

# HEMOGLOBINOPATIAS: PREVALÊNCIA EM DOADORES DE SANGUE

## Thaysa Sabryna Prestes Valer

---

Pós-graduação em Análises Clínicas - Centro Universitário de Maringá - CESUMAR; E-mail: thaysa\_prestes@hotmail.com

## Marisa Antonia Dodorico

---

Supervisora técnica do Serviço de Hemoterapia Dom Bosco, Maringá/PR; E-mail: marisa@shdb.com.br

## Walter Luiz Mori Ferreira

---

Diretor Geral do Serviço de Hemoterapia Dom Bosco, Maringá/PR; E-mail: shdb@shdb.com.br

## Mirian Ueda Yamaguchi

---

Docente do Curso de Biomedicina no Centro Universitário de Maringá - CESUMAR; Doutora em Ciências Farmacêuticas; E-mail: mirianueda@gmail.com.

**RESUMO:** As anemias hereditárias estão entre as doenças genéticas mais comuns e correspondem a um grupo de anemias com complexidade variada. São divididas em dois grupos: as talassemias e as hemoglobinopatias. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), 270 milhões da população mundial contêm genes que determinam a presença de hemoglobinas anormais. No Brasil, estudos demonstram que aproximadamente 10 milhões de pessoas são portadoras desta doença. Esta distribuição está envolvida com os movimentos migratórios e consequente miscigenação da população, de acordo com a colonização regional dos principais grupos raciais. Identificou-se a prevalência de hemoglobinopatias em doadores de sangue de um banco de sangue da cidade de Maringá, Paraná, permitindo uma estimativa regional do problema, visando comparar com dados já existentes de outras regiões do país e do mundo. Os resultados obtidos através da análise de 78.303 amostras revelaram que a prevalência desta anemia é maior no sexo masculino (1,43%), bem como nos doadores provenientes nas regiões Nordeste (2,51%) e Sul (1,35%), caindo gradativamente nas regiões Sudeste (1,27%), Centro Oeste (1,19%) e Norte (0,85%). Concluímos que a população brasileira apresenta prevalências variáveis para hemoglobinopatias, dependendo da região do país onde é analisada e também do grupo étnico. Convém salientar a importância da triagem para hemoglobinopatias em doadores de sangue, pois desta maneira o receptor do sangue é favorecido com produto de qualidade e segurança e o doador com a identificação de uma doença genética que pode ser manifestada em seus descendentes.

**PALAVRAS-CHAVE:** Banco de sangue; Doadores de sangue; Hemoglobinopatias.

## HEMOGLOBINOPATHY AND ITS PREVALENCE IN BLOOD DONORS

**ABSTRACT:** Hereditary types of anemia are the most common genetic diseases and correspond to a varied complexity group. They may be divided into two groups: thalassemia and hemoglobinopathy. According to WHO, some 270 million people worldwide have genes that determine the presence of abnormal hemoglobins. Studies in Brazil show that approximately 10 million people have the above disease and its distribution involves migratory population movements and miscegenation, according to the regional colonization of the main racial groups. The prevalence of several types of hemoglobinopathy has been

identified in blood donors in a blood bank in Maringá PR Brazil which provided a regional estimate of the problem and compared data which already existed in other regions of the country and abroad. Results from the analyses of 78,303 samples revealed high prevalence of anemia in males (1.43%) and in donors from the northeastern and southern regions of Brazil, with 2.51% and 1.35% respectively, and a gradual decrease in the southeastern (1.27%), mid-western (1.19%) and northern (0.85%) regions. Results show that the Brazilian population has various types of prevalence for hemoglobinopathy according to the country's regions where it is investigated and to the ethnical group involved. The importance of trials for hemoglobinopathy in blood donors should be underscored since the blood receptor is favored by a quality and safe product. The donor may likewise identify a genetic disease which may reveal itself in future progeny.

**KEYWORDS:** Blood bank; blood donors; types of hemoglobinopathy.

## INTRODUÇÃO

Entre as doenças genéticas mais comuns encontram-se as anemias hereditárias que envolvem um grupo de anemias de complexidade variada. Esta anemia se desenvolve em razão do defeito na molécula de hemoglobina. As anemias hereditárias podem ser divididas em dois grupos: (1) as talassemias, que são resultantes da síntese deficiente de uma ou mais cadeias polipeptídicas das hemoglobinas humanas normais, e (2) as hemoglobinopatias, caracterizadas pela presença de hemoglobinas estruturalmente anômalas (WAGNER et. al., 2005)

As hemoglobinopatias correspondem a um grupo heterogêneo de doenças hereditárias resultantes de alterações, qualitativas ou quantitativas, que envolvem a síntese das cadeias polipeptídicas da hemoglobina, resultando na formação de moléculas de hemoglobinas com variações polimórficas (BENSON; BREDFORD, 2010). Essas modificações ocorrem nas globinas em decorrência de alterações

nos genes responsáveis pelo sequenciamento de cada tipo de polipeptídeo de globina. Na medida em que uma base nitrogenada de um gene é substituída por outra diferente, ocorre formação de moléculas de hemoglobinas com padrões bioquímicos alterados, em comparação com as hemoglobinas normais, sendo caracterizadas como hemoglobinas variantes. Mesmo que a maioria dos casos ocorra em cadeias  $\beta$ , alterações também podem ocorrer em cadeias  $\alpha$ ,  $\gamma$  e  $\delta$  (KIMURA et.al., 2008).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera que 270 milhões da população mundial contêm genes que determinam a presença de hemoglobinas anômalas. Diversos estudos realizados nas regiões brasileiras demonstram que existe a possibilidade de haver aproximadamente 10 milhões de pessoas portadoras desta alteração genética (GARANITO, 2009). Esta ampla distribuição deve-se a grande miscigenação da população, de acordo com a colonização regional dos principais grupos raciais (MELO et.al., 2008).

Dentre as anemias genéticas, as mais frequentes na população brasileira são as hemoglobina S (HbS) e C (HbC), ambas de origem africanas, mostrando a intensa participação do negro na composição populacional brasileira, e a talassemia beta, com alta frequência em descendentes de europeus, sendo mais prevalente nas regiões sul e sudeste do Brasil (VIVAS et.al., 2006).

Portadores homocigotos para a hemoglobina S desenvolvem clinicamente uma anemia falciforme, caracterizada como uma anemia hemolítica crônica. A anemia hemolítica é determinada por características anormais da Hb S e/ou por crises consecutivas de falcização, levando a uma irreversibilidade da membrana do eritrócito e destruição das hemácias. O acúmulo de hemácias falcizadas, desencadeia o fenômeno de vaso oclusão e hipóxia, acarretando em uma lesão tecidual, isquemia, dor, infarto e necrose

em vários órgãos (SILVEIRA et. al., 2008).

Os portadores homocigotos para hemoglobina C apresentam um quadro clínico característico de hemólise crônica acompanhada por hepatoesplenomegalia, cansaço e fraqueza, devido à anemia crônica e ao desconforto abdominal. Portanto, a detecção precoce deste tipo de hemoglobinopatia, aumenta a qualidade de vida e a sobrevivência de seus portadores, diminuindo as complicações clínicas (NAOUM, 2002, 2004).

Os portadores heterocigotos para hemoglobina S e para hemoglobina C permanecem assintomáticos, geralmente, sem a manifestação de anemia. Assim, o seu diagnóstico torna-se fundamental apenas para fins de aconselhamento genético (RAMALHO; MAGNA; SILVA, 2003).

Por sua diversidade genética e importância clínica, o estudo desta anemia tem despertado um crescente interesse entre os pesquisadores brasileiros e as autoridades da saúde, por se tratar de um problema de saúde pública (SEIXAS et.al., 2008). Além disso, a RDC 153 de 14 de junho de 2004 torna obrigatória a investigação de hemoglobinas anormais em doadores de sangue nos serviços de hemoterapia (BRASIL, 2002).

A essencialidade destas avaliações resulta da necessidade da melhoria da qualidade e segurança do sangue a ser transfundido, além da importância educacional, onde os portadores deverão ser orientados sobre sua anemia de origem genética e aconselhados a realizar exames em seus familiares (PRUDENCIO; COVAS; DOMINGOS, 2000). O Ministério da Saúde instituiu a Portaria nº 822/01, de 6 de junho de 2001, que inclui a triagem de hemoglobinopatias no Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), como alternativa de prevenção e controle das hemoglobinopatias no Brasil (BACKES, 2005).

As bolsas de doadores com pesquisa de

hemoglobina S positiva devem apresentar esta informação no seu rótulo, porém não há necessidade de serem descartados. Esses componentes não devem ser desleucocitados e nem utilizados em pacientes com hemoglobinopatias, com acidose grave, em recém-nascidos ou para transfusão intrauterina. Porém, podem ser utilizados, por exemplo, para aqueles que estão recebendo tratamento de quimioterapia, que eventualmente precisam receber transfusão de concentrado de hemácias ou em outras situações que não sejam as citadas na Portaria (BRASIL, 2010).

O presente trabalho teve por objetivo identificar a prevalência de hemoglobinopatias em doadores de sangue de um banco de sangue da cidade de Maringá, Paraná, permitindo uma estimativa regional do problema, visando comparar os resultados com dados já existentes de outras regiões do país e do mundo.

## 2 CASUÍSTICA E MÉTODO

Os dados sobre a prevalência de hemoglobinopatias foram obtidos a partir de documentos oriundos do banco de dados do Sistema de Informação do Banco de Sangue da cidade de Maringá, Paraná, e disponibilizados pelo órgão administrativo, permitindo a análise de 78.303 resultados de exames de doadores de sangue. O estudo foi realizado através de análise de regressão linear, com caráter descritivo, documental, pautado na abordagem quantitativa.

## 3 RESULTADOS

Foi realizada uma análise retrospectiva dos resultados de exames de triagem de doadores, no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2009, de um Banco de Sangue de Maringá, Paraná. Analisaram-se resultados de 78.303 doadores, dos quais 62% eram

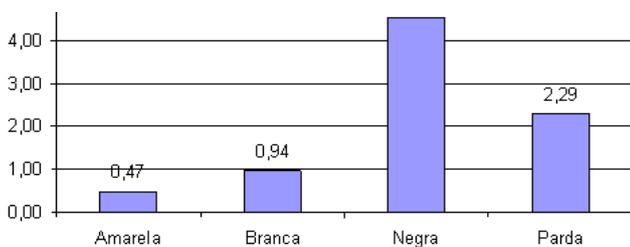
homens e 38% eram mulheres, conforme mostrado na tabela 1.

**Tabela 1** Características demográficas da amostra de 78.303 doadores no período de 2000 a 2009, do Banco de Sangue Dom Bosco de Maringá, PR.

| Variável     | Condição     | Frequência | Porcentagem |
|--------------|--------------|------------|-------------|
| Sexo         | Feminino     | 30116      | 38          |
|              | Masculino    | 48187      | 62          |
| Idade        | ≤ 30         | 24706      | 32          |
|              | 31 a 44      | 30988      | 40          |
|              | ≥ 45         | 22609      | 29          |
| Etnia        | Amarelo      | 1692       | 2           |
|              | Branco       | 57260      | 73          |
|              | Negra        | 3451       | 4           |
|              | Parda        | 15863      | 20          |
| Naturalidade | Sul          | 63168      | 80,6        |
|              | Sudeste      | 11295      | 14,4        |
|              | Nordeste     | 2149       | 2,7         |
|              | Norte        | 117        | 0,15        |
|              | Centro oeste | 1095       | 1,4         |
|              | Outros       | 476        | 0,75        |

Diante dos resultados obtidos, a prevalência de doadores encontrou-se na faixa etária de 31 a 44 anos. A cor de pele autorreferida pela maioria foi à cor branca. Com relação à naturalidade, houve predomínio de doadores pertencentes à região Sul e Sudeste do Brasil, seguido pela região Nordeste.

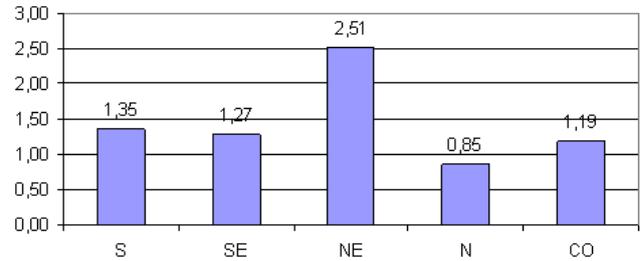
Os resultados apresentados na figura 1 demonstram que a prevalência de positividade da amostra foi da etnia negra (4,55%) e parda (2,29%).



**Figura 1** Porcentagem de doadores positivos para hemoglobinopatias do Banco de sangue de acordo com a etnia.

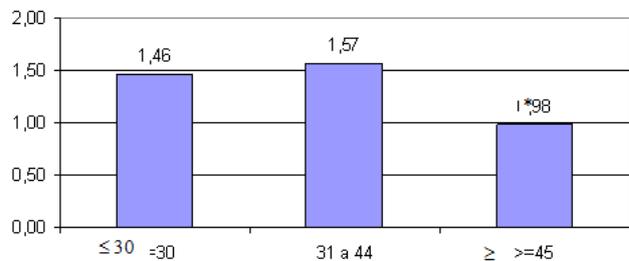
De acordo com os resultados obtidos na figura 2, houve prevalência de positividade em doadores provenientes da região Nordeste (2,51%), seguido pela região Sul (1,35%). Estatisticamente não há diferença significativa entre a prevalência

da região Sul quando comparada com as demais regiões Norte, Sudeste e Centro Oeste. A pesquisa demonstrou diferenças estatísticas ( $p < 0,05$ ) entre as regiões Sul e Nordeste, e entre as regiões Sudeste e Nordeste ( $p < 0,05$ ).



**Figura 2** Porcentagem de doadores positivos para hemoglobinopatias do Banco de sangue distribuído por regiões brasileiras.

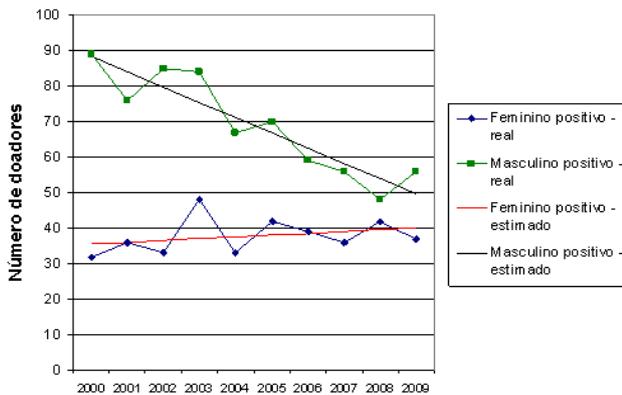
A porcentagem de indivíduos positivos por faixa etária, apresentada na figura 3, também demonstrou que houve diferença significativa ( $P < 0,05$ ) dos doadores acima de 45 anos (0,98%), apresentando um menor índice de positividade, comparado com os demais doadores.



**Figura 3** Porcentagem de doadores positivos para hemoglobinopatias classificados pela faixa etária.

Na população de estudo, 1,36% do total de doadores foram positivos para hemoglobinopatias. No grupo das mulheres, 1,26% apresentaram positividade e 1,43% de positividade no grupo dos homens, observando a prevalência de positividade maior no grupo dos homens. Os dados apresentados na figura 4 demonstraram que, no período de nove anos, houve crescimento de doadores positivos do gênero feminino para hemoglobinopatias, enquanto

para os doadores masculinos houve uma diminuição de doadores positivos no mesmo período.



**Figura 4** Comparação quanto ao gênero dos grupos de doadores positivos para hemoglobinopatias, classificados no período de 2000 a 2009.

#### 4 DISCUSSÃO

A presente pesquisa, ao comparar os resultados dos grupos de homens e mulheres, obteve uma prevalência de hemoglobinopatias maior para o sexo masculino com 1,43% nas 48.187 amostras analisadas. No grupo do sexo feminino, das 30.116 amostras estudadas, apenas 1,26% apresentaram positividade, sendo o índice geral de indivíduos afetados de 1,36%. Uma possível justificativa para a menor incidência de hemoglobinopatias entre as mulheres, é que entre estas é maior a prevalência de anemias por outras causas, sendo então excluídas já nos testes de triagem.

Estudos sobre a prevalência de hemoglobinopatias na população em geral mostram diferença de positividade, que varia entre 2,38% e 18,98% (VIVAS, 2006; ACEDO, 2002; LISOT; SILLA, 2004; ORLANDO et. al., 2000). Neste estudo a positividade de 1,36% de indivíduos com hemoglobinopatias pode ser decorrente do fato de que portadores de hemoglobinas anormais geralmente desenvolvem anemias, sendo detectados

nos primeiros exames da triagem e excluídos.

Outros estudos têm sido realizados em diferentes partes do mundo com o intuito de conhecer a prevalência das hemoglobinopatias. Estas pesquisas revelaram que a prevalência de indivíduos heterozigotos para Hb S em alguns vilarejos do leste africano foi de 40%. Entre a população pertencente aos países da África equatorial (Camarões, Guiné, Zaire, Uganda e Kenia), a positividade foi em torno de 20%. Nos países europeus, como a Itália, Holanda, França e Inglaterra, houve prevalência entre 1% a 3% (FLEURY, 2000; ALVAREZ; NAOUM; MOREIRA, 1995). Na Venezuela e na Colômbia, as prevalências para Hb S são relativamente altas, uma vez que os dois países apresentam uma população composta principalmente por negros e mulatos. Porém, estudos realizados entre indígenas venezuelanos e colombianos revelaram que não houve evidências de positividade para hemoglobinas anormais (NAOUM, 2002). Na Argentina, por ser composta principalmente por populações nativas e de origens europeias, prevalece talassemia beta como o tipo mais comum de hemoglobinopatias (ALVAREZ FILHO et al., 1995).

O Brasil caracteriza-se por uma significativa miscigenação da população, decorrente dos processos migratórios, com distribuição étnica nas diversas regiões geográficas. Em consequência desta diversidade étnica, existe uma prevalência variável de hemoglobinas anormais influenciadas por fatores ecológicos e raciais (VIANA-BARACIOLI et. al., 2001). Em 2003, a população brasileira não branca foi estimada em 44,66% pelo censo demográfico, sendo 1% a 6% de portadores do gene Hb S (WATANABE et. al., 2008). No presente estudo, a prevalência de positividade para hemoglobinopatias nos doadores pertencentes à etnia negra foi de 4,55%, seguido de 2,29% de positivos da etnia parda, e menor porcentagem entre indivíduos de

cor amarela e branca. Uma pesquisa realizada por meio de análises de 101 mil amostras de sangue, provenientes de dezesseis estados brasileiros, revelou que a prevalência do traço falcêmico foi de 4,87% entre as pessoas de cor negra e de 1,18% entre pessoas de cor branca. Estes resultados demonstram a influência da colonização brasileira por imigrantes europeus, africanos e asiáticos, pois se sabe que as mais altas prevalências de Hb S e Hb C encontram-se em indivíduos negros e que as talassemias são frequentes entre italianos, asiáticos, gregos e árabes, cujos países são banhados pelo Mar Mediterrâneo (NAOUM, 2002).

Neste sentido, a prevalência do traço falciforme em nossa população é variável, de região para região, seguindo características da formação racial de nossa população. Sabe-se que o processo de miscigenação pode ser analisado sob o ponto de vista de distribuição geográfica. Os estados de Minas Gerais e Rio de Janeiro e a região litorânea do Nordeste apresentam, de forma mais intensa, a mistura racial branco-negra. O interior do Nordeste e o extremo Norte do país (Amazonas, Pará e parte do Maranhão) foram formados pelo processo de mestiçagem branco-indígena, que também se pode observar nos estados de Mato Grosso, Mato Grosso do Sul e Goiás. Na região Sul, por sua vez, há uma predominância do indivíduo branco, porém, sabe-se que as diferentes correntes imigratórias condicionaram maior variabilidade étnica nesta região (NAOUM, 2002). Em nosso estudo, o maior índice de positivos foi em doadores provenientes da região nordeste (2,51%), seguido pela região sul (1,35%). Este resultado também foi observado em diversas pesquisas, demonstrando a prevalência do traço falciforme entre os doadores de sangue é maior nos estados do nordeste, como Bahia (5,5%), Sergipe (6%) e em Alagoas (2,06%) (VIVAS et. al., 2006; NAOUM, 2002; GOMES, 2005).

Com relação à porcentagem de indivíduos positivos por faixa etária, os indivíduos maiores de 45 anos apresentaram menor positividade (0,98%). Isto pode ser justificado pelo fato da incidência de pacientes anêmicos aumentar com a idade. As causas são variáveis, mas ocorrem principalmente devido a doenças crônicas/inflamação, doença renal e deficiências nutricionais (BARBOSA; ARRUDA; DINIZ, 2006) sendo detectados nos primeiros exames da triagem, e assim, impedidos de continuarem os exames para uma posterior doação. Com relação às demais faixas etárias estudadas, estatisticamente não houve alterações significativas. Este resultado também foi observado em outro estudo, onde não houve diferença estatística significativa entre as faixas etárias analisadas (NAOUM, 2002).

Através das análises realizadas no período de 9 anos, constatou-se estatisticamente que houve crescimento de doadores do sexo feminino com positividade para a anemia em questão, e para os doadores masculinos houve uma diminuição de positividade. Estudos que identificam esta tendência não foram encontrados na literatura.

Os dados da nossa pesquisa não diferenciam os tipos de hemoglobinopatias que os doadores apresentam. Entretanto, sabe-se que em uma pesquisa realizada no Hemocentro Regional de Caxias do Sul, demonstrou que 9,87% dos doadores eram portadores do traço beta-talassêmico, 0,99% apresentaram Hb AS, 0,16% foram heterozigotos para Hb C (HbAC) e 0,66% apresentaram alfa talassemia (LISOT; SILLA, 2004). Em outra pesquisa realizada em doadores de sangue de Bragança Paulista, dos 1.846 doadores analisados, 67,4% apresentaram traço para Hemoglobina S, 19,35% foram positivos para Hemoglobina C, e 3,22% apresentaram hemoglobina D (ACEDO et al., 2002).

As anemias hereditárias são doenças genéticas comuns e frequentes na população,

devido principalmente ao processo de miscigenação, que propiciou a dispersão dos genes anormais das talassemias e das hemoglobinas variantes. Concluímos que a população brasileira apresenta prevalência de hemoglobinopatias variáveis, pois a mesma é dependente da região do país onde é analisada, e também da raça a que pertence cada população. Desta forma, a maior positividade para as hemoglobinas variantes e genes anormais para talassemias verificadas em nosso estudo, encontra-se no sexo masculino e nos doadores provenientes da região Nordeste, principalmente entre os indivíduos pertencentes a raça negra.

## REFERÊNCIAS

- ACEDO, M. J. et al. Programa comunitário de hemoglobinopatias: abordagem populacional a partir de doadores de sangue de Bragança Paulista, São Paulo, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 6, p. 1799-1802, dez. 2002.
- ALVAREZ FILHO, F. et al. Distribución geográfica, étnica y racial de las hemoglobinas S en Brasil. **Sangre**, v. 40, p. 97-102, 1995.
- BACKES, C. E. et al. Triagem neonatal como um problema de saúde pública. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São José do Rio Preto, v. 27, n. 1, p. 43-47, mar. 2005.
- BARBOSA, D. L.; ARRUDA, I. K. G.; DINIZ, A. S. Prevalência e caracterização da anemia em idosos do Programa de Saúde da Família. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São José do Rio Preto, v. 28, n. 4, p. 288-292, dez. 2006.
- BENSON, J. M.; BRADFORD JR, L. History and current status of newborn screening for hemoglobinopathies. **Seminars in Perinatology**, v. 34, n. 2, p. 134-144, apr. 2010.
- BRASIL. Resolução RDC n. 343, de 13 de dezembro de 2002. Art. 1º - Aprova regulamento técnico para a obtenção, testagem, processamento, e controle de qualidade de sangue e hemocomponentes para uso humano. **Diário Oficial [da] União**, Brasília, DF, p. 133, 2002.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 153, 6 de outubro de 2009. Brasília 2010.
- FLEURY, M. K. **Determinação dos haplótipos do cluster da globina beta em pacientes com anemia falciforme no Rio de Janeiro**. 2000. Tese (Doutorado em Ciências) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2000.
- GARANITO, M. P. Hemoglobinopatias: interpretação do teste de triagem neonatal. **Revista de Pediatria**, v. 30, n. 4, p. 172-176, 2009
- GOMES, M. Prevalência do traço falcêmico em doadores de sangue do Hemocentro de Alagoas. **Hemoal. Rev Laes Haes**, v. 115, p. 147-154, 2005.
- KIMURA, E. M. et al. Identificação e caracterização de variantes novas e raras da hemoglobina humana. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São José do Rio Preto, v. 30, n. 4, p. 316-319, ago. 2008.
- LISOT, C. L. A.; SILLA, L. M. R. Triagem de hemoglobinopatias em doadores de sangue de Caxias do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil: prevalência em área de colonização italiana. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 6, p.1595-1601, dez. 2004.
- MELO, L. M. S. et al. Rastreamento de hemoglobinas variantes e talassemias com associação de métodos de diagnóstico. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São José do Rio Preto, v. 30, n. 1, p. 12-17, fev. 2008.
- NAOUM, P. C. Prevalência e controle da hemoglobina S. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São José do Rio Preto, v. 24, supl. 2, p. 140-148, 2002.
- NAOUM, P. C.; NAOUM, F. A. **Doença das células falciformes**. São Paulo, SP: Sarvier, 2004.
- ORLANDO, G. M. et al. Diagnóstico laboratorial de hemoglobinopatias em populações diferenciadas. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São José do Rio Preto, v. 22, n. 2, p. 111-121, ago. 2000.

PRUDÊNCIO, B. C. A.; COVAS, D. T.; DOMINGOS, C. R. B. Comparação de metodologia utilizada para detecção de hemoglobina S (Hb S) em doadores de sangue. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São José do Rio Preto, v. 22, n. 2, p. 99-109, maio/ago. 2000.

*Recebido em: 16.dezembro 2010*

*Aceito em: 21 outubro de 2011*

RAMALHO, A. S.; MAGNA, L. A.; SILVA, R. B. P. A Portaria nº 822/01 do Ministério da Saúde e as peculiaridades das hemoglobinopatias em saúde pública no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 4, p. 1195-1199, ago. 2003.

SEIXAS, F. A. V. et al. Incidence of hemoglobinopathies in Northwest Paraná, Brazil. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São José do Rio Preto, v. 30, n. 4, p. 287-291, ago. 2008.

SILVEIRA, Z. M. L. et al. Variantes estruturais de hemoglobinas: estudo sobre prevalência em militares. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v. 40, n. 2, p. 155-157, 2008.

VIANA-BARACIOLI, L. M. S. et al. Prevenção de hemoglobinopatias a partir do estudo em gestantes. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São José do Rio Preto, v. 23, n. 1, p. 31-39, abr. 2001.

VIVAS, W. L. P. et al. Heterozigose para hemoglobinopatias em doadores de sangue do Centro de Hemoterapia de Sergipe. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São José do Rio Preto, v. 28, n. 4, p. 284-287, dez. 2006.

WAGNER, S. C. et al. Prevalência de talassemias e hemoglobinas variantes em pacientes com anemia não ferropênica. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São José do Rio Preto, v. 27, 1, p. 37-42, mar. 2005.

WATANABE, A. M. P. et al. Prevalência da hemoglobina S no Estado do Paraná, Brasil: obtida pela triagem neonatal. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 5, p. 993-1000, maio 2008.