

# Prevalência de hemoglobinopatias na população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde 2014–2015

## *Prevalence of hemoglobinopathies in the Brazilian adult population: National Health Survey 2014-2015*

Luiz Gastão Rosenfeld<sup>I\*</sup>, Nydia Strachman Bacal<sup>II</sup> , Maria Alice Martins Cuder<sup>III</sup> ,  
Alanna Gomes da Silva<sup>III</sup> , Ísis Eloah Machado<sup>III</sup> , Cimar Azereido Pereira<sup>IV</sup>,  
Maria de Fátima Marinho de Souza<sup>V</sup> , Deborah Carvalho Malta<sup>VI</sup> 

**RESUMO:** *Objetivo:* Descrever a prevalência das hemoglobinopatias da população adulta brasileira, segundo exames laboratoriais da Pesquisa Nacional de Saúde. *Métodos:* Estudo descritivo realizado com os dados laboratoriais da Pesquisa Nacional de Saúde coletados entre os anos de 2014 e 2015. A pesquisa de hemoglobinopatias foi feita pelo método da cromatografia líquida de alto desempenho. Os resultados dos exames individuais foram interpretados fornecendo os parâmetros normais, homocigotos ou heterocigotos para hemoglobina S, C e D, além de outras eventuais hemoglobinopatias. Foram estimadas prevalências das hemoglobinopatias segundo sexo, cor da pele, região, idade e escolaridade. *Resultados:* Houve presença de hemoglobinopatias em 3,7% da população. As principais foram o traço falciforme (2,49%), a talassemia menor (0,30%) e a suspeita de talassemia maior (0,80%). Em relação ao traço falciforme e à suspeita de talassemia maior, houve diferença estatisticamente significativa para a variável cor da pele ( $p < 0,05$ ). As prevalências encontradas para traço falciforme segundo cor de pele foram: preta (4,1%), parda (3,6%), branca (1,2%) e outras (1,7%). *Conclusão:* As hemoglobinopatias mais prevalentes foram o traço falciforme e a talassemia menor, predominando entre pretos e pardos. O estudo ajuda na identificação das hemoglobinopatias e no aconselhamento genético na concepção.

**Palavras-chave:** Anemia falciforme. Traço falciforme. Talassemia beta. Hemoglobina C. Hemoglobina fetal. Triagem neonatal.

<sup>I</sup>Centro de Hematologia de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>II</sup>Diagnósticos da América DASA – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>III</sup>Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Escola de Enfermagem, Universidade Federal de Minas Gerais – Belo Horizonte (MG), Brasil.

<sup>IV</sup>Diretoria de Pesquisas, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>V</sup>Programa de Pós-Graduação do Departamento de Medicina Preventiva, Faculdade de Medicina da Universidade de Minas Gerais – Belo Horizonte (MG), Brasil.

<sup>VI</sup>Departamento de Enfermagem Materno Infantil e Saúde Pública, Escola de Enfermagem, Universidade Federal de Minas Gerais – Belo Horizonte (MG), Brasil.

\*in memoriam.

**Autor correspondente:** Deborah Carvalho Malta. Departamento de Enfermagem Materno Infantil e Saúde Pública, Escola de Enfermagem, Universidade Federal de Minas Gerais, Avenida Professor Alfredo Balena, 190, Santa Efigênia, CEP: 30130-100, Belo Horizonte, MG, Brasil, E-mail: dcmalta@uol.com.br

**Conflito de interesses:** nada a declarar – **Fonte de financiamento:** Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde (TED 147-2018).

**ABSTRACT:** *Objective:* To describe the prevalence of hemoglobinopathies in the Brazilian adult population, according to laboratory tests from the National Health Survey. *Methods:* A descriptive study was carried out with National Health Survey laboratory data collected between 2014 and 2015. The hemoglobinopathies test was performed using the High Performance Liquid Chromatography method. The results of the individual tests were interpreted as providing normal, homozygous or heterozygous results for S, C and D hemoglobin, in addition to other possible hemoglobinopathies. Prevalence of hemoglobinopathies according to gender, skin color, region, age and schooling was estimated. *Results:* Hemoglobinopathies were present in 3.7% of the population. The main ones were the sickle cell trait (2.49%), thalassemia minor (0.30%) and suspected thalassemia major (0.80%). In relation to the sickle cell trait and suspected thalassemia major, there was a statistically significant difference for the skin color variable ( $p < 0.05$ ). The prevalences found for sickle cell trait according to skin color was: 4.1% among dark-skinned blacks, 3.6% among light-skinned blacks, 1.2% among whites, and 1.7% among others. *Conclusion:* The most prevalent hemoglobinopathies were the sickle cell trait and minor thalassemia, and were predominate among light- and dark-skinned black people. The study helps in identifying hemoglobinopathies and in genetic counseling in pre-conception. *Keywords:* Sickle cell anemia. Sickle cell trait. beta-Thalassemia. Hemoglobin C. Fetal hemoglobin. Neonatal screening.

## INTRODUÇÃO

A hemoglobina (Hb) é uma proteína presente nas hemácias e sua principal função é transportar oxigênio ( $O_2$ ) dos pulmões para os tecidos periféricos. Possui estrutura quaternária composta de duas cadeias de globina tipo alfa ( $\alpha$ ) e duas do tipo beta ( $\beta$ )<sup>1,2</sup>. Cada cadeia está associada a um grupo prostético heme que está ligado a um átomo de ferro ( $Fe^{2+}$ ), permitindo, assim, a ligação com o oxigênio em células sanguíneas<sup>1,2</sup>.

Algumas mutações podem modificar os aminoácidos e causar alterações de efeitos funcionais, como da elasticidade eritrocitária e até da afinidade com o  $O_2$ <sup>3,4</sup>. Portanto, a maioria das hemoglobinas anormais resulta da substituição total ou parcial de um aminoácido por outro em uma das cadeias de globina<sup>3,4</sup>. Essas alterações estruturais e funcionais são denominadas de hemoglobinopatias.

Estima-se que 1,1% dos casais no mundo apresentam o risco de gerarem crianças com alguma hemoglobinopatia e 0,27% dos nascidos são afetados<sup>5</sup>. Em países de baixa renda, 3,4% das crianças portadoras dessas doenças morrem com menos de 5 anos de idade e na África esse número chega a 6,4%<sup>5</sup>.

Entre as hemoglobinopatias, a doença das células falciformes (HbS) é considerada a mais comum, seguida das talassemias, além de outras menos prevalentes, como a hemoglobina C (HbC), a hemoglobina D (HbD), a persistência da hemoglobina fetal (HbF) e outras mais raras (mais de 200 subtipos)<sup>6</sup>.

A doença falciforme é causada por uma única mutação na composição da cadeia  $\beta$ -globina, resultando em uma mudança conformacional, chamada de hemoglobina S (HbS)<sup>7</sup>. No entanto, quando o indivíduo herda de um dos pais o gene da HbS e do outro o da hemoglobina A (HbA), ele será portador do traço falciforme. Nesse caso, a doença falciforme não

se manifesta; o indivíduo é assintomático, não apresenta anormalidade física, os achados hematológicos são normais e a expectativa de vida é semelhante à da população geral<sup>8,9</sup>.

A talassemia é uma síndrome caracterizada pela ausência ou pelo decréscimo acentuado da síntese de uma ou mais cadeias de globina formadoras da hemoglobina ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ )<sup>10,11</sup>. As formas mais comuns da doença são os tipos  $\alpha$  e  $\beta$ , sendo o segundo mais frequente e com maior importância clínica, apresentando-se como talassemia maior (forma mais grave, por se tratar de um portador homocigoto) e talassemia menor, ou traço talassêmico, caracterizado geneticamente pela herança de um único gene mutante<sup>10,11</sup>. A redução da taxa de síntese da globina  $\beta$  é menor, mas suficiente para causar discreto grau de poliglobulia e anemia (redução de hemoglobina), com intensa microcitose e hipocromia, bem como aumento da resistência osmótica das hemácias<sup>12</sup>.

No portador da HbC, também ocorre a mutação da cadeia  $\beta$ -globina, porém com a substituição de outro aminoácido. Esta mutação é considerada benigna em relação à doença falciforme, já que a falcização não faz parte de sua fisiopatologia<sup>13</sup>.

A HbF é a forma de hemoglobina predominante no feto durante a gestação, sendo essencial na distribuição de oxigênio na fase fetal. Após o nascimento, a sua expressão diminui gradualmente, sendo substituída pela HbA<sup>14</sup>. Entretanto, fatores genéticos podem impedir essa substituição, levando a uma síntese contínua de HbF e ocasionando a sua persistência<sup>15,16</sup>.

O diagnóstico laboratorial dessas hemoglobinopatias em crianças a partir de 4 meses de idade pode ser feito por eletroforese ou por cromatografia líquida de alto desempenho (*high performance liquid chromatography* — HPLC), sendo esta última uma metodologia com maior sensibilidade e especificidade, aumentando a confiabilidade dos resultados e o acerto diagnóstico, além de ser preconizada pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), para diagnósticos de hemoglobinopatias em recém-nascidos<sup>17</sup>. No Brasil, a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), que produz dados sobre a situação de saúde e os estilos de vida da população brasileira, coletou sangue em uma subamostra de entrevistados para realização de testes laboratoriais. Foram incluídos 11 tipos de exames e, entre eles, a pesquisa de HbS e outras hemoglobinopatias<sup>18</sup>.

As informações sobre estudos de hemoglobinopatias na população brasileira são importantes para conhecer o perfil epidemiológico e estabelecer a rede de assistência e cuidado à saúde, permitindo, assim, o aconselhamento e a orientação genética aos portadores e a seus familiares.

O objetivo deste estudo foi descrever a prevalência das hemoglobinopatias da população adulta brasileira, segundo características sociodemográficas, utilizando exames laboratoriais da PNS.

## MÉTODOS

Tratou-se de estudo descritivo utilizando dados dos exames laboratoriais da PNS entre os anos de 2014 e 2015.

A PNS é uma pesquisa de base domiciliar, de âmbito nacional e que utiliza amostras probabilísticas em três estágios. As unidades primárias de amostragem (UPAs) foram os setores censitários ou conjunto de setores; as unidades secundárias, os domicílios; e as unidades terciárias, os residentes adultos com idade igual ou maior que 18 anos. Detalhes sobre o processo de amostragem e ponderação são fornecidos nas publicações sobre os resultados da PNS<sup>18,19</sup>.

A amostra foi constituída de 8.952 pessoas. Foram utilizados pesos de pós-estratificação para ponderação da amostra. Mais detalhes sobre a coleta laboratorial podem ser lidos em outras publicações<sup>18,19</sup>.

Os participantes da pesquisa assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), e posteriormente foram realizadas coletas de sangue periférico, a qualquer hora do dia, sem jejum.

A pesquisa de hemoglobinopatias foi feita pelo método HPLC. Os resultados dos exames individuais foram interpretados fornecendo os parâmetros normais, homocigotos ou heterocigotos para HbS, HbC e HbD, além de outras eventuais hemoglobinopatias. Apresentaram-se as talassemias e suspeitas de talassemia em conjunto. Foi descrita e analisada a prevalência das hemoglobinopatias segundo idade, sexo, escolaridade, cor da pele e região. Análises bivariadas foram realizadas utilizando-se o teste  $\chi^2$  de Person levando em conta os pesos amostrais. As análises ocorreram com o auxílio do programa estatístico Data Analysis and Statistical Software (Stata), versão 14. O nível de significância considerado foi de 5% ( $p < 0,05$ ).

A PNS foi aprovada pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Conselho Nacional de Saúde (CNS), do Ministério da Saúde. A participação dos adultos na pesquisa foi voluntária e a confidencialidade das informações garantida.

## RESULTADOS

Foram coletados 8.952 exames, sendo excluídos 237 resultados por motivos de material insuficiente, hemólise, perda da amostra e outros, totalizando 8.715 exames para análise.

Houve presença de hemoglobinopatias em 3,7% da população ( $n = 327$ ), sendo encontrados traço falciforme (2,49%), suspeita de talassemia maior (0,8%), talassemia menor (0,3%), portador de HbC (0,04%) e provável portador de persistência de HbF (0,03%). Ao somar a talassemia menor e a suspeita de talassemia maior, a prevalência foi de 1,1% (Tabela 1).

Em relação ao traço falciforme e à suspeita de talassemia maior segundo as características sociodemográficas, houve diferença estatisticamente significativa apenas para a variável cor

Tabela 1. Prevalência de hemoglobinopatias na população adulta. Pesquisa Nacional de Saúde, Brasil, 2014–2015.

	N	%	IC95%
Normal	8.388	96,34	95,77 – 96,83
Traço falciforme	234	2,49	2,10 – 2,97
Talassemia menor e suspeita de talassemia maior	87	1,10	0,84 – 1,43
Portador de HbC	2	0,04	0,01 – 0,21
Provável portador de persistência de HbF	3	0,03	0,01 – 0,12
Associação do traço falciforme com HbC	1	0,003	0,00 – 0,02
Total	8.715	100	

HbC: hemoglobina C; HbF: hemoglobina fetal; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

da pele ( $p < 0,001$ ). As prevalências encontradas para traço falciforme segundo cor de pele foram: 4,1% na cor preta; 3,6% na parda; 1,2% na branca; e 1,7% entre os que declararam outra cor de pele. As prevalências de suspeita de talassemia maior de acordo com a cor da pele foram: 1,4% na cor preta; 1,1% na cor parda; e 0,3% na branca. A frequência das principais alterações da hemoglobina (traço falciforme, talassemia menor e suspeita de talassemia maior) conforme as categorias sexo, faixa etária, escolaridade e cor da pele está na Tabela 2.

Tabela 2. Prevalência populacional de traço falciforme e somatório de talassemia menor com suspeita de talassemia maior segundo dados sociodemográficos. Pesquisa Nacional de Saúde, Brasil, 2014–2015.

Variáveis (n = 327)	Traço falciforme			Talassemia Menor			Suspeita talassemia maior			Talassemia menor + suspeita talassemia maior		
	%	IC95%	P	%	IC95%	P	%	IC95%	P	%	IC95%	P
<b>Sexo</b>												
Masculino	2,6	2,0 – 3,4	0,653	0,3	0,1 – 0,7	0,778	0,6	0,3 – 1,0	0,20	0,9	0,6 – 1,4	0,227
Feminino	2,4	1,9 – 3,0		0,4	0,2 – 0,8		0,9	0,6 – 1,3		1,3	0,9 – 1,8	
<b>Faixa etária</b>												
18 a 29	2,5	1,7 – 3,7	0,889	0,4	0,1 – 1,1	0,730	0,9	0,5 – 1,7	0,59	1,2	0,7 – 2,2	0,552
30 a 44	2,3	1,6 – 3,1		0,3	0,1 – 0,9		0,9	0,5 – 1,5		1,2	0,8 – 1,9	
45 a 59	2,7	2,0 – 3,6		0,5	0,2 – 1,1		0,7	0,3 – 1,2		1,1	0,7 – 1,9	
60 ou mais	2,6	1,8 – 3,7		0,2	0,0 – 0,8		0,5	0,3 – 0,9		0,7	0,4 – 1,2	
<b>Escolaridade</b>												
Sem instrução e fundamental incompleto	3,0	2,4 – 3,8	0,166	0,4	0,2 – 0,9	0,664	0,8	0,5 – 1,3	0,22	1,3	0,9 – 1,8	0,234
Fundamental completo e médio incompleto	2,5	1,5 – 4,0		0,3	0,1 – 1,0		1,2	0,6 – 2,4		1,5	0,8 – 2,8	
Médio completo e mais	2,1	1,5 – 2,8		0,3	0,1 – 0,7		0,6	0,3 – 1,0		0,8	0,5 – 1,3	
<b>Cor da pele</b>												
Branca	1,2	0,8 – 1,9	< 0,001	0,4	0,2 – 1,0	0,554	0,3	0,1 – 0,6	< 0,001	0,7	0,4 – 1,3	0,087
Preta	4,1	2,7 – 6,0		0,4	0,1 – 1,7		1,4	0,7 – 2,8		1,8	1,0 – 3,3	
Parda	3,6	2,9 – 4,5		0,2	0,1 – 0,4		1,1	0,8 – 1,7		1,4	1,0 – 1,9	
Outra	1,7	0,5 – 5,6		0,0			0,0			0,0		

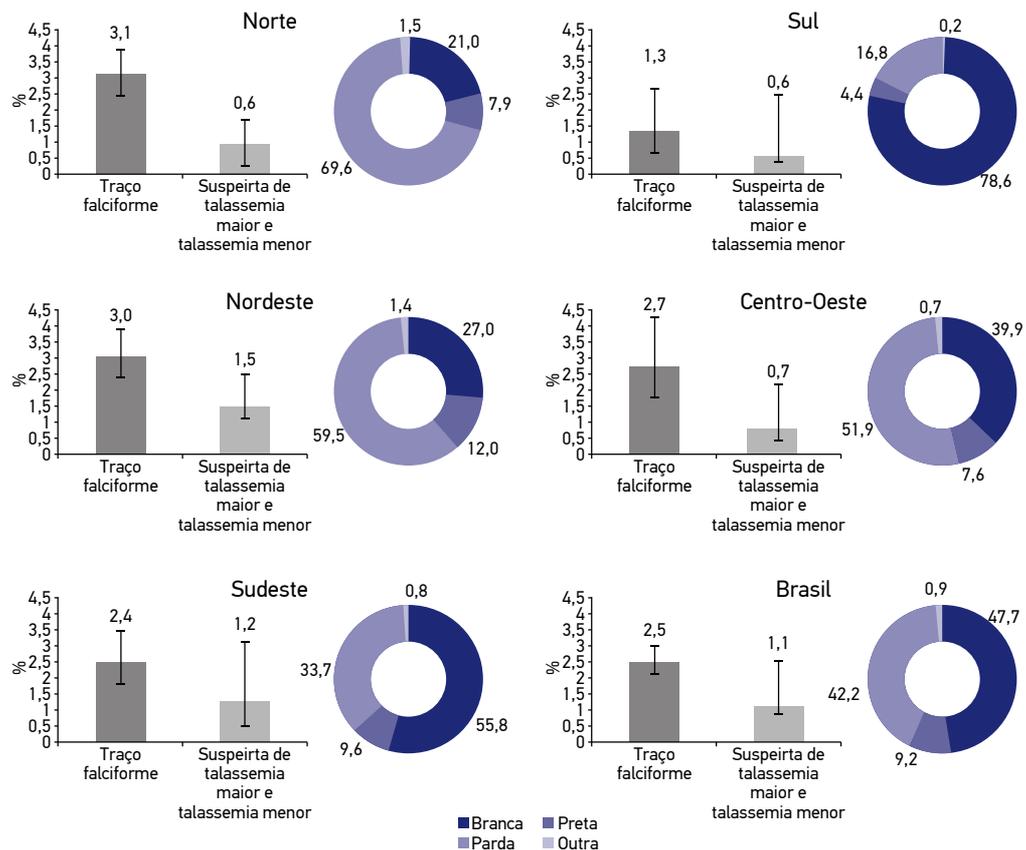
IC95%: intervalo de confiança de 95%.

Na Figura 1 estão apresentadas a frequência das principais hemoglobinopatias e a proporção da cor da pele nas regiões do Brasil para traço falciforme e somatório da talassemia menor com a suspeita de talassemia maior. As regiões Nordeste e Norte apontam maior frequência de pretos e pardos e as regiões Sudeste e Sul de brancos. Nordeste e Norte tendem a exibir prevalências mais elevadas de traço falciforme e a região Nordeste de talassemia, embora sem significância estatística ( $p > 0,05$ ).

## DISCUSSÃO

Os resultados do laboratório da PNS identificaram 3,7% da população adulta com algum tipo de hemoglobinopatia, sendo mais frequentes o traço falciforme e a talassemia menor (talassemia menor ou suspeita de talassemia maior).

No traço falciforme e talassemias, as prevalências foram mais frequentes nas cores preta e parda. Neste estudo, não foi pesquisada a  $\alpha$ -talassemia, visto que a sua investigação na prática clínica é



Traço falciforme:  $P = 0,106$ ; suspeita de talassemia maior e talassemia menor:  $p = 0,195$ .

Figura 1. Frequência de traço falciforme e talassemia menor e proporção da cor de pele no Brasil e regiões ( $n = 327$ ). Pesquisa Nacional de Saúde, Brasil, 2014–2015.

rara e de difícil detecção, pois é realizada por sequenciamento gênico<sup>10</sup>. Estima-se que a prevalência da talassemia beta seja baixa, com menos de 1,5% da população brasileira caucasóide portadora<sup>12</sup>.

O traço falciforme foi a hemoglobinopatia mais frequente nesta pesquisa. Ressalta-se que a presença do traço falciforme não determina uma doença e o portador não necessita de tratamento<sup>20</sup>, no entanto, ele deve ser orientado sobre sua condição genética, principalmente durante a vida reprodutiva<sup>21,22</sup>. No caso da anemia falciforme, neste estudo não foi encontrado nenhum caso de homocigoto.

As primeiras mutações na molécula de hemoglobina foram descritas no continente africano e a doença falciforme é predominante em toda a África. Mutações genéticas para talassemia podem ser encontradas especialmente nas populações mediterrâneas, como portuguesas, italianas, gregas, árabes, sírias e libanesas<sup>12</sup>, contudo, os fenômenos de migração populacional e miscigenação proporcionaram a distribuição heterogênea das hemoglobinopatias para a maioria dos países do mundo<sup>23</sup>. A dispersão dos genes para as hemoglobinas variantes no Brasil estaria relacionada ao processo de colonização e migração<sup>24,25</sup>, bem como à miscigenação dos negros de diferentes grupos étnicos africanos com a população branca de origem portuguesa e, também, com a população indígena nativa<sup>26</sup>.

Verificou-se no estudo que a frequência do traço falciforme tendeu a ser maior no Norte e no Nordeste, podendo ser justificada porque a população de pardos é mais comum nessas regiões, enquanto os negros estão mais presentes no Nordeste, principalmente na Bahia<sup>27</sup>. Esse achado coincide com a literatura, que aponta maior prevalência de traço falciforme na população negra<sup>26</sup>.

Pesquisas anteriores, com dados do PNTN, estimam que nasçam cerca de 180 mil crianças/ano com traço falciforme<sup>20</sup>. De acordo com os programas estaduais de triagem neonatal, a incidência de traço falciforme em nascidos vivos em alguns estados foi: na Bahia, para cada criança com traço falciforme, 17 não apresentaram traço, ou seja, relação de 1:17; no Rio de Janeiro, 1:20; em Pernambuco e no Maranhão, 1:23; em Goiás, 1:25; no Espírito Santo, 1:28; em Minas Gerais, 1:30; em São Paulo, 1:40; no Paraná, Rio Grande do Sul e Santa Catarina, 1:65<sup>20</sup>. Confirma-se, então, maior presença de traço falciforme na Bahia, estado com maior proporção da população de cor da pele negra<sup>27</sup>, conforme indicado no atual estudo.

Torna-se importante ressaltar que o diagnóstico precoce das hemoglobinopatias na primeira semana de vida é fundamental para identificar e garantir o tratamento e o acompanhamento oportuno e contínuo. O diagnóstico é realizado pelos Programas Estaduais de Triagem Neonatal (PETN), que são regulamentados pelo PNTN, e oferecidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS)<sup>12</sup>. No ano de 2015, houve 85,79% de cobertura do SUS para a triagem neonatal<sup>28</sup>. Até 2017, eram cerca de 5,7 milhões de recém-nascidos triados pelo Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais e aproximadamente seis mil crianças/jovens em acompanhamento e tratamento para as doenças diagnosticadas (dados de maio de 2017)<sup>29</sup>.

Diante dos achados, é essencial dedicar atenção, investimentos e estudos para melhor caracterizar e identificar as alterações da hemoglobina existentes na população brasileira, bem como reduzir a morbimortalidade, melhorar a qualidade de vida e a assistência prestada a essas pessoas, famílias e sociedade. Na população adulta portadora, destaca-se a importância

da realização do aconselhamento genético preconcepcional por causa das chances dos filhos herdarem a anemia falciforme e as talassemias.

## CONCLUSÃO

Este é o primeiro estudo a determinar a prevalência de hemoglobinopatias em adultos no Brasil e regiões. As hemoglobinopatias mais prevalentes foram o traço falciforme, a talassemia menor e a suspeita de talassemia maior, predominando o traço falciforme e as talassemias entre pretos e pardos. A população brasileira caracteriza-se por miscigenação de uma diversidade de raças, etnias, povos, segmentos sociais e econômicos. A origem racial e o predomínio entre pretos e pardos como portadores do gene falciforme e da presença dos genes das talassemias são aspectos importantes quando se consideram as hemoglobinopatias do ponto de vista de saúde coletiva e se pretende estabelecer estratégias para seu controle.

## AGRADECIMENTOS

Ao doutor Jarbas Barbosa Silva Júnior e a Gonzalo Vecina Neto, o apoio à realização da Pesquisa Nacional de Saúde.

## REFERÊNCIAS

1. Thom CS, Dickson CF, Gell DA, Weiss MJ. Hemoglobin Variants: Biochemical Properties and Clinical Correlates. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2013; 3(3): a011858. <http://doi.org/10.1101/cshperspect.a011858>
2. Storz JF, Opazo JC, Hoffmann FG. Gene duplication, genome duplication, and the functional diversification of vertebrate globins. *Mol Phylogenet Evol* 2013; 66(2): 469-78. <http://doi.org/10.1016/j.ympev.2012.07.013>
3. Frasca D, Dahyot-Fizelier C, Catherine K, Levrat Q, Debaene B, Mimoz O. Accuracy of a continuous noninvasive hemoglobin monitor in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2011; 39(10): 2277-82. <http://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182227e2d>
4. Bren KL, Eisenberg R, Gray HB. Discovery of the magnetic behavior of hemoglobin: A beginning of bioinorganic chemistry. *Proc Natl Acad Sci USA* 2015; 112(43): 13123-7. <http://doi.org/10.1073/pnas.1515704112>
5. World Health Organization. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. *Bulletin of the World Health Organization* [Internet]. 2008 [acessado em 15 jan. 2018]; 86(6): 417-96. Disponível em: <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/6/06-036673/en/>
6. Kohne E. Hemoglobinopathies: Clinical Manifestations, Diagnosis, and Treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108(31-32): 532-40. <http://doi.org/10.3238/arztebl.2011.0532>
7. Odièvre M-H, Verger E, Silva-Pinto AC, Elion J. Pathophysiological insights in sickle cell disease. *Indian J Med Res* 2011; 134(4): 532-7.
8. Murao M, Ferraz MHC. Traço falciforme: heterozigose para hemoglobina S. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter* 2007; 29(3): 223-5. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-84842007000300006>
9. Brasil. Ministério da Saúde. Traço falciforme: consenso brasileiro sobre atividades esportivas e militares [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015 [acessado em 9 dez. 2018]. Disponível em: [http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/traco\\_falciforme\\_consenso\\_brasileiro\\_atividades.pdf](http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/traco_falciforme_consenso_brasileiro_atividades.pdf)
10. Forget BG, Bunn HF. Classification of the Disorders of Hemoglobin. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2013; 3(2): a011684. <http://doi.org/10.1101/cshperspect.a011684>
11. Zago MA. Talassemias. In: Zago MA, Falcão RP, Pasquini R, editores. *Tratado de hematologia*. São Paulo: Atheneu; 2013. p. 225-38.

12. Brasil. Ministério da Saúde. Orientações para diagnóstico e tratamento das Talassemias Beta [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2016 [acessado em 9 dez. 2018]. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes\\_diagnostico\\_tratamento\\_talassemias\\_beta.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes_diagnostico_tratamento_talassemias_beta.pdf)
13. Piel FB, Howes RE, Patil AP, Nyangiri OA, Gething PW, Bhatt S, et al. The distribution of haemoglobin C and its prevalence in newborns in Africa. *Sci Rep* 2013; 3: 1671. <http://doi.org/10.1038/srep01671>
14. Akinsheye I, Alsultan A, Solovieff N, Ngo D, Baldwin CT, Sebastiani P, et al. Fetal hemoglobin in sickle cell anemia. *Blood* 2011; 118(1): 19-27. <http://doi.org/10.1182/blood-2011-03-325258>
15. Manca L, Masala B. Disorders of the synthesis of human fetal hemoglobin. *IUBMB Life* 2008; 60(2): 94-111. <https://doi.org/10.1002/iub.4>
16. Costa VA, Acedo MJ, Polimeno NC, Bertuzzo CS. Contribuição para a estimativa da frequência populacional da Persistência Hereditária da Hemoglobina Fetal no Brasil. *Cad Saúde Pública* 2002; 18(5): 1469-71. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2002000500040>
17. Brasil. Ministério da Saúde. Doença falciforme: Atendimento odontológico: capacidade instalada dos hemocentros coordenadores [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015 [acessado em 5 dez. 2018]. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca\\_falciforme\\_atendimento\\_odontologico.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca_falciforme_atendimento_odontologico.pdf)
18. Szwarcwald CL, Malta DC, Pereira CA, Vieira MLFP, Conde WL, Souza Júnior PRB, et al. Pesquisa Nacional de Saúde no Brasil: concepção e metodologia de aplicação. *Ciênc Saúde Coletiva* 2014; 19(2): 333-42. <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232014192.14072012>
19. Souza-Júnior PRB, Freitas MPS, Antonaci GA, Szwarcwald CL. Desenho da amostra da Pesquisa Nacional de Saúde 2013. *Epidemiol Serv Saúde* 2015; 24(2): 207-16. <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742015000200003>
20. Brasil. Ministério da Saúde. Doença falciforme: o que se deve saber sobre herança genética [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2014 [acessado em 5 dez. 2018]. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca\\_falciforme\\_deve\\_saber\\_sobre\\_heranca.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca_falciforme_deve_saber_sobre_heranca.pdf)
21. Brasil. Ministério da Saúde. Doença falciforme: diretrizes básicas da linha de cuidado [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015 [acessado em 5 dez. 2018]. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca\\_falciforme\\_diretrizes\\_basicas\\_linha\\_cuidado.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca_falciforme_diretrizes_basicas_linha_cuidado.pdf)
22. Brasil. Ministério da Saúde. Doença falciforme: condutas básicas para tratamento [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2012 [acessado em 5 dez. 2018]. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca\\_falciforme\\_condutas\\_basicas.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca_falciforme_condutas_basicas.pdf)
23. Weatherall DJ. The inherited diseases of hemoglobin are an emerging global health burden. *Blood* 2010; 115(22): 4331-6. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2010-01-251348>
24. Calvo-Gonzalez E. Hemoglobinas variantes na área médica e no discurso cotidiano: um olhar sobre raça, nação e genética no Brasil contemporâneo. *Saúde Soc* 2017; 26(1): 75-87. <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-12902017157821>
25. Melo-Reis PR, Naoum PC, Diniz-Filho FJA, Dias-Penna KGB, Mesquita MM, Balestra FA, et al. Prevalência de talassemias e hemoglobinas variantes no estado de Goiás, Brasil. *J Bras Patol Med Lab* 2006; 42(6): 425-30. <http://dx.doi.org/10.1590/S1676-24442006000600004>
26. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de doenças mais importantes, por razões étnicas, na população brasileira afro-descendente [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2001 [acessado em 5 dez. 2018]. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas\\_etnicas.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas_etnicas.pdf)
27. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo 2010 mostra as características da população brasileira [Internet]. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2015 [acessado em 1º fev. 2018]. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/educacao/2012/07/censo-2010-mostra-as-diferencas-entre-caracteristicas-gerais-da-populacao-brasileira>
28. Brasil. Ministério da Saúde. Teste do Pezinho: atente-se ao prazo do exame e faça a diferença no futuro de nossas crianças [Internet]. Brasil: Ministério da Saúde; 2016 [acessado em 1º fev. 2018]. Disponível em: [http://dab.saude.gov.br/portaldab/noticias.php?conteudo=\\_&cod=2241](http://dab.saude.gov.br/portaldab/noticias.php?conteudo=_&cod=2241)
29. Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico. Programa de Triagem Neonatal de Minas Gerais. Portal [Internet]. 2017 [acessado em 1º fev. 2018]. Disponível em: <http://www.nupad.medicina.ufmg.br/programa-e-acoas/programa-de-triagem-neonatal-de-minas-gerais/>

Recebido em: 17/12/2018

Versão final apresentada em: 31/01/2019

Aprovado em: 18/02/2019

**Contribuição dos autores:** Todos os autores participaram da concepção e do planejamento do trabalho, da interpretação das evidências, da redação e da revisão das versões preliminares e definitiva.

© 2019 Associação Brasileira de Saúde Coletiva

Este é um artigo de acesso aberto distribuído nos termos de licença Creative Commons.

