

# AVALIAÇÃO GENÉTICO-POPULACIONAL DA DOENÇA FALCIFORME A PARTIR DE DOADORES DE SANGUE EM RONDONÓPOLIS, MATO GROSSO, BRASIL

Rodrigo Andrade da Silva<sup>1</sup>  
Simone de Oliveira Mendes<sup>1</sup>  
Mauro Osvaldo Medeiros<sup>2</sup>  
Sueli Maria Alves<sup>2</sup>

**RESUMO:** Um dos problemas associados à transfusão de sangue são as hemoglobinopatias que constituem um grupo de doenças genéticas decorrentes de anormalidades na estrutura ou na produção da hemoglobina, molécula presente nos glóbulos vermelhos que leva oxigênio a todas as partes do corpo. A prevalência desses casos em Rondonópolis ainda é desconhecida, assim, o objetivo desse estudo foi avaliar através dos doadores voluntários de sangue a frequência de pessoas portadoras de hemoglobinas Hb<sup>S</sup>Hb<sup>S</sup>, homozigotas, e de heterozigotas Hb<sup>A</sup>Hb<sup>S</sup>, na população de Rondonópolis/MT. O estudo foi realizado em 16.142 doadores voluntários de sangue, entre os anos de 2010 a 2013 no Departamento de Hemoterapia do Hospital Regional de Rondonópolis "Irmã Elza Giovanella"- MT. Verificou-se entre os indivíduos doadores que 2,04% eram portadores de hemoglobinas Hb<sup>A</sup>Hb<sup>S</sup> e dentre eles 1,73% eram do grupo sanguíneo O; 2,32% do grupo A, 2,39% do grupo B e 3,36% do grupo AB. Conclui-se que a frequência de traço falciforme Hb<sup>A</sup>Hb<sup>S</sup> foi relativamente alta e pela diversidade racial encontrada no município, no futuro poderá ocorrer um aumento do índice de habitantes com doença, tendo em vista, a possibilidade da ocorrência de nascer 25% de filhos com anemia falciforme Hb<sup>S</sup>Hb<sup>S</sup> entre casais onde ambos os cônjuges apresentem o traço falciforme Hb<sup>A</sup>Hb<sup>S</sup>.

**Palavras-chave:** Hemoglobinas; doadores de sangue; doença falciforme; saúde pública.

## POPULATION GENETIC ASSESSMENT OF SICKLE CELL DISEASE FROM BLOOD DONORS IN RONDONÓPOLIS, MATO GROSSO, BRAZIL

**ABSTRACT:** One of the problems associated with blood transfusion are Hemoglobinopathies that constitute a group of genetic diseases caused by abnormalities in the structure or in the production of hemoglobin, the molecule in red blood cells that carries oxygen to all parts of the body. The prevalence of these cases in Rondonópolis is still unknown, so the aim of this study was to evaluate through voluntary blood donors the frequency of people hemoglobins Hb<sup>S</sup>Hb<sup>S</sup>, homozygous, and with heterozygous Hb<sup>A</sup>Hb<sup>S</sup>, in the population of Rondonópolis/MT. The study was conducted in 16.142 volunteer donors of blood, between the years 2010 to 2013 in Hematology Department of the Regional Hospital of Rondonópolis "Sister Elza Giovanella"-MT. It was found among individuals donors that 2,04% were carriers of hemoglobins Hb<sup>A</sup>Hb<sup>S</sup> and among them were 1,73% of the blood group O; 2,32% in group A, 2,39% in Group B and 3,36% group AB. It is concluded that the frequency of sickle cell Hb<sup>A</sup>Hb<sup>S</sup> was relatively high and the racial diversity found in the municipality, in the future there may be an increase in the index of inhabitants with disease, with a view to the possibility of the occurrence of birth 25% of children with sickle cell anemia Hb<sup>S</sup>Hb<sup>S</sup> between couples where both spouses have the sickle cell Hb<sup>A</sup>Hb<sup>S</sup>.

**Keywords:** Hemoglobins; blood donors; sickle cell disease; public health.

---

<sup>1</sup> Curso de Medicina – ICEN/CUR/UFMT

<sup>2</sup> Professor Doutor Departamento de Ciências biológicas – ICEN/CUR/UFMT

## INTRODUÇÃO

Um dos problemas associados à transfusão de sangue são as hemoglobinopatias que constituem um grupo de doenças genéticas decorrentes de anormalidades na estrutura ou na produção da hemoglobina, molécula presente nos glóbulos vermelhos que leva oxigênio a todas as partes do corpo.

A hemoglobina mais comum é chamada hemoglobina A, mas existem hemoglobinas anormais C, D, E e S. A hemoglobina S é a grande responsável pela alteração no formato da hemácia que caracteriza a doença falciforme. A união de uma destas hemoglobinas seja C, D ou E com a hemoglobina S compõe um grupo de doenças chamado de Doença Falciforme. A anemia Falciforme é a doença mais grave e mais comum deste grupo, sendo caracterizada pela presença duplicada da hemoglobina S, ou seja, a pessoa com anemia falciforme tem a herança genética SS.

Com base em publicações da Organização Mundial de Saúde (OMS), acredita-se que, mundialmente, 270 milhões de pessoas possuem genes que determinam a presença de Hb anormais. Estudos epidemiológicos mostram que 300 a 400 mil crianças nascidas vivas apresentam anemia falciforme ou alguma forma de talassemia grave. No Brasil, a miscigenação entre os povos colonizadores favoreceu a dispersão desses genes anormais, principalmente daqueles que originam as falcemias e as talassemias, fazendo do transtorno falciforme a doença hereditária monogênica mais comum no nosso país.

Segundo dados do Ministério da Saúde, as prevalências referentes à doença falciforme em diferentes regiões brasileiras permitem estimar a existência de mais de 2 milhões de portadores do gene da Hb<sup>S</sup> e mais de 8 mil afetados com a forma homocigótica Hb<sup>S</sup>Hb<sup>S</sup> (Rodrigues et al, 2010 ). Segundo estimativa da OMS, 5% da população mundial é portadora do gene para hemoglobinopatias e a cada ano, nascem aproximadamente 300.000 com essa doença (World Health Organization, 2005). No Brasil, a anemia falciforme acomete de 0,1 a 0,3% da população negroide, com tendência a atingir parcela cada vez mais significativa da população, devido ao alto grau de miscigenação em nosso país (Zago 2001; Loureiro & Rozenfeld 2005; Cançado & Jesus 2007).

Estudos têm evidenciado uma frequência maior da doença falciforme em indivíduos pardos (Laguardia, 2006; Salles et al., 2009; Felix et al., 2010). Essa alta prevalência de Hemoglobina SS na população parda pode estar relacionada à heterogeneidade étnica, ao alto grau de miscigenação racial e à grande quantidade de afro-descendentes existentes em nosso país (Bandeira et al., 1999; Lobo et al., 2003; Watanabe, 2007).

Devido à hereditariedade da doença, ao impacto sobre toda a família e sociedade, às complicações importantes que traz ao indivíduo e aos elevados índices de morbimortalidade, faz-se necessário o desenvolvimento de trabalhos que visem investigar a frequência desses genes em centros de doação de sangue, para poder fornecer subsídios para as pessoas portadoras do traço falciforme sobre o risco reprodutivo de gerarem crianças com anemia falciforme e orientá-las quanto aos cuidados a serem adotados para reduzir a prevalência da anemia falciforme no Brasil.

A prevalência desses casos em Rondonópolis ainda é desconhecida, assim, o objetivo desse estudo foi avaliar através dos doadores voluntários de sangue a frequência de pessoas portadoras de hemoglobinas Hb<sup>S</sup>Hb<sup>S</sup>, homocigotas, e de heterocigotas Hb<sup>A</sup>Hb<sup>S</sup>, na população de Rondonópolis/MT.

## MATERIAL E MÉTODOS

O estudo realizado foi descritivo retrospectivo, a partir dos registros da tipagem sanguínea do Departamento de Hemoterapia do Hospital Regional de Rondonópolis "Irmã Elza Giovanella", referente a 16.142 doadores voluntários de sangue, de ambos os sexos, com faixa etária entre 18 a 60 anos que ali realizaram doação durante o período de janeiro de 2010 a dezembro de 2013.

Com base na frequência de doadores de sangue do Departamento de Hematologia que apresentaram o traço falciforme, foi realizada uma análise do perfil genético-populacional do município de Rondonópolis, as frequências dos alelos Hb<sup>A</sup> e Hb<sup>S</sup> foram calculadas considerando-se a dinâmica populacional postulada pelo teorema do equilíbrio de Hardy-Weinberg (Hardy, 1908; Weinberg, 1908) método recomendado por (Beiguelman, 2008). As frequências esperadas na população foram calculadas por intermédio da expansão do binômio  $(p + q)^2$ , o que permitiu determinar em uma população de humanos, a frequência dos genes alelos e a frequência dos genótipos resultantes das combinações entre esses genes.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Verificou entre os indivíduos doadores que 2,04% eram portadores de hemoglobinas Hb<sup>A</sup>Hb<sup>S</sup> e dentre eles 1,73% eram do grupo sanguíneo O; 2,32% do grupo A,

2,39% do grupo B e 3,36% do grupo AB, sendo identificados indivíduos portadores do traço falciforme pertencentes a todos os grupos sanguíneos (Tabela 1).

Na comparação de doadores com traço falciforme relacionado às classes fenotípicas de grupos sanguíneos O, A, B e AB, constatou-se diferenças estatísticas significativas ( $P < 0,05$ ) entre elas (Tabela 01). A maior frequência de traço falciforme foi verificada na classe fenotípica AB. As classes fenotípicas A e B apresentaram frequências de doadores com traço falciforme semelhante, superando com diferença significativa a classe O. Possivelmente, isso pode ser em decorrência da proporção de doadores dos grupos sanguíneos ABO em relação aos portadores do traço falciforme. Convém salientar que, os sistemas sanguíneos AB e O, revelaram a maior e menor frequência de doadores, respectivamente, com o traço falciforme.

Em um estudo semelhante realizado por Silva et al., (2012) em Primavera do Leste, MT, relataram a presença do traço falciforme nas seguintes classes de doadores A = 0,74%; B= 0,14%; AB = 0,06% e O = 0,96%.

A análise dos dados corrobora o caráter genético populacional dessa anomalia, considerando-se que a cidade de Rondonópolis foi colonizada por diferentes imigrantes, nas diversas fases de seu desenvolvimento histórico-social.

**TABELA 1.** Frequência e porcentagens do traço falciforme relacionado aos grupos sanguíneos do sistema ABO em doadores residentes no município de Rondonópolis, MT observado no período de 2010 a 2013.

<b>Comparação</b>	<b>Nº doadores</b>	<b>Frequências</b>	<b>%</b>
Grupo O / Traço falciforme	150	0,0173c	1,73
Grupo A / Traço falciforme	119	0,0232b	2,32
Grupo B / Traço falciforme	42	0,0239b	2,39
Grupo AB / Traço falciforme	19	0,0326a	3,36

Considerando-se  $Hb^S$  como sendo um alelo do loco  $Hb^A$ , a frequência do gene  $Hb^S$  é a proporção, ou a porcentagem de todos os genes, deste loco, que são  $Hb^S$ . Neste caso, foi possível estimar as frequências dos genes alelos  $Hb^A$  e  $Hb^S$  de acordo com a dinâmica populacional postulada pelo teorema de Hardy-Weinberg. Assim, na amostra populacional analisada, foi observado no período em questão, uma variação percentual mínima entre seus genes alelos  $Hb^A$  e  $Hb^S$  e as combinações genotípicas avaliadas durante os diferentes anos do estudo, demonstrando a não existência de variação na população durante o período avaliado, mesmo tratando-se de pessoas com etnias diferentes e sugerindo a ausência de grandes contingentes migratórios na região nesses anos, o que poderia favorecer uma acentuada

flutuação das frequências dos alelos Hb<sup>A</sup> e Hb<sup>S</sup> encontradas. A frequência do gene alelo Hb<sup>A</sup> mostrou-se significativamente ( $P < 0,05$ ) maior em todos os anos analisados (Tabela 2).

**TABELA 2.** Distribuição da frequência de habitantes com traço falciforme, genótipo Hb<sup>A</sup>Hb<sup>S</sup> e dos genes alelos Hb<sup>A</sup> e Hb<sup>S</sup> que são esperados na população residente no município de Rondonópolis, MT observado no período de 2010 a 2013.

Ano	Doadores	Portadores do Traço falcêmico	Frequência	Frequência alélica de Hb <sup>A</sup>	Frequência alélica de Hb <sup>S</sup>
2010	4299	114	0,0265	0,9867a	0,0133b
2011	4198	118	0,0281	0,9859a	0,0141b
2012	4217	32	0,0076	0,9962a	0,0038b
2013	3428	66	0,0193	0,9932a	0,0068b

A Tabela 3, mostra a constituição genética da população residente em Rondonópolis com respeito às combinações dos genes Hb<sup>A</sup> e Hb<sup>S</sup> que ela possui, descrita pelas frequências gênicas. Quando se comparou as classes genóticas resultantes das combinações entre os genes alelos, verificaram-se diferenças estatisticamente significativas ( $P < 0,05$ ). Assim, a classe genótica de homocigotos Hb<sup>A</sup>Hb<sup>A</sup> foi a mais prevalente e representou 97,95% dos indivíduos, seguido da classe de heterocigotos Hb<sup>A</sup>Hb<sup>S</sup> que se apresentou em aproximadamente 2,04%, a classe genótica de homocigotos Hb<sup>S</sup>Hb<sup>S</sup> representou apenas 0,0001% desses indivíduos.

A heterocigose para a hemoglobina S, ou traço falciforme, onde se produz uma hemoglobina A e uma S, não se constitui uma doença. Isso porque para este indivíduo, o número de hemácias, a sua morfologia e tempo médio de vida são normais, sem presença de anemia ou hemólise.

A importância de se conhecer os portadores do traço falciforme está na possibilidade do indivíduo transmitir o gene da Hb<sup>S</sup> para seus filhos, necessitando portanto de orientação genética sobre os aspectos hereditários e o risco do relacionamento com outro portador do traço. Quando apenas um dos pais possui o traço falciforme, cada filho nasce com 50% de chance de herdar o gene Hb<sup>S</sup>, enquanto que, quando ambos são Hb<sup>A</sup>Hb<sup>S</sup>, o filho tem probabilidade de 50% de nascer com o traço falciforme e 25%, com a anemia falciforme (Alberto & Costa 2002; Brasil 2005).

**TABELA 3.** Distribuição das frequências dos genes alelos Hb<sup>A</sup> e Hb<sup>S</sup> e das classes genotípicas que são esperadas entre doadores voluntários de sangue do Departamento de Hemoterapia do Hospital Regional de Rondonópolis "Irmã Elza Giovanella" observado no período de 2010 a 2013.

Frequência dos genes alelos		Frequências das classes genotípicas		
Hb <sup>S</sup>	Hb <sup>A</sup>	Hb <sup>S</sup> Hb <sup>S</sup>	Hb <sup>A</sup> Hb <sup>A</sup>	Hb <sup>A</sup> Hb <sup>S</sup>
0,0103b	0,9897a	0,0001c	0,9795a	0,0204b

Baseado nos dados disponíveis de simulações estatísticas do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de que a população de Rondonópolis em 2013 já vai caminhando para 210.000 habitantes, estimou-se que aproximadamente 21 habitantes residentes poderão manifestar a anemia falciforme de genótipo Hb<sup>S</sup>Hb<sup>S</sup>, 4.284 habitantes residentes poderão ser portadores do traço falciforme de genótipo Hb<sup>A</sup>Hb<sup>S</sup> e 205.695 habitantes residentes poderão ser de genótipos homocigoto Hb<sup>A</sup>Hb<sup>A</sup> (Tabela 4).

A frequência estimada com habitantes de traço falciforme foi relativamente alta, o que confirma a diversidade racial no município. Neste contexto, futuramente poderá aumentar o índice da doença, tendo em vista, a possibilidade da ocorrência de 25% de anemia falciforme nos filhos de casais com ambos os cônjuges apresentando o genótipo heterocigoto Hb<sup>A</sup>Hb<sup>S</sup>.

A frequência da doença falciforme Hb<sup>S</sup>Hb<sup>S</sup> e traço falciforme Hb<sup>A</sup>Hb<sup>S</sup> no estado de Mato Grosso é de 1/2675 nascidos vivos e de 1/41 nascidos vivos respectivamente, entretanto, a prevalência desses casos em Rondonópolis ainda é desconhecida. Recentemente, a Associação dos Falcêmicos de Rondonópolis, por busca ativa, conseguiu identificar 42 indivíduos Hb<sup>S</sup>Hb<sup>S</sup> no município, sendo que esses dados ainda são preliminares, pois a busca ainda não foi concluída (Feitoza & Goulart 2012).

**TABELA 4.** Distribuição das frequências das classes genotípicas relacionadas aos tipos de hemoglobinas e prováveis números de habitantes que são esperados de cada classe na população residente no município de Rondonópolis, MT observado no período de 2010 a 2013.

Classes genotípica	Frequência	Nº de indivíduos
Hb <sup>S</sup> Hb <sup>S</sup>	0,0001c	21
Hb <sup>A</sup> Hb <sup>A</sup>	0,9795a	205.695
Hb <sup>A</sup> Hb <sup>S</sup>	0,0204b	4.284
<b>Total</b>	<b>1,0000</b>	<b>210.000</b>

Em Rondonópolis, o número de habitantes residentes que foi estimado com anemia falciforme (Hb<sup>S</sup>Hb<sup>S</sup>) e com o traço falciforme (Hb<sup>A</sup>Hb<sup>S</sup>) contrastam com a frequência da

doença no Estado de Mato Grosso e com os dados levantados pela Associação dos Falcêmicos, o que indica que possivelmente esses pacientes não estão buscando as UBS ou não são identificados pelo serviço. Essas informações alertam para a necessidade da implantação de uma política de assistência aos indivíduos com doença falciforme, bem como da necessidade da procura ativa pelos pacientes falcêmicos.

Segundo dados do Ministério da Saúde, as prevalências referentes à doença falciforme em diferentes regiões brasileiras permitem estimar a existência de mais de 2 milhões de indivíduos heterozigotos, portadores do traço falciforme  $Hb^A Hb^S$  e mais de 8 mil afetados com a forma homozigótica  $Hb^S Hb^S$  (Rodrigues et al, 2010), sendo mais frequente no Nordeste, onde a população de afro-descendentes é maior (Silva Filho et al., 2005; Cançado & Jesus, 2007). No Estado de Mato Grosso, o componente afro-descendente corresponde a 53,6% da população (Fernandes & Barbosa 2004).

Dessa forma, o histórico do povoamento local correlacionado à incidência de traço falciforme, poderá favorecer o estabelecimento da anemia falciforme como um problema de Saúde Pública em Rondonópolis, considerando-se a estimativa de novos casos anuais da doença, tendo em vista, a possibilidade da ocorrência de 25% de anemia falciforme nos filhos de casais onde ambos os cônjuges apresentem a condição heterozigota  $Hb^A Hb^S$ .

## CONCLUSÕES

Foi comprovada a presença do traço falciforme entre os doadores de sangue no Departamento de Hemoterapia do Hospital Regional de Rondonópolis "Irmã Elza Giovanella". Observou-se que os grupos sanguíneos AB e O demonstraram ter a maior e menor frequência de doadores, respectivamente, com o traço falciforme.

Constatou-se uma variação percentual mínima não significativa dos genes  $Hb^A$  e  $Hb^S$  entre anos de 2010 a 2013 do estudo, demonstrando a não existência de variabilidade da população durante o período avaliado, mesmo tratando-se de pessoas com etnias diferentes, sendo estas, muito semelhantes aos padrões nacionais publicados.

A frequência de traço falciforme  $Hb^A Hb^S$  foi relativamente alta e pela diversidade racial encontrada no município, no futuro poderá ocorrer um aumento do índice de habitantes com doença, tendo em vista, a possibilidade da ocorrência de nascer 25% de filhos com anemia falciforme  $Hb^S Hb^S$  entre casais onde ambos os cônjuges apresentem o traço falciforme  $Hb^A Hb^S$ .

## **AGRADECIMENTOS**

Os autores agradecem ao Departamento de Hemoterapia do Hospital Regional de Ronodnópolis "Irmã Elza Giovanella", em especial, à Eslany Moraes Carvalho, coordenadora do Serviço de Hematologia e Hemoterapia, pelo apoio, confiança e colaboração prestada para a realização deste trabalho.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Falciformes. Brasília: Imprensa Nacional, 2002.

ALBERTO, F. L.; COSTA, F. F. Heterozigose para Hemoglobina S. In: AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Org.). *Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Falciformes*. 1. ed. Brasília, DF: ANVISA, 2002. v. 1, p. 27-32. ISBN 85-88233-04-5.

BANDEIRA, F. M.; LEAL, M. C.; SOUZA, R. R.; FURTADO, V. C.; GOMES, Y. M.; MARQUES, N. M. Características de recém nascidos portadores de hemoglobina “S” detectados através de triagem em sangue de cordão umbilical. *J Pediatr (Rio J)*. 1999; 75(3): 167-71.

BEIGUELMAN B. GENÉTICA DE POPULAÇÕES HUMANAS. Ribeirão Preto: SBG, 2008. 235p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias. Aconselhamento, orientação e informação genética em doença falciforme. Brasília; 2005.

CANÇADO, R. D.; JESUS, J. A. A doença falciforme no Brasil. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. 2007;29(3):203-6.

FEITOZA, J. M.; GOULART, L. S. Aspectos clínicos e assistenciais dos pacientes portadores de anemia falciforme em Unidades Básicas de Saúde do Centro-Oeste do Brasil. *Revista HCPA*. 2012; 32(4): 400-405

FELIX, A. A.; SOUZA, H. M.; RIBEIRO, S. B. Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme. *Revista Brasileira Hematologia Hemoterapia*. 2010; 32(3): 203-8.

FERNANDES, V. R.; BARBOSA, M. I. Seminário nacional saúde da população negra. 2004. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/caderno\\_textos\\_basicos\\_snsnpn.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/caderno_textos_basicos_snsnpn.pdf). Acesso em: 05 mai 2014.

HARDY, G. H. Mendelian proportion in a mixed population. *Science*. 1908; 28: 49-50.

LAGUARDIA, J. No fio da navalha: anemia falciforme, raça e as implicações no cuidado à saúde. *Rev Estud Fem*. 2006;14(1):243-62.

LOBO, C. L.; BUENO, L. M.; MOURA, P.; OGEDA, L. L.; CASTILHO, S.; CARVALHO, S. M. Triagem neonatal para hemoglobinopatias no Rio de Janeiro. *Rev Panam Salud Publica*. 2003; 3(2/3): 154-9.

LOUREIRO, M. M.; ROZENFELD, S. Epidemiologia de Interações por doenças falciformes no Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2005; 39(6): 943-951.

RODRIGUES, D. O. W.; FERREIRA, A. C. B.; PEREIRA, P. M.; BUSTAMANTE, M. T. T.; CAMPOS, E. M. S.; OLIVEIRA, C. M. Diagnóstico histórico da triagem neonatal para doença falciforme. *Rev. APS, Juiz de Fora*, v.13, n.1, p.34-35, jan/mar. 2010

SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE. Departamento de Atenção Especializada. Manual de Educação em Saúde. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008.

SALLES, C.; RAMOS, R. T.; DALTRO, C.; NASCIMENTO, V. M.; MATOS, M. A. Associação entre hipertrofia adenotonsilar, tonsilites e crises álgicas na anemia falciforme. *J Pediatr (Rio J)*. 2009; 85(3): 249-53.

SILVA, R. A.; SOUZA, A. V. V.; MENDES, S. O.; LUZ, P. R. G.; MEDEIROS, M. O. Estudo genético-populacional da doença falciforme a partir de doadores de sangue em PRIMAVERA DO LESTE-MT. **Biodiversidade**, v.11, n.1, pág. 108-114, 2012.

SILVA-FILHO, I.; GONÇALVES, M. S.; ADÔRNO, E.V.; CAMPOS, D. P.; FLEURY, M. K. Screening of abnormal haemoglobin and the evaluation of oxidative degeneration of haemoglobin among workers with the sickle cell traits (HbAS), exposed to occupational hazards. *Revista Brasileira Hematologia Hemoterapia*. 2005; 27(3): 183-7.

ZAGO, M. A. Anemia Falciforme. In: Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Manual de doenças mais importantes, por razões étnicas, na população brasileira afro-descendente. Brasília: Ministério da Saúde. 2001; 13-29.

ZAGO, M. Anemia falciforme e doenças falciformes. In: Hamann E, Tauil P, organizadores. Manual de doenças mais importantes, por razões étnicas, na população afro-descendente. Brasília: Secretaria de Políticas da Saúde, Ministério da Saúde; 2001. p. 13-35.

WATANABE, A. M. Prevalência da anemia falciforme no estado do Paraná. Curitiba. Dissertação [Mestrado em Medicina Interna] - Universidade Federal do Paraná; 2007.

WEINBERG, W. Uberdennachweiss der Vererbung beim Menschen. *Jahreshefte Verein, Naturk, Wurtemberg*. 1908; 64 : 368-82.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Sickle cell anaemia. Report by the secretariat, Executive Board 117 th session. 2005; 5f.