



## INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO FIGUEIRA

Prevalência de Doença Falciforme de acordo com Triagem Pré-Natal em um Hospital no Nordeste do Brasil: um estudo de Corte Transversal

Relatório Final

Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC-CNPq/IMIP)

Período: agosto de 2017 a julho de 2018.

### **Aluna bolsista:**

Juliana Prysthon Moraes – PIBIC/CNPq e TCC

-estudante do 8º período do curso de medicina da FPS

### **Alunas Colaboradoras:**

Iara Estanislau Pinto de Oliveira - TCC

-estudante do 8º período do curso de medicina da FPS

Andréa Karla Moura de Farias – Aluna colaboradora

-estudante do 7º período do curso de medicina do Centro Universitário São Camilo - SP.

### **Orientadora:**

Ana Laura Carneiro Gomes Ferreira – [analaura@imip.org.br](mailto:analaura@imip.org.br) – coordenadora do ambulatório da Mulher do CAM- IMIP

### **Co-orientadoras:**

Ariani Impieri de Souza – [ariani@imip.org.br](mailto:ariani@imip.org.br) - médica do IMIP e tutora do curso de medicina da FPS

Flávia Anchielle Carvalho da Silva – [flaviaanchielle83@gmail.com](mailto:flaviaanchielle83@gmail.com) - médica do IMIP e aluna do programa de pós -graduação em saúde integral do IMIP e tutoras do curso de medicina da FPS

**Linha de pesquisa:** Estudos epidemiológicos, clínicos e translacionais de doenças não transmissíveis no ciclo vital

**Recife, agosto, 2018**

## **Prevalência de Doença Falciforme de acordo com Triagem Pré-Natal em um Hospital no Nordeste do Brasil: um estudo de Corte Transversal**

**Autores:** Moraes JP, Ferreira ALCG, Oliveira IEP, Farias AKM, Silva FAC, Souza AI.

### **Resumo:**

**OBJETIVO:** Avaliar a prevalência de positividade do exame de eletroforese de hemoglobina (Hb) durante o acompanhamento pré-natal em gestantes atendidas em um hospital de ensino, situado em Recife. **MÉTODOS:** Estudo de corte transversal envolvendo 1082 gestantes com idade entre 11 e 49 anos em acompanhamento pré-natal no ambulatório do centro de atenção à mulher do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP) no período entre abril de 2017 a abril de 2018. Os dados foram obtidos por meio de pesquisa no sistema do laboratório, onde foram selecionados os registros de gestantes que realizaram o exame de eletroforese da Hb. A partir daí foram resgatados os prontuários e selecionados os que tinham os critérios de elegibilidade: idade e realização de pré-natal no serviço. Os dados foram coletados e armazenados em planilhas de *Excel* e analisados no programa Stata versão 12. Foram realizadas análise da frequência relativa e absoluta das variáveis sociodemográficas, obstétricas e da eletroforese da Hb. Foi avaliada associação entre a cor/raça e resultado da eletroforeses de Hb pelo teste quiquadrado de Pearson. A comparação das médias das concentrações de Hb entre os grupos foi realizada através dos teste ANOVA e o teste de comparação múltiplas de Sidak. Foi considerado nível de significância de 5% para todos os testes. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas do IMIP. **RESULTADOS:** a maioria das gestantes tinha idade entre 20 e 34 anos (66,2%), era proveniente da cidade do Recife e região metropolitana (70,4%), eram de cor parda ou negra (69,2%). Entre elas, 56,3% faziam pré-natal de alto risco, 57,4% já haviam engravidado previamente. A média da idade gestacional na primeira consulta de pré-natal, foi de 19,2 ( $\pm$  7,2) semanas. A eletroforese de Hb foi normal em 94,8%, 3,0% tinham traço falciforme e 0,8% com exame compatível com DF. A média da concentração de Hb na primeira consulta do pré-natal das gestantes com resultado normal da eletroforeses de Hb foi 11,8 ( $\pm$  1,2) mg/dL, as com TF 11,6 ( $\pm$  1,2)mg/dL e as com DF 10,5 ( $\pm$  2,1) mg/Dl, com diferença estatística entre o grupo com eletroforese de Hb normal e DF ( $P=0,01$ ). **CONCLUSÃO:** a prevalência de

positividade do exame de eletroforese de Hb foi baixa quando realizada na rotina de pré-natal e isto pode sugerir que são necessários critérios mais bem definidos para solicitação deste exame no pré-natal, permitindo melhor alocação dos recursos públicos.

**Palavras-chave:** Diagnóstico; Pré-Natal; Programas de Rastreamento; Doença Falciforme; Anemia Falciforme; Rastreamento pré-natal.

## **Abstract**

**OBJECTIVE:** To evaluate the prevalence of hemoglobin electrophoresis (Hb) positivity during prenatal care in pregnant women attended at a teaching hospital, located in Recife. **METHODS:** A cross-sectional study involving 1082 pregnant women aged 11 to 49 years in prenatal care at the outpatient clinic of the women's care center of the Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP) in the period between April 2017 and April 2018. Data were obtained through a research in the laboratory system, where the records of pregnant women who underwent the Hb electrophoresis test were selected. From there, the medical records were retrieved and those with the eligibility criteria were selected: age and prenatal care at the service. The data were collected and stored in Excel spreadsheets and analyzed in the Stata version 12 program. Relative and absolute frequency analysis of sociodemographic, obstetric variables and Hb electrophoresis were performed. We evaluated the association between color/race and the result of Hb electrophoresis by the Pearson chi-square test. Comparison of Hb concentration averages between the groups was performed through the ANOVA test and the multiple comparison test of Sidak. A significance level of 5% was considered for all tests. The study was approved by the Research Ethics Committee of IMIP. **RESULTS:** The majority of pregnant women were aged between 20 and 34 years (66.2%), were from the city of Recife and metropolitan region (70.4%), were brown or black (69.2%). Among them, 56.3% had high-risk prenatal care, 57.4% had previously been pregnant. The mean gestational age at the first prenatal visit was 19.2 ( $\pm 7.2$ ) weeks. Hb electrophoresis was normal in 94.8%, 3.0% had a sickle cell trait and 0.8 was DF. The mean Hb concentration in the first prenatal visit of pregnant women with normal Hb electrophoresis was 11.8 ( $\pm 1.2$ ) mg / dL, those with FT 11.6 ( $\pm 1.2$ ) mg / dL and those with DF 10.5 ( $\pm 2.1$ ) mg /dL, with statistical difference between the group with normal Hb electrophoresis and DF ( $P = 0.01$ ). **CONCLUSION:** the prevalence of Hb electrophoresis positivity was low in the prenatal routine and this may suggest that more definite criteria are required to request this examination in prenatal care, allowing a better allocation of public resources.

**Keywords:** Diagnosis; Prenatal; Cell Disease, Sickle; Anemia, Sickle Cell; Mass Screening.

## **Introdução**

A Doença Falciforme (DF) é uma doença hematológica causada por mutação genética na cadeia beta da hemoglobina (Hb), que acarreta a substituição do ácido glutâmico pela valina, na posição seis dessa proteína, dando origem a HbS. A HbS possui características físicas que propiciam o fenômeno da falcização das hemácias, dando a estas células o formato de foice, característico da DF, cujo quadro clínico se expressa por: crises álgicas, eventos tromboembólicos e hemólise<sup>1</sup>. Devido a estas características clínicas, a morbimortalidade da DF é elevada<sup>2</sup>.

A DF engloba um grupo de genótipos: homozigose da HbS (HbSS-Anemia Falciforme), heterozigose da HbS com outras Hb anômalas (como as Hb C, D e E) e com outras hemoglobinopatias (alfa-talassemia e beta-talassemia)<sup>1</sup>. Todos estes genótipos são sintomáticos, porém o HbSS é o mais grave e também o mais prevalente<sup>3</sup>. Quando o indivíduo possui um gene produtor de HbS e outro produtor da HbA (Hb normal), ele é considerado como traço falciforme (TF), sendo assintomático, mas podendo transmitir o gene para seus descendentes<sup>3</sup>.

A DF é a doença genética hematológica mais comum no mundo, e mais de 1% dos casais correm risco de ter um recém-nascido afetado<sup>4</sup>. É predominante entre negros e afrodescendentes<sup>5</sup>. No Brasil a incidência da DF é de 1 para cada 1000 habitantes, enquanto que para o TF a incidência é de 1 para cada 35 habitantes<sup>3</sup>. A distribuição da DF é heterogênea, sendo as regiões Norte e Nordeste as de maior incidência e Pernambuco ocupa o 3º lugar no país<sup>3</sup>.

Devido à gravidade da DF e da sua prevalência no Brasil, em 2001 a triagem neonatal, para esta doença, foi instituída no Programa de Triagem Neonatal (PTN)<sup>6</sup>. O diagnóstico precoce é obtido na primeira semana de vida, por meio do exame de Eletroforese da Hb, através da detecção da HbS<sup>6</sup>. Por meio deste diagnóstico, medidas de acompanhamento podem ser instituídas precocemente, tais como: profilaxia antibiótica com penicilina, imunização contra bactéria encapsulada, assistência multidisciplinar e uso de hidroxiuréia<sup>7</sup>.

Durante a gestação o quadro clínico da DF agrava em decorrência das próprias alterações fisiológicas do período gestacional, que tornam o ambiente propício para o

fenômeno de falcização<sup>8,9</sup>. Desta forma, além da piora clínica, existe o aumento do risco de complicações obstétricas, especialmente aquelas com genótipo HbSS<sup>10-12</sup>.

Uma vez que muitas mulheres podem chegar à idade adulta sem conhecimento do diagnóstico da DF, o Ministério da Saúde do Brasil em 2013, incluiu a eletroforese de Hb na rotina de acompanhamento da primeira consulta de pré-natal para todas as gestantes<sup>13</sup>. Desta forma, é importante conhecer a positividade da eletroforese de Hb no pré-natal, de modo a avaliar a prevalência da DF.

## **Método**

Foi realizado um estudo de corte transversal com componente analítico, entre os meses de agosto de 2017 e julho de 2018, no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), que possui atendimento de pré-natal de baixo e alto risco. A coleta de dados foi realizada por meio da identificação no sistema eletrônico do laboratório de todos os exames de eletroforese de Hb realizados em gestantes, entre os meses de abril de 2017 a abril de 2018. Após esta seleção, os prontuários foram resgatados e aqueles que preencheram os critérios de elegibilidade (idade entre 10 e 49 anos e realização de pré-natal no IMIP) foram incluídos no estudo, com um total de 1082 gestantes. Foram coletados dados sociodemográficos, obstétricos e laboratoriais das gestantes por meio de formulário padrão e em seguida foi elaborado e digitado o banco de dados no programa Excel. A análise dos dados foi realizada através do programa Stata versão 12. Foram realizadas análise das frequências relativa e absoluta das variáveis sociodemográficas, obstétricas e do resultado da concentração de Hb e da eletroforese da Hb. Foi avaliada associação entre a cor/raça e resultado da eletroforeses de Hb pelo teste quiquadrado de Pearson. A comparação das médias das concentrações de Hb entre os grupos através dos teste ANOVA e o teste de comparação múltiplas de Sidak. Foi considerado nível de significância de 5% para todos os testes. O estudo foi iniciado após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IMIP, tendo sido dispensado o termo de Consentimento Livre e Esclarecido, uma vez que os dados foram coletados dos registros do laboratório e dos prontuários das pacientes.

## **Resultados:**

No período do estudo foram identificados 1082 prontuários de gestantes constando os resultados de eletroforese de Hb. A média da idade das mulheres foi de

27,2 ( $\pm$  6,8) anos, sendo a maioria na faixa etária entre 20 e 34 anos (66,2%). A maioria das gestantes se autodeclararam parda ou negra (69,2%), era casada ou vivia em união consensual (69,0%) e era proveniente da cidade do Recife e região metropolitana (70,4%). (tabela 1).

Em relação às características obstétricas, pouco mais da metade das gestantes fazia pré-natal de alto risco (56,3%) e tinha história prévia de gestação (57,4%). A média da idade gestacional na primeira consulta do pré-natal foi de de 19,2 ( $\pm$  7,2) semanas. (tabela 2).

O resultado da eletroforese de Hb foi normal em 94,8% das gestantes e 3,0% tinham TF. Apenas 0,8 % das gestantes apresentou DF, sendo sua forma grave (HbSS) observada em uma paciente. Outras hemoglobinopatias foram encontradas em 0,7% das gestantes. (Gráfico 1).

Das 749 gestantes pardas ou negras, 31 (4,1%) tinham HbS na eletroforese de Hb (sendo 7 com DF e 24 com TF), entretanto quando realizado teste de associação entre cor da pele e resultado da eletroforese de Hb, não houve diferença entre os grupos ( $p=0,615$ ). (tabela 3).

Nas gestantes que apresentaram resultado da eletroforese de Hb normal, a média da concentração da Hb foi de 11,8 ( $\pm$  1,2) mg/dL, nas gestantes com TF foi de 11,6 ( $\pm$  1,2) mg/dL, e naquelas com DF, 10,5 ( $\pm$  2,1) mg/dL. O teste ANOVA indicou diferença estatisticamente significativa entre esses 3 grupos ( $p = 0,011$ ). O teste de comparação múltipla de Sidak mostrou diferença estatística significativa apenas entre os grupos com eletroforese de Hb normal e com DF ( $p = 0,011$ ). (tabela 4)

## **Discussão:**

Neste estudo a maioria das gestantes era jovem, de cor parda/negra, procedente do Recife ou RMR, tinha companheiro e história prévia de gestação. Pouco mais da metade era acompanhada no pré-natal de alto risco. A primeira consulta de pré-natal foi realizada principalmente no segundo trimestre. Grande parte das gestantes não tinha diagnóstico laboratorial de anemia e apresentaram resultado de eletroforese de Hb normal.

Os achados sociodemográficos são compatíveis com a pesquisa nacional de domicílios realizada no Brasil, na qual a maioria das mulheres da região nordeste são pardas, jovens e têm companheiro<sup>14</sup>. Isto demonstra que a população do estudo tem características semelhantes e pode ser representativa da população brasileira.

A média da idade gestacional da primeira consulta de pré-natal foi de 19,2 semanas (segundo trimestre), diferente de achado em estudo nacional onde foi identificado que 80% das gestantes fizeram sua primeira consulta de pré-natal ainda no primeiro trimestre da gestação<sup>15</sup>. Isto pode ser justificado pelo fato de que o local do estudo é um hospital terciário, para onde as gestantes são referenciadas de outros serviços de pré-natal, visto que mais da metade era de alto risco, ou seja, possuíam algum fator que impossibilitava a realização de pré-natal nos postos de saúde.

O resultado da eletroforese de Hb foi normal em 94,8% das gestantes e a presença de DF ocorreu em apenas 0,8%, com 1 única gestante com a forma grave HbSS. A prevalência da DF foi compatível com estudo realizado em gestantes afroamericanas, cuja prevalência da DF ocorreu em 0,5%<sup>16</sup>, entretanto a presença da forma grave vai de encontro a outros estudos, onde ela é a mais frequente, quando comparada aos outros genótipos da DF<sup>5,12,17</sup>. Este fato pode ser justificado pelo fato de que as pacientes com a forma grave da DF (HbSS) já terem tido diagnóstico ainda na infância<sup>17</sup>, não sendo necessária a realização de novo exame para diagnóstico no pré-natal.

As gestantes com DF ou TF, eram em sua maioria de cor parda ou negra, entretanto não se observou diferença estatística quando comparadas a outras etnias, diferente do fato já consagrado na literatura sobre a associação da DF com a raça negra<sup>5,18</sup>. Este achado pode ter ocorrido em virtude do fato de que no Brasil a raça/cor é autodeclarada, podendo ter ocorrido equívoco de classificação

Quando avaliadas as gestantes com DF, elas tinham média da Hb compatível com anemia 10,8 ( $\pm$  2,1) mg/dl e houve diferença estatística em relação às gestantes que tiveram seu exame de eletroforese de Hb normal. Estes achados são semelhantes com o padrão descrito em outros estudos, onde os pacientes com DF apresentam alteração nos índices hematimétricos, devido à hemólise característica da DF<sup>19</sup>.

A utilização da realização de eletroforese de Hb no pré-natal de forma universal não está bem estabelecida, a Associação Americana de Ginecologia e Obstetrícia (ACOG) recomenda a realização apenas em pacientes com fatores de risco para hemoglobinopatias, fato questionado pela sociedade de pediatria<sup>4,20</sup>. No Brasil, a partir



de 2013 o MS incorporou a solicitação de eletroforese de Hb como exame de rotina na primeira consulta de pré-natal<sup>13</sup>. Os resultados deste estudo que a eletroforese de Hb deveria ser solicitada apenas em situações onde as pacientes apresentem fatores de risco, tais como presença de anemia no exame laboratorial <sup>21,22</sup>.

### **Conclusão:**

A prevalência de positividade do exame de eletroforese de Hb foi baixa quando realizada na rotina de pré-natal e isto pode sugerir que são necessários critérios mais bem definidos para solicitação deste exame no pré-natal, permitindo melhor alocação dos recursos públicos.

### **REFERÊNCIAS**

1. Galiza Neto GC De, Pitombeira MDS. Aspectos moleculares da anemia falciforme. *J Bras Patol e Med Lab*. 2003;39(1):51-56.
2. Arduini GAO, Rodrigues LP, Trovo de Marqui AB. Mortality by sickle cell disease in Brazil. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2017;39(1):52-56. doi:10.1016/j.bjhh.2016.09.008.
3. Ministério da Saúde do Brasil. *Doença Falciforme Atenção Integral à Saúde Das Mulheres*. Brasília; 2015.
4. Yates AM. Prenatal screening and testing for hemoglobinopathy. UpToDate. doi:10.1128/JCM.01360-10.
5. Modell B, Darlison M. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. *Bull World Health Organ*. 2008;86(6):480-487.
6. Ministério da Saúde do Brasil. *TRIAGEM NEONATAL TRIAGEM NEONATAL Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais Do Programa Nacional de Triagem Neonatal*. 1<sup>a</sup>. Brasília; 2002.
7. Nomura RMY, Igai AMK, Tosta K, et al. Morbimortalidade em doença falciforme. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2014;13(3):352-358.

doi:10.1590/S1516-84842010000500010.

8. Vichinsky EP. Pregnancy in women with sickle cell disease. UpToDate. www.uptodate.com. Published 2016. Accessed November 9, 2016.
9. Villers MS, Jamison MG, De Castro LM, James AH. Morbidity associated with sickle cell disease in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199(2):1-5.
10. Oteng-ntim E, Meeks D, Seed PT, et al. Adverse maternal and perinatal outcomes in pregnant women with sickle cell disease: systematic review and meta-analysis. *Blood*. 2015;125(21):3316-3326.
11. Silva-pinto AC, Oliveira S De, Ladeira D, et al. Sickle cell disease and pregnancy: analysis of 34 patients followed at the Regional Blood Center of Ribeirão Preto, Brazil. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2014;36(5):329-333.
12. Silva FAC, Ferreira ALCG, Hazin-Costa MF, Dias MLG, Araújo AS, Souza AI. Adverse clinical and obstetric outcomes among pregnant women with different sickle cell disease genotypes. *Int J Gynecol Obstet*. 2018;(June):1-5. doi:10.1002/ijgo.12626.
13. Ministério da Saúde. Nota técnica: Detecção de Doença Falciforme no pré-natal. 2013:1-5.
14. Estatística IB de G e. *Pesquisa Nacional Por Amostra de Domicílios Síntese de Indicadores 2011*. Rio de Janeiro; 2012.
15. Ministério da Saúde. *PNDS 2006 Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde Da Criança e Da Mulher*. Brasília; 2008.
16. Kusyk D, Acharya K, Garvey K, Ross LF. A pilot study to evaluate awareness of and attitudes about prenatal and neonatal genetic testing in postpartum African American women. *J Natl Med Assoc*. 2013;105(1):85-91. doi:10.1016/S0027-9684(15)30089-4.
17. Carvalho FA, Souza AI, Laura A, et al. Profile of Reproductive Issues Associated with Different Sickle Cell Disease Genotypes. *Rev Bras Ginecol Obs*. 2017;39(8):397-402.

18. Vichinsky EP, Mahoney DH. Diagnosis of sickle cell disorders. UpToDate. www.uptodate.com. Published 2018. Accessed May 15, 2018.
19. Bitoungui VJN, Pule GD, Hanchard N, Ngogang J, Wonkam A. Beta-Globin Gene Haplotypes Among Cameroonians and Review of the Global Distribution: Is There a Case for a Single Sickle Mutation Origin in Africa? *Omi A J Integr Biol.* 2015;19(3):171-179. doi:10.1089/omi.2014.0134.
20. Ross LF. A re-examination of the use of ethnicity in prenatal carrier testing. *Am J Med Genet Part A.* 2012;158 A(1):19-23. doi:10.1002/ajmg.a.34361.
21. Basran RK, Patterson M, Walker L, et al. Prenatal diagnosis of hemoglobinopathies in Ontario, Canada. *Ann N Y Acad Sci.* 2005;1054:507-510. doi:10.1196/annals.1345.052.
22. Koren A, Zalman L, Palmor H, et al. Sickle cell anemia in northern Israel: screening and prevention. *Isr Med Assoc J.* 2009;11(4):229-234.

**Tabela 1: Características sociodemográficas**

<b>Variáveis</b>	<b>N=1082</b>	<b>%</b>
<b>Idade</b>		
<b>Média (DP)</b> 27,2 ( $\pm$ 6,8) anos		
11-19 anos	152	14,0
20-34 anos	716	66,2
35-40 anos	147	13,6
Acima de 40 anos	28	2,6
Sem informação	39	3,6
<b>Cor da pele</b>		
Branca	230	21,3
Parda ou negra	749	69,2
Indígena	9	0,8
Amarela	50	4,6
Sem informação	44	4,1
<b>Procedência</b>		
Recife	495	45,7
RMR	267	24,7
Interior do estado	224	20,7
Outros estados	54	5,0
Sem informação	42	3,9
<b>Situação conjugal</b>		
Solteira	293	27,1
Casada/união consensual	747	69,0
Divorciada/viúva	13	1,2
Sem informação	29	2,7

**Fonte: IMIP 2017/2018**

**Tabela 2: Características obstétricas**

Variáveis	N=1082	%
<b>Pré-natal de alto risco</b>		
Sim	609	56,3
Não	431	39,8
Sem informação	42	3,9
<b>Gestação anterior</b>		
Sim	621	57,4
Não	442	40,8
Sem informação	19	1,8
<b>Número de gestações anteriores</b>		
0	442	40,8
1	293	27,1
2	177	16,3
3 ou mais	151	14,0
Sem informação	19	1,8
<b>Idade gestacional na 1ª consulta</b>		
<b>DUM</b>		
<b>Média±DP</b>	19,2± 7,2 sem	
Até 14 semanas	234	21,6
15-28 semanas	458	42,3
Acima 28 semanas	89	8,3
Sem informação no prontuário	301	27,8

**Fonte: IMIP 2017/2018**

**Tabela 3: Associação entre cor da pele e resultado de eletroforese de Hb**

Cor da pele	Eletroforese de Hb		Teste X <sup>2</sup> Person <i>p</i>
	Ausência da HbS N (%)	Presença da HbS (DF+TF) N (%)	
Negra/Parda	718 (95,8%)	31 (4,2%)	
Outras (branca, amarela, indígena)	279 (96,5%)	10 (3,5%)	0,615

Fonte: IMIP 2017/2018

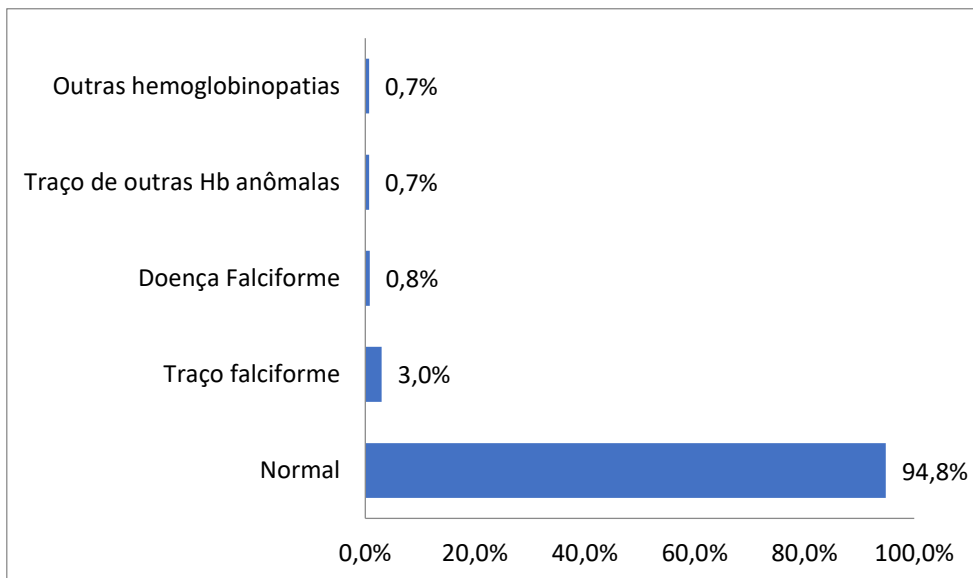
**Tabela 4: Associação da concentração da Hb com resultado da eletroforese de Hb**

<b>Resultado da concentração de Hb</b>	<b>Eletroforese de Hb</b>			<b>Teste de</b>
	<b>Normal</b>	<b>TF</b>	<b>DF</b>	<b>ANOVA</b>
Média da Hb	11,8 ±1,2 <sup>a</sup>	11,6 ±1,2	10,5 ± 2,1 <sup>a</sup>	<i>p</i> 0,011

**Fonte: IMIP 2017/2018**

<sup>a</sup> Diferença foi entre estes dois grupos, por meio do teste de Sidak  $p=0,011$

**Gráfico 1: Resultado da Eletroforese de Hb**



**Fonte: IMIP 2017/2018**