

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Faculdade de Farmácia

Disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia

**TRIAGEM NEONATAL DE HEMOGLOBINOPATIAS NO MUNICÍPIO DE PORTO ALEGRE NO  
PERÍODO DE 2004 A 2017.**

Thamires Borges de Oliveira

Porto Alegre, dezembro de 2018.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Faculdade de Farmácia

Disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia

**TRIAGEM NEONATAL DE HEMOGLOBINOPATIAS NO MUNICÍPIO DE PORTO ALEGRE NO  
PERÍODO DE 2004 A 2017**

Trabalho apresentado na Disciplina de  
Trabalho de Conclusão do Curso de  
Farmácia da Universidade Federal do Rio  
Grande do Sul.

Thamires Borges de Oliveira

Prof<sup>a</sup>. Dra. Simone Martins de Castro

Orientadora

Juliana Longo Macedo

Co-orientadora

Porto Alegre, dezembro de 2018.

Este artigo foi elaborado segundo as normas da Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (Anexo I) na qualidade de “Artigo Original”. A versão em língua inglesa será elaborada após as correções e sugestões da banca revisora.

**TRIAGEM NEONATAL DE HEMOGLOBINOPATIAS NO MUNICÍPIO DE PORTO ALEGRE NO PERÍODO DE 2004 A 2017**

Thamires Borges de Oliveira<sup>1</sup>, Juliana Longo Macedo<sup>2</sup>, Simone Martins de Castro<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Análises, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>2</sup> Laboratório do Serviço de Referência em Triagem Neonatal RS – HMIPV – PMPA, Porto Alegre, RS, Brasil

**Autor correspondente:**

Prof<sup>a</sup> Dra. Simone Martins de Castro

Departamento de Análises, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Avenida Ipiranga, 2752, sala 304B, Porto Alegre, RS, Brasil. CEP 90.610-000

E-mail: simonecastro13@gmail.com

## **Resumo**

Introdução: As hemoglobinopatias são as desordens hereditárias mais comuns nos seres humanos, sendo a anemia falciforme a doença genética mais frequente no Brasil, representando um problema de saúde pública no país.

Objetivo: Estabelecer a prevalência de hemoglobinopatias, no município de Porto Alegre, em recém-nascidos triados pelo Serviço de Referência do estado do Rio Grande do Sul no período de 2004 a 2017.

Materiais e Métodos: Foi realizado um estudo retrospectivo transversal, onde foram analisados dados de 4.757 recém-nascidos (RNs) triados pelo Serviço de Referência em triagem Neonatal (TN) do estado do RS-HMIPV/PMPA, no período de 2004 a 2017. As amostras de sangue capilar obtidos em papel filtro foram analisadas através dos métodos de Cromatografia Líquida de Alta Pressão e Focalização Isoelétrica.

Resultados: No período estudado houve 264.206 nascidos vivos e 202.388 foram triados pelo programa, que geraram cobertura média de 76,6%. Das amostras triadas foram encontrados 4.757 casos com alteração hemoglobínica e 66 doentes. Os diferentes perfis encontrados foram o traço falciforme (3.869 Hb FAS) a anemia falciforme (34 Hb FS) e as síndromes falciformes (21 Hb FSA, 10 Hb FSC) e 1 Hb FCD Também foram encontrados 598 casos de Hb FAC, 84 Hb FAD, 99 FAV (variantes raras não identificadas), 41 Hb FAH e 1 Hb FCD. A distribuição das hemoglobinas alteradas mostra uma maior concentração destas, nas gerências LENO e PLP, já a distribuição dos doentes falciformes mostra uma maior incidência (5,74) da doença na gerência GCC.

Conclusão: Além dos benefícios do diagnóstico precoce podemos inferir que a triagem neonatal da anemia falciforme e outras hemoglobinopatias em um programa de triagem populacional, amparado pelo Ministério da Saúde, traz à luz e discute de forma ampla questões adjacentes à questão diagnóstica. Essas questões remetem a uma perspectiva étnica da etnicidade e seus desdobramentos, bem como à promoção da acessibilidade à atenção básica em saúde de uma população historicamente desassistida e economicamente menos favorecida.

**Palavras-chave:** hemoglobinopatias, triagem neonatal, anemia falciforme, Porto Alegre

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, “porque dele e por Ele, e para Ele são todas as coisas”.

À minha orientadora, Prof. Dra. Simone Martins de Castro e minha co-orientadora, Juliana Longo Macedo por todo o suporte, confiança e carinho, e por tornarem a execução deste trabalho possível.

Aos meus amigos, em especial Aline Kayser, Gilberto Soares e Grazielle Motta, pelas noites de estudo e por todas as gargalhadas e choros compartilhados, e à Fernanda Charles e Franciele Lopes por me ajudarem nos momentos mais difíceis. Amo vocês.

Aos amigos que a igreja me deu, especialmente Eduarda Ferreira e Adryana Bittencourt, pois a amizade de vocês foi fundamental para que eu conseguisse escrever este trabalho.

À minha família, em especial à minha mãe, Eonice Borges, e à minha dinda, Sônia Borges por serem meu alicerce durante toda a minha vida e meu porto seguro. Muito obrigado por me darem tanto amor e me ajudarem nesta longa jornada. Esta vitória é nossa.

À minha sogra, Florisbela Del Rios, por ser meu apoio espiritual e ao meu amor Gabriel Del Rios por ser meu melhor amigo, por me apoiar em todos os momentos, por todos os abraços apertados e reconfortantes e por me lembrar de que sou capaz e merecedora desta conquista.

E por fim, mas não menos importante, à minha psicóloga Alana Teixeira, pois neste último ano foi essencial para minha sanidade mental. Mais do que apenas uma psicóloga, você se tornou uma amiga.

Meu muito obrigado a todos: sem vocês a realização deste sonho não seria possível.

## Introdução

As hemoglobinopatias resultam de mutações nos genes que codificam as cadeias globínicas alfa ( $\alpha$ ) e beta ( $\beta$ ) da molécula de hemoglobina (Hb). Com padrão de herança autossômico recessivo, são as desordens hereditárias mais comuns nos seres humanos. Estima-se que 7% da população mundial sejam afetados por essa desordem hereditária<sup>1</sup>.

Na Hb S ocorre uma mutação de ponto no gene da globina, onde há a substituição do ácido glutâmico pela valina na posição 6 da cadeia  $\beta$ . A troca de aminoácidos favorece a polimerização e a formação de anéis tactoídes, sob condições de baixo teor de oxigênio ou baixo pH. Isto leva ao aumento da viscosidade sanguínea, estase e obstrução mecânica das pequenas artérias e capilares, ocasionando encurtamento da vida média das hemácias, fenômenos de vaso-oclusão e episódios de dor e lesão de órgãos<sup>2</sup>. As manifestações clínicas são observadas somente em algumas síndromes falciformes, entre elas os indivíduos homocigotos (Hb SS), denominada anemia falciforme (AF). O traço falciforme se caracteriza por Hb AS, ou seja, um padrão de heterocigose para Hb S com presença de Hb A (normal). Geralmente são indivíduos assintomáticos, exceto quanto expostos a situações de baixa tensão de oxigênio<sup>1</sup>. O diagnóstico de heterocigose é importante para o aconselhamento genético.

Na hemoglobina C é gerada uma mutação de ponto na posição 6 no gene da globina  $\beta$ , havendo substituição do ácido glutâmico por uma lisina. A consequência dessa mutação é desidratação do eritrócito e a formação intracelular de cristais. Os portadores heterocigotos são assintomáticos e os homocigotos são caracterizados por anemia hemolítica de intensidade variável<sup>1</sup>.

Não há tratamento específico das síndromes falciformes. Assim, medidas gerais e preventivas são tomadas para aumentar a qualidade de vida dos afetados por hemoglobinopatias. Faz-se uso profilático de penicilina, bem como de vacinas contra *Haemophilus influenzae* e Hepatite B, entre outras. O aconselhamento genético também é importante, pois ajuda a reduzir a incidência dessas alterações<sup>3</sup>.

Em Junho 2001, através da portaria 822/01, o Ministério da Saúde incluiu a pesquisa de hemoglobinopatias no Programa Nacional de triagem Neonatal (PNTN)<sup>4</sup>. O diagnóstico precoce é de extrema importância, visto que iniciar o tratamento o mais breve possível, aumenta a qualidade de vida e sobrevivência dos pacientes.

A população brasileira apresenta vasta heterogeneidade genética, proveniente da contribuição que lhes deram os seus grupos raciais formadores e dos distintos graus de miscigenação nas várias regiões do país<sup>4</sup>. Sendo que a doença falciforme é mais frequente entre

negros e pardos<sup>5</sup>. Conforme dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 2010, no Brasil, negros e pardos representaram 6,9% e 44,2% da população, respectivamente, refletindo a heterogeneidade da doença falciforme no país<sup>6</sup>. A prevalência e incidência da anemia falciforme e do traço falciforme são muito distintas nas diferentes regiões do Brasil. No Rio Grande do Sul, a prevalência da AF é de 1:12.272 e do traço falciforme de 1:82 nascidos vivos<sup>7</sup>.

Porto Alegre foi fundada por 60 casais portugueses açorianos no ano de 1752 e alguns anos após ocorreu a chegada dos escravos africanos na região. No final do século XVIII mais de 50% da população era negra, mas esta proporção foi diminuindo aos poucos com a imigração dos europeus, italianos, espanhóis e alemães<sup>5</sup>. De acordo com o IBGE de 2010, a população de Porto Alegre era composta por 10,2% de negros e 89,8% de não negros<sup>6</sup>.

Uma vez que as doenças falciformes são doenças de saúde pública relevantes no Brasil e no RS torna-se importante estudar a prevalência destas, no município de Porto Alegre (capital) e sua distribuição nas diferentes regiões, sendo este o objetivo deste estudo. Uma vez determinada a prevalência das diferentes variantes estruturais da Hb é possível tomar condutas clínicas e aconselhamento familiar pertinentes, auxiliando assim o planejamento de políticas públicas em saúde referentes a esta população.

## Materiais e Métodos

Foi realizado um estudo retrospectivo transversal do banco de dados VEGA Triagem de recém-nascidos (RN) triados no município de Porto Alegre, atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), rastreados no Laboratório de Referência em Triagem Neonatal do Rio Grande do Sul (LRTN-RS), no período de 2004 a 2017. Foram analisados os resultados dos diferentes padrões hemoglobínicos dos RN que realizaram a triagem neonatal. Obteve-se o número total de nascidos vivos através de pesquisa no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc)<sup>8</sup>. As amostras de sangue capilar obtidos em papel filtro foram analisadas através dos métodos de Cromatografia Líquida de Alta Pressão (HPLC; Bio-Rad *Variant Hemoglobin Testing System – Sickle Cell Short Program*) e Focalização Isoelétrica (FIE; *Perkin Elmer*). Quando necessário, amostras de sangue dos pais foram analisadas, por FIE e/ou HPLC. O padrão hemoglobínico considerado normal é Hb FA, uma vez que a Hb Fetal encontra-se com seus valores ainda elevados no período neonatal.

Os dados foram agrupados de acordo com as gerências distritais do município de Porto Alegre e nos hospitais: 1) Centro (CENTRO); 2) Noroeste/Humaitá/Navegantes/Ilhas (NHNI); 3) Norte/Eixo Baltazar (NEB); 4) Leste/Nordeste (LENO); 5) Glória/Cruzeiro/Cristal (GCC); 6) Sul/Centro-Sul (SCS); 7) Partenon/Lomba do Pinheiro (PLP); 8) Restinga/Extremo-Sul (RES) 9) Hospitais (HOSPITAIS). Os dados obtidos foram organizados em um banco de dados do Microsoft Office Excel® 2007.

A análise dos dados foi realizada no programa WinPEPI (*Programs for Epidemiologists for Windows*) versão 11.43. As variáveis foram descritas por frequências absolutas e relativas e comparadas pelo teste qui-quadrado de Pearson complementado pela análise dos resíduos ajustados. O nível de significância adotado foi de 5% ( $p < 0,05$ ).

O presente estudo foi delineado de acordo com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa envolvendo Seres Humanos e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Materno Infantil Presidente Vargas de Porto Alegre, Rio Grande do Sul (HMIPV-POA) (CAAE: 97582818.30000.5329).

## Resultados

No período de Janeiro 2004 a Dezembro de 2017 foram triados 202.388 amostras de sangue seco de RN, no município de Porto Alegre, pelo LRTN-RS. A Tabela (1) apresenta o número de nascidos vivos, a taxa de cobertura da triagem neonatal, o número de testes alterados para as hemoglobinas variantes, o número de RN doentes e a incidência da doença

para o período em estudo. Obteve-se um percentual de cobertura médio de 76,6% na rede pública de Porto Alegre, sendo que destes, 4.757 (2,35%) apresentaram padrão hemoglobínico alterado. Destes, 66 eram doentes. A incidência média da doença foi de 3,26/10.000 nascidos vivos no período analisado. Excluindo 2004, não houve uma evolução significativa na incidência de doença ao longo dos anos ( $p=0,731$ ) no município de Porto Alegre.

**Tabela 1 - Taxa de cobertura, porcentagem de hemoglobinas alteradas, número de doentes por ano e incidência. Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil, 2004 a 2017.**

<b>Ano</b>	<b>Nascidos Vivos</b>	<b>Nº Bebês Triados</b>	<b>Bebês Triados (%)</b>	<b>Nº Hb Alterada</b>	<b>Hb Alterada (%)</b>	<b>Nº de doentes</b>	<b>Incidência/10.000</b>
<b>2004</b>	19.529	15.184	77,8	310	2,04	1	0,66
<b>2005</b>	18.930	14.920	78,8	338	2,27	3	2,01
<b>2006</b>	18.383	13.868	75,4	362	2,61	6	4,33
<b>2007</b>	17.809	13853	77,8	267	1,93	2	1,44
<b>2008</b>	18.553	14.182	76,4	354	2,50	4	2,82
<b>2009</b>	18.665	13.907	74,5	330	2,37	2	1,44
<b>2010</b>	18.315	13.711	74,9	299	2,18	4	2,92
<b>2011</b>	18.907	14.329	75,8	336	2,34	4	2,79
<b>2012</b>	19.457	14.744	75,8	378	2,56	8	5,43
<b>2013</b>	19.730	15.232	77,2	370	2,43	7	4,60
<b>2014</b>	19.163	14.699	76,7	313	2,13	7	4,76
<b>2015</b>	19.688	15.067	76,5	393	2,61	7	4,65
<b>2016</b>	18.614	14.439	77,6	353	2,44	6	4,16
<b>2017</b>	18.463	14.253	77,2	354	2,48	5	3,51
<b>Total</b>	<b>264.206</b>	<b>202.388</b>	<b>76,6</b>	<b>4.757</b>	<b>2,35</b>	<b>66</b>	<b>3,26</b>

Fontes: SINASC e VEGA TRIAGEM

Dentre os perfis hemoglobínicos alterados, o mais prevalente foi o Hb FAS, totalizando 3.869 (81,3%). Os diferentes perfis encontrados foram a anemia falciforme (34 Hb FS) e as síndromes falciformes (21 Hb FSA, 10 Hb FSC) e 1 Hb FCD. Também foram encontrados 598 casos de Hb FAC, 84 Hb FAD, 99 FAV (variantes raras não identificadas) e 41 Hb FAH (Tabela 2).

Tabela 2 – Prevalência dos perfis hemoglobínicos alterados dos neonatos, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil, 2004 a 2017.

Hemoglobinas Neonatos	Nº Absoluto de Hb Alterada	%
FAS	3.869	81,3
FAC	598	12,6
FAD	84	1,8
FAV	99	2,1
FAH	41	0,9
FS	34	0,7
FSA	21	0,4
FSC	10	0,2
FCD	1	0,0
<b>Total</b>	<b>4.757</b>	<b>100</b>

A análise de distribuição das hemoglobinas alteradas nas diferentes gerências distritais do município de Porto Alegre demonstrou maior porcentagem, em relação ao número de bebês triados, na gerência LENO (2,77%), seguida da gerência PLP (2,72%) (Tabela 3)

Tabela 3 - Prevalência das hemoglobinas alteradas por Gerências de Porto Alegre no período de 2004 a 2017.

Gerências POA	Nº Absoluto de Hb Alterada	Nº de triados de 2004 a 2017	% Na população de triados	% Do Total
CENTRO	202	9.578	2,11	4,2
GCC	581	24.373	2,38	12,2
HOSPITAL	777	32.697	2,38	16,3
LENO	696	25.133	2,77*	14,6
NEB	646	26.695	2,42	13,6
NHNI	248	15.438	1,61	5,2
PLP	797	29.342	2,72*	16,8
RES	401	18.724	2,14	8,4
SCS	409	20.408	2,00	8,6
<b>Total</b>	<b>4.757</b>	<b>202.388</b>	<b>2,35</b>	<b>100,0</b>

Fonte: VEGA TRIAGEM

\* associação estatisticamente significativa pelo teste dos resíduos ajustados a 5% de significância.  $P < 0,001$  = comparação entre as gerências.

A Tabela 4 e a Figura 1 mostram a distribuição dos doentes triados nas distintas gerências do município de Porto Alegre, onde a maior incidência de hemoglobinopatias foi encontrada na gerência GCC, que concentra 21,2% dos doentes diagnosticados. Dos 13 doentes triados em Hospitais de Porto Alegre, 2 pertencem a GCC, 3 a LENO, 3 a NEB, 1 a PLP e 4 não são residentes do município. Não houve diferença estatisticamente significativa entre as gerências quanto à incidência ( $p=0,302$ ). Provavelmente isso se deve a raridade do que está sendo estudado, e por isso um n maior deveria ser analisado.

**Tabela 4 - Distribuição dos doentes triados nas gerências de Porto Alegre, 2004 – 2017.**

Gerências POA	Nascidos vivos	Nº de Triados	% Triados	FS	FSC	FSA	FCD	Total	Incidência/ 10.000	% Total
<b>CENTRO</b>	34372	9578	27,9	3	0	0	0	3	3,13	4,5
<b>GCC</b>	31446	24373	77,5	8	0	6	0	14	5,74	21,2
<b>LENO</b>	31386	25133	80,1	4	1	2	1	8	3,18	12,1
<b>NEB</b>	35233	26695	75,8	4	3	3	0	10	3,75	15,2
<b>NHNI</b>	30330	15438	50,9	2	2	1	0	5	3,24	7,6
<b>PLP</b>	38364	29342	76,5	3	1	1	0	5	1,70	7,6
<b>RES</b>	20987	18724	89,2	1	0	2	0	3	1,60	4,5
<b>SCS</b>	33589	20408	60,8	2	2	1	0	5	2,45	7,6
<b>HOSPITAIS</b>	-	32697	-	7	1	5	0	13	3,98	19,7
<b>Total</b>	<b>255.707</b>	<b>202.388</b>	<b>79,1*</b>	<b>34</b>	<b>10</b>	<b>21</b>	<b>1</b>	<b>66</b>	<b>3,26</b>	<b>100</b>

Fontes: SINASC e VEGA TRIAGEM\* retirados os casos ignorados quanto à gerência.

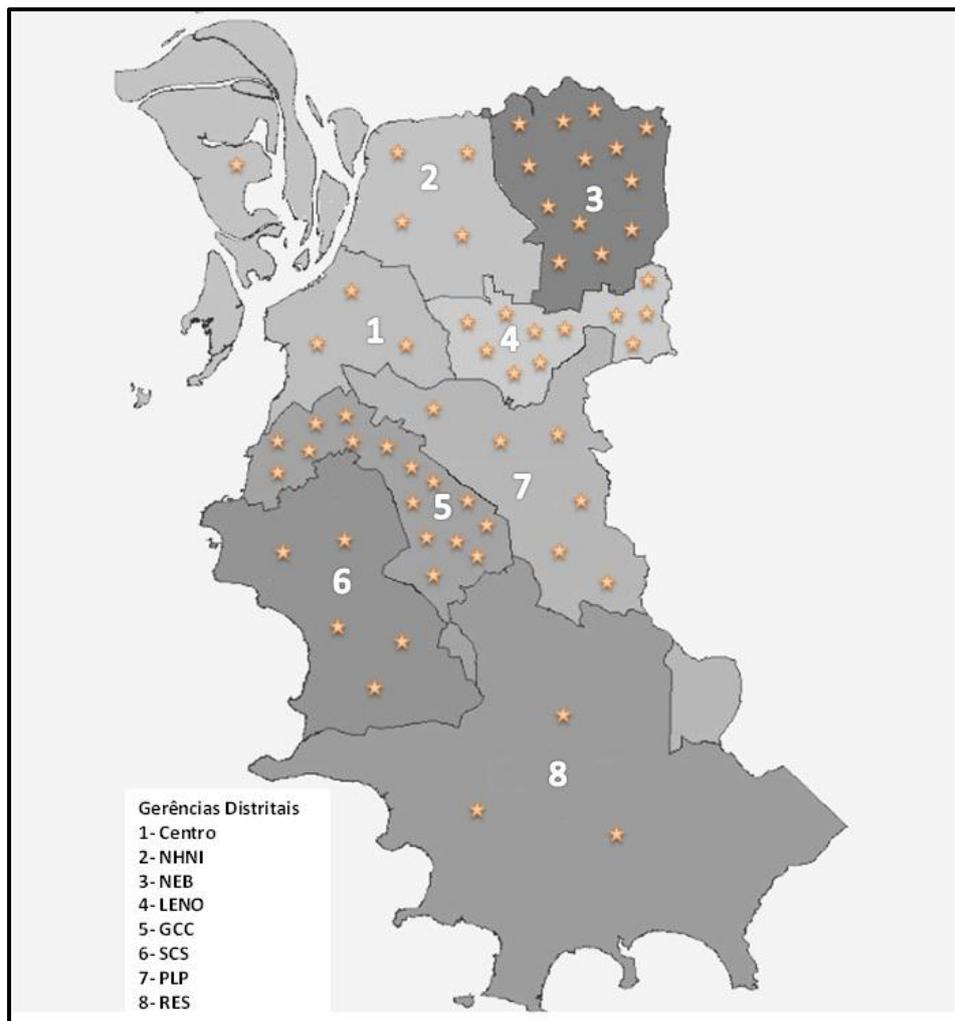


Figura 1- Distribuição dos doentes e das síndromes falciformes nas gerências distritais de Porto Alegre, 2004- 2017.

\*retirados os doentes não residentes em Porto Alegre

Na tabela 5 observa-se que em nenhuma das gerências houve aumento ou redução significativo da prevalência das hemoglobinas ao longo do tempo. No ano de 2017, houve uma tendência da gerência LENO apresentar maior proporção de alteração (3,30) ( $p=0,052$ ).

Tabela 5 - Prevalência das hemoglobinas alteradas por ano em cada Gerência de Porto Alegre, 2004 a 2017.

Anos	CENTRO	GCC	HOSPITAIS	LENO	NEB	NHNI	PLP	RES	SCS
2004	1,17	1,87	2,18	2,76	2,01	0,99	2,99	1,95	1,55
2005	2,95	2,52	2,12	2,79	1,78	1,09	2,45	2,56	2,06
2006	1,84	3,14	2,17	2,30	2,64	1,83	3,47	2,83	2,28
2007	2,70	1,55	1,39	1,97	1,85	1,49	2,20	2,56	1,91
2008	2,03	2,60	2,28	3,35	2,56	1,54	2,69	1,62	2,81
2009	2,55	2,34	1,98	3,37	2,70	2,03	2,72	1,62	1,31
2010	1,35	2,47	1,33	2,22	2,69	1,45	2,82	1,90	2,00
2011	3,02	1,71	2,01	2,62	2,72	1,80	2,93	2,36	2,00
2012	1,44	2,83	2,43	2,63	2,89	1,70	2,78	2,73	2,61
2013	2,43	1,93	3,05	2,82	2,68	1,74	1,85	2,47	2,17
2014	1,68	2,66	1,72	3,27	2,36	2,33	2,49	1,23	1,36
2015	1,76	2,96	2,71	2,86	2,80	1,51	3,09	2,21	2,02
2016	2,21	2,15	2,73	2,64	2,10	1,37	2,91	2,42	2,07
2017	1,48	2,91	2,70	<b>3,30</b>	2,24	2,22	2,65	1,50	1,92

Fonte: VEGA TRIAGEM

A Figura 2 mostra a comparação das alterações hemoglobínicas em Porto Alegre e no estado do RS, na qual Porto Alegre apresenta maior % de alteração, com oscilações mais expressivas do que no estado do RS.

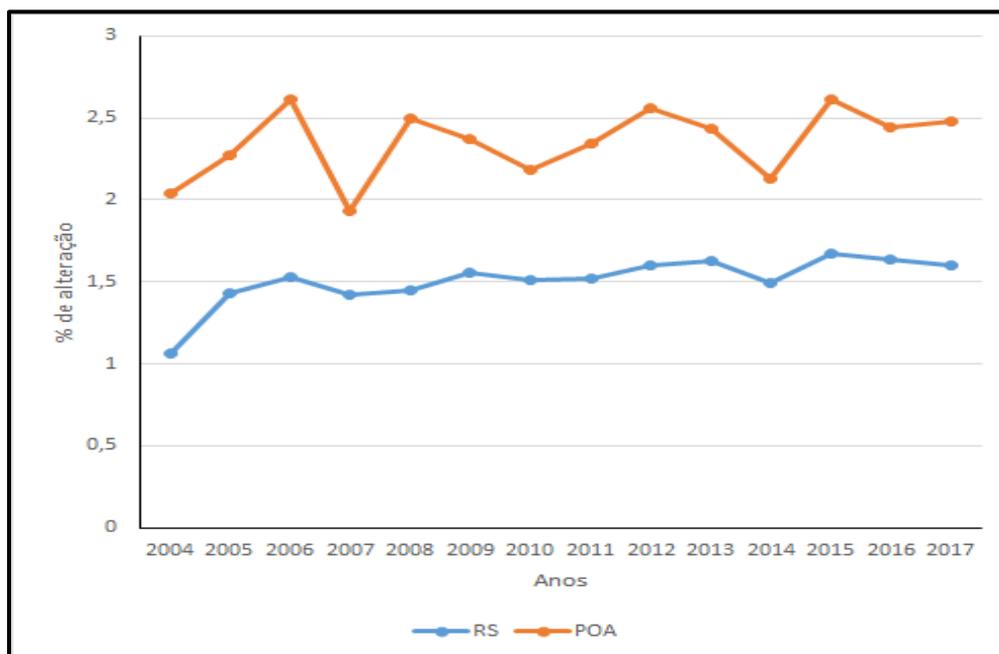


Figura 2 - Distribuição das alterações hemoglobínicas em Porto Alegre e no Rio Grande do Sul, 2004-2017.

Em relação a raça/cor dos 4.757 RNs triados, 2.429 (51,1%) eram brancos, 1.172 (24,6%) eram negros, 176 (3,7%) eram pardos, 7 (0,1%) eram indígenas e 973 (20,5%) não tiveram a raça/cor informada no cartão de triagem neonatal. Dos 66 doentes, 24 (36,4%) eram brancos, 25 (37,9%) eram negros, 1 (1,5%) era pardo e 16 (24,2%) não tiveram a raça/cor informada no cartão de triagem neonatal.

## Discussão

As hemoglobinopatias são as desordens hereditárias mais comuns nos seres humanos, sendo a anemia falciforme a doença genética mais frequente no Brasil, representando um problema de saúde pública no país. Os benefícios do diagnóstico e intervenção precoces no monitoramento da doença falciforme levaram ao uso disseminado de programas educacionais para detectar essas condições. Por meio de programas de triagem neonatal é possível a identificação dos portadores em tempo oportuno e a sua inclusão em programas de assistência especializada, reduzindo a morbimortalidade nos primeiros cinco anos de vida<sup>9</sup>. Além disso, o uso profilático da penicilina, a administração da vacina pneumocócica e a terapia intensiva aumentam significativamente a sobrevivência e a qualidade de vida dos pacientes com doença falciforme, reduzindo e atenuando as consequências das complicações clínicas<sup>10,11</sup>.

Um cálculo preciso do número de crianças nascidas com anemia falciforme (Hb SS) em um período de tempo é crucial para a organização do sistema de saúde, especialmente se houver diferenças significativas entre as regiões do país que, conseqüentemente, exigem recursos diferentes. O objetivo deste trabalho foi buscar o número total de RN triados para hemoglobinopatias, entre os anos 2004 a 2017, permitindo o cálculo da cobertura e sua distribuição nas diferentes regiões no município de Porto Alegre, possibilitando um melhor mapeamento da situação até o momento.

No Brasil a incidência da doença falciforme varia nas distintas regiões do país, e isso se deve ao fluxo imigratório ao longo dos séculos. Os primeiros imigrantes foram os portugueses e após, entre os séculos XIX e XX vieram os africanos, trazidos como escravos. Entre os séculos XIX e XX vieram os espanhóis, alemães e italianos<sup>12</sup>. A proporção das raças varia conforme a região do país, a Bahia tem maior proporção de negros e pardos (59,2% e 17,1% respectivamente) o que se reflete na incidência de doença falciforme 1:650<sup>13</sup>, bem diferente da incidência encontrada em outras regiões do país como Rio de Janeiro (1:1.335)<sup>14</sup> e Santa Catarina (1:18.728)<sup>15</sup>. A incidência média da doença falciforme em Porto Alegre foi de 3,26/ 10.000 nascidos vivos ou 1:3.068, diferente da encontrada no estado do Rio Grande do Sul (1:10.226)<sup>7</sup>. Essa diferença se deve, provavelmente, ao fato de existir regiões do estado com descendência alemã e italiana, como a Serra Gaúcha e Santa Maria<sup>16</sup>.

Um dos principais objetivos do Programa Nacional de Triagem Neonatal é garantir que 100% dos nascidos vivos do país tenham acesso aos testes de triagem neonatal<sup>17</sup>, porém o presente estudo mostrou que o município de Porto Alegre tem uma taxa de cobertura anual média de 76,6% na rede pública, muito semelhante a cobertura de 75,88% encontrada no estudo de Cardoso e col., 2017 no estado do Rio Grande do Sul<sup>7</sup>. Este percentual é inferior ao encontrado em outros estados do sul do Brasil, como em Santa Catarina (86%)<sup>15</sup> e no Paraná (100%)<sup>16</sup>. A cobertura encontrada pode não refletir a cobertura real de rastreamento de nascidos vivos no município de Porto Alegre, visto que há uma porcentagem de RNs triados em laboratórios de rede privada e, provavelmente, um percentual desconhecido de RN que não realizam o teste. Este estudo não teve acesso aos dados, quanto ao número de resultados da rede privada, dificultando o conhecimento da real abrangência do PNTN em Porto Alegre.

Quando estratificamos o município por gerências distritais, observamos um percentual de cobertura ainda menor nas gerências Centro e NHNI (27,9% e 50,9% respectivamente). É provável que, nessas gerências, muitos dos testes de triagem neonatal tenham sido realizados

em laboratórios privados, visto que são regiões que concentram os bairros mais ricos e de melhor qualidade de vida<sup>18</sup>.

Em 24 de julho de 1773, Porto Alegre se tornou a capital da capitania. A partir de 1824, passou a receber imigrantes de todo o mundo, em particular alemães, italianos, espanhóis, africanos, poloneses, judeus e libaneses. A partir do desenvolvimento do município, Porto Alegre se configura como um importante centro comercial. Para assumir contornos modernos e urbanizar-se, as áreas centrais que eram desvalorizadas tornam-se importantes locais de comércio, pressionando os pobres a saírem da área central e ocuparem outros espaços nas periferias distantes, áreas menos importantes economicamente, com menor acesso a bens e serviços e menor mobilidade espacial, caracterizando novos processos de segregação espacial<sup>19</sup>.

Recebendo ao longo de sua história imigrantes de várias partes do mundo, sua população é muito heterogênea, mas etnicamente possui um largo predomínio de brancos. Em 2000 tinha em sua composição étnica 82,4% de brancos, 8,7% de negros, 7,8% de pardos, 0,5% de índios, 0,2% de amarelos e 0,4% de etnia não declarada. De acordo com um estudo genético de 2011, a composição genética da população de Porto Alegre é 77,70% europeia, 12,70% africana e 9,60% ameríndia<sup>20</sup>. Os brancos, pardos e negros de Porto Alegre, no geral, apresentaram traços das três ancestralidades. Este mosaico de múltiplas expressões, variadas faces e origens étnicas, religiosas e linguísticas, faz de Porto Alegre, hoje com quase 1,5 milhão de habitantes, uma cidade cosmopolita e multicultural, uma demonstração bem sucedida de diversidade e pluralidade. Esta diversidade justifica os diversos perfis hemoglobínicos encontrados no município de Porto Alegre.

Dos 4.757 RN com alterações hemoblobínicas encontradas, 2.429 (51,1%) foram encontradas em RN brancos, assim como em 24 (36,4%) dos 66 casos de síndromes falciformes. A incidência da doença em brancos pode ser explicada pelo alto grau de miscigenação em nosso país e pela constituição da população do município. Segundo dados do IBGE de 2009, os brancos representavam 79,19% da população<sup>6</sup>, além da denominação “branca” ser atribuída erroneamente à população miscigenada. Existe uma limitação dos dados referentes à raça/cor na triagem neonatal, devido ao fato desse campo ser determinado pela pessoa que preencheu o formulário da amostra de sangue e não ser baseado num questionário detalhado de origem familiar, além da discordância interpretativa entre cor e origem étnica de um indivíduo em particular.

Porto Alegre pode ser dividida em diferentes macrozonas de organização espacial urbana, "cada uma com diferentes padrões de desenvolvimento urbano, espaços públicos de natureza e funções diversas, tipologia de edificações e estruturação viária distintas, além de aspectos socioeconômicos, paisagísticos, ambientais e potencial de crescimento próprios". O Centro Histórico, com elevada densidade demográfica. Ao norte situa-se o centro de desenvolvimento, área de potencial econômico e localização privilegiada pela presença de vias de ligação com os principais polos da Região Metropolitana, mas é uma área pouco residencial e vem sendo ocupada por favelas. Ao sul encontra-se uma malha viária ortogonal, resultado da expansão planejada da cidade naquela direção. A Cidade de Transição caracteriza-se pela passagem de uma ocupação mais densa para uma urbanização rarefeita e mais concentrada no topo dos morros. Na margem sudoeste do Guaíba há um predomínio de residências e densa arborização. No limite leste encontra-se o Eixo Lomba do Pinheiro, com grande número de vilas populares e favelas. No centro-sul situa-se a Restinga, que nasceu com o objetivo de assentar a população de baixa renda removida de áreas de ocupação irregular. No extremo sul encontra-se a Cidade Rural-Urbana, uma vasta área de ocupação rarefeita, misturando diferentes graus de atividade rural e urbana. As Ilhas do Delta do Jacuí possuem alguns pontos de urbanização e uma grande área de preservação natural, de importância ecológica para o município e para o estado<sup>21</sup>.

Considerando os heterozigotos (FAS, FAC, FAD e FAV), indivíduos traço ou portadores silenciosos, identificamos a prevalência de 2,3% ou (1:43) do total de RNs triados, representando um total de 97,75% de todos os resultados com perfil hemoglobínico alterado. Esses dados diferem dos encontrados no RS, onde a prevalência para heterozigose foi de 1,49% (1:67)<sup>7</sup>. A identificação dos portadores do traço tem grande importância para programas de aconselhamento genético.

Ao longo dos anos, não foram observadas diferenças significativas no percentual de hemoglobinas variantes no município de Porto Alegre. No entanto, existe diferença significativa entre as diversas gerências dentro do município. A distribuição das hemoglobinas alteradas mostrou que as gerências com maior concentração de Hb alteradas (heterozigotos e homozigotos) foram as gerências LENO (2,77%) e PLP (2,72%). Em relação aos doentes com síndromes falciformes, as gerências com maior números de casos foram a GCC e NEB. Estes resultados não diferem de um estudo anterior, onde no período de 2004 a 2011 foram triados na rede pública, no município de Porto Alegre 2.614 crianças portadoras de Hb variantes<sup>5</sup>. Isso

pode ser justificado pelo fato das gerências LENO e PLP terem maior concentração da população negra (27,1% e 27,2% respectivamente)<sup>12</sup> e a gerência GCC (23,7%)<sup>23</sup>.

A cidade continua sendo um polo de atração para as migrações intermunicipais e interestaduais, e este movimento populacional parece estar associado à busca de trabalho e às maiores possibilidades de estudo e negócios. Nos últimos anos houve o chamado *boom* imigratório no Brasil, com a vinda principalmente de homens oriundos do Haiti, Bangladesh e Senegal. Nessa nova onda migratória para o país, o Sul se mostrou um polo de atração aos novos migrantes, principalmente por suas ofertas de trabalho. Assim como o Brasil, o Rio Grande do Sul apresentou um crescimento expressivo com a chegada de 34,9 mil de imigrantes em 2010. A partir de 2010 as principais novas nacionalidades no Rio Grande do Sul foram a haitiana, a senegalesa, a cubana e a jordaniana. No ano de 2015 o governo do Acre enviou para Porto Alegre, imigrantes caribenhos e africanos, os quais foram colocados em um abrigo provisório, o que posteriormente se tornou o Centro Vida, localizado na gerência NEB<sup>24</sup>. Esse fato provavelmente contribuiu para os resultados encontrados, observa-se que no ano de 2015 houve um aumento da porcentagem de alteração hemoglobínica no estado do RS e em Porto Alegre, e a gerência NEB apresentou 13 doentes, ficando atrás apenas da gerência GCC com 16 doentes. Além da origem da população de Porto Alegre, essas ondas de migração nos últimos anos podem ter efeitos importantes na saúde pública. O padrão de dispersão dos diferentes haplótipos da HBB\*S pode sofrer mudanças radicais nas próximas décadas, devido às migrações globais. Atualmente, a mobilidade dos seres humanos atingiu níveis inimagináveis. Essa mobilidade pode afetar a epidemiologia de várias doenças, uma vez que há um aumento no risco de uma doença local se espalhar globalmente e que genes deletérios sejam introduzidos em populações nas quais eles estavam anteriormente ausentes. Um aumento da prevalência de Hb S no Brasil é esperado para os próximos anos. É importante considerar que o efeito da migração não pode ser avaliado apenas pelo número dos migrantes, mas também pelo seu comportamento e hábitos. Neste contexto, é essencial considerar que a maior taxa de casamentos entre casais será provavelmente observada entre os migrantes do mesmo grupo, levando a um aumento na prevalência de doenças falciformes. Algumas crenças religiosas ou culturais podem ser também um embaraço para um aconselhamento genético eficaz. Considerando o possível aumento da frequência de Hb S no Brasil devido às modernas migrações de ondas, é importante considerar uma melhor política de saúde pública, incluindo triagem, atenção adequada e aconselhamento não apenas para brasileiros, mas também para migrantes<sup>25</sup>.

**Conclusão:**

Além dos benefícios do diagnóstico precoce podemos inferir que a triagem neonatal da anemia falciforme e outras hemoglobinopatias em um programa de triagem populacional, amparado pelo Ministério da Saúde, traz à luz e discute de forma ampla questões adjacentes à questão diagnóstica. Essas questões remetem a uma perspectiva étnica da etnicidade e seus desdobramentos, bem como à promoção da acessibilidade à atenção básica em saúde de uma população historicamente desassistida e economicamente menos favorecida. A complementaridade entre as dimensões analisadas, portanto, justifica em um caráter de mais valia o custo da efetividade deste programa, tornando-se importante em termos de planejamento administrativo, na alocação de recursos e no planejamento de políticas públicas.

**Referências:**

1. Sommer CK, Goldbeck AS, Wagner SC, Castro SM. [Neonatal screening for hemoglobinopathies: a one-year experience in the public health system in Rio Grande do Sul State, Brazil]. **Cad Saude Publica**. 2006;22(8):1709-14. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16832542> >
2. Azevedo M R A. Hematologia básica: fisiologia e estudo laboratorial. 4. ed. São Paulo: Livraria Luana; 2008. p.137-140.
3. Ministério da Saúde; Manual de Diagnóstico e Tratamento das Doenças Falciformes. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2002. Disponível em: < <http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/anvisa/diagnostico.pdf> >
4. Viana-Baracioli LMS, Bonini-Domingos CR, Pagliusi RA, Naoum PC. Prevenção de hemoglobinopatias a partir do estudo em gestantes. **Rev Bras Hematol Hemoter**. 2001;23(1):31-9. Disponível em: < [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-84842001000100005&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-84842001000100005&script=sci_arttext) >
5. Secretaria Municipal de Saúde. Olhares Sobre a Equidade em Saúde. Elementos Acerca Da Implantação Da Política Nacional De Saúde Integral Da População Negra Em Porto Alegre. Porto Alegre, RS. Hartmann, 2012. Disponível em: <https://pt.scribd.com/document/246137880/Olhares-Sobre-a-Equidade-Em-Saude> >
6. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Síntese de indicadores sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira 2010. Disponível em: < <http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv45700.pdf> >
7. Cardoso CS, Macedo JL, Diedrich VR, Magalhães CMB, Castro SM. Triagem neonatal de hemoglobinopatias no estado do Rio Grande do Sul no período de 2004 a 2014. **Boletim Científico de Pediatria**, 2017 ; 6(3): 77-84.

8. Ministério da Saúde. Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos - SINASC. Disponível em: <http://www.datasus.saude.gov.br>. Acesso em: 15 Out, 2018.
9. Ministério da Saúde. Manual de normas técnicas e rotinas operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal. Brasília: Ministério da Saúde; 2002. Disponível em: < [http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/triagem\\_neonatal.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/triagem_neonatal.pdf) >
10. Cavazzana, Antoniani C, Miccio A. Gene therapy for  $\beta$ - hemoglobinopathies. **Molecular Therapy**. 2017;25(5):1142-54. Disponível em: < <https://www.cell.com/action/showPdf?pii=S1525-0016%2817%2930123-5> >
11. Hassel KL. Population estimates of sickle cell disease in the U.S. **American Journal of Preventive Medicine**. 2010;38(4):S512-21. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S074937970900960X> >
12. Neto EB. Regiões culturais: a construção de identidades culturais no Rio Grande do Sul e sua manifestação na paisagem gaúcha [tese]. Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria; 2017. 328p.
13. Almeida A, Godinho TM, Teles MS, Rehem APP, Jalil HM, Fukuda TG. Avaliação do programa de triagem neonatal na Bahia no ano de 2003. **Rev Bras Saúde Matern Infant**. 2006; 85-91. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rbsmi/v6n1/a10v6n1> >
14. ELLER, Rodrigo; SILVA, Denise Bousfield da. Evaluation of a neonatal screening program for sickle-cell disease. **Jornal de Pediatria**, [s.l.], v. 92, n. 4, p.409-413, jul. 2016.
15. Nunes AK, Wachholz RG, Rover MR, Souza LC. [Prevalence of disorders detected by newborn screening in Santa Catarina]. **Arq Bras Endocrinol Metabol**. 2013;57(5):360-7. Disponível em: < [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S000427302013000500005&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S000427302013000500005&script=sci_arttext) >

16. Watanabe AM, Pianovski MA, Zanis Neto J, Lichtvan LC, Chautard-Freire-Maia EA, Domingos MT, et al. [Prevalence of hemoglobin S in the State of Paraná, Brazil, based on neonatal screening]. **Cad Saude Publica**. 2008;24(5):993-1000. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18461228> >
17. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS nº 822, de 6 de junho de 2001. Institui, no âmbito do Sistema Único de Saúde, o Programa Nacional de Triagem Neonatal/PNTN. Diário Oficial da União. 2001. Disponível em: < [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2001/prt0822\\_06\\_06\\_2001.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2001/prt0822_06_06_2001.html) >
18. Costa BM. Aspectos da desigualdade racial em Porto Alegre. Disponível em : <https://docplayer.com.br/44616482-Aspectos-da-desigualdade-racial-em-porto-alegre.html>>
19. Costa AMF. Quilombos urbanos, segregação espacial e resistências em Porto Alegre/Rs: uma análise a partir de quilombos do areal e da família Silva [tese]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2008. 78p.
20. Pena SDJ , Pietro GD, Moraes MF, Genro JP, Mara H. Hutz MH, Kehdy FSG, et al. The genomic ancestry of individuals from different geographical regions of brazil is more uniform than expected. **PlosOne**. 2011; 6(2) : e17063. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0017063&type=printable>>
21. Hickel, H.T.; Albano, M.T.F.; Pavlick, I.M.B.; Betiol, D. 1998. A organização urbana in MENEGAT, R. (org) **Atlas Ambiental de Porto Alegre**. 237 pp. Porto Alegre: UFRGS.
22. Secretaria Municipal de Saúde. Plano municipal de saúde 2014-2017. Prefeitura de Porto Alegre. 2013. Disponível em : < [https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/planomunicipal\\_desaudeterceiraedicao.pdf](https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/planomunicipal_desaudeterceiraedicao.pdf) >

23. Secretaria Municipal de Saúde. Boletim epidemiológico; edição especial- população negra. Prefeitura de Porto Alegre. Número 44, 2010. Disponível em: <  
<https://docplayer.com.br/44413474-Boletim-epidemiologico.html> >
24. Guilherme AJ. Imigrantes haitianos e senegaleses no Brasil: trajetórias e estratégias de trabalho na cidade de Porto Alegre-Rs [tese]. Porto Alegre: Universidade federal do Rio Grande do Sul; 2017. 110p.
25. Lindenau JD, Wagner SC, Castro SM, Hutz MH. The effects of old and recent migration waves in the distribution of HBB\*S globin gene haplotypes. **Genet Mol Biol.** 2016;39(4):515-523.

### Anexo 1

Normas da Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (RBHH)

Information for authors

Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia

Brazilian Journal of Hematology and Hemotherapy

The Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, ISSN 1516 8484, the oficial scientific publication of the Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular, Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Ósea, Associazione Italo-Brasiliana di Ematologia and Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica aims to promote scientific development in Hematology, Transfusion Medicine and related areas. All manuscripts, after initial acceptance by the editors, will be sent for analysis by two peer reviewers. Anonymity is guaranteed throughout the evaluation process. When considered necessary, a list of modifications will be sent to authors to correct their work or justify their decision not to do so.

The responsibility for opinions expressed in articles is solely of the authors.

Manuscripts should not be submitted simultaneously to more than one journal. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. Reproduction, in full or partial, translated into other languages requires prior permission of the editors.

The journal publishes the following sessions: Original Article, Special Article, Review Article, Updates in the Specialty, Case report, Letter to the Editor, Images in Clinical Hematology, Editorial, Scientific Comment and What is the Evidence. Other types of publications of interest in the area will be published at the discretion of the editors. All manuscripts must be submitted in English.

## PREPARATION OF THE MANUSCRIPT

### General information

For any manuscript to be evaluated, it must be accompanied by the following documentation:

- Conflict of interest: Situations that may improperly influence the development or the conclusions of the work such as participation in drug- or equipment-producing companies cited or used in the work, as well as competitors of these companies should be mentioned. Financial assistance, payments received for consultancies, relationships related to employment, etc. are also considered sources of conflict.
- Approval of the study by a Research Ethics Committee recognized by the National Research Ethics Committee (CONEP);
- Articles that deal with clinical research involving human beings must include a statement in the Methods Section that all study participants signed an informed consent form. Authors should also confirm that the study was conducted in accordance with the Helsinki Declaration as revised in 2008;
- For works involving animal experimentation, the authors should confirm in the Methods Section that the study followed the rules contained in the Ethical Code for Animal Experimentation of the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) [WHO Chronicle 1985; 39 (2): 51-6] and the principles of the Brazilian College of Animal experimentation - COBEA ([www.cobea.org.br](http://www.cobea.org.br)). Authors must complete the Declaration - Statement of Human and Animal Rights.

All randomized controlled trials and clinical trials submitted for publication must be registered in a clinical trials database. This is a guideline of the International Clinical Trial Registry Platform (ICTPR) of the World Health Organization (WHO) and the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). The instructions for the registry are available at <http://www.icmje.org/clintrialup.htm> and registration can be attained in the Clinical Trials Database of the National Library of Medicine available at <http://clinicaltrials.gov/ct/gui>.

### Technical requirements

1. Article identification: a) A concise however informative title; b) Complete names of authors without abbreviations and their institutions; c) Department and official name of the institution(s) to which the work should be attributed; d) Name, full address including telephone and e-mail of corresponding author; e) financial support (if any).
2. Abstract and keywords: Abstract in English of not more than 250 words. For Original Articles this should be structured with background, method, main results and conclusion. For the other article types, the abstract need not be structured but should contain information illustrating the importance of the work. Specify up to five keywords, which define the theme of the paper. The keywords should be based on MeSH (Medical Subject Headings) from the National Library of Medicine available at: <http://www.sgponline.com.br/rbhh/sgp/naveg/mesh.asp>. For clinical trials, indicate the International Clinical Trials Registry Number below the summary.

3. Manuscript content: a) Original Article: Used to publish the results of scientific research, it must be original and should comprise the following: Introduction, Objective, Method, Results, Discussion, Conclusion and References. The work should not exceed 4000 words (including references), up to 6 authors, up to 7 tables, illustrations and photos and up to 30 references; b) Special Article: With the same structure as original articles, Original Articles are reclassified by the Editor depending on their importance; c) Review Articles: narrative reviews addressing an important issue in the specialty. These articles should not exceed 5000 words (including references), a maximum of 7 tables, Figures and Photos and up to 60 references; d) Update in the Specialty: on a theme, method, treatment, etc. It must contain a brief history of the topic, its current state of knowledge and the reasons for the work; study methods (data sources, selection criteria), hypotheses, study lines, etc., criteria similar to review articles; e) Case Report: should have an introduction with a brief literature review, a description of the case showing significant results for the diagnosis and differential diagnoses (if any), discussion or comments and references. It should not exceed 1800 words, two tables, illustrations and photographs, up to four authors and ten references; f) Letters to the Editor: a maximum of 1000 words (including references), three authors, and two illustrations; g) Images in Clinical Hematology: Maximum 100 words, two images, three authors and three references; h) Scientific comments: will only be accepted by invitation of the editors.

4. Acknowledgements: Should be addressed to collaborators who deserve recognition, but whose participation does not justify their inclusion as an author such as technical assistants, as well as financial support received.

5. References: References should always be numbered in the order they appear in the text. The format must be based on the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" guidelines proposed by the International Committee of Medical Journal Editors and updated in 2009, as follows: the titles of journals should be abbreviated following the List of Journals Indexed in Index Medicus of the National Library of Medicine (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>). Cite the first six authors after which add the words et al.

Examples of references: Printed documents

- Journals: Padley DJ, Dietz AB, Gastineau DA. Sterility testing of hematopoietic progenitor cell products: a single-institution series of culture-positive rates and successful infusion of culture-positive products. *Transfusion*. 2007;47(4):636-43.
- Books: Chalmers J. Clinician's manual on blood pressure and stroke prevention. 3rd ed. London: Science Press; 2002. 70 p. Richardson MD, Warnock DW. Fungal Infection Diagnosis and Management. 2nd ed. Oxford: Blackwell Science Ltd Editorial Offices; 1997. 249 p.
- Book chapters: F. Reyes. Lymphocyte differentiation. In P Solal-Céligny, N Brousse, F Reyes, C Gisselbrecht, B Coiffier. *Non-Hodgkin's Lymphomas*. Paris: Éditions Frison-Roche; 1993. p.19-29.
- Annals: Souza AM, Vaz RS, Carvalho MB, Arai Y, Hamerschilak N. Prevalência de testes sorológicos relacionados à hepatitis B e não-A, não-B em doadores de sangue. In: 19º Congresso Brasileiro de Hematologia e Hemoterapia / 26º Congresso da Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia; 2003 Ago 6-9; São Paulo, 2003. Anais. p.103.
- Theses: Sandes AF. Caracterização imunofenotípica da diferenciação eritrocitária, granulocítica e megacariótica em pacientes com síndromes mielodisplásicas [thesis]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2009. 126p.

## Electronic documents

- Articles in Periodicals: Almeida ID, Coitinho AS, Juckowsky CA, Schmalfuss T, Balsan AM, Röhsig LM. Controle de esterilidade de produtos de células progenitoras hematopoéticas do sangue periférico. Rev Bras Hematol Hemoter [Internet] 2010 [cited 2010 Jun 10]; 32(1):23-8. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v32n1/aop03010.pdf>
- Books: Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. Clinical methods. The history, physical, and laboratory examinations. 3rd ed. [Internet]. Boston: Butterworths; 1990. [cited 2010 Jun 10]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=cm>
- Illustrations and photos: Must have a resolution of at least 1000 dpi. Color figures should be in CMYK and will be published in color only if essential and must be in TIFF, JPEG or CDR format. Do not send the figures within the text.
- Tables: should be numbered consecutively using Arabic numerals and cited in the text in numerical order. If the table requires special symbols, it should be sent as a high resolution image (1000 dpi) in TIFF or JPG format.

## SUBMISSION

The submission of the manuscript must be via the website of the Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, (Journal of Hematology and Hemotherapy) [www.rbhh.org](http://www.rbhh.org). A copyright transfer form (available on the website) must be completed and signed by all authors and sent to the editorial office e-mail [brazilbloodjournal@yahoo.com.br](mailto:brazilbloodjournal@yahoo.com.br).

When a manuscript is accepted for publication, the author(s) will be requested to complete a conflict of interest form which must be sent to the editorial office.

It is the responsibility of authors to obtain written permission to reproduce any previously published data included in the manuscript.

The editors can publish papers that do not exactly follow the instructions after careful evaluation always taking into account the interests of the readership.

Correspondence address:

Fernando Ferreira Costa

Editor in Chief

Rua Carlos Chagas, 480

Campinas, SP, Brazil

CEP: 13083-970