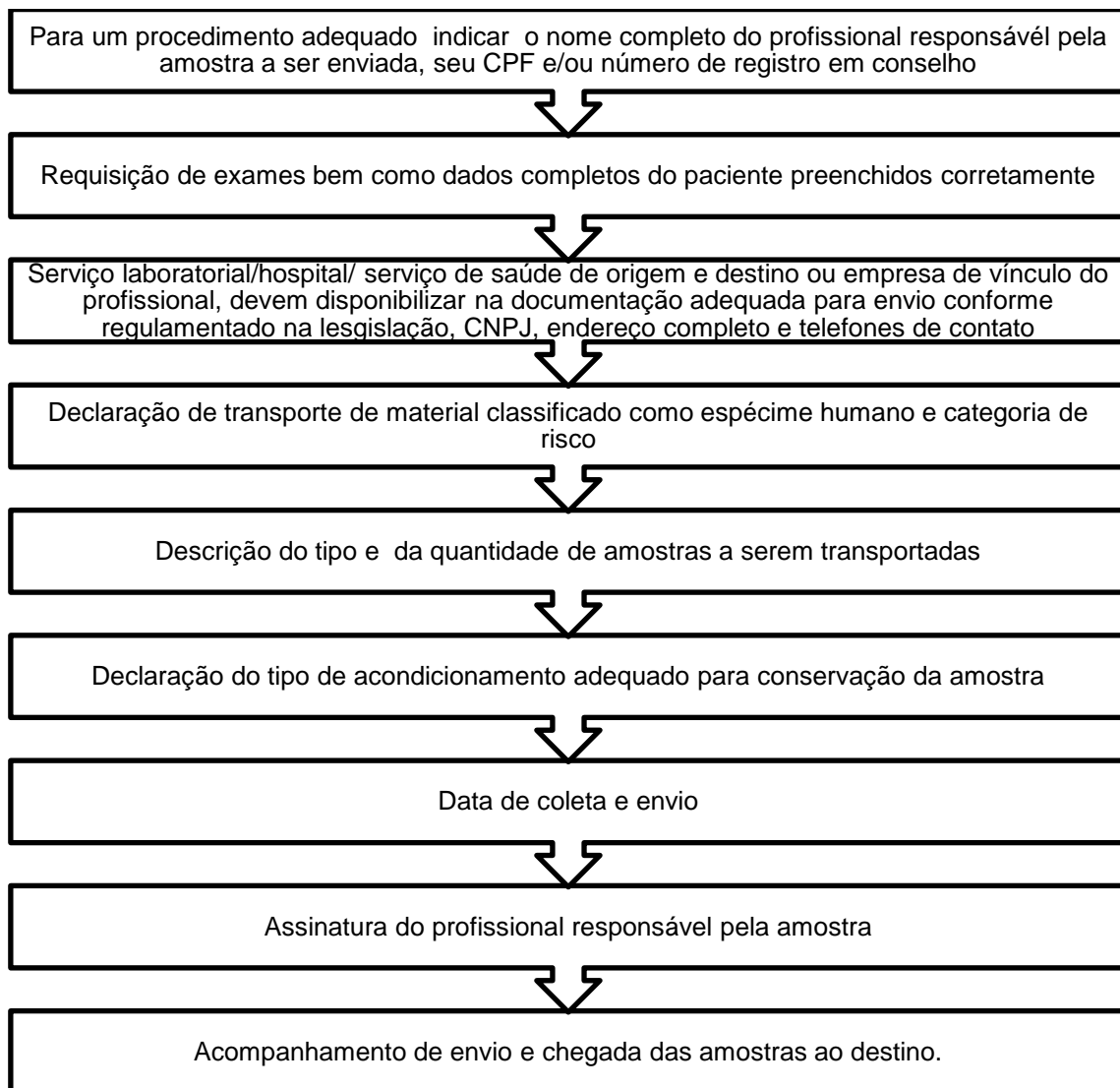
Tabela 2 – Resultados obtidos na avaliação de amostras recebidas no SGM, agrupados por região do país.

UF	N	Inconformidades pré-intervenção	Inconformidades pós-intervenção	Redução da taxa de inadequações %
Centro Oeste	212	18	10	45%
Nordeste	919	90	39	57%
Norte	144	8	19	0%
Sudeste	985	85	34	60%
Sul	588	53	17	68%
Total	2848	254	119	-

Tabela 3 – Tabela suplementar: Resultados obtidos na avaliação de amostras recebidas no SGM por Estado.

UF	Inconformidades Pré-intervenção	Inconformidades Pós-Intervenção
Acre	0	2
Alagoas	4	5
Amazonas	3	0
Bahia	4	6
Ceará	57	13
Distrito Federal	5	5
Espirito Santo	4	2
Goiás	4	2
Maranhão	9	0
Minas Gerais	35	11
Mato Grosso do Sul	7	3
Mato Grosso	2	0
Pará	4	17
Paraíba	2	3
Pernambuco	4	2
Piauí	3	4
Paraná	25	8
Rio de Janeiro	12	4
Rio Grande do Norte	4	4
Rio Grande do Sul	8	2
Roraima	0	0
Rondônia	1	0
Santa Catarina	20	7
Sergipe	3	2
São Paulo	34	17

Figura 1- Fluxograma recomendado para o processo de transporte conforme legislação vigente



11. CONCLUSÕES

Objetivo Geral: *Avaliar diferentes métodos de coleta e transporte de amostras biológicas para a realização de testes diagnósticos para erros inatos do metabolismo em centros de referência, com vistas a selecionar os procedimentos mais apropriados para envio de amostras.*

Conclusões:

Foram recebidas amostras de diferentes regiões brasileiras através de logística diferenciada, como correios e transportadoras. Desta forma conseguimos verificar que amostras que seguem uma logística recomendada, bem como amostras com maior estabilidade, como papel filtro, demonstraram menor intercorrência no processo entre coleta, remessa, transporte e chegada ao destino.

Objetivo específico 1: *Selecionar um processo simples e eficiente de coleta e transporte de amostras biológicas para diagnóstico de erros inatos do metabolismo em centros de referência.*

Conclusões:

Percebemos que amostras com menor estabilidade para início das análises laboratoriais são mais susceptíveis a intercorrências até a chegada ao centro de referência. Amostras impregnadas em papel filtro apresentam um grande potencial para técnicas bioquímicas e/ou moleculares, utilizando uma quantidade pequena de amostra para ambas as avaliações e com maior estabilidade até início das análises e com menores riscos e desconfortos para os pacientes.

Objetivo específico 2: *Desenvolver e testar a eficiência de manuais de informações sobre coleta, armazenamento e transporte de material biológico que atenda às necessidades dos serviços que necessitam de apoio diagnóstico para erros inatos do metabolismo e dos centros de referência.*

Conclusões:

Foram confeccionados folders com informações sobre coleta, remessa, transporte e armazenamento das amostras biológicas, para minimizar a necessidade de novos procedimentos de coleta. Os centros foram avaliados pré-intervenção e após a capacitação com o uso de materiais educativos e capacitações.

Objetivo específico 3: *Testar estratégias educacionais específicas para divulgar informações especializadas sobre coleta e transporte de amostras para profissionais de saúde da área.*

Conclusões:

Foram criados informativos destinados aos profissionais de saúde, para serem enviados por e-mail, sobre o funcionamento adequado das redes de diagnósticos, disponibilização de informações especializadas via portal de serviço do SGM, envio de calendário anual de feriados visando à estabilidade das amostras e assim não havendo remessas próximas a estas datas, aulas práticas como treinamentos, workshops e disponibilização de kits para coleta juntamente com o fluxograma dos procedimentos recomendados.

Contudo podemos concluir que a participação em eventos, congressos, workshops e envio de informativos podem contribuir no desenvolvimento de capacitação profissional e assim minimizar o desconforto em novas coletas de material biológico dos pacientes investigados. Percebemos que focar nas informações sobre doenças específicas facilita o entendimento sobre os procedimentos desde a coleta até a chegada da amostra para análise.

Através da realização deste trabalho, esperamos ter contribuído para o aperfeiçoamento dos processos de coleta, armazenamento e transporte de material biológico para fins de diagnóstico de erros inatos do metabolismo e demais doenças raras por serviços de referência. Ressaltamos entre os potenciais benefícios deste trabalho a contribuição com a identificação destes para o diagnóstico mais precoce de doenças que podem se beneficiar de tratamento mais rápido e eficiente.

12. PERSPECTIVAS

- Desenvolvimento de outras avaliações para amostras biológicas recebidas no SGM estendendo o número amostral a fim de identificar novas condições que possam minimizar recoletas.

- Unificação de orientações de procedimentos laboratoriais de coleta e armazenamento tais como padronização de informações sobre estabilidade das amostras para cada investigação específica, descrevendo cada exame ofertado com sua metodologia de coleta. Existem processos para validações técnicas que estão sendo realizados para utilização de amostras em papel filtro que necessitam de um volume menor visando minimizar os erros pré-analíticos e analíticos em relação a coleta e transporte das mesmas.

- Realizar novas capacitações aos profissionais envolvidos nestes procedimentos pensando sempre no bem estar do paciente a ser investigado. Foram realizadas participações em Workshops e eventos onde pudemos interagir e esclarecer as orientações adequadas para alguns exames realizados pelo SGM.


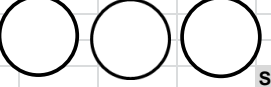

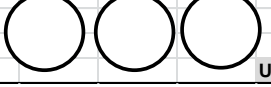
- Criação de cursos e treinamentos de ensino a distância (EAD) para que profissionais de todas as regiões do país possam ter acesso e realizem reciclagem sobre os procedimentos recomendados.

13. PARTICIPAÇÃO EM EVENTOS RELACIONADOS AO PROJETO

- Congresso Sociedade Brasileira de Genética Médica – 2018 - Instruções sobre coleta e remessa de material biológico.
- 12º Workshop de Enfermagem em Doenças Lisossômicas – 2018: Instruções práticas sobre coleta e remessa de material biológico.
- UNIQUE - 2018: Instruções sobre coleta e remessa de material biológico
- 2º Workshop CLN2 - 2018: Instruções sobre coleta e remessa de material biológico
- 13º Workshop de Enfermagem em Doenças Lisossômicas – 2019: Instruções práticas sobre coleta e remessa de material biológico
- UNIQUE - 2019: Instruções sobre coleta e remessa de material biológico
- Olhar Raro - 2019: Instruções sobre coleta e remessa de material biológico

14. APÊNDICES

14.1 APENDICE A – Modelo de cartão de coleta confeccionado para amostras em papel filtro.

Redes de apoio ao diagnóstico de doenças raras		Nome completo:	CAPA DE PROTEÇÃO
Importante juntamente com este cartão deve ser encaminhada a requisição médica e termo de consentimento livre e esclarecido			
Identificação do paciente:			
Nome completo:			Dobre esta capa para trás, antes de iniciar a coleta da amostra.
Gênero: () Masculino () Feminino () Indefinido	Data de Nascimento: ___/___/___		
Dados do Médico solicitar			
Nome do médico:			Não toque na área de coleta(círculos).
CRM:			
Nome do Serviço:			
Endereço completo:			
Telefones para contato: DDD() Celular/Whatsapp DDD()			
E-mail:			
Assinatura e carimbo médico	Data da Coleta: ___/___/___		
			Certifique-se de que as amostras estejam completamente secas, indicação de secagem em posição horizontal por 4 horas, após secagem fechar a capa de proteção, colocar no envelope e manter sob refrigeração de 2°C a 8°C até o envio.
			

14.2 APENDICE B – Orientações de coleta produzida durante a execução do projeto.

Orientações: Coleta, remessa e transporte de amostras biológicas

Por Franciele Trapp

Amostras de sangue impregnado em papel filtro

IDENTIFICAÇÃO: Identificar o papel filtro de forma legível com o nome completo do paciente, data de nascimento e data da coleta;

COLETA DE SANGUE – PUNÇÃO VENOSA: coletar pelo menos 0,5 a 1,0 mL de sangue com uma seringa, aproximar a ponta da agulha (ou a ponta da seringa sem agulha) até quase tocar o papel de filtro (tipo "Whatman 903", "protein saver" ou outro, como os comumente utilizados para triagem neonatal) e lentamente pressionar o êmbolo para produzir uma grande gota de sangue, que deverá cair sobre o centro de um dos círculos do papel filtro, impregnando-o completa e uniformemente; olhando o verso do papel filtro impregnado com sangue deve-se ver completamente a gota de sangue; repetir a operação de impregnação até completar todos os 5 círculos; nunca deixar cair mais de uma gota em cada círculo; caso o sangue seja colocado em tubo, utilizar preferencialmente tubo tampa roxa (EDTA) e transferir a amostra para tubo com uma pipeta tipo pasteur, pingando uma gota grande em cada círculo;

COLETA DE SANGUE – PUNÇÃO CUTÂNEA: Após fazer a limpeza do dedo ou calcanhar (bebês) com o lenço de álcool (álcool-swab), esperar secar para então perfurar o dedo (ou calcanhar) do paciente com a lanceta, uma única vez, de modo firme; limpe a primeira gota de sangue com algodão ou gaze; após produzir uma grande gota de sangue, que deverá cair sobre o papel impregnando-o completa e uniformemente; produzir novas gotas até impregnar os 5 círculos (apenas 1 gota por círculo)

SECAGEM, ARMAZENAMENTO E REMESSA: Após a impregnação do papel de filtro com a amostra de sangue, deixar secar ao ar à temperatura ambiente de 2 a 4 horas, preferivelmente em posição horizontal; após estar bem seco, colocar na embalagem plástica com sílica e manter refrigerado (em geladeira, 2°C a 8°C) até a remessa para o laboratório. O material deve ser enviado tão logo seja possível pois, para algumas avaliações, a estabilidade da amostra é limitada. Enviar a amostra a temperatura ambiente, no envelope apropriado, juntamente com a solicitação médica completamente preenchida e o termo de consentimento (quando for o caso) assinado. Se for enviar junto com outras amostras que venham refrigeradas, cuidar para evitar contato e proteger de eventuais vazamentos.

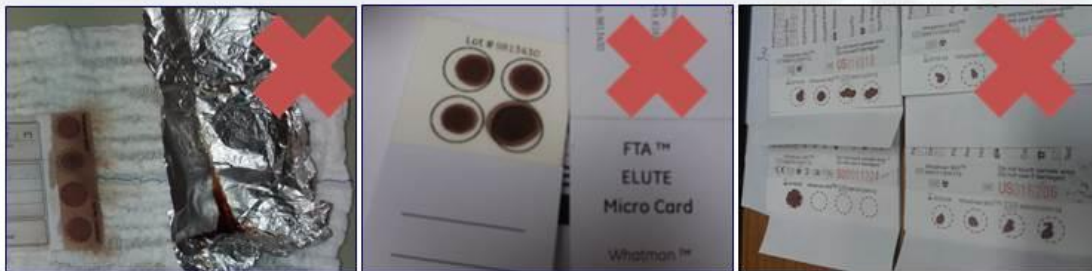
REDES MPS, DLD, NPC e EIM

Coordenador Geral: Roberto Giugliani
Gerente Operacional: Franciele Trapp
Coordenador Administrativo: Célio Rafaelli

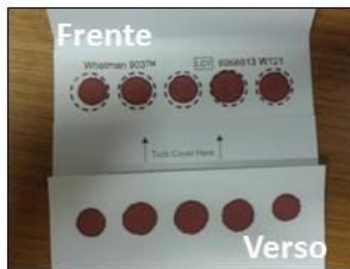
Toll Free 0800 510 2030 e 0800 645 2101
Telefone fixo: +55 51 3359 7221
Telefone SGM: +55 51 3359 8011
Webpage: www.geneticahcpa.ufrgs.br
E-mail: geneticahcpa@ufrgs.br / mps@ufrgs.br
dld@ufrgs.br / npc@ufrgs.br / eim@ufrgs.br

Orientações: Coleta, remessa e transporte de amostras biológicas

Exemplo de amostras inválidas (por vazamento de outra amostra durante o transporte, por cartão de coleta inadequado, por impregnação insuficiente e por sobreposição de sangue no mesmo círculo)



Exemplo de amostras
válidas com
identificação adequada



Círculo preenchido,
ultrapassando o
cartão de coleta

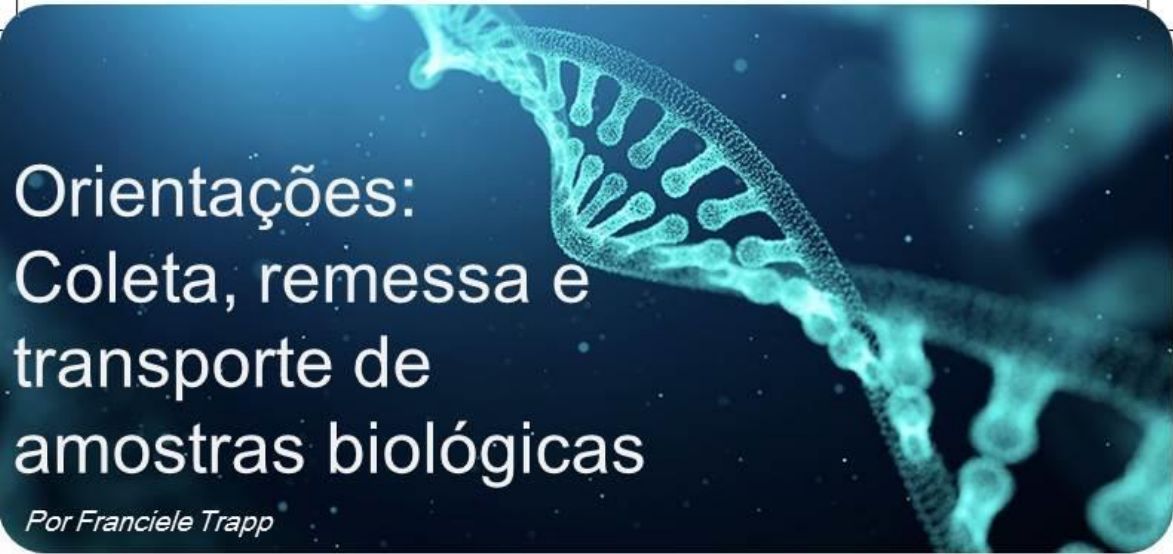


Imagens por Franciele Trapp

REDE MPS, DLD, NPC e EIM

Coordenador Geral: Roberto Giugliani
Gerente Operacional: Franciele Trapp
Coordenador Administrativo: Célio Rafaelli

Toll Free 0800 510 2030 e 0800 645 2101
Telefone fixo: +55 51 3359 7221
Telefone SGM: +55 51 3359 8011
Webpage: www.geneticahcpa.ufrgs.br
E-mail: geneticahcpa@ufrgs.br / mgs@ufrgs.br
dld@ufrgs.br / npc@ufrgs.br / eim@ufrgs.br



Orientações: Coleta, remessa e transporte de amostras biológicas

Por Franciele Trapp

Urina (amostra líquida)

IDENTIFICAÇÃO: Identificar com letra legível os tubos com o nome completo e data de nascimento do paciente, e data de coleta da amostra; de acordo com nosso protocolo operacional. As amostras que não vierem bem identificadas serão descartadas;

COLETA: Devem ser colhidos 30 ml de urina em frasco estéril; aconselhamos que a amostra seja transferida para 1 ou 2 tubos cônicos com tampa de rosca (tipo Falcon), que é adequado para o transporte devido à vedação da amostra, evitando o vazamento; também recomendamos a coleta da primeira urina da manhã, usualmente mais concentrada;

ARMAZENAMENTO: Até a remessa ao laboratório, a amostra deve ser armazenada no congelador;

REMESSA: Colocar a amostra ainda congelada dentro de uma embalagem de isopor com gelo seco (preferencialmente) ou gelo reciclável (tipo "gelox"); cuidar para embalar bem a amostra, com plástico bolha ou outro material, de modo que não fique "solta" dentro da embalagem, especialmente quando se envia com gelo seco; enviar pelo meio mais rápido possível, para que a amostra chegue ao laboratório ainda congelada ou pelo menos resfriada;

ATENÇÃO: Juntamente com a amostra deve vir a solicitação médica preenchida com dados do paciente, exames a serem realizados e dados de contato com o médico (telefone e e-mail); remeter nas segundas, terças ou quartas-feiras, para evitar que a amostra chegue no final de semana.

REDES MPS, DLD, EIM e NPC

Coordenador Geral: Roberto Giugliani
Gerente Operacional: Franciele Trapp
Coordenador Administrativo: Célio Rafaelli

Toll Free 0800 510 2030 e 0800 645 2101
Telefone fixo REDES: +55 51 3359 7221
Telefone fixo SGM: +55 51 3359 8011
WhatsApp: 51 98038 6819
Webpage: www.geneticahcpa.ufrgs.br,
E-mails: geneticahcpa@ufrgs.br / mps@ufrgs.br
dld@ufrgs.br / npc@ufrgs.br / eim@ufrgs.br

Orientações: Coleta, remessa e transporte de amostras biológicas

Exemplo de amostras inválidas, sem identificação adequada e frasco quebrado durante o transporte



Exemplo de amostras
válidas com
identificação adequada

Pipeta Pauster para
transferência da amostra
caso necessário

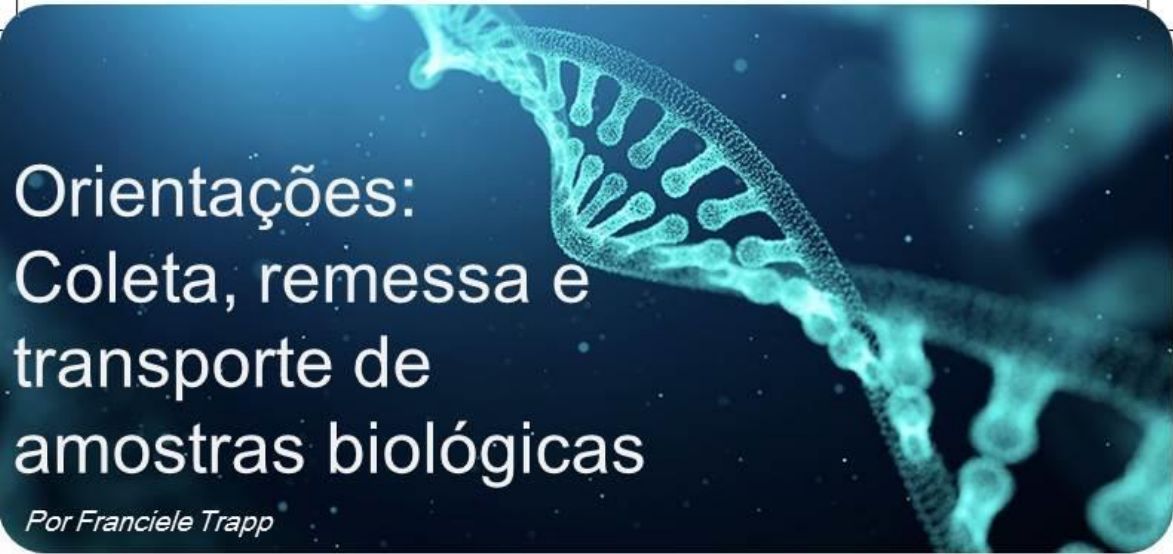


Imagens por Franciele Trapp

REDES MPS, DLD, EIM e NPC

Coordenador Geral: Roberto Giugliani
Gerente Operacional: Franciele Trapp
Coordenador Administrativo: Célio Rafaelli

Toll Free 0800 510 2030 e 0800 645 2101
Telefone fixo REDES: +55 51 3359 7221
Telefone fixo SGM: +55 51 3359 8011
WhatsApp: 51 98038 6819
Webpage: www.geneticahcpa.ufrgs.br,
E-mails: geneticahcpa@ufrgs.br / mps@ufrgs.br
dld@ufrgs.br / npc@ufrgs.br / eim@ufrgs.br



Orientações: Coleta, remessa e transporte de amostras biológicas

Por Franciele Trapp

Sangue total (com heparina)

IDENTIFICAÇÃO: Identificar com letra legível os tubos com o nome completo e data de nascimento do paciente, e data de coleta da amostra; de acordo com nosso protocolo operacional. As amostras que não vierem bem identificadas serão descartadas;

COLETA: Obter 8 ml sangue venoso e colocar em tubo com heparina (tubo de tampa verde) podendo ser 2 tubos de 4mL ou um tubo de 8ml; homogeneizar o sangue invertendo vagarosamente os tubos heparinizados, com cuidado; não há necessidade de jejum;

ARMANZENAMENTO: A amostra de sangue heparinizado permanece viável por 48 horas após a coleta, para extração de leucócitos; por esse motivo, recomendamos o envio da amostra para o laboratório imediatamente após a coleta; caso não seja possível, a amostra deve ser temporariamente armazenada em geladeira (não congelar);

REMESSA: Amostra deve ser colocada em embalagem de isopor com gelo reciclável (tipo gelox); embalar a amostra com plástico bolha ou outro material, evitando que a mesma fique solta na caixa e evitando também contato direto da amostra com o gelo; enviar pelo meio mais rápido possível, para que a amostra chegue ao laboratório resfriada e viável para as análises;

ATENÇÃO: Juntamente com a amostra deve vir a solicitação médica preenchida com dados do paciente, exames a serem realizados e dados de contato com o médico (telefone e e-mail); remeter nas segundas, terças ou quartas-feiras, para evitar que a amostra chegue no final de semana.

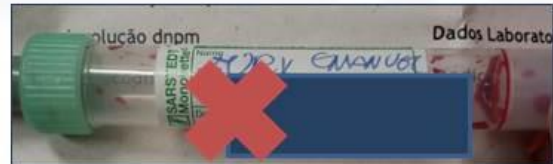
REDES MPS, DLD, EIM e NPC

Coordenador Geral: Roberto Giugliani
Gerente Operacional: Franciele Trapp
Coordenador Administrativo: Célio Rafaelli

Toll Free 0800 510 2030 e 0800 645 2101
Telefone fixo REDES: +55 51 3359 7221
Telefone fixo SGM: +55 51 3359 8011
WhatsApp: 51 98038 6819
Webpage: www.geneticahcpa.ufrgs.br,
E-mails: geneticahcpa@ufrgs.br / mgs@ufrgs.br
dld@ufrgs.br / npc@ufrgs.br / eim@ufrgs.br

Orientações: Coleta, remessa e transporte de amostras biológicas

Exemplo de amostras inválidas, sem identificação adequada, tubo mal acondicionado quebrou durante o transporte



Exemplo de amostra
válida com
identificação adequada



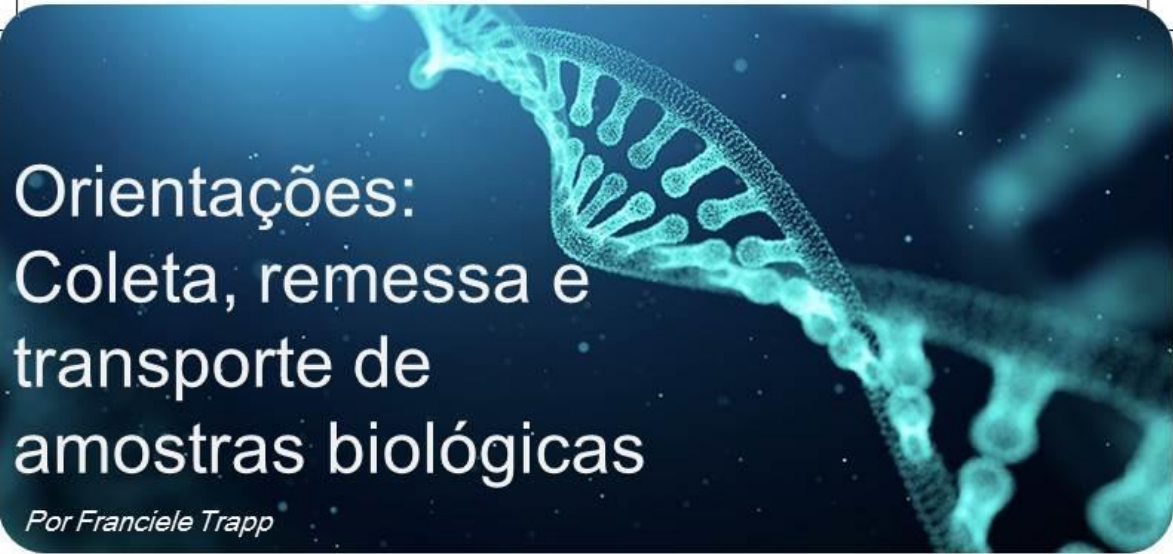
NOME: XXXX
DATA DE NASC:
XXXX
DATA DE COLETA:
XXX
LADO OPOSTO DO
TUBO NA IMAGEM

Imagens por Franciele Trapp

REDES MPS, DLD, EIM e NPC

Coordenador Geral: Roberto Giugliani
Gerente Operacional: Franciele Trapp
Coordenador Administrativo: Célio Rafaelli

Toll Free 0800 510 2030 e 0800 645 2101
Telefone fixo REDES: +55 51 3359 7221
Telefone fixo SGM: +55 51 3359 8011
WhatsApp: 51 98038 6819
Webpage: www.geneticahcpa.ufrgs.br,
E-mails: geneticahcpa@ufrgs.br / mgs@ufrgs.br
dld@ufrgs.br / npc@ufrgs.br / eim@ufrgs.br



Orientações: Coleta, remessa e transporte de amostras biológicas

Por Franciele Trapp

Sangue total (com EDTA)

IDENTIFICAÇÃO: Identificar com letra legível os tubos com o nome completo e data de nascimento do paciente, e data de coleta da amostra; de acordo com nosso protocolo operacional, as amostras que não vierem bem identificadas serão descartadas;

COLETA: Obter 8 ml sangue venoso e colocar em tubo com EDTA (tubo de tampa roxa) podendo ser 2 tubos de 4mL ou um tubo de 8ml; homogeneizar o sangue invertendo vagarosamente os tubos com EDTA, com cuidado; não há necessidade de jejum;

ARMANZENAMENTO: A amostra de sangue com EDTA permanece viável por 48 horas após a coleta, para extração de leucócitos e/ou DNA; por esse motivo, recomendamos o envio da amostra para o laboratório imediatamente após a coleta; caso não seja possível, a amostra deve ser temporariamente armazenada em geladeira (não congelar);

REMESSA: Amostra deve ser colocada em embalagem de isopor com gelo reciclável (tipo gelox); embalar a amostra com plástico bolha ou outro material, evitando que a mesma fique solta na caixa e evitando também contato direto da amostra com o gelo; enviar pelo meio mais rápido possível, para que a amostra chegue ao laboratório resfriada e viável para as análises;

ATENÇÃO: Juntamente com a amostra deve vir a solicitação médica preenchida com dados do paciente, exames a serem realizados e dados de contato com o médico (telefone e e-mail); remeter nas segundas, terças ou quartas-feiras, para evitar que a amostra chegue no final de semana.

REDES MPS, DLD, EIM e NPC

Coordenador Geral: Roberto Giugliani
Gerente Operacional: Franciele Trapp
Coordenador Administrativo: Célio Rafaelli

Toll Free 0800 510 2030 e 0800 645 2101
Telefone fixo REDES: +55 51 3359 7221
Telefone fixo SGM: +55 51 3359 8011
WhatsApp: 51 98038 6819
Webpage: www.geneticahcpa.ufrgs.br,
E-mails: geneticahcpa@ufrgs.br / mps@ufrgs.br
dld@ufrgs.br / npc@ufrgs.br / eim@ufrgs.br

Orientações: Coleta, remessa e transporte de amostras biológicas

Exemplo de amostras inválidas, sem identificação adequada, em contato direto com o gelo, hemolisada.



Exemplo de amostras
válidas com
identificação adequada



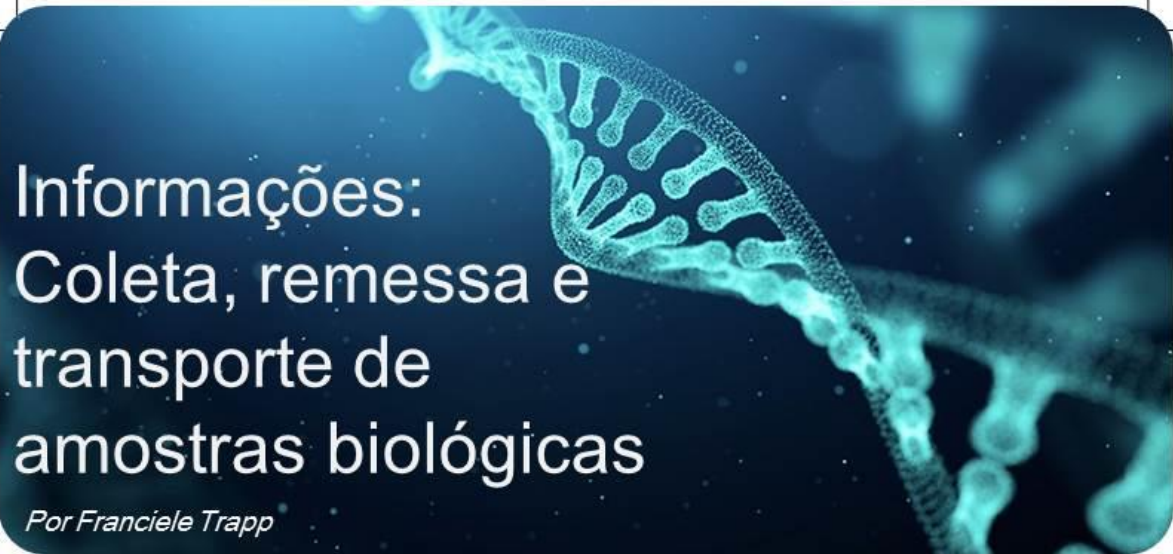
NOME: XXXX
DATA DE NASC:
XXXX
DATA DE
COLETA: XXX
LADO OPOSTO
DO TUBO NA
IMAGEM

Imagens por Franciele Trapp

REDES MPS, DLD, EIM e NPC

Coordenador Geral: Roberto Giugliani
Gerente Operacional: Franciele Trapp
Coordenador Administrativo: Célio Rafaelli

Toll Free 0800 510 2030 e 0800 645 2101
Telefone fixo REDES: +55 51 3359 7221
Telefone fixo SGM: +55 51 3359 8011
WhatsApp: 51 98038 6819
Webpage: www.geneticahcpa.ufrgs.br,
E-mails: geneticahcpa@ufrgs.br / mpps@ufrgs.br
dld@ufrgs.br / npc@ufrgs.br / eim@ufrgs.br



Informações: Coleta, remessa e transporte de amostras biológicas

Por Franciele Trapp

Soro

IDENTIFICAÇÃO: Identificar com letra legível os tubos com o nome completo e data de nascimento do paciente, e data de coleta da amostra; de acordo com nosso protocolo operacional, as amostras que não vierem bem identificadas serão descartadas;

COLETA DO SANGUE: Colher cerca de 5 ml de sangue total, sem anticoagulante

PREPARAÇÃO DO SORO: Após a coleta, centrifugar a amostra de sangue e transferir o sobrenadante (soro) para um tubo, que deverá ser mantido congelado até a remessa;

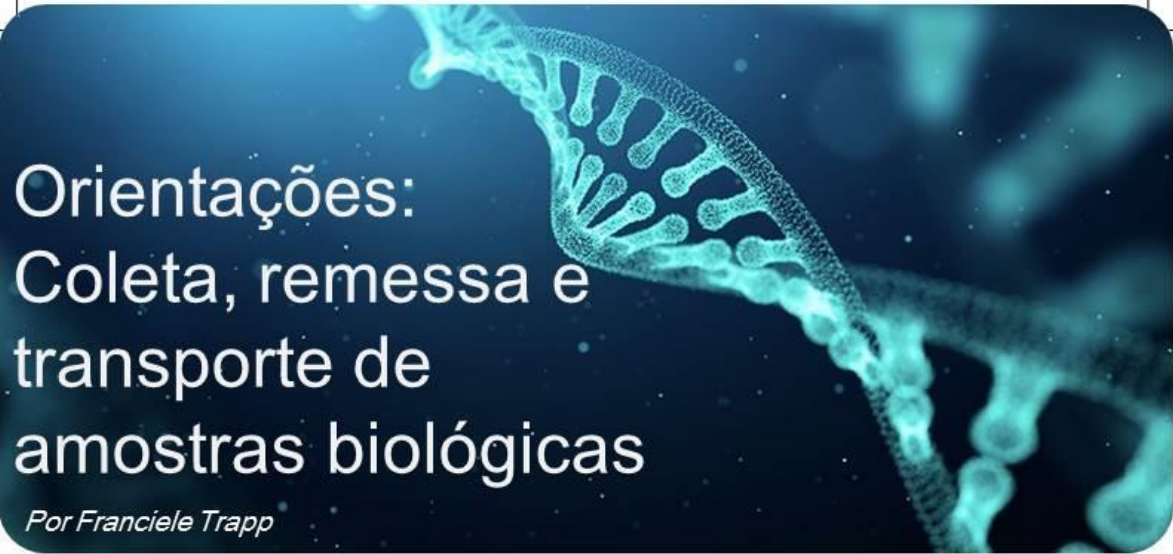
REMESSA: Colocar a amostra ainda congelada dentro de uma embalagem de isopor com gelo seco (preferencialmente) ou gelo reciclável (tipo "gelox"); cuidar para embalar bem a amostra, com plástico bolha ou outro material, de modo que não dique "solta" dentro da embalagem, especialmente quando se envia com gelo seco; enviar pelo meio mais rápido possível, para que a amostra chegue ao laboratório ainda congelada ou pelo menos resfriada;

ATENÇÃO: Juntamente com a amostra deve vir a solicitação médica preenchida com dados do paciente, exames a serem realizados e dados de contato com o médico (telefone e e-mail); remeter nas segundas, terças ou quartas-feiras, para evitar que a amostra chegue no final de semana.

REDES MPS, DLD, EIM e NPC

Coordenador Geral: Roberto Giugliani
Gerente Operacional: Franciele Trapp
Coordenador Administrativo: Célio Rafaelli

Toll Free 0800 510 2030 e 0800 645 2101
Telefone fixo REDES: +55 51 3359 7221
Telefone fixo SGM: +55 51 3359 8011
WhatsApp: 51 98038 6819
Webpage: www.geneticahcpa.ufrgs.br,
E-mails: geneticahcpa@ufrgs.br / mps@ufrgs.br
dld@ufrgs.br / npc@ufrgs.br / eim@ufrgs.br



Orientações: Coleta, remessa e transporte de amostras biológicas

Por Franciele Trapp

Plasma

IDENTIFICAÇÃO: Identificar com letra legível os tubos com o nome completo e data de nascimento do paciente, e data de coleta da amostra; de acordo com nosso protocolo operacional, as amostras que não vierem bem identificadas serão descartadas

COLETA DO SANGUE: Colher cerca de 5 ml de sangue total, utilizando anticoagulante heparina (tubo de tampa verde) ou EDTA (tubo de tampa roxa); verificar qual o anticoagulante mais adequado ao exame a ser realizado;

PREPARAÇÃO DO PLASMA: Após a coleta, centrifugar a amostra de sangue e transferir o sobrenadante (plasma) para um tubo, que deverá ser mantido congelado até a remessa;

REMESSA: Colocar a amostra ainda congelada dentro de uma embalagem de isopor com gelo seco (preferencialmente) ou gelo reciclável (tipo "gelox"); cuidar para embalar bem a amostra, com plástico bolha ou outro material, de modo que não fique "solta" dentro da embalagem, especialmente quando se envia com gelo seco; enviar pelo meio mais rápido possível, para que a amostra chegue ao laboratório ainda congelada ou pelo menos resfriada e viável para as análises;

ATENÇÃO: Juntamente com a amostra deve vir a solicitação médica preenchida com dados do paciente, exames a serem realizados e dados de contato com o médico (telefone e e-mail); remeter nas segundas, terças ou quartas-feiras, para evitar que a amostra chegue no final de semana.

REDES MPS, DLÓ, EIM e NPC

Coordenador Geral: Roberto Giugliani
Gerente Operacional: Franciele Trapp
Coordenador Administrativo: Célio Rafaelli

Toll Free 0800 510 2030 e 0800 645 2101
Telefone fixo REDES: +55 51 3359 7221
Telefone fixo SGM: +55 51 3359 8011
WhatsApp: 51 98038 6819
Webpage: www.geneticahcpa.ufrgs.br,
E-mails: geneticahcpa@ufrgs.br / mps@ufrgs.br
did@ufrgs.br / npc@ufrgs.br / eim@ufrgs.br

Orientações: Coleta, remessa e transporte de amostras biológicas

Por Franciele Trapp

Urina (papel filtro)

IDENTIFICAÇÃO: Identificar com letra legível os tubos com o nome completo e data de nascimento do paciente, e data de coleta da amostra; de acordo com nosso protocolo operacional, as amostras que não vierem bem identificadas serão descartadas;

COLETA: Devem ser colhidos cerca de 5 a 10 ml de urina em frasco estéril, (aconselhamos a coleta da primeira urina da manhã, usualmente mais concentrada);

IMPREGNAÇÃO DO PAPEL FILTRO: Utilizando uma pinça, mergulhar completamente o papel filtro (pode ser o mesmo utilizado para coleta de sangue) no recipiente com urina; depois que ele estiver bem impregnado, suspender o papel com a pinça e deixar escorrer o excesso de urina;

SECAGEM: Após a impregnação do papel de filtro com a amostra de urina, deixar secar ao ar à temperatura ambiente por pelo menos 24 horas, ou até estar completamente seco (secagem durante a noite é recomendada). Após bem seco colocar na embalagem plástica com sílica e manter refrigerado 2°C a 8°C até a remessa para o laboratório, que deve ocorrer tão logo quanto possível;

REMESSA: Enviar à temperatura ambiente em envelope apropriado, preferencialmente dentro de envelope plástico com sílica; se for enviar junto com outras amostras que venham em embalagem refrigerada, cuide para evitar contato direto com outros materiais e assim proteger de eventuais vazamentos;

ATENÇÃO: Juntamente com a amostra deve vir a solicitação médica preenchida com dados do paciente, exames a serem realizados e dados de contato com o médico (telefone e e-mail); remeter nas segundas, terças ou quartas-feiras, para evitar que a amostra chegue no final de semana.

REDES MPS, DLD, EIM e NPC

Coordenador Geral: Roberto Giugliani
Gerente Operacional: Franciele Trapp
Coordenador Administrativo: Célio Rafaelli

Toll Free 0800 510 2030 e 0800 645 2101
Telefone fixo REDES: +55 51 3359 7221
Telefone SGM: +55 51 3359 8011
WhatsApp: 51 98038 6819
Webpage: www.geneticahcpa.ufrgs.br,
E-mails: geneticahcpa@ufrgs.br / mgs@ufrgs.br
dld@ufrgs.br / npc@ufrgs.br / eim@ufrgs.br

14.3 APENDICE C – Material educacional sobre fluxo de funcionamento das Redes de diagnósticos.

Conecte-se às Redes do Serviço de Genética Médica do HCPA

REDE MPS BRASIL

A primeira rede a ser criada no SGM, a Rede MPS Brasil, presta informações sobre MPS para profissionais de saúde e para famílias. Produz materiais informativos e oferece amplo apoio diagnóstico aos profissionais cadastrados no Brasil e em outros países.



REDE NPC BRASIL

Pelas características peculiares da sua rotina diagnóstica, criamos uma rede específica para atender aos profissionais que suspeitam da Doença de Niemann - Pick tipo C.



REDE DLD BRASIL

Para ampliar o alcance para outras doenças lisossômicas de depósito, foi criada a Rede DLD Brasil, na mesma linha de atuação da Rede MPS. Os apoios ao diagnóstico em casos de suspeita de doença de Gaucher, doença de Fabry, doença de Pompe e Lipofuscinose Ceróide Neuronal estão entre os mais requisitados.



REDE EIM BRASIL

Considerando as dificuldades diagnósticas enfrentadas pela maioria dos serviços médicos que lidam com pacientes com suspeita de um erro inato do metabolismo intermediário, criamos esta rede para dar apoio ao diagnóstico laboratorial para serviços associados, exclusivamente para casos em atendimento pelo SUS (consultar as normas específicas da Rede EIM Brasil).



REDES MPS, DLD, EIM e NPC

Coordenador Geral: Roberto Giugliani
Gerente Operacional: Franciele Trapp
Coordenador Administrativo: Célio Rafaelli

Toll Free 0800 510 2030 e 0800 645 2101
Telefone fixo: +55 51 3359 7221
Telefone SGM: +55 51 3359 8011
Webpage: www.geneticahcpa.ufrgs.br;
E-mail: geneticahcpa@ufrgs.br / mpps@ufrgs.br /
did@ufrgs.br / npc@ufrgs.br / eim@ufrgs.br

Implementação do portal facilita solicitação de exames

Por Franciele Trapp

É com grande satisfação que informamos que às atividades do novo portal do Serviço de Genética Médica (SGM) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) já iniciaram. Uma das vantagens desse novo portal é permitir o acesso unificado às diversas redes de diagnósticos baseadas no SGM/HCPA (Rede EIM, Rede DLD, Rede MPS, Rede NPC e Rede DXB), que antes era realizado através de sites individuais ou de forma manuscrita. Este novo portal,

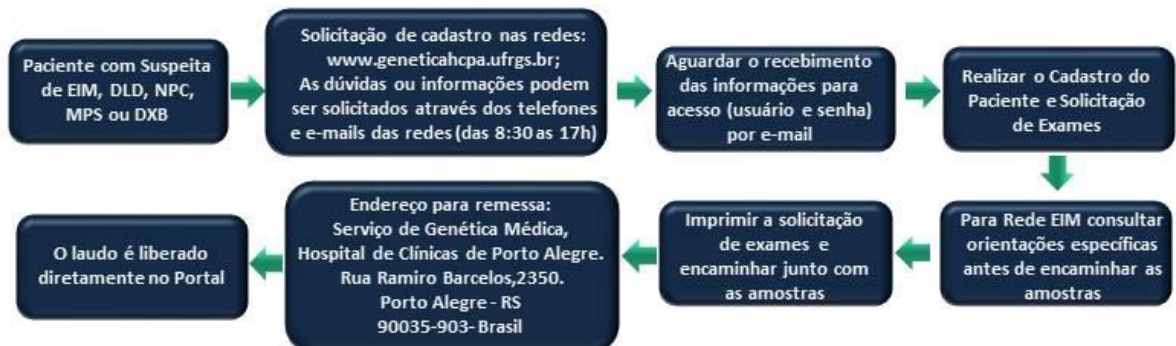
também, facilita o fluxo de informações e torna mais ágil o acesso aos resultados.

O acesso ao novo portal deve ser realizado através do endereço www.geneticahcpa.ufrgs.br

Para ter acesso a este serviço integrado, os profissionais devem efetuar um cadastro no canto superior da página inicial, na aba "Login". Após solicitação do cadastro, o profissional poderá solicitar os testes laboratoriais e poderá acessar o resultado final.



Neste portal também será possível conhecer os serviços prestados, esclarecer dúvidas e muito mais. Veja o fluxograma:



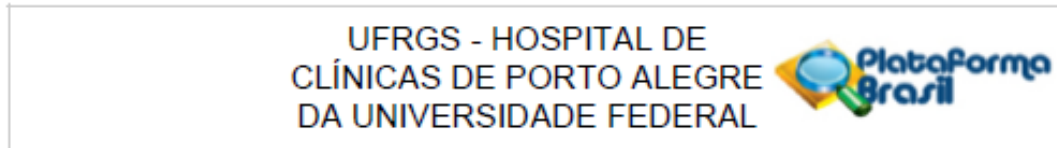
REDES MPS, DLD, EIM e NPC

Coordenador Geral: Roberto Giugliani
Gerente Operacional: Franciele Trapp
Coordenador Administrativo: Célio Rafaelli

Toll Free 0800 510 2030 e 0800 645 2101
Telefone fixo: +55 51 3359 7221
Telefone SGM: +55 51 3359 8011
Webpage: www.geneticahcpa.ufrgs.br
E-mail: geneticahcpa@ufrgs.br / mps@ufrgs.br
dld@ufrgs.br / npc@ufrgs.br / eim@ufrgs.br

15. ANEXOS

15.1 ANEXO A – Carta de aprovação Plataforma Brasil



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DE PROCESSOS DE COLETA E TRANSPORTE DE AMOSTRAS BIOLÓGICAS PARA DIAGNÓSTICOS DE ERROS INATOS DO METABOLISMO EM CENTROS DE REFERÊNCIA

Pesquisador: ROBERTO GIUGLIANI

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 01172218.2.0000.5327

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Patrocinador Principal: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.110.035

Apresentação do Projeto:

A coleta e o transporte de amostras biológicas faz parte da fase pré-analítica do processo de realização de exames laboratoriais, sendo essa uma etapa crítica para as análises. O Serviço de Genética Médica (SGM) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), designado Centro Colaborador pela Organização Mundial da Saúde e Serviço de Referência em Doenças Raras pelo Ministério da Saúde, é reconhecido como um centro de referência nacional e internacional em diagnóstico, tratamento e investigação de diferentes doenças genéticas, onde são recebidas amostras de todo Brasil e do exterior. Devida à importância das avaliações laboratoriais e com o avanço tecnológico na área de diagnósticos, verificamos que a cada dia aumenta a necessidade de aperfeiçoamento dos processos de coleta e transporte de amostras biológicas. Sendo assim o principal objetivo desse projeto é avaliar diferentes métodos de coleta e transporte de amostras biológicas para a realização de testes diagnósticos para erros inatos do metabolismo, contribuindo assim para facilitar o acesso ao diagnóstico, minimizar as solicitações de novas amostras, bem como apoiar o desenvolvimento de pesquisas na área. O presente trabalho será desenvolvido no SGM/HCPA, responsável pela realização de diversos tipos testes laboratoriais, que conta com uma ampla área física e apresenta toda a infraestrutura necessária para a realização de técnicas relacionadas com este estudo. Entre os potenciais benefícios deste projeto estão a melhora na qualidade do serviço diagnóstico prestado e, secundariamente, o diagnóstico mais precoce de

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229
Bairro: Santa Cecília **CEP:** 90.035-903
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 **Fax:** (51)3359-7640 **E-mail:** cep@hcpa.edu.br

UFRGS - HOSPITAL DE
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
DA UNIVERSIDADE FEDERAL



Continuação do Parecer: 3.110.035

doenças que podem se beneficiar de tratamento mais rápido e mais eficiente.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar diferentes métodos de coleta e transporte de amostras biológicas para a realização de testes diagnósticos para erros inatos do metabolismo em centros de referência, com vistas a selecionar os procedimentos mais apropriados.

Objetivo Secundário:

1. Selecionar um processo simples e eficiente de coleta e transporte de amostras biológicas para diagnóstico de erros inatos do metabolismo em centros de referência;
2. Desenvolver e testar a eficiência de manuais de informações sobre coleta, armazenamento e transporte de material biológico que atenda às necessidades dos serviços que necessitam de apoio diagnóstico para erros inatos do metabolismo e dos centros de referência
3. Testar estratégias educacionais específicas para divulgar informações especializadas sobre coleta e transporte de amostras para profissionais de saúde da área;

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores:

Riscos:

Quebra de confidencialidade.

Benefícios:

Diminuição de número de recoletas e identificação de falhas pré-analíticas

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa constitui-se em um estudo experimental onde serão avaliadas as condições de 945 amostras enviadas ao SGM para os testes laboratoriais a partir do encaminhamento das mesmas para as Redes de Diagnóstico do SGM (Rede de Mucopolissacaridoses (MPS) Brasil, Rede de Erros Inatos do Metabolismo (EIM) Brasil, Rede Niemann-Pick Tipo C (NPC) Brasil, Rede de Doenças Lisossômicas de Depósito (DLD) Brasil. Serão verificados os dados de identificação, volume, temperatura de transporte, tempo decorrido entre coleta e remessa e entre remessa e chegada do material. Serão comparados diferentes sistemas de coleta utilizadas espontaneamente pelos serviços associados às redes, entre si e com um sistema padrão desenvolvido pelo Serviço de Genética Médica

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229
 Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE
 Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br

**UFRGS - HOSPITAL DE
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
DA UNIVERSIDADE FEDERAL**



Continuação do Parecer: 3.110.035

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Solicita dispensa do TCLE.

Recomendações:

Nada a recomendar.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências emitidas para o projeto no parecer 3.033.002 foram adequadamente respondidas pelos pesquisadores, conforme carta de respostas adicionada em 21/12/2018. Não apresenta novas pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Lembramos que a presente aprovação (versão projeto 21/12/2018 e demais documentos que atendem às solicitações do CEP) refere-se apenas aos aspectos éticos e metodológicos do projeto.

Os pesquisadores devem atentar ao cumprimento dos seguintes itens:

- a) Este projeto está aprovado sem inclusão de participantes no Centro HCPA, de acordo com as informações do projeto ou do Plano de Recrutamento apresentado. Qualquer alteração deste número deverá ser comunicada ao CEP e ao Serviço de Gestão em Pesquisa para autorizações e atualizações cabíveis.
- b) O projeto somente poderá ser iniciado após aprovação final da Comissão Científica, através do Sistema AGHUsePesquisa.
- c) Qualquer alteração nestes documentos deverá ser encaminhada para avaliação do CEP.
- d) Deverão ser encaminhados ao CEP relatórios semestrais e um relatório final do projeto.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1158359.pdf	21/12/2018 12:06:23		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_MESTRADO_FRANCIELE_TRAPP.pdf	21/12/2018 12:05:48	FRANCIELE BARBOSA TRAPP	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_FRANCIELE_TRAPP.	21/12/2018	FRANCIELE	Aceito

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229
 Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE
 Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br

UFRGS - HOSPITAL DE
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
DA UNIVERSIDADE FEDERAL



Continuação do Parecer: 3.110.035

Cronograma	pdf	11:31:04	BARBOSA TRAPP	Aceito
Declaração de Pesquisadores	delegacao_de_funcoes_para_a_equipe_de_pesquisa.pdf	21/12/2018 11:21:39	FRANCIELE BARBOSA TRAPP	Aceito
Outros	RESPOSTA_PARECER_CEP.pdf	21/12/2018 11:15:08	FRANCIELE BARBOSA TRAPP	Aceito
Brochura Pesquisa	PROJETOFRANCIELETRAPP.pdf	16/10/2018 15:06:44	FRANCIELE BARBOSA TRAPP	Aceito
Folha de Rosto	PB_Franciele.pdf	02/10/2018 15:11:09	FRANCIELE BARBOSA TRAPP	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	DispensaTCLE.pdf	25/09/2018 15:09:24	FRANCIELE BARBOSA TRAPP	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	25/09/2018 14:59:50	FRANCIELE BARBOSA TRAPP	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 10 de Janeiro de 2019

Assinado por:
Marcia Mocellin Raymundo
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229
Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br

15.2 ANEXO B – Carta de aprovação CEP-HCPA



HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Grupo de Pesquisa e Pós Graduação

Comissão Científica

Projeto: 2019/0144

Título: AVALIAÇÃO DE PROCESSOS DE COLETA E TRANSPORTE DE AMOSTRAS BIOLÓGICAS PARA DIAGNÓSTICOS DE ERROS INATOS DO METABOLISMO EM CENTROS DE REFERÊNCIA

Pesquisador Responsável: ROBERTO GIUGLIANI

Equipe de Pesquisa:

CÉLIO LUIZ RAFAELLI

ANA CAROLINA BRUSIUS-FACCHIN

FRANCIELE BARBOSA TRAPP

FRANCYNE KUBASKI

Data de Aprovação: 19/06/2019

Este projeto foi APROVADO em seus aspectos éticos, metodológicos, logísticos e financeiros para ser realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Esta aprovação está baseada nos pareceres dos respectivos Comitês de Ética e do Serviço de Gestão em Pesquisa.

- Os pesquisadores vinculados ao projeto não participaram de qualquer etapa do processo de avaliação de seus projetos.
- O pesquisador deverá apresentar relatórios semestrais de acompanhamento e relatório final ao Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação (GPPG)



Assinado digitalmente por:
PATRICIA ASHTON PROLLA

Grupo de Pesquisa e Pós-graduação
02/07/2019 18:11:35

UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Rua Ramiro Barcelos, 2646 - 91220-900 - Porto Alegre, RS

Impressão no sistema AGHUse-Pesquisa por RAFAEL LEAL ZIMMER em 19/06/2019 18:34:12