

Prevalência de hemoglobinopatias em gestantes de uma maternidade de referência de Teresina, Piauí, Brasil

Prevalence of hemoglobinopathies in pregnant women of a reference maternity in Teresina, Piauí, Brazil

Prevalencia de hemoglobinopatías en gestantes de una maternidad de referencia de Teresina, Piauí, Brasil

Recebido: 24/12/2020 | Revisado: 31/12/2020 | Aceito: 16/03/2021 | Publicado: 21/03/2021

Stephany Suelen de Castro Sampaio

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0884-8412>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: stephany_suelen@hotmail.com

Amanda Alves de Souza Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7819-0287>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: amadnha@gmail.com

Leon Levillier Morais e Gonçalves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2810-8606>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: lleviller15@gmail.com

Luís Rodrigues de Sena Neto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7658-0046>

Universidade Federal do Paraná, Brasil

E-mail: luis.dwight@gmail.com

Roseane Mara Cardoso Lima Verde

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0772-375X>

Universidade Brasil, Brasil

E-mail: roseanelv1@gmail.com

Evaldo Hipólito de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4180-012X>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: evaldohipolito@gmail.com

Resumo

Objetivo: Identificar a prevalência de hemoglobinopatias em gestantes triadas pela Maternidade Dona Evangelina Rosa em Teresina no estado do Piauí. **Métodos:** Foram analisadas 19 gestantes com padrões hemoglobínicos alterados, triados na Maternidade Dona Evangelina Rosa, no período de outubro de 2015 a junho de 2016. Os dados foram organizados em banco de dados no Microsoft Office Excel. E a análise realizada utilizando o programa Statistical Package for the Social Sciences® (SPSS) versão 23.0. **Resultados:** O traço falciforme (Hb AS e AC) teve uma prevalência de 5,17% (1:19). Das 19 gestantes com padrões hemoglobínicos alterados, a mais prevalente foi a HbAS com (78,94%), seguida da Hb AC totalizando (21,05%). A maioria das gestantes estudadas que apresentaram hemoglobinopatias era constituída pela etnia parda (69,15%), seguidos por branca (5,25%). Em sua maioria as gestantes com alterações eram prevalentemente de cidades do estado do Piauí, com destaque para Teresina (52,63%) seguido por José de Freitas (15,78%). Também foi evidenciado uma prevalência na faixa etária de 31 a 35 anos (42,10%), escolaridade com médio incompleto (57,89%), idade gestacional no terceiro trimestre (94,73%), histórico gestacional de 2 a 3 gestações (47,36%), tipo de parto com cesariana (52,63%), ausência de histórico de aborto (78,94%) nas gestantes com hemoglobinopatias. **Conclusão:** A prevalência das hemoglobinas anormais nas gestantes triadas identificou traços falciforme (Hb AS e AC) evidenciando a necessidade de intervenções, como ações voltadas à atenção e cuidado da gestante e da criança durante o primeiro ano de vida, bem como aconselhamento genético para futura gravidez.

Palavras-chave: Hemoglobinopatias; Gestantes; Anemia falciforme.

Abstract

Objective: To identify the prevalence of hemoglobinopathies in pregnant women screened at the Dona Evangelina Rosa Maternity Hospital in Teresina, state of Piauí. **Methods:** We analyzed 19 pregnant women with altered hemoglobin levels, screened at Dona Evangelina Rosa Maternity, during the period from October 2015 to June 2016. The data was organized into a database in Microsoft Office Excel. And the analysis performed using the Statistical Package for the Social Sciences® (SPSS) program version 23.0. **Results:** Sick cell trait (Hb AS and AC) had a prevalence of 5.17%

(1:19). Of the 19 pregnant women with altered hemoglobin levels, the most prevalent was Hb AS with (78.94%), followed by Hb AC totaling (21.05%). Most of the pregnant women who had hemoglobinopathies were brown ethnicity (69.15%), followed by white (5.25%). Most of the pregnant women with alterations were predominantly from cities in the state of Piauí, especially Teresina (52.63%) followed by José de Freitas (15.78%). Prevalence was also observed in the age group of 31 to 35 years (42.10%), schooling with incomplete mean (57.89%), gestational age in the third trimester (94.73%), gestational history of 2 to 3 pregnancies (47.36%), type of delivery with cesarean section (52.63%), absence of abortion history (78.94%) in pregnant women with hemoglobinopathies. Conclusion: The prevalence of abnormal hemoglobins in triaged pregnant women identified sickle cell traits (Hb AS and AC) evidencing the need for interventions, such as actions focused on the care and care of the pregnant woman and the child during the first year of life, as well as genetic counseling for the future pregnancy.

Keywords: Hemoglobinopathies; Pregnant women; Sickle cell anemia.

Resumen

Objetivo: Identificar la prevalencia de hemoglobinopatías en gestantes triadas por la Maternidad Doña Evangelina Rosa en Teresina en el estado de Piauí. Métodos: Se analizaron 19 gestantes con patrones hemoglobínicos alterados, triados en la Maternidad Doña Evangelina Rosa, en el período de octubre de 2015 a junio de 2016. Los datos fueron organizados en base de datos en Microsoft Office Excel. Y el análisis realizado utilizando el programa Statistical Package for the Social Sciences® (SPSS) versión 23.0. Resultados: Los resultados obtenidos en el análisis de los resultados obtenidos en el análisis de los resultados obtenidos en el estudio, AC totalizando (21,05%). La mayoría de las gestantes estudiadas que presentaron hemoglobinopatías estaba constituida por la etnia parda (69,15%), seguidos por blanca (5,25%), en su mayoría las gestantes con alteraciones eran prevalentemente de ciudades del estado de Piauí, con destaque para Teresina (52,63%) seguido por José de Freitas (15,78%), también se evidenció una prevalencia de la edad de 31 a 35 años (42,10%), escolaridad con medio incompleto (57,89%), edad gestacional en el tercer trimestre (94,73%), histórico gestacional de 2 a 3 gestaciones (47,36%), tipo de parto con cesárea (52,63%), ausencia de histórico de aborto (78,94%) en las gestantes con hemoglobinopatías. Conclusión: La prevalencia de las hemoglobinas anormales en las gestantes triadas identificada falciformes (Hb AS y AC) evidenciando la necesidad de intervenciones, como acciones dirigidas a la atención y cuidado de la gestante y del niño durante el primer año de vida, así como asesoramiento genético para el futuro embarazo.

Palabras clave: Hemoglobinopatías; Gestantes; Anemia Falciforme.

1. Introdução

As hemoglobinopatias abrangem todas as doenças genéticas da hemoglobina. São mais de mais de 100 doenças hereditárias, em sua maioria autossômicas recessivas, com mais de 1.000 diferentes alelos mutantes caracterizados, responsáveis por alterações na estrutura ou síntese da molécula de hemoglobina, representadas principalmente pelas hemoglobinas S e C (HbS e HbC) e pelas talassemias alfa e beta (Sonati & Costa, 2008; De Azevedo Silva, 2015). Existem muitos subtipos e tipos combinados em cada grupo. As manifestações clínicas altamente variáveis das hemoglobinopatias, variam de anemia hipocrômica leve a doença hematológica moderada a anemia severa, dependente de transfusão, com envolvimento de múltiplos órgãos (Kohne, 2011).

Aproximadamente 7% da população mundial é portadora de hemoglobinopatias, que são as doenças monogênicas mais comuns e um dos maiores problemas de saúde do mundo (Kulozik, 2010; Kohne, 2011). As hemoglobinopatias originalmente eram encontrados principalmente na área do Mediterrâneo e em grandes partes da Ásia e da África. No entanto, através da migração internacional espalhou-os a partir dessas áreas em todo o mundo. Em alguns lugares do mundo, essas patologias já são classificadas como doenças endêmicas (Steinberg et al., 2009).

No Brasil, a inserção da HbS e da HbC está relacionada com o a chegada de inúmeras tribos africanas, iniciada em 1550, para o trabalho escravo. O fluxo migratório dessa população se expandiu para várias regiões do país após a abolição da escravatura, aumentando a miscigenação racial que hoje é uma característica do Brasil (Teles et al., 2017). A HbS é encontrada principalmente na população negra e a anemia falciforme (forma homocigótica da HbS) é a doença genética mais frequente no país (Ramalho & Magna, 2003). Além disso, é estimado existência de sete milhões de indivíduos com o traço falciforme

(heterozigotos para HbS) e 25 a 300 mil com doença falciforme. As regiões Sudeste e Nordeste são as mais acometidas por essas hemoglobinopatias (De Moraes & Alexandre, 2014).

A doença falciforme é uma doença crônica que prejudica a função de muitos órgãos, independentemente dos esquemas de transfusão e quelação adotados. A essa patologia está associada ao aumento da morbidade, má qualidade e expectativa de vida (Ngo et al., 2014). A morbidade e a mortalidade associadas à doença falciforme em adultos jovens se devem, em grande parte, a complicações atualmente inevitáveis, como priapismo, necrose avascular, comprometimento pulmonar crônico, hipertensão, acidente vascular cerebral e crises veno-oclusivas recorrentes (Madigan & Malik, 2006).

Tem sido recomendada a implantação de programas de prevenção e controle de hemoglobinopatias na América Latina e principalmente no Brasil (Viana-Baracioli et al., 2001). Uma vez que a compreensão de uma doença, em especial as de origem hereditária, quando monitoradas no período pré-natal resultam em gravidez normal, com melhor sobrevivência dos recém-nascidos. O objetivo do presente estudo foi identificar a prevalência dos padrões hemoglobínicos em gestantes atendidas assistidas pela Maternidade dona Evangelina Rosa na cidade de Teresina no estado do Piauí.

2. Metodologia

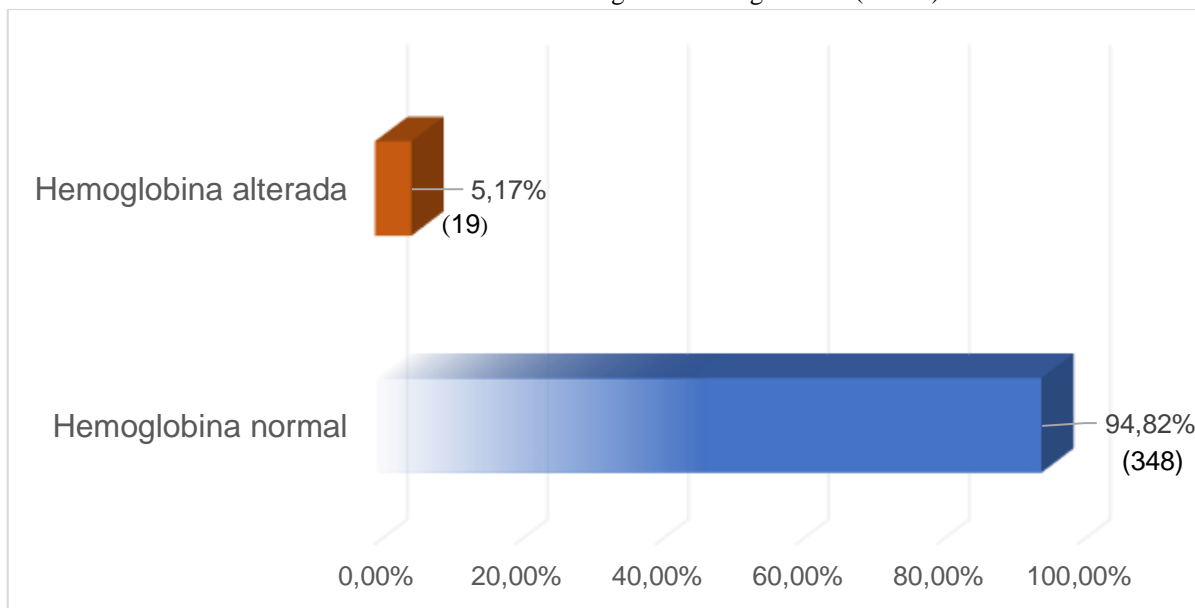
Trata-se de um estudo retrospectivo, quantitativa, descritivo de corte transversal por meio de análise do banco de dados dos exames de triagem para hemoglobinopatias de gestantes na Maternidade Dona Evangelina Rosa no estado do Piauí, envolvendo 367 gestantes (Pereira et al., 2018). Foram analisados os resultados que tiveram padrões hemoglobínicos alterados no período de outubro de 2015 até junho de 2016. Foram coletados dados de 367 pacientes, e usados para descrever o perfil epidemiológico e análise estatística, os 19 casos com hemoglobina anormal. Os dados foram agrupados em categorias: faixa etária, grupo étnico, escolaridade, perfis hemoglobínicos alterados, estado de origem, cidade, tipo de parto, semana gestacional, histórico de aborto. Os dados obtidos foram organizados em um banco de dados no Microsoft Office Excel 2016[®]. E a análise foi realizada utilizando o programa Statistical Package for the Social Sciences[®] (SPSS) versão 23.0. O presente estudo é parte integrante do projeto “Epidemiologia de doenças infecciosas e não infecciosas em uma maternidade pública do Piauí”, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos com o CAAE: 76848617.0.0000.5602.

3. Resultados

Perfil das gestantes

Do prontuário das 367 gestantes, temos que 19 (5,17%) apresentaram alterações no teste no período gestacional apresentando traço falcêmico (Hb AS) ou hemoglobina C (Hb AC), enquanto 348 (94,82%), apresentaram hemoglobina normal (Gráfico 1). Foram avaliados dados como etnia, faixa etária, escolaridade, idade gestacional, histórico gestacional, histórico de aborto, tipo de parto e cidade e estado de origem das gestantes.

Gráfico 1: Prevalência de hemoglobinas das gestantes (n=367).



Fonte: Maternidade Dona Evangelina Rosa, Teresina-PI (2017).

O traço falciforme (Hb AS e AC) teve uma prevalência de 5,17% (1:19) conforme o prontuário das 367 gestantes analisadas (Gráfico 1). Das gestantes que apresentaram alterações hemoglobínicas, houve predominância do traço falciforme (Hb AS) (78,94 %) seguido do traço hemoglobina C (21,05%) observados na Tabela 1.

Tabela 1: Prevalência dos perfis hemoglobínicos alterados nas gestantes (n=19).

Variáveis	Nº absoluto de gestantes	(%) de gestantes
Resultados alterados		
Hb AS	15	78,94
Hb AC	4	21,05

Fonte: Maternidade Dona Evangelina Rosa, Teresina-PI (2017).

As gestantes com hemoglobinopatias em sua maioria eram prevalentemente de cidades do estado do Piauí, com destaque para Teresina (52%,63%) seguido por José de Freitas (15,78%), Regeneração, Alto Longá, Demerval Lobão e Campo Maior com 5,26 % cada. A distribuição das hemoglobinopatias por cidade e estado está apresentada na Tabela 2.

Tabela 2: Prevalência das hemoglobinopatias em gestantes por cidade e estado (n=19).

Variáveis	Nº absoluto de gestantes	(%) de gestantes
Cidade/Estado		
Regeneração/ Piauí	1	5,26
Codó/ Maranhão	1	5,26
Timon/Maranhão	1	5,26
Teresina/ Piauí	10	52,63
Alto Longá/ Piauí	1	5,26
José de Freitas/ Piauí	3	15,78
Demerval Lobão/ Piauí	1	5,26
Campo Maior/Piauí	1	5,26

Fonte: Maternidade Dona Evangelina Rosa, Teresina-PI (2017).

A maioria das gestantes estudadas que apresentaram hemoglobinopatias era constituída pela etnia parda (69,15%), seguidos por branca (5,25%). Em sua maioria as gestantes com alterações eram prevalentemente de cidades do estado do Piauí, com destaque para Teresina (52%,63%) seguido por José de Freitas (15,78%). Outras características também foram evidenciadas, como uma prevalência na faixa etária de 31 a 35 anos (42,10%), escolaridade com médio incompleto (57,89%), idade gestacional no terceiro trimestre (94,73%), histórico gestacional de 2 a 3 gestações (47,36%), tipo de parto com cesariana (52,63%), ausência de histórico de aborto (78,94%) nas gestantes com hemoglobinopatias. O Perfil das gestantes portadoras de hemoglobinopatias pode ser observado na Tabela 3.

Tabela 3: Perfil das gestantes portadoras de hemoglobinopatias (n=19).

Variáveis	Nº absoluto de gestantes	(%) de gestantes
Etnia		
Parda	12	63,15
Branca	1	5,26
Não declarada	6	31,57
Idade		
15-20	6	31,57
21-25	3	15,78
26-30	2	10,52
31-35	8	42,10
Escolaridade		
Médio incompleto	11	57,89
Médio completo	1	5,26
Superior completo	1	5,26
Idade gestacional		
1º trimestre	0	0
2º trimestre	0	0
3º trimestre	18	94,73
Sem informação	1	5,26
Histórico gestacional		
1º gestação	6	31,57
2 a 3 gestações	9	47,36
4 a 5 gestações	4	21,05
Histórico de abortos		
Abortos	4	21,05
Sem histórico de abortos	15	78,94
Tipo de parto		
Normal	8	42,10
Cesariana	10	52,63
Sem informação	1	5,26

Fonte: Maternidade Dona Evangelina Rosa, Teresina-PI (2017).

4. Discussão

As hemoglobinas variantes são alterações genéticas com implicações hereditárias. Nesse sentido, é importante ser obtido conhecimentos relativos à população de gestantes para a contribuição na saúde pública e melhoramento de métodos preventivos específicos. A hemoglobina S e C tem uma importância relevante, principalmente pela sua frequência e morbidade no Brasil, chegando a caracterizar-se como um problema de saúde pública. A prevalência média de portadores de traço falciforme no Brasil é de 2,1%, com variações regionais podendo atingir valores acima de 5% (Loureiro & Rozenfeld, 2005; Sommer et al., 2006; Melo-Reis et al., 2006; Barbosa et al., 2018).

A grande extensão territorial do Brasil, o alto grau de miscigenação populacional e ausência de controle para detecção efetiva de portadores de hemoglobinopatias, são fatores que contribuem para novos casos dessas patologias. O Ministério da Saúde faz a recomendação do exame nos pais para a identificação de heterozigotos (Brasil, 2004). No entanto, existe a necessidade da indicação de aconselhamento genético para o controle pré-nupcial ou pré-natal de rotina para detectar a prevalência das hemoglobinas variantes. É de grande importância e necessidade a expansão dos centros de triagem para detecção de hemoglobinopatias e execução de programas em níveis educacionais com a finalidade de permitir um melhor conhecimento sobre esse grupo de doenças e indicação do aconselhamento genético (Duarte et al., 2012).

Devido à grande incidência do traço falcêmico no Brasil, eleva-se a possibilidade de gestações de crianças com traço ou até mesmo a doença falciforme. A taxa de letalidade em gestantes que não recebem cuidado, está entre 20% e 50%, e para o feto pode chegar a 50%. Entretanto se essas gestantes fossem devidamente cuidadas, haveria uma redução para 2% (Brasil, 2013). Para gestantes identificadas com a doença falciforme, é necessária a organização da rede de atenção à gestação e ao parto, atendendo às normas e condutas preconizadas na publicação *Gestação em mulheres com doença falciforme* (Brasil, 2006). Dentre as complicações verificadas por ocasião do parto nas portadoras de doença falciforme, destaca-se a síndrome torácica aguda, suas manifestações clínicas mais comuns são dor torácica, febre, tosse e hiperventilação, sendo indicadas transfusões sanguíneas para prevenir a morte materna (Tosta & Zugaib, 2010). Nesse sentido o diagnóstico da Doença Falciforme no pré-natal é de grande importância, visto que a ausência de diagnósticos das gestantes eleva o risco de morte na gestação e durante o parto pela ausência de atenção qualificada.

Indivíduos com a doença falciforme (Hb S em homozigose) sofrem diversas complicações agudas e crônicas como crises vaso oclusivas com isquemia tecidual secundária devido à falcização das hemácias, aumento de infecções principalmente relacionadas ao trato respiratório e septicemia, crise aplásica e acidente vascular cerebral (Brunetta et al., 2010), enquanto indivíduos com a HbS em heterozigose AS e AC (traço falciforme), não apresentam manifestações clínicas (Soares et al., 2015). É observado uma expressiva morbidade e morte prematura em pacientes homozigóticos, reduzindo a expectativa de vida significativamente para essa população variando de 42 a 53 anos para homens e de 48 a 58anos para mulheres (Brunetta et al., 2010).

Estima-se a existência de dois milhões de indivíduos com o traço falciforme (heterozigotos para HbS) e oito mil com doença falciforme, as regiões Sudeste e Nordeste são as mais acometidas (Bandeira et al., 2007). Segundo o censo IBGE 2000 o estado do Piauí, apresenta-se como o quarto estado com população negra autodeclarada, dispondo de poucos indicadores relativos à herança genética da Hb S. Segundo Soares et al. (2017) foi observado em 15 comunidades remanescentes de quilombos no estado do Piauí apresentaram o traço falciforme AS 6,08 %, AC 0,093%, doenças falciformes SS e SC 0,56 % e 0,37 % respectivamente o que representa 7,10 % do total da população negra dessas comunidades.

No estudo de Soares et al. (2015) a maioria da população de duas comunidades de povos de Terreiros na cidade de Teresina, Piauí, estava constituída por pessoas negras (87%), seguido por pardos (8%) e brancos (5%). A soma da porcentagem de negros e pardos é de 95%. Foi evidenciada a presença das hemoglobinas Hb AS 6,5%; Hb AC 4,8%; Hb SC 3,2%, com

predominância de indivíduos do sexo feminino (77,77 %) com Hemoglobinas variantes. Em nosso estudo a prevalência das gestantes estudadas que apresentaram hemoglobinas alteradas era constituída pela etnia parda (69,15%), seguidos por branca (5,25%) (Tabela 3).

Das 19 gestantes rastreadas com hemoglobinas variantes foi observada uma prevalência do traço falciforme (Hb AS) (78,84 %) seguido do traço hemoglobina C (21,05%) (Tabela 1), mas não foram observados genótipos homocigotos SS e SC. Barbosa et al. (2018), onde amostras analisadas no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2015 de pacientes gestantes de microrregiões do Piauí, a prevalência de gestantes portadoras com o traço falciforme (Hb AS e Hb AC) correspondeu a 81,46% das pacientes com traço AS e a 12,20% daqueles com genótipo AC. Enquanto que para as pacientes com a doença (SC e SS), correspondeu a 5,37% daquelas pacientes SC e uma percentagem mais baixa para as pacientes SS (0,98%).

Em outros estados da região Nordeste como na Bahia, o traço falciforme apresentou uma frequência de 6,9 a 15,4%, na população negra (Gonçalves et al., 2003). No Ceará a prevalência das hemoglobinas variantes na população estudada foi de 2,01%, sendo 5 (1,68%) amostras Hb AS e 1 (0,33%) Hb AD. Os dados obtidos confirmam que a Hb S é a hemoglobina variante de maior frequência no Ceará, destacando a importância da triagem para hemoglobinas variantes para identificá-las precocemente, com a finalidade de diminuir o número de nascimentos de indivíduos com a forma grave (Dos Santos et al., 2015). Esses dados são um reflexo do maior fluxo de escravos recebidos na região Nordeste do Brasil, consequentemente o maior número de seus descendentes é composto de 82% de negros e mulatos (Zago et al., 1992).

A Nota Técnica do Ministério da Saúde de número 35 regulamentou a exigência do exame diagnóstico da doença falciforme, Eletroforese de Hemoglobina, nos Exames de Pré- Natal – Rede Cegonha (Brasil, 2011). A inserção da eletroforese de hemoglobina no pré-natal, possibilita a ampliação dos direitos reprodutivos das mulheres que, não sendo diagnosticadas, correm o risco de complicações na gestação e parto pela falta da atenção qualificada, uma vez que, no Brasil, homens e mulheres chegam à idade adulta sem diagnóstico da doença (Santos, 2015). Isso vem de encontro a necessidade da implementação de ações hereditárias, por meio da orientação com aconselhamento genético, fornecendo dados para que a população possa decidir de maneira responsável sobre a maternidade e as prováveis implicações da presença da hemoglobinopatia na sua família, tanto para os pais quanto para os filhos, e as possíveis combinações de genes de uma forma compreensível e ética (De Azevedo Silva et al., 2015), criando condições favoráveis ao manejo clínico adequado tanto de portadores do traço falcêmico quanto das formas graves da doença (Guimarães & Coelho, 2010; Costa et al., 2016).

5. Considerações Finais

As hemoglobinopatias, quando diagnosticadas no início do pré-natal, proporcionam melhor assistência para uma gestação bem sucedida e um desenvolvimento fetal adequado. Diante dos resultados obtidos nesse estudo observou-se uma prevalência de hemoglobinopatias: 5,17% com o traço falciforme. Das hemoglobinas alteradas a mais prevalente foi a Hb AS com (78,94%), seguida da Hb AC com (21,05%). A maioria das gestantes estudadas que apresentaram hemoglobinopatias era constituída pela etnia parda (69,15%), seguidos por branca (5,25%), que pode ser relacionado pela influência racial da população dos estados de origem das gestantes.

Mediante os resultados obtidos, deve haver o olhar do profissional de saúde para as gestantes diagnosticadas com traços falciformes para o planejamento de ações no pré-natal visando minimização de possíveis intercorrências gestacionais. Além disso, é de fundamental importância a orientação adequada sobre o tipo de hemoglobinopatias que acometem essas gestantes, bem como aconselhamento genético para futura gravidez devido a probabilidade de ter uma criança com a forma homocigota de anemia hereditária.

Como perspectivas de trabalhos futuros, vislumbramos um trabalho georreferenciado da distribuição da frequência das hemoglobinopatias nas gestantes do Estado do Piauí por território de desenvolvimento.

Referências

- Bandeira, F. M., et al. (2007). Importance of screening programs of the hemoglobin S gene. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 29(2), 179-184.
- Barbosa, A. M. R, et al. (2018). Prevalência De Hemoglobinopatias Em Gestantes Assistidas Por um Laboratório de Saúde Pública no Piauí. *Jornal de Ciências da Saúde do Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí*, 1(2), 73-84.
- Brasil. (2004). Ministério da Saúde. *Manual de normas técnicas e rotinas operacionais do programa nacional de triagem neonatal*. (2a ed.).
- Brasil. (2006). Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. *Gestação em mulheres com doença falciforme*. Brasília.
- Brasil. (2011). Ministério da saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. *Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Mulher: Princípios e Diretrizes/Ministério da Saúde*. Brasília: Ministério da Saúde.
- Brasil. (2013). Ministério da Saúde. *Inserção da eletroforese de hemoglobina nos exames de pré-natal, Rede Cegonha*. Norma Técnica.
- Brasil. (2015). Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. *Manual de educação em saúde: Linha de cuidado em doença falciforme* [Internet]. Brasília, DF. http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/doenca_falciforme_diretrizes_basicas_linha_cuidado.pdf.
- Brunetta, D. M., Clé, D. V., Haes, T. M., Roriz-Filho, J. S., & Moriguti, J. C. (2010). Manejo das complicações agudas da doença falciforme. *Medicina (Ribeirão Preto)*, 43(3), 231-237. <https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v43i3p231-237>.
- Costa, S. N. et al. (2016). Hemoglobinopatias em Portugal e a intervenção do médico de família. *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar*, 32(6), 416-424.
- De Azevedo Silva, C. et al. (2015). Triagem neonatal de hemoglobinopatias no município de São Carlos, São Paulo, Brasil: análise de uma série de casos. *Revista Paulista de Pediatria*, 33(1), 19-27.
- De Moraes, D. C. M. & Alexandre, J. M. (2014). Conhecendo e tratando as hemoglobinopatias: anemia falciforme e beta-talassemia. *FOCO: Caderno de Estudos e Pesquisas*, 4(5), 41-60.
- Dos Santos, T. N. et al. (2015). Triagem para hemoglobinas variantes em população adulta no Estado do Ceará. *Revista Guará*, 3(3), 131-139.
- Duarte, W. V. (2012). *Análise De Metodologias Laboratoriais Para Diagnóstico De Anemia Falciforme*. Monografia (Graduação em Biomedicina) – Universidade Católica de Brasília. Brasília. 35 p.
- Gonçalves, M. S, et al. (2003). β S-Haplotypes in sickle cell anemia patients from Salvador, Bahia, Northeastern Brazil. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 36(10), 1283-1288.
- IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. (2000). *Dados preliminares do censo*. Rio de Janeiro; [s.d.]. [Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/>. Acesso em: 10 Maio 2019.
- Kohne, E. (2011). Hemoglobinopathies: clinical manifestations, diagnosis, and treatment. *DeutschesÄrzteblatt International*, 108(31-32), 532.
- Kulozik, A. E. (2010). Hemoglobinopathies are on the increase. *DeutschesArzteblatt international*, 107(5), 63.
- Loureiro, M. M. & Rozenfeld, S. (2005). Epidemiologia de internações por doença falciforme no Brasil. *Revista de Saúde Pública*, 39(6), 943-949.
- Madigan, C. & Malik, P. (2006). Pathophysiology and therapy for haemoglobinopathies; Part I: sickle cell disease. *Expert reviews in molecular medicine*, 8(9), 1-23.
- Melo-Reis, P. R. de., Naoum, P. C., Diniz-Filho, J. A. F., Dias-Penna, K. G. B., Mesquita, M. M. de., Balestra, F. A., Ternes, Y. M. F., Mascarenhas, C. do C. & Chen, L. C. (2006). Prevalência de talassemias e hemoglobinas variantes no estado de Goiás, Brasil. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 42(6), 425-430. <https://dx.doi.org/10.1590/S1676-24442006000600004>.
- Ngo, S, et al. (2014). Causes of death in sickle cell disease adult patients: old and new trends. *Blood*, 124(21), 2715.
- Pereira A.S. et al. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. UFSM. https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1
- Ramalho, A. S. & Magna, L. A. (2003). Government Directive MS# 822/01: unique aspects of hemoglobinopathies for public health in Brazil. *Cadernos de saúde pública*, 19(4), 1195-1199.
- Santos, A. C. C. (2015). *Autocuidado de mulheres grávidas com doença falciforme: construção de um protocolo de enfermagem*. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem, Universidade Federal da Bahia, Salvador.
- Soares, L. F, et al. (2015). Prevalência das hemoglobinas S e C em heterozigose em duas comunidades de povos de Terreiros na cidade de Teresina, Piauí. *Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences*, 36(1), 91-95.

Soares, L. F. et al. (2017). Prevalência de hemoglobinas variantes em comunidades quilombolas no estado do Piauí, Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, 22(11), 3773-3780.

Sommer, C. K. et al. (2006). Triagem neonatal para hemoglobinopatias: experiência de um ano na rede de saúde pública do Rio Grande do Sul, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, 22(8), 1709-1714.

Sonati, M. de F. & Costa, F. F. (2008). Genética das doenças hematológicas: as hemoglobinopatias hereditárias. *Jornal de Pediatria*, 84(4), S40-S51. <https://doi.org/10.1590/S0021-75572008000500007>.

Steinberg, M. H. et al. (2009). *Disorders of hemoglobin: genetics, pathophysiology, and clinical management*. 2nd ed. Nova York:Cambridge University Press.

Teles, A. F., Silva, L. da C. da., Silva, A. C. da., Souza, L. O. de., Santos, M. G. dos. & Seibert, C. S. (2017). Hemoglobinas de origem africana em comunidades quilombolas do estado do Tocantins, Brasil. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, 8(1), 39-46. <https://dx.doi.org/10.5123/s2176-62232017000100006>.

Tosta, K. & Zugaib, M. (2010). Resultados maternos e perinatais em gestações complicadas por doenças falciformes. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 32(8), 405-11.

Viana-Baracioli, L. et al. (2001). Prevenção de hemoglobinopatias a partir do estudo em gestantes. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 31-39.

Zago, M. A. et al. (1992). Growth and sexual maturation of Brazilian patients with sickle cell diseases. *Tropical and geographical medicine*, 44(4), 317-321.