

## Prevalência de hemoglobinopatias em neonatos no estado do PI

Prevalence of hemoglobinopathies in neonates in the state of PI

Prevalencia de hemoglobinopatías en neonatos en el estado del PI

Herivelton de Araujo Rodrigues<sup>1</sup>, Eric Nicolas Castro Silva<sup>1</sup>, Thiago Gomes da Silva<sup>1</sup>, José Felipe Pinheiro do Nascimento Vieira<sup>2</sup>, Andrei Leal da Costa Magalhães<sup>1</sup>, Kassiane de Araújo Rodrigues<sup>3</sup>, Evaldo Hipólito de Oliveira<sup>4\*</sup>.

---

### RESUMO

**Objetivo:** Identificar a prevalência de hemoglobinopatias em recém-nascidos triados pelo Serviço de Referência do estado do Piauí e determinar a distribuição em diferentes regiões de saúde do estado, no período de 2016 a 2017. **Métodos:** Foram analisados 3.560 recém-nascidos (RN) com padrões hemoglobínicos alterados, triados no laboratório de Referência em Saúde Pública do Piauí, no período de 2016 a 2017. Os dados foram organizados em banco de dados no Microsoft Office Excel. E a análise realizada utilizando o programa Statistical Package for the Social Sciences® (SPSS) versão 20.0. **Resultados:** Dos 3.560 recém-nascidos (RN) com padrões hemoglobínicos alterados, 1.826 eram do sexo masculino, enquanto 1.734 eram do sexo feminino. A maioria dos recém-nascidos (RN) estudados que apresentaram hemoglobinopatias era constituída na sua grande maioria pela etnia parda (69,3%), seguidos por brancos (26,1%), cor preta (4,2%), amarela (0,4%) e indígena (0,1%). Entre as hemoglobinas alteradas, a mais prevalente foi a Hb S, totalizando 2.748 (77,19%). A análise da distribuição das hemoglobinopatias nas diferentes regiões de saúde do estado do Piauí foi constatada a maior prevalência de hemoglobinopatias na região de saúde entre rios, que concentra 39,9 %, seguido de 11,2% na região de cocais. **Conclusão:** A prevalência das hemoglobinas anormais nos neonatos triado identificou a anemia falciforme que consiste em uma doença crônica que comumente têm alta morbidade e mortalidade. O grande número de heterozigotos encontrados evidencia a necessidade de intervenções, como o aconselhamento genético e investigação de membros da família.

**Palavras-chave:** Hemoglobinopatias, Triagem neonatal, Anemia falciforme.

---

### ABSTRACT

**Objective:** To identify the prevalence of hemoglobinopathies in newborns triaged by the State of Piauí Reference Service and to determine the distribution in different health regions of the state, from 2016 to 2017. **Methods:** A total of 3,560 newborns (NB) with altered hemoglobin levels, screened at the Public Health Reference Laboratory of Piauí, from 2016 to 2017. Data were organized into a database in Microsoft Office Excel. And the analysis performed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 20.0. **Results:** Of the 3,560 newborns (RN) with altered hemoglobin levels, 1,826 were males, while 1,734 were females. The majority of newborns (NB) studied presented hemoglobinopathies were mostly brown (69.3%), followed by whites (26.1%), black (4.2%), yellow (0.4%) and indigenous (0.1%). Among the altered hemoglobins, the most prevalent was Hb S, totaling 2,748 (77.19%). The analysis of the distribution of

---

<sup>1</sup>Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA)

<sup>2</sup>Laboratório Central de Saúde Pública do Piauí (LACEN)

<sup>3</sup>Faculdade do Piauí (FAPI).

<sup>4</sup>Universidade Federal do Piauí (UFPI). \*E-mail: [evaldohipolito@gmail.com](mailto:evaldohipolito@gmail.com)

hemoglobinopathies in the different health regions of the state of Piauí showed the highest prevalence of hemoglobinopathies in the health region between rivers, which concentrates 39.9%, followed by 11.2% in the cocais region. **Conclusion:** The prevalence of abnormal hemoglobins in the neonate triad identified sickle cell anemia consisting of a chronic disease that commonly has high morbidity and mortality. The large number of heterozygotes found evidences the need for interventions, such as genetic counseling and investigation of family members.

**Keywords:** Hemoglobinopathies, Neonatal screening, Sickle cell anemia.

---

## RESUMEN

**Objetivo:** Identificar la prevalencia de hemoglobinopatías en los recién nacidos que fueron evaluados por el Servicio de Referencia del estado de Piauí y determinar a la distribución en diferentes regiones de salud del estado en el período 2016 a 2017. **Métodos:** Se analizaron 3.560 recién nacidos (RN) con patrones hemoglobínicos alterados, triados en el laboratorio de Referencia en Salud Pública de Piauí, en el período de 2016 a 2017. Los datos fueron organizados en base de datos en Microsoft Office Excel. Y el análisis realizado utilizando el programa Statistical Package for the Social Sciences® (SPSS) versión 20.0. **Resultados:** De los 3.560 recién nacidos (RN) con patrones hemoglobínicos alterados, 1.826 eran del sexo masculino, mientras que 1.734 eran del sexo femenino. La mayoría de los recién nacidos (RN) estudiados que presentaron hemoglobinopatías estaban constituidos en su gran mayoría por la etnia parda (69,3%), seguidos por blancos (26,1%), color negro (4,2%), amarilla (0,4%) e indígena (0,1%). Entre las hemoglobinas alteradas, la más prevalente fue la Hb S, totalizando 2.748 (77,19%). El análisis de la distribución de las hemoblobinopatías en las diferentes regiones de salud del estado de Piauí fue constatada la mayor prevalencia de hemoglobinopatías en la región de salud entre ríos, que concentra el 39,9%, seguido del 11,2% en la región de cocales. **Conclusión:** La prevalencia de las hemoglobinas anormales en los neonatos triados identificó la anemia falciforme que consiste en una enfermedad crónica que comúnmente tienen alta morbilidad y mortalidad. El gran número de heterocigotos encontrados evidencia la necesidad de intervenciones, como el asesoramiento genético e investigación de miembros de la familia.

**Palabras clave:** Hemoglobinopatías, Clasificación neonatal, Anemia de células falciformes.

---

## INTRODUÇÃO

As hemoglobinopatias são as doenças genéticas mais comuns, atingindo cerca de 7% da população mundial e apresenta alterações que podem ser facilmente detectadas no período neonatal e na infância. Quando não diagnosticadas precocemente podem levar a significativas complicações clínicas, particularmente as infecções pneumocócicas que constituem uma das principais causas de mortalidade nesses pacientes (ARAÚJO *et al*, 2004; SONOTI e COSTA, 2008)

Hemoglobinopatia é o nome dado a um grupo de doenças autossômicas recessivas, com mais de mil diferentes alelos mutantes, classificados de acordo com o defeito resultante. Se a alteração tem origem em uma mutação no gene da Hemoglobina (Hb), produzindo cadeias polipeptídicas anormais, a condição é chamada de Hb variante (HbV), porém, se a estrutura é normal, mas a síntese das cadeias ocorre em quantidade alterada, é classificada como talassemia (ALMEIDA *et al*, 2011; NAOUM e BONINI-DOMINGOS, 2011).

O principal fator de entrada das hemoglobinopatias em território nacional se deve a miscigenação entre brancos e negros e o acasalamento entre indivíduos oriundos de globinas anormais, justamente essa mistura de raças acabou contribuindo para a mistura de diferentes genes anormais de globinas e facilitando a disseminação dessa patologia. O Brasil tem uma maior prevalência de hemoglobinas variantes do tipo S

(Hbs), tipo C (Hbc) e as talassemias que são de origem africana e italiana respectivamente. (CARVALHO *et al*, 2010; SOMMER *et al*, 2006).

As hemoglobinas S e C são variantes da Hb A, que resultou de uma desordem genética causada pela alteração de um único par de bases, desencadeando a síntese anormal das cadeias globínicas. Naquelas duas hemoglobinas variantes, a alteração acontece no sexto aminoácido, sendo o ácido aspártico substituído por uma valina na Hb S ou, por uma lisina na Hb C. Os indivíduos que apresentam eritrócitos cujo conteúdo predominante é a Hb S possuem a anemia falciforme (expressa pelo genótipo SS) (SOUZA *et al.*, 2013).

Devido à alta prevalência e gravidade dessa patologia, o ministério da saúde disponibiliza o plano nacional de triagem neonatal (PNTN) ou “teste do pezinho”, que propõe uma triagem universal e visa acompanhar e tratar as doenças incluídas nesse plano que são organizadas por meio de fases, e disponibiliza medidas de prevenção e tratamento antes do aparecimento dos sintomas. Inclusive, a criação de programas desta natureza tem sido estimulada por várias entidades internacionais, como a Organização Mundial de Saúde, a Academia de Ciências do Terceiro Mundo e a Organização Panamericana da Saúde (ARAUJO *et al*, 2004).

Neste contexto, o presente estudo teve por objetivo identificar a prevalência dos padrões hemoglobínicos em neonatos nas diferentes regiões de saúde do estado do Piauí.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo descritivo de corte transversal por meio de análise do banco de dados dos exames de triagem neonatal para hemoglobinopatias no Laboratório central de saúde pública (LACEN) no estado do Piauí, envolvendo 3.560 neonatos. Foram analisados os resultados que tiveram padrões hemoglobínicos alterados no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2017.

Foram coletados 76.122 laudos, onde 72.562 foram descartados por não apresentarem alterações na hemoglobina, sendo assim, 3.560 foram incluídos para obtenção dos dados e análise estatística.

Os dados foram agrupados em categorias: gênero, grupos étnicos, perfis hemoglobínicos alterados dos neonatos e região de saúde que se enquadravam. Os dados obtidos foram organizados em um banco de dados no Microsoft Office Excel 2010 ®. E a análise foi realizada utilizando o programa Statistical Package for the Social Sciences® (SPSS) versão 20.0.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA) da cidade de Teresina – Piauí, número do CAAE: 76848617.0.0000.5602. Por estar adequado ética e metodologicamente de acordo com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa envolvendo Seres Humanos (Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde).

## RESULTADOS

No período de janeiro de 2016 a dezembro de 2017, 3.560 neonatos tiveram laudos confirmatórios de hemoglobinopatias no estado do Piauí. Desse total, 48,7% pertencem ao gênero feminino e 51,3% ao gênero masculino como apresentado na **Tabela 1**.

**Tabela 1** – Prevalência de hemoglobinopatias de acordo com o gênero.

Gênero	Nº absoluto de neonatos	Porcentagem
Feminino	1734	48,7%
Masculino	1826	51,3%

<b>TOTAL</b>	3560	100,0%
--------------	------	--------

**Fonte:** LACEN, 2018.

A **Tabela 2** apresenta os tipos de grupos étnicos encontrados nos neonatos portadores de hemoglobinopatias. Entre os neonatos, 69,3% são pardos, 26,1% são brancos, 4,2% são pretos, 0,4% são amarelas e 0,1% são indígenas.

**Tabela 2** – Prevalência dos grupos étnicos encontrados nos portadores de hemoglobinopatias.

<b>Grupos étnicos</b>	<b>Nº absoluto de neonatos</b>	<b>Porcentagem</b>
Amarela	14	0,4%
Branca	928	26,1%
Índigena	2	0,1%
Parda	2467	69,3%
Preta	149	4,2%
<b>TOTAL</b>	<b>3560</b>	<b>100,0%</b>

**Fonte:** LACEN, 2018.

A **Tabela 3**, apresenta a prevalência dos perfis hemoglobínicos nos neonatos. Entre as hemoglobinas alteradas, a mais prevalente foi a Hb FAS, totalizando 2.659 (74,7%) neonatos, seguido da Hb FAC com predomínio em 611 (17,2%). Os diferentes perfis encontrados foram referentes à anemia falciforme (Hb FS – 1,6%) e as síndromes falciformes (Hb FAS, Hb FSA e Hb FSC).

**Tabela 3** - Prevalência dos perfis hemoglobínicos alterados dos neonatos.

<b>Hemoglobinas</b>	<b>Nº absoluto de neonatos</b>	<b>% Hb alterada</b>
*Hb Var	60	1,6%
Hb FAC	611	17,2%
Hb FAD	116	3,3%
Hb FAE	15	0,4%
Hb FAS	2659	74,7%
Hb FC	6	0,2%
Hb FCS	6	0,2%
Hb FD	3	0,1%
Hb FS	58	1,6%
Hb FSA	12	0,3%
Hb FSC	14	0,4%
<b>TOTAL</b>	<b>3560</b>	<b>100,0%</b>

**Fonte:** LACEN, 2018. \*Hb Var = hemoglobinas variantes não identificadas.

A análise da distribuição das hemoglobinopatias nas diferentes regiões de saúde do estado do Piauí demonstrou que a maior prevalência de hemoglobinopatias foi encontrada na região de saúde entre rios, que concentra 39,9 % dos casos, seguido de 11,2% da região de saúde de cocais. A distribuição das hemoglobinopatias por regiões de saúde está apresentada na **Tabela 4**.

**Tabela 4** – Prevalência das hemoglobinopatias em diferentes regiões de saúde do estado do Piauí.

Região de Saúde	Frequência	Percentual
CARNAUBAIS	156	4,4%
CHAPADA DAS MAGANBEIRAS	374	10,5%
COCAIS	400	11,2%
ENTRE RIOS	1422	39,9%
PLANICIE LITORANEA	114	3,2%
SERRA DA CAPIVARA	133	3,7%
TABULEIROS DO ALTO PARNAIBA	126	3,5%
VALE DO CANINDE	105	2,9%
VALE DO DOS RIOS PIAUI	9	0,3%
VALE DO RIO GUARIBAS	291	8,2%
VALE DO SAMBITO	118	3,3%
VALE DOS RIOS PIAUI E ITAUERAS	312	8,8%
<b>TOTAL</b>	<b>3560</b>	<b>100,0%</b>

Fonte: LACEN, 2018.

## DISCUSSÃO

O cuidado com a saúde do recém-nascido (RN) tem importância fundamental para a redução da mortalidade infantil, ainda elevada no Brasil, assim como a promoção de melhor qualidade de vida e a diminuição das desigualdades em saúde. As ações de promoção, prevenção e assistência à saúde dirigida ao recém-nascido têm grande importância, pois influenciam a condição de saúde dos indivíduos, desde o período neonatal até a vida adulta (LEÃO e AGUIAR, 2008). Dessa forma, o teste do pezinho (TP), incluso no Programa de Triagem Neonatal (PNTN), tem por finalidade detectar doenças infecciosas e genéticas, principalmente erros inatos do metabolismo, assintomáticas ao nascimento. Esse exame permite o diagnóstico e o tratamento precoces dessas doenças, a fim de evitar sequelas para a criança, como a deficiência intelectual (ARDUINI et al., 2017).

Levando em consideração o sexo dos recém-nascidos diagnosticados com hemoglobinopatias, a análise mostrou que 51,3% dos RN pertencem ao sexo masculino e 48,7 % dos RN são do sexo feminino, não havendo, portanto, diferença estatisticamente significativa, logo as hemoglobinas “A”, “S” e “C”, não é ligada ao sexo. O presente estudo demonstrou divergência com uma pesquisa realizada por Daudt et al., (2002) no Rio Grande do Sul, ao qual analisou 1.615 RN; na pesquisa foi encontrado uma prevalência de 48,8% de RN do sexo feminino e 50,2% do sexo masculino.

Os estudos sobre prevalência do perfil hemoglobínico alterados associados às características étnicas, tem sido explorado na literatura. Um estudo de Naoum (2007) realizado no Brasil mostrou associação da cor da pele e região geográfica dos neonatos que residem no território brasileiro. Neste estudo, foi possível apresentar o perfil étnico. Do total dos pacientes identificados, 26,1% são brancos, 69,3% são pardos, 4,2% são pretos, 0,4% são amarelas e 0,1% são indígenas. A elevada prevalência da etnia parda entre os recém-nascidos pode se justificar pela miscigenação.

O principal fator de entrada das hemoglobinopatias em território nacional se deve a miscigenação entre brancos e negros e o acasalamento entre indivíduos oriundos de globinas anormais, justamente essa mistura de raças acabou contribuindo para a mistura de diferentes genes anormais de globinas e facilitando a disseminação dessa patologia (CARVALHO *et al*, 2010; SOMMER *et al*, 2006). Diante do estudo com os RN, foi possível observar a prevalência de hemoglobinopatias para os genótipos AS e AC com porcentagem de 74,7% e 17,2%, respectivamente, o que, portanto, indica que a maioria dos neonatos são portadores de traços da anemia falciforme. Esses achados são coerentes com os dados publicados por Silveira e col. (2008) na qual afirmam que a hemoglobina S é a hemoglobina anormal mais prevalente no país, seguida da hemoglobina C.

De acordo com Murao e Ferraz (2007) a Hb S surge em decorrência de uma mutação na cadeia beta da globina (substituição de ácido glutâmico pela valina na posição 6). Essa mutação faz com que a Hb S sofra polimerização quando em baixas concentrações de oxigênio, acarretando mudança em sua forma, o que conseqüentemente conduz à deformação da hemácia, aumentando a viscosidade sanguínea com formação de cristais tactóides. Essas alterações são a base da fisiopatologia das síndromes falciformes. Essa hemoglobina anormal foi trazida para as Américas através da migração forçada de escravos africanos a partir do século XVI, daí ser uma alteração predominante da raça negra. O gene da Hb S é um gene de alta frequência em toda a América: no Brasil é mais frequente nas regiões sudeste e nordeste.

Os indivíduos heterozigotos para a Hb S, como observado no estudo (Hb FAS – 74,7%), herdam somente um gene alterado de um dos seus genitores, o que é denominado traço falciforme (Hb AS). Estes não apresentam as manifestações vasclusivas observadas no indivíduo com anemia, no entanto, há alguns relatos que associam a morte e complicações clínicas às condições que propiciam o processo de falcização dos eritrócitos, especialmente quando expostos às situações extremas de baixa tensão de oxigênio (O<sub>2</sub>), acidose e desidratação (PINHEIRO *et al.*, 2006).

De acordo com Ângulo e Picado (2009), a hemoglobina C (Hb C) é originária do oeste da África e caracteriza-se pela mutação do gene da globina beta no códon 6 (GAG-AAG), resultando na substituição do sexto aminoácido da cadeia beta da hemoglobina humana, o ácido glutâmico possuindo três haplótipos descritos: CI, CII e CIII. Assim como a hemoglobina S, a hemoglobina C se disseminou por todo o mundo. A frequência de polimorfismo da hemoglobina C sugere alguma vantagem seletiva para os portadores heterozigotos, como menor parasitemia por causa de *Malaria Falciparum*, mas não tão evidente como a conferida pela hemoglobina S.

Entre os 3.560 RN analisados no estudo somente 58 (1, %) apresentaram anemia falciforme (Hb FS) no estado do Piauí. Segundo Dinuzzo e Fonseca (2004), no Brasil a anemia falciforme possui alta prevalência atingindo uma parcela cada vez mais significativa da população com uma maior frequência nas regiões sudeste e nordeste. Esta doença está associada a manifestações clínicas de gravidade variável e alta incidência de morbidade e mortalidade (DINIZ *et al* 2009). No entanto, o achado da prevalência dessa patologia no estudo é baixo se comparada as demais hemoglobinopatias estudadas. Em uma pesquisa realizada por Araújo *et al.* (2004) com 1940 amostras de cordão umbilical de recém-nascidos, apenas 37 apresentaram amostras com hemoglobinas anormais, das quais 29 tinham traço falciforme (Hb FAS), 06 com Hb C, uma com anemia falciforme (Hb FS) e uma apresentou Hb Bart's, sugerindo alfa talassemia, o que corrobora com os achados dessa pesquisa.

Em conjunto as análises mostraram que 97,21% dos RN eram heterozigotos (2.659 Hb FAS, 611 Hb FAC, 116 Hb FAD, 60 Hb var e 15 Hb FAE). Essas patologias geralmente são assintomáticas e, por isso, a sua

detecção torna-se importante para fins de aconselhamento genético, além da possibilidade de identificação dos casais de riscos. O acasalamento entre esses genótipos pode dar a formação a novos heterozigotos ou a homozigotos, que conferem ao indivíduo condições clínicas muitas vezes graves, que tanto podem incapacitá-lo para o trabalho como levar ao óbito prematuramente. (SILVEIRA et al., 2008).

A triagem neonatal é atualmente a prática de saúde pública e de pediatria preventiva relacionada à genética mais conhecida e usada em todo o mundo (SILVA et al., 2015). Para o Ministério da Saúde (2012) os programas de triagem neonatal para hemoglobinopatias tem por objetivo a busca pelos doentes frente aos métodos laboratoriais de triagem neonatal que permitem detectar os portadores do traço, o qual constitui uma pequena parcela da população. Indivíduos com genótipo heterozigoto para doença falciforme são geralmente assintomáticos, e a sua identificação, tem justifica de interesse maior pela identificação de casais com riscos de gerarem filhos doentes (genótipo homozigoto para anemia falciforme), uma vez que não oferece nenhum benefício imediato ao recém-nascido. Dessa forma, a identificação dos portadores de anemia falciforme ou de indivíduo com traço falciforme gera ansiedade nos familiares e nas equipes de saúde responsáveis pelo atendimento. (BRASIL, 2012).

O estado do Piauí é hoje, constituído por 11 regiões de saúde. As Regiões de Saúde é o espaço geográfico contínuo constituído por agrupamentos de Municípios limítrofes, delimitado a partir de identidades culturais, econômicas e sociais e de redes de comunicação e infraestrutura de transportes compartilhados, com a finalidade de integrar a organização, o planejamento e a execução de ações e serviços de saúde (BRASIL, 2011). Com relação às regiões de saúde com maior prevalência de hemoglobinopatias, os dados demonstram um maior número de casos nas regiões de saúde entres rios (39,9%) seguidos de cocais (11,2%). Essa prevalência se deve a grande população existente nessas regiões de saúde, porém as hemoglobinopatias não se centralizam em determina regiões de saúde, levando em consideração que a população é diretamente proporcional a prevalência de hemoglobinopatias.

## CONCLUSÃO

Os resultados do estudo evidenciaram as prevalências das hemoglobinas anormais nos neonatos triados no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2017. A anemia falciforme (Hb FC) encontrada em 58 recém-nascidos têm alta morbidade e mortalidade, o que destaca a importância da identificação precoce dos casos, da informação e assistência e dos programas de prevenção, no entanto, a maioria dos neonatos analisados apresentou predominância de traços da anemia falciforme evidenciado pela hemoglobina Hb FAS (74,7%). O grande número de heterozigotos (2.659 Hb FAS, 611 Hb FAC, 116 Hb FAD, 60 de Hb var e 15 Hb FAE) encontrados evidencia a necessidade de intervenções, como o aconselhamento genético e investigação de membros da família. O desconhecimento a respeito das hemoglobinopatias acaba favorecendo a disseminação e o agravamento da mesma. Dessa forma o presente estudo teve o intuito de gerar dados consultáveis das hemoglobinopatias, despertando um olhar crítico da sociedade e novas medidas de saúde públicas.

---

## REFERÊNCIAS

1. ALMEIDA LP, WENGERKIEVICZ AC, VIVIANI NM. et al . O laboratório clínico na investigação dos distúrbios da hemoglobina. J. Bras. Patol. Med. Lab., 2011; 47(3): 271- 278.
2. ÂNGULO IL, PICADO SBR. Hemoglobina C em homozigose e interação com talassemia beta. Rev. Bras. Hematol. Hemoter., 2009; 31(5).
3. ARAUJO MCPE, SERAFIM ESS, CASTRO-JÚNIOR WAP. et al. Prevalência de hemoglobinas anormais em recém-nascidos da cidade de Natal, Rio Grande do Norte, Brasil. Cad. Saúde Pública, 2004; 20(1): 123-128.
4. ARDUINI GAO, BALARIN MAS, SILVA-GRECCO RL. et al. Conhecimento das puérperas sobre o teste do pezinho. Rev Paul Pediatr., 2017; 35(2):151-157.

5. BANDEIRA FMGC, LEAL MC, SOUZA RR. et al. Características de recém-nascidos portadores de hemoglobina S detectados através de triagem em sangue de cordão umbilical. *J. Pediatría*, 1999; 75(3).
6. BRASIL. Decreto nº 7.508, de 28 de Junho de 2011. Regulamenta a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a organização do Sistema Único de Saúde - SUS, o planejamento da saúde, a assistência à saúde e a articulação interfederativa, e dá outras providências. Brasília, DF, 2011.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.829, de 14 de dezembro de 2012. Inclui a fase IV no Programa Nacional de Triagem Neonatal – PNTN. Brasília: Ministério da Saúde; 2012.
8. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Manual da anemia falciforme para a população. Brasília, DF, 2007.
9. CARVALHO FS, DIAS-PENNA KGB, ARAÚJO ES, et al. Estudo comparativo da eficiência da eletroforese alcalina em acetato de celulose na identificação de hemoglobinas utilizando diferentes tampões. *Rev. Bras. Anal. Clin.*, 2010; 42(4): 293-6.
10. DAUT LE, ZECHMAISTER D, PORTAL L. et al. Triagem neonatal para hemoglobinopatias: um estudo piloto em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. *Cad Saúde Pública*, 2002; 18:833-41.
11. DINIZ D, GUEDES C, BARBOSA L. et al. Prevalence of sickle cell trait and sickle cell anemia among newborns in the Federal District, Brazil, 2004 to 2006. *Cad. Saude Publica*, 2009; 25:188-94.
12. DINUZZO DVP, FONSECA SF. Anemia falciforme e infecções. *J. Pediatría*, 2004; 80(5): 347-54.
13. DUCATTI RP, TEIXEIRA AEA, GALÃO HA. et al. Investigação de hemoglobinopatias em sangue de cordão umbilical de recém-nascidos do Hospital de Base de São José do Rio Preto. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.*, 2001; 23(1): 23-9.
14. LEÃO LL, AGUIAR MJ. Triagem neonatal: o que os pediatras deveriam saber. *J. Pediatr.*, 2008; 84:80-90.
15. NAOUM PC, BONINI-DOMINGOS CR. Dificuldades no diagnóstico laboratorial das hemoglobinopatias. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.*, 2007; 29(3): 226-228.
16. PINHEIRO LS, GONÇALVES RP, TOMÉ AS. et al. Prevalência de hemoglobina S em recém-nascidos de Fortaleza: importância da investigação neonatal. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, 2006; 28(2).
17. SILVA CA, BALDIM L, NHONCANSE GC. et al. Triagem neonatal de hemoglobinopatias no município de São Carlos, São Paulo, Brasil: análise de uma série de casos. *Rev. Paul. Pediatr.*, 2015; 33(1): 19-27.
18. SILVEIRA ZML, SILVA EM, ARAÚJO N. et al. Variantes estruturais da hemoglobina: estudo sobre prevalência em militares. *Rev. Bras. de Anál. Clín.*, 2008; 40(2): 155-157.
19. SOMMER CK, GOLDBECK AS, WAGNER SC. et al. Triagem neonatal para hemoglobinopatias: experiência de um ano na rede de saúde pública do Rio Grande do Sul, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, 2006; 22(8).
20. SONATI MF, COSTA FF. Genética das doenças hematológicas: as hemoglobinopatias hereditárias. *J. Pediatr.*, 2008; 84(4): S40-S51.
21. SOUZA LO, TELES AF, OLIVEIRA R.J. et al. Triagem das hemoglobinas S e C e a influência das condições sociais na sua distribuição: um estudo em quatro comunidades quilombolas do Estado do Tocantins. *Saúde Soc.*, 2013; 22(4): 1236-1246.