

Prevalência de talassemias e hemoglobinas variantes no estado de Goiás, Brasil

Primeira submissão em 21/12/05
Última submissão em 22/11/06
Aceito para publicação em 24/11/06
Publicado em 20/12/06

Prevalence of thalassemias and variant hemoglobins in the state of Goiás, Brazil

Paulo Roberto de Melo-Reis¹, Paulo Cesar Naoum², José Alexandre Felizola Diniz-Filho³, Karlla Greick Batista Dias-Penna¹, Mauro Meira de Mesquita¹, Fernando Amorim Balestra⁴, Yves Mauro Fernandes Ternes⁴, Cíntia do Couto Mascarenhas⁴, Lee Chen Chen⁵

unitermos	resumo
Anemia hereditária	As anemias hereditárias, em especial as talassemias e hemoglobinas (Hb) variantes, são as mais comuns das alterações genéticas humanas; sua freqüência na população brasileira é muito variável, dependendo dos grupos raciais formadores de cada região. O povoamento de Goiás, que teve início logo após o seu descobrimento, em 1726, motivado pela procura de ouro, foi composto principalmente por portugueses e escravos africanos, contexto que favoreceu a mestiçagem entre eles. Considerando que esses povos apresentam genes para as hemoglobinas anormais com freqüências variadas, é esperado que se encontrem essas alterações genéticas na nossa população. O objetivo deste trabalho foi avaliar a prevalência de talassemias e hemoglobinas variantes na população de Goiás. Para isso a casuística foi composta por 404 alunos participantes dos diversos cursos da Universidade Católica de Goiás (UCG), oriundos de 55 cidades do estado de Goiás. A prevalência de anemia hereditária por talassemias e hemoglobinas variantes em Goiás foi de 10,1%, cuja ordem decrescente foi a seguinte: talassemia alfa heterozigótica (5,2%), heterozigose para hemoglobina S (Hb AS) (2,2%), heterozigose para hemoglobina C (Hb AC) (1%), talassemia beta menor (0,7%), associação entre talassemia alfa e heterozigose para Hb S (0,5%), associação entre talassemia alfa e heterozigose para Hb C (0,3%) e heterozigose para hemoglobina D (Hb AD) (0,3%). Nenhum caso de homozigose foi encontrado no presente estudo. Este trabalho demonstrou a dispersão dos genes para Hb S, Hb C e Hb D, bem como de talassemias alfa e beta em uma população do estado de Goiás. Por essa razão, concluímos que é importante realizar programas com maior abrangência da população para estudo da epidemiologia das talassemias e hemoglobinas variantes no estado de Goiás.
Hemoglobinopatia	
Talassemia	
Hemoglobinas variantes	

abstract key words

The hereditary anemias, especially the thalassemias and hemoglobinopathies are the most common human genetic abnormalities. Their frequency in the Brazilian population is very variable depending on the racial groups typical of each region. The settlement of Goiás, that had its beginning after discovery in 1726 owing to the search for gold, was composed basically by Portuguese and African slaves, a context that favored the racial mixing among them. Considering that these groups present genes for abnormal hemoglobins with varied frequencies it is expected the finding of these genetic abnormalities within our population. The objective of this study was to evaluate the prevalence of thalassemias and variant hemoglobins in the population of Goiás. For this purpose the sample was composed by 404 participating students from several graduate courses of the Catholic University of Goiás originally from 55 cities of the state of Goiás. Laboratory tests were used taking into account the historical and demographic factors of the population. The prevalence of hereditary anemias by thalassemias and variant hemoglobins in Goiás was 10.1%, in which the decreasing order of these abnormalities was: alpha heterozygous thalassemy (5.2%); heterozygous hemoglobin S (Hb AS) (2.2%); heterozygous hemoglobin C (Hb AC) (1%); beta short thalassemy (0.7%); association between alpha thalassemy and heterozygous for hemoglobin S (0.5%); association between alpha thalassemy and heterozygous for hemoglobin C (0.3%); and heterozygous for hemoglobin D (0.3%). No homozygosity was found in the study group. This study demonstrates the need for large scale screening in human populations for epidemiological studies of the thalassemias and variant hemoglobins in the state of Goiás.

*Hereditary anemia
Hemoglobinopathy
Thalassemia
Variant hemoglobins*

1. Doutorando em Biologia do programa de pós-graduação da Universidade Federal de Goiás (UFG); professor-assistente de Hematologia Laboratorial do Departamento de Biomedicina – Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa, Universidade Católica de Goiás (UCG).

2. Livre-docente UNESP, Academia de Ciência e Tecnologia – São José do Rio Preto-SP.

3. Doutor, Departamento de Biologia Geral, Instituto de Ciências Biológicas (ICB) – UFG.

4. Alunos do programa de iniciação científica da Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa, Departamento de Biomedicina, Laboratório de Estudo e Pesquisa de Anemia Hereditária Prof. Dr. Paulo Cesar Naoum - (UCG).

5. Doutora; professora e pesquisadora do Laboratório de Radiobiologia e Mutagênese, (ICB-UFG).

Introdução

As anemias hereditárias, notadamente as hemoglobinas variantes e talassemias, são alterações genéticas da hemoglobina decorrentes da produção de moléculas estruturalmente anormais ou pelas sínteses deficientes de globina alfa ou beta normal. São as alterações genéticas mais frequentes nas populações humanas^(4, 10, 12, 13, 17, 20, 40). Segundo Weatherall e Clegg (2001)⁽⁴⁰⁾, a prevalência mundial está estimada em 7% da população e a cada ano ocorrem entre 300 mil e 400 mil nascimentos de crianças homocigotas com a forma grave dessas patologias. As hemoglobinas variantes e as talassemias apresentam distribuição geográfica bastante diversificada na África, Ásia, Europa e nas Américas, apesar de originalmente estarem confinadas às regiões tropicais e subtropicais^(1, 2, 6-8, 34).

A dispersão dos genes para as hemoglobinas variantes e talassemias no Brasil está intimamente relacionada à formação étnica da população brasileira, envolvendo o processo de colonização. Posteriormente, pelas necessidades de povoamento, vários povos de diferentes etnias imigraram para o Brasil^(8, 14, 26, 35). Portanto, a população apresenta diversidade nas origens raciais, com variado e progressivo grau de miscigenação^(12, 14, 15, 18, 19, 26, 30, 37), fato que certamente influenciou a prevalência de talassemias e hemoglobinas variantes nas diversas regiões do Brasil^(1, 6, 10, 11, 18, 28, 39).

A formação do povo goiano também teve, por sua vez, a contribuição de diferentes etnias. A partir de 1726 começou o povoamento de Goiás, que se intensificou durante o período do ciclo do ouro, na era colonial. Inicialmente vieram os portugueses e os escravos africanos (grupos sudaneses e bantos), favorecendo a mestiçagem entre eles. Posteriormente ocorreram as migrações internas oriundas de Minas Gerais, Pará, Maranhão, Bahia, São Paulo, e imigrações de italianos, alemães, espanhóis, japoneses, tailandeses, libaneses, sírios, gregos e outros povos, que ocorreram de forma aleatória e sem controle da entrada e saída, às vezes permanecendo, às vezes saindo, deixando e levando legado genético^(3, 20, 21, 24). Todos esses contingentes populacionais se miscigenaram, de modo que as análises de prevalência das anemias hereditárias no Brasil causadas por talassemias e por hemoglobinas variantes devem levar em consideração os processos históricos de formação étnica da população em estudo^(8, 14, 35). Contudo, é importante ressaltar que a participação do indígena na composição étnica do povo goiano não foi significativa, pois as relações entre índios e exploradores das minas foram exclusivamente guerreiras e de mútuo extermínio. Além disso, as doenças infecciosas trazidas por europeus e

africanos tornavam os índios suscetíveis às epidemias (tifo, sarampo, varíola etc.)^(21, 22).

Assim, a formação étnica da população de Goiás traz em seu patrimônio genético as mais variadas combinações, favorecendo a dispersão gênica das alterações das hemoglobinas. Por essa razão, o objetivo deste trabalho foi avaliar a prevalência de hemoglobinas variantes e talassemias em estudantes goianos da Universidade Católica de Goiás (UCG) provenientes de 55 cidades que abrangem territorialmente o estado de Goiás, mediante testes laboratoriais convencionais.

Casuística e métodos

As amostras de sangue utilizadas para a realização deste trabalho estão de acordo com as normas da Resolução nº 196/98 do Conselho Nacional de Saúde e tiveram o consentimento livre e esclarecido dos participantes e aprovação do Comitê de Ética do Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Goiânia. Os critérios de inclusão obrigatórios no presente trabalho foram os de que o indivíduo teria que ter nascido no estado de Goiás e que não apresentasse nenhum tipo de doença infecto-contagiosa no momento da coleta. Foram excluídos todos aqueles que possuíam conhecimento prévio de sua condição genética de heterocigoto ou de homocigoto para as hemoglobinopatias. Foram coletadas 404 amostras de sangue periférico de indivíduos de ambos os sexos, com idades variáveis entre 17 e 42 anos, sem distinção da cor da pele. Todos estavam matriculados em diferentes cursos da UCG. Do total analisado, 308 (76,2%) eram mulheres e 96 (23,7%), homens.

As amostras foram obtidas por punção venosa de veias periféricas do participante, diretamente em tubo a vácuo ou em frascos do tipo *penicilina* contendo solução comercial de anticoagulante ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) a 10g/dl, uma gota para cada 5ml de sangue. Todas as amostras foram analisadas e estudadas no Laboratório de Estudo e Pesquisa de Anemia Hereditária (LEPAH) Prof. Dr. Paulo Cesar Naoum, do Departamento de Biomedicina da UCG, no período de agosto de 2003 a março de 2004. O método laboratorial empregado no presente estudo foi o eritrograma, realizado em todas as amostras em contador eletrônico de células (ABXPentra®60) e submetido, em seguida, à triagem de hemoglobinopatias, isto é, testes que possibilitam dar início à investigação laboratorial das alterações das hemoglobinas:

- resistência osmótica em solução salina a 0,36%⁽³¹⁾;
- análise da morfologia eritrocitária⁽¹²⁾;
- eletroforese em acetato de celulose com pH alcalino⁽¹²⁻¹⁴⁾.

As amostras que apresentaram qualquer alteração em um dos testes acima e também nos índices hematimétricos foram submetidas a testes específicos para confirmação das hemoglobinas variantes e talassemias:

- eletroforese em ágar-fosfato pH ácido^(12, 13);
- dosagem de hemoglobina fetal^(12, 13);
- dosagem de hemoglobina A₂^(12, 13);
- teste de falcização em solução de metabissulfito de sódio a 2%⁽⁵⁾;
- cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) com equipamento Variant Bio-Rad e *kit* beta-talassemia.

Resultados

Os resultados obtidos nas análises das hemoglobinas podem ser observados na **Tabela 1**.

A **Tabela 2** mostra a distribuição por cidade e por sexo das hemoglobinas variantes e talassemias encontradas.

Na **Tabela 3**, os diferentes tipos de hemoglobinas variantes e talassemias identificados durante a realização da pesquisa.

A talassemia alfa (Hb AH) foi a alteração mais prevalente, encontrada em 21 (5,2%) indivíduos, e sua identificação labo-

Tabela 1 Distribuição das hemoglobinas normais, variantes e talassemias em relação ao sexo na população analisada

	Feminino	%	Masculino	%	Total	Total %
Hb normais	272	88,3	91	94,8	363	89,9
Hb variantes	12	3,9	2	2,1	14	3,5
Talassemias beta	3	1	0	0	3	0,7
Talassemias alfa	18	5,8	3	3,1	21	5,2
Associação Hb variante e talassemia alfa	3	1	0	0	3	0,7
Total	308	100	96	100	404	100

Tabela 2 Distribuição das hemoglobinas variantes e talassemias por cidade e por sexo

Perfis hemoglobínicos	Hb AC		Hb AD		Hb AH		Hb AS		Hb ACH		Hb ASH		β tal MENOR		Total parcial		Total geral
	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	-
Anápolis	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	1	2
Aparecida de Goiânia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	0	1
Firminópolis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	0	1
Goiânia	2	1	1	-	12	1	5	1	1	-	-	-	1	-	22	3	25
Guapó	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0	1
Inhumas	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0	1
Joviânia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	0	1
Niquelândia	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0	1
Novo Brasil	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	2
Pontalina	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	2	0	2
Quirinópolis	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0	1
Santa Helena	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0	1
São Miguel do Araguaia	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0	1
Silvânia	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	0	1
Total geral	4	1	1	-	19	2	6	2	1	-	2	-	3	-	36	5	41

Tabela 3 Distribuição dos perfis hemoglobínicos encontrados em 404 amostras

Perfil hemoglobínico	Feminino	%	Média de idade	Masculino	%	Média de idade	Totais	%
AA	272	88,3	25,7	91	94,8	20,6	363	89,9
AC	3	1	18,8	1	1	21	4	1
ACH	1	0,3	19,5	0	0	0	1	0,2
AD	0,1	0,3	18	0	0	0	1	0,2
AH (talassemia alfa)	18	5,8	21,5	3	3,1	22,3	21	5,2
AS	8	2,6	21,7	1	1	20,9	9	2,2
ASH (talassemia alfa/HbS)	2	0,6	19,5	0	0	0	2	0,5
AA com A ₂ aumentada	3	1	20,6	0	0	0	3	0,7
Totais	308	100	-	96	100	-	404	100

ratorial foi realizada por meio de eletroforese de hemoglobina em acetato de celulose pH alcalino e comprovada por pesquisa intra-eritrocitária de agregados de Hb H^(3, 9, 13, 17, 28).

As interações encontradas foram talassemia alfa com heterozigoto para as hemoglobinas S (dois casos) e talassemia alfa com heterozigoto para hemoglobina C (um caso). Para a detecção dessas associações foram realizadas, além das eletroforeses alcalina e ácida, a pesquisa intra-eritrocitária de hemoglobina H. Todas as amostras foram remetidas para análise em HPLC.

A identificação de talassemia beta menor foi realizada inicialmente por eletroforese alcalina e eritrograma, e a comprovação, por HPLC. Por essa última metodologia, os valores percentuais das hemoglobinas A, A₂ e fetal foram determinados^(12-14, 29). No esfregaço sangüíneo corado, observaram-se alterações na morfologia eritrocitária em tamanho, cor e forma, correspondendo a microcitose, hipocromia e dacriócitos, respectivamente. Todos os índices hematimétricos estavam abaixo dos valores de referência para idade e sexo. A média aritmética de volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (HCM) e concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) foi de 64,7 fentolitros, 21,4 picogramas e 33,1g/dl, respectivamente. No teste de resistência osmótica a salina 0,36% foi positivo e as dosagens de Hb A₂ em todos os casos (três) apresentaram valores superiores a 4%, com valor médio de 4,87%.

Discussão

Alterações genéticas com implicações hereditárias, como são os casos das talassemias e hemoglobinas variantes, são importantes no sentido de se obter conhecimentos relativos

à antropologia e movimentos migratórios de populações, bem como contribuições para a saúde pública e métodos preventivos específicos. Foram, enfim, essas razões que motivaram a realização do presente trabalho por meio de métodos laboratoriais convencionais e credenciados pela literatura científica, com o objetivo de conhecer a prevalência de talassemias e hemoglobinas variantes no estado de Goiás^(9, 13, 27, 33, 35).

A população analisada é representativa do estado de Goiás, pois abrange indivíduos provenientes de 55 cidades goianas. Os resultados obtidos mostram que a prevalência de talassemia alfa, caracterizada pela identificação da Hb H por meio de eletroforese alcalina e comprovada através da análise citológica de precipitados de agregados de tetrâmeros de globina beta identificados por corante redox, foi 5,2%^(12, 13, 16). Assim, a talassemia alfa se apresenta como a alteração hereditária mais freqüente da síntese anormal da hemoglobina. Esse resultado é coincidente com outros trabalhos realizados com indivíduos de diferentes regiões do Brasil, que também mostram prevalência de talassemia alfa em populações brasileiras próxima a 25%, especialmente quando se utilizam métodos de biologia molecular^(12, 31). A prevalência de 2,2% do traço falciforme (Hb AS) somada a 0,5% da interação HB AS/talassemia alfa resultou em 2,7%.

Esse valor de freqüência é discretamente maior que a média da prevalência de Hb AS no Brasil, por volta de 2% a 2,2%, porém coincidente com os resultados da região central do Brasil, em estudos realizados nos estados de Mato Grosso, Mato Grosso do Sul e Minas Gerais^(14, 15, 17, 23, 30, 32, 35, 36-38). Os resultados obtidos em Goiás mostram a importância da participação do africano na sua composição populacional. Por outro lado, é fundamental destacar o

outro marcador genético de populações africanas para o estudo de dinâmica dos genes, ou seja, a Hb C. A Hb C na população brasileira, identificada pelo genótipo AC, tem frequência média de 0,5%, com valores próximos de 0,1% nos estados do Sul e entre 0,5% e 1% em diferentes regiões do estado da Bahia, principalmente^(14, 15). No presente estudo obteve-se 1% de Hb AC que, somado a 0,2% da interação Hb AC/talassemia alfa, totaliza 1,2%. Essa prevalência é importante por duas razões: primeiro por ser o dobro da prevalência dos valores médios obtidos no Brasil, e, segundo, porque oferece possibilidades para direcionar futuros estudos por meio de biologia molecular para identificar de que regiões da África procedeu parcela da população negra e seus descendentes, que hoje habitam o estado de Goiás. Da mesma forma, a prevalência de 0,7% de indivíduos com Hb A₂ aumentada associada a microcitose e hipocromia, fato que pressupõe serem portadores de talassemia beta menor, revela que a população goiana tem representativa

contribuição antropológica de italianos e outros povos do Mediterrâneo e da Península Ibérica^(7, 40).

Esses resultados nos permitem concluir, enfim, que, além da contribuição antropológica inerente ao estudo de marcadores genéticos com implicações hereditárias, as prevalências obtidas, notadamente as referentes ao traço falciforme e aos pressupostos indicadores laboratoriais de talassemia beta menor, são fatos reveladores de que se faz necessária a implantação dos serviços direcionados a projetos preventivos específicos para doença falciforme e talassemia no estado de Goiás⁽²⁵⁾.

Agradecimentos

Agradecemos ao Prof. Dr. Nelson Jorge da Silva Junior, coordenador do mestrado de Ciências Ambientais e Saúde, Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa, da UCG, pela colaboração e pelas orientações dispensadas a este trabalho.

Referências

1. BEIGUELMAN, B. *Dinâmica dos genes nas famílias e nas populações*. 2. ed. São Paulo: SGB, 1995.
2. BONINI-DOMINGOS, C. R. et al. Interação entre Hb C [beta6(A3)Glu > Lys] e IVS II-654 (C > T) beta-talassemia no Brasil. *Rev Bras Hematol Hemoter*, v. 25, n. 2, p. 118-21. 2003.
3. CHAUL, N.F. *Da construção da decadência aos limites da modernidade*. 2. Ed. Goiânia: Editora da Universidade Federal de Goiás, 2002. 253 p.
4. COMPRI, M. B. et al. Programa comunitário de hemoglobinopatias hereditárias em população estudantil brasileira. *Rev. Saúde Pública*, v. 30, n. 2, p. 187-95, 1996.
5. DALAND, G. A.; CASTLE, W.B. A simple and rapid method for demonstrating sickling of the red blood cells: the use of reducing agents. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, v. 33, p. 1082-8, 1948.
6. DUCATTI, R. P. 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*, v. 23, n. 1, p. 23-9, 2001.
7. HERNÁNDEZ, J. A. et al. Hematología e inmigración. Impacto de la inmigración africana subsahariana en la práctica hematológica. *Haematológica*, v. 87, n. 1, p. 373-7, 2002.
8. LEONELI, G. G.; IMPERIAL, R. E.; MARCHI-SALVADOR, D. P. et al. Hemoglobinas anormais e dificuldade diagnóstica. *Rev Bras Hematol Hemoter* [online], v. 22, n. 3, p. 396-403. 2000.
9. OLIVEIRA, G. L. et al. Avaliação do perfil hematológico de portadores de talassemia alfa provenientes das regiões Sudeste e Nordeste do Brasil. *Rev Bras Hematol Hemoter*, v. 28, n. 2, p. 105-9, 2006.
10. ORLANDO, G. M. et al. Diagnóstico laboratorial de hemoglobinopatias em populações diferenciadas. *Rev Bras Hematol Hemoter*, v. 22, n. 2, p. 111-21, 2000.
11. MELO-REIS, P. R. et al. A importância do diagnóstico precoce na prevenção das anemias hereditárias. *Rev Bras Hematol Hemoter*, v. 28, n. 2, p. 149-52, 2006.
12. NAOUM, P. C. *Hemoglobinopatias e talassemias*. São Paulo: Sarvier Ed. Livros Médicos, 1997.
13. NAOUM, P. C. *Eletroforese. Técnicas e diagnósticos*. 2. ed. São Paulo: Santos Editora, 1999.
14. NAOUM, P. C. *Hemoglobinopatias no estado de São Paulo. Métodos de estudos, prevalência, distribuição geográfica e relações históricas e antropológicas*. 1982. Tese de licenciatura – Departamento de Biologia do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas de São José do Rio Preto. Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, São José do Rio Preto. 1982.
15. NAOUM, P. C. et al. Hemoglobinas anormais no Brasil. Prevalência e distribuição geográfica. *Rev Bras Pat Clin*, v. 23, p. 68-78, 1987.
16. NAOUM, P. C.; BONINI-DOMINGOS, C. R. Talassemias alfa. *Laes & Haes*, v. 3, n. 113, p. 70-98. 1997.
17. NAOUM, P. C.; BONINI-DOMINGOS, C. R. Doença falciforme no Brasil. Origem, genótipos, haplótipos e distribuição geográfica. *J Bras Patol*, v. 33, n. 3, p. 145-53, 1997.
18. NAOUM, P. C. et al. Hemoglobinas no Brasil. *Boletim*, v. 141, p. 180-8, 1986.
19. NAOUM, P. C. Você tem anemia hereditária? Resultados do programa de conscientização e detecção de hemoglobinas

- anormais em escolares de São José do Rio Preto, SP, Brasil. *Boletim*, v. 143, p. 20-9, 1987.
20. NAOUM, P. C.; NAOUM, F. A. *Doença das células falciformes*. São Paulo: Sarvier, 2004.
 21. PALACIN, L. *Sociedade colonial*. Goiânia: Editora da UFG, 1981. 162 p.
 22. PALACIN, L.; MORAES, M. A. S. *História de Goiás*. 6. ed. Goiânia: Editora da UFG, 2001. 124 p.
 23. PINHEIRO, L. S. et al. Prevalência de hemoglobina S em recém-nascidos de Fortaleza: importância da investigação neonatal. *Rev Bras Ginecol Obstet*, v. 28, n. 2, p. 122-5, 2006.
 24. PRUDÊNCIO, B. C. A. B.; COVAS, D. T.; BONINI-DOMINGOS, C. R. Comparação de metodologia utilizada para a detecção de hemoglobina S (Hb S) em doadores de sangue. *Rev Bras Hematol Hemoter*, v. 22, n. 2, p. 99-109, 2000.
 25. RAMALHO, A. S. et al. Portaria nº 822/01 do Ministério da Saúde e as peculiaridades das hemoglobinopatias em saúde pública no Brasil. *Cad Saúde Pública*, v. 19, n. 4, p. 1195-99, 2003.
 26. REIS, P. R. M. et al. Prevalência de hemoglobinopatias e talassemias em crianças de 6 meses a 7 anos de idade no laboratório escola do Departamento de Biomedicina (CBB)-UCG. *RBAC*, v. 37, n. 1, p. 3-5, 2005.
 27. RIBEIRO, V. S.; ARAÚJO, J. T. Hemoglobina H. Identificação laboratorial. *Res Hosp Clin Fac Med*, v. 47, n. 4, p. 176-9, 1992.
 28. RUIZ, M. A. et al. Detecção de hemoglobinas anormais em sangue de cordão de recém-nascido na cidade de Santos, São Paulo, através da eletroforese em gel de ágar de amido. *Boletim*, v. VIII, n. 137, p. 8-13, 1986.
 29. SILVA, P. H.; Y. HASHIMOTO. *Interpretação laboratorial do eritrograma*. São Paulo: Lovise, 1999.
 30. SILVA, R. B. P.; RAMALHO, A. S.; CASSORLA, R. M. S. A anemia falciforme como problema de saúde pública no Brasil. *Rev. Saúde Pública*, v. 27, n. 1, p. 54-8, 1993.
 31. SILVESTRONI, E.; BIANCO, I. Genetic aspects of sickle cell anemia and microrepanocytic disease. *Blood*, v. 7, p. 429-35, 1952.
 32. TOMÉ-ALVES, R. D. P. et al. Hemoglobinas AS/alfa talassemia: importância diagnóstica. *Rev Bras Hematol Hemoter*, v. 22, n. 3, p. 388-94, 2000.
 33. TOLOI, M. R. T.; PAZZIANOTO, C. R. Hemoglobinopatias em crianças com alterações eritrocitárias. *Revista Bras Patol Clín*, v. 26, n. 1, p. 2-5, 1990.
 34. TORRES, F. R.; BONINI-DOMINGOS, C. R. Hemoglobinas humanas: hipótese malária ou efeito materno? *Rev Bras Hematol Hemoter*, v. 27, n. 1, p. 53-60, 2005.
 35. VIANA-BARACIOLI, L. M. S. et al. Prevenção de hemoglobinopatias a partir do estudo em gestantes. *Rev Bras Hematol Hemoter*, v. 23, n. 1, p. 31-9, 2001.
 36. ZAGO, M. A. et al. Enfermedades drepanocíticas en una población brasileña. *Sangre*, v. 28, n. 2, p. 191-7, 1983.
 37. ZAGO, M. A. et al. Hereditary hemoglobin disorders in a Brazilian population. *Hum Herd*, v. 33, p. 125-9, 1983.
 38. ZAGO, M. A. Origem e heterogeneidade da anemia falciforme. *Boletim*, v. XV, n. 162, p. 3-8, 1993.
 39. WAGNER, S. C. et al. Prevalência de talassemias e hemoglobinas variantes em pacientes com anemia não-ferropênica. *Rev Bras Hematol Hemoter*, v. 27, b. 1, p. 37-42, 2005.
 40. WEATHERALL, D. J.; CLEGG, J. B. Inherited haemoglobin disorders: an increasing global health problem. *Bulletin of the World Health Organization*, v. 79, n. 8, p. 704-12, 2001.

Endereço para correspondência

Paulo Roberto de Melo Reis
 Departamento de Biomedicina da UCG
 Laboratório de Estudo e Pesquisa de Anemias Hereditárias (LEPAH) Prof. Dr. Paulo Cesar Naoum
 Av. Universitária, 1.069 – Setor Universitário
 Área IV – Bloco H – Sala 209
 CEP 74605-010 – Goiânia-GO
 Tel.: (62) 3946-1195
 e-mail: pauloroberto@ucg.br