

Anexos

Anexo 1: Variantes de Hb associadas à ocorrência de mutações nos genes α com caracterização funcional. I = instável, $\downarrow O$ = afinidade diminuída, $\uparrow O$ = afinidade aumentada, α = α -talassémia

Nome da variante	Mutação	Localização	Fenótipo	Ocorrência
Hb St. Jozef	[$\alpha 1$ (NA1)Val \rightarrow Leu (GTG>CTG) ($\alpha 2$)]	Terminal N	Ligeira $\downarrow O$	Marrocos
Hb Lyon-Bron	[$\alpha 1$ (NA1)Val \rightarrow Ala (GTG>GCG) ($\alpha 2$)]	Terminal N	$\downarrow O$	França
Hb Chongqing	[$\alpha 2$ (NA2)Leu \rightarrow Arg (CTG>CGG) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Externa	I e $\uparrow O$	China
Hb Central Middlesex	[$\alpha 3$ (A1)Ser \rightarrow Pro (TCT>CCT) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Externa	Muito pouco I	Inglaterra
Hb Swan River	[$\alpha 6$ (A4)Asp \rightarrow Gly(GAC>GGC) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Externa	Pouco I e ligeira $\downarrow O$	Japão, Jugoslávia e indivíduos caucasianos
Hb Dunn	[$\alpha 6$ (A4)Asp \rightarrow Asn(GAC>AAC) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Externa	$\uparrow O$	Marrocos, Índia e indivíduos de raça negra
Hb Woodville	[$\alpha 6$ (A4)Asp \rightarrow Tyr(GAC>TAC) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Externa	Ligeira $\uparrow O$	Vietname
Hb Ferndown	[$\alpha 6$ (A4)Asp \rightarrow Val(GAC>GTC) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Externa	$\uparrow O$	Inglaterra
Hb Swan River	[$\alpha 6$ (A4)Asp \rightarrow Gly(GAC>GGC) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Externa	Pouco I e ligeira $\downarrow O$	Japão, Jugoslávia e indivíduos caucasianos
Hb Sawara	[$\alpha 6$ (A4)Asp \rightarrow Ala(GAC>GCC) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Externa	$\uparrow O$	Japão
Hb Boyle Heights	[$\alpha 6$ (A4)Asp (GAC) \rightarrow 0 ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Externa	$\uparrow O$ e I	México
Hb Guanajuato	[$\alpha 7$ (A5)Lys \rightarrow Arg(AAG>AGG) ($\alpha 2$)]	Externa	Pouco I	México
Hb Evanston	[$\alpha 14$ (A12)Trp \rightarrow Arg(TGG>AGG or CGG) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Interna	$\uparrow O$ e α^+	Indivíduos raça negra
Hb Harbin	[$\alpha 16$ (A14)Lys \rightarrow Met(AAG>ATG) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Externa	Pouco I e ligeira $\uparrow O$	China
Hb alpha1 codon20(+T)	[α (20)(+T) (20)His-Arg-Trp-Arg-Val-Trp-Cys-Gly-Gly-Pro-Gly-Glu-Asp-Val-Pro-Val-Leu-Pro-His-His-Gln-Asp-Leu-Leu-Pro-Ala-Leu-Arg-Pro-Glu-	-	Muito I	França

	Pro-Arg-Leu-Cys-Pro-Gly-(56)COOH ($\alpha 1$)			
Hb Zoetermeer	[$\alpha 21(B2)$ Ala→Ser(GCT>TCT) ($\alpha 2$)]	Externa e Contato heme	α^+	Holanda
Hb Reims	[$\alpha 23(B4)$ Glu→Gly(GAG>GGG) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Externa	Pouco I	França
Hb Creve Coeur	[$\alpha 24(B5)$ Tyr→His(TAT>GAT) ($\alpha 2$)]	Interna	Pouco I	Europa do Norte
Hb Luxembourg	[$\alpha 24(B5)$ Tyr→His(TAT>CAT) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Interna	Pouco I	Holanda
Hb Shenyang	[$\alpha 26(B7)$ Ala→Glu(GCG>GAG) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Interna	Pouco I	China
Hb Caserta	[$\alpha 26(B7)$ Ala→Thr(GCG>ACG) ($\alpha 2$)]	Interna	α^+	Itália
Hb Shuangfeng	[$\alpha 27(B8)$ Glu→Lys(GAG>AAG) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Externa	I	China
Hb Spanish Town	[$\alpha 27(B8)$ Glu→Val(GAG>GTG) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Externa	Pouco I	Jamaica
Hb Agrinio	[$\alpha 29(B10)$ Leu→Pro(CTG>CCG) ($\alpha 2$)]	Interna	I e α^+	Grécia
Hb Prato	[$\alpha 31(B12)$ Arg→Ser(AGG>AGC) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Contato $\alpha_1\beta_1$	Pouco I	Itália
Hb Amsterdam	[$\alpha 32(B13)$ Met→Ile(ATG>ATA) ($\alpha 2$)]	Contato $\alpha_1\beta_1$	Muito I e α^+	Suriname
Hb Chartres	[$\alpha 33(B14)$ Phe→Ser(TTC>TCC) ($\alpha 2$)]	Interna	I	França
Hb Queens	[$\alpha 34(B15)$ Leu→Arg(CTG>CGG) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Contato $\alpha_1\beta_1$	Pouco I e ligeira $\uparrow O$	China, Coreia, Japão, Vietname e Tailândia
Hb Evora	[$\alpha 35(B16)$ Ser→Pro(TCC>CCC) ($\alpha 2$)]	Contato $\alpha_1\beta_1$	Muito I e α^+	Portugal
Hb Shinagawa	[$\alpha 35(B16)$ Ser→Tyr(TCC>TAC) ($\alpha 2$)]	Contato $\alpha_1\beta_1$	I	Japão
Hb Manawatu	[$\alpha 37(C2)$ Pro→Leu(CCC>CTC) ($\alpha 2$)]	Interna	I	Inglaterra
Hb Heraklion	[$\alpha 37(C2)$ Pro (CCC)→0 ($\alpha 1$)]	Interna	α^+	Creta
Hb Catonsville	[Glu (GAA) - inserido entre os codões 37(C2) e 38(C3) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]		I e $\uparrow O$	-
Hb Taybe	[$\alpha 38(C3)$ Thr→0 ou 39(C4) Thr→0 ($\alpha 1$)]		I e α^+	Arábia
Hb Kariya	[$\alpha 40(C5)$ Lys→Glu(AAG>GAG) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Externa	Pouco I e $\uparrow O$	Japão e indivíduos caucasianos
Hb Linwood	[$\alpha 40(C5)$ Lys→Gln(AAG>CAG) ($\alpha 2$)]	Interna	$\uparrow O$	-

Hb Kanagawa	[$\alpha 40(\text{C}5)\text{Lys}\rightarrow\text{Met}(\text{AAG}>\text{ATG}) (\alpha 2)$]	Interna	$\uparrow\text{O}$	Japão
Hb Saratoga Springs	[$\alpha 40(\text{C}5)\text{Lys}\rightarrow\text{Asn}(\text{AAG}>\text{AAC}) (\alpha 1)$]	Interna	$\uparrow\text{O}$	Suécia
Hb Miyano	[$\alpha 41(\text{C}6)\text{Thr}\rightarrow\text{Ser}(\text{ACC}>\text{TCC}) (\alpha 2 \text{ ou } \alpha 1)$]	Interna e Contato $\alpha_1\beta_2$	$\uparrow\text{O}$	Japão
Hb Barika	[$\alpha 42(\text{C}7)\text{Tyr}\rightarrow\text{His}(\text{TAC}>\text{CAC}) (\alpha 2)$]	Contatos heme e $\alpha_1\beta_2$	α^+	Argélia
Hb Torino	[$\alpha 43(\text{CE}1)\text{Phe}\rightarrow\text{Val}(\text{TTC}>\text{GTC}) (\alpha 2 \text{ ou } \alpha 1)$]	Contato heme	I	Itália e Líbano
Hb Hirosaki	[$\alpha 43(\text{CE}1)\text{Phe}\rightarrow\text{Leu}(\text{TTC}>\text{TTG}) (\alpha 2)$]	Contato heme	I	Japão
Hb Milledgeville	[$\alpha 44(\text{CE}2)\text{Pro}\rightarrow\text{Leu}(\text{CCG}>\text{CTG}) (\alpha 2 \text{ ou } \alpha 1)$]	Externa	$\uparrow\text{O}$	África
Hb Kawachi	[$\alpha 44(\text{CE}2)\text{Pro}\rightarrow\text{Arg}(\text{CCG}>\text{CGG}) (\alpha 2 \text{ ou } \alpha 1)$]	Externa	$\uparrow\text{O}$	Japão
Hb Poitiers	[$\alpha 45(\text{CE}3)\text{His}\rightarrow\text{Asp}(\text{CAC}>\text{GAC}) (\alpha 2 \text{ ou } \alpha 1)$]	Externa e Contato heme	$\uparrow\text{O}$	França
Hb Fort de France	[$\alpha 45(\text{CE}3)\text{His}\rightarrow\text{Arg}(\text{CAC}>\text{CGC}) (\alpha 2 \text{ ou } \alpha 1)$]	Externa e Contato heme	I e $\uparrow\text{O}$	França
Hb Lake Tapawingo	[$\alpha 46(\text{CE}4)\text{Phe}\rightarrow\text{Ser}(\text{TTC}>\text{TCC}) (\alpha 2)$]	Externa	I	Indivíduos caucasianos
Hb Hasharon	[$\alpha 47(\text{CE}5)\text{Asp}\rightarrow\text{His}(\text{GAC}>\text{CAC}) (\alpha 2)$]	Externa	I	Itália
Hb Arya	[$\alpha 47(\text{CE}5)\text{Asp}\rightarrow\text{Asn}(\text{GAC}>\text{AAC}) (\alpha 2 \text{ ou } \alpha 1)$]	Externa	Pouco I	Irão
Hb Cordele	[$\alpha 47(\text{CE}5)\text{Asp}\rightarrow\text{Ala}(\text{GAC}>\text{GCC}) (\alpha 2 \text{ ou } \alpha 1)$]	Externa	Pouco I	Indivíduos de raça negra
Hb Beilinson	[$\alpha 47(\text{CE}5)\text{Asp}\rightarrow\text{Gly}(\text{GAC}>\text{GGC}) (\alpha 2 \text{ ou } \alpha 1)$]	Externa	Pouco I e $\uparrow\text{O}$	Japão e United Arab Emirates
Hb Aichi	[$\alpha 50(\text{CE}8)\text{His}\rightarrow\text{Arg}(\text{CAC}>\text{CGC}) (\alpha 2 \text{ ou } \alpha 1)$]	Externa	Pouco I	Japão
Hb Riccarton	[$\alpha 51(\text{CE}9)\text{Gly}\rightarrow\text{Ser}(\text{GGC}>\text{AGC}) (\alpha 1)$]	Externa	Levemente I	Indivíduos caucasianos
Hb M-Boston	[$\alpha 58(\text{E}7)\text{His}\rightarrow\text{Tyr}(\text{CAC}>\text{TAC}) (\alpha 2 \text{ ou } \alpha 1)$]	Histidina <i>distal</i> e Contato heme	$\downarrow\text{O}$	Holanda, Alemanha, Hungria, Japão e Suécia
Hb J-Biskra	[$\alpha 51(\text{CE}9) - 58(\text{E}7) \text{ Gly-Ser-Ala-Gln-Val-Lys-Gly-His}\rightarrow 0$ ou $52(\text{E}1) - 59(\text{E}8) \text{ Ser-Ala-Gln-Val-Lys-Gly-His-Gly}\rightarrow 0 (\alpha 1)$]	-	Levemente I e $\uparrow\text{O}$	Argélia
Hb Zurich-Albisrieden	[$\alpha 59(\text{E}8)\text{Gly}\rightarrow\text{Arg}(\text{GGC}>\text{CGC}) (\alpha 2)$]	Interna	Muito I e α^+	Suíça

Hb Tottori	[$\alpha 59$ (E8)Gly→Val(GGC>GTC) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Interna	I	Japão
Hb Adana	[$\alpha 59$ (E8)Gly→Asp(GGC>GAC) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Interna	Muito I e α^+	Turquia
Hb Miyagi	[$\alpha 61$ (E10)Lys→Glu(AAG>GAG) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Externa e Contato heme	I	Japão
Hb Clinic	[$\alpha 61$ (E10)Lys (AAG)→0 ($\alpha 1$)]	Contato heme e histidina <i>distal</i>	Muito I e α^+	Espanha
Hb Evans	[$\alpha 62$ (E11)Val→Met(GTG>ATG) ($\alpha 2$)]	Interna e Contato heme	I	Indivíduos caucasianos
Hb Aghia Sophia	[$\alpha 62$ (E11)Val (GTG)→0 ($\alpha 1$)]	Interna e Contato heme	Muito I e α^+	Grécia
Hb Pontoise	[$\alpha 63$ (E12)Ala→Asp(GCC>GAC) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Interna	Pouco I e $\uparrow O$	Espanha
Hb Guangzhou- Hangzhou	[$\alpha 64$ (E13)Asp→Gly(GAC>GGC) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Externa	Ligeira $\uparrow O$	China
Hb Bois Guillaume	[$\alpha 65$ (E14)Ala→Val(GCG>GTG) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Externa	Pouco I	França
Hb Dartmouth	[$\alpha 66$ (E15)Leu→Pro(CTG>CCG) ($\alpha 2$)]	Externa	α^+	Irlanda e Escócia
Hb Esch	[Ala-Leu-Thr-Asn- inserido entre os codões 68(E17) e 69(E18) (GCGCTGACCAAC) ($\alpha 1$)]		$\uparrow O$ e I	Portugal
Hb Chapel Hill	[$\alpha 74$ (EF3)Asp→Gly(GAC>GGC) ($\alpha 1$)]	Externa e cavidade central	Levemente I e $\uparrow O$	China e indivíduos caucasianos
Hb Watts	[$\alpha 74$ (EF3)Asp(GAC)→0 ou 75(EF4) Asp(GAC)→0 ($\alpha 2$)]		Levemente I	América e México
Hb Toulon	[$\alpha 77$ (EF6)Pro→His(CCC>CAC) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Cavidade central	$\uparrow O$	França
Hb Conakry	[$\alpha 80$ (F1)Leu→Val(GTG>CCG) ($\alpha 2$)]	Externa	$\downarrow O$	Guiné
Hb Ann Arbor	[$\alpha 80$ (F1)Leu→Arg(GTG>CGG) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Externa	I	Indivíduos caucasianos
Hb Les Andelys	[$\alpha 83$ (F41)Leu→Pro(CTG>CCG) ($\alpha 2$)]	Próximo da histidina <i>proximal</i>	Pouco I	França
Hb Etobicoke	[$\alpha 84$ (F5)Ser→Arg(AGC>AGG ou CGC ou AGA) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Interna	I e $\uparrow O$	América, Inglaterra, França e Irlanda
Hb Meulan	[$\alpha 84$ (F5)Ser→Asn(AGC>AAC) ($\alpha 2$)]	Interna	$\uparrow O$	Sicília
Hb G-Norfolk	[$\alpha 85$ (F6)Asp→Asn (GAC>AAC) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Externa	$\uparrow O$	Inglaterra

Hb Atago	[$\alpha 85(F6)$ Asp→Tyr (GAC>TAC) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Externa	↑O	Japão
Hb Inkster	[$\alpha 85(F6)$ Asp→Val (GAC>GTC) ($\alpha 2$)]	Externa	↑O	Alemanha, Inglaterra e indivíduos de raça negra
Hb Ridgewood	[$\alpha 86(F7)$ Leu→Val (CTG>GTG) ($\alpha 2$)]	Contato heme	I	-
Hb Moabit	[$\alpha 86(F7)$ Leu→Arg (CTG>CGG) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Contato heme	I e ↓O	Turquia
Hb Auckland	[$\alpha 87(F8)$ His→Asn (CAC>AAC) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Histidina <i>proximal</i>	I	Nova Zelândia
Hb M-Iwate	[$\alpha 87(F8)$ His→Tyr (CAC>TAC) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Contato heme e histidina <i>proximal</i>	↓O	Alemanha, Irlanda, Japão, Roménia, Turquia, indivíduos caucasianos e de raça negra
Hb Grifton	[$\alpha 87(F8)$ His→Pro (CAC>CCC) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Histidina <i>proximal</i>	I	América e indivíduos de raça negra
Hb Iwata	[$\alpha 87(F8)$ His→Arg (CAC>CGC) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Contato heme e histidina <i>proximal</i>	Pouco I	China e Japão
Hb Lansing	[$\alpha 87(F8)$ His→Gln (CAC>CAG) ($\alpha 2$)]	Histidina <i>proximal</i>	I	México, América, indivíduos caucasianos e de raça negra
Hb Loire	[$\alpha 88(F9)$ Ala→Ser (GCG>TCG) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Interna	↑O	Argélia e França
Hb Voorhees	[$\alpha 88(F9)$ Ala→Thr (GCG>ACG) ($\alpha 2$)]	Interna	Ligeira ↑O	Europa e indivíduos caucasianos
Hb Valparaiso	[$\alpha 88(F9)$ Ala→Gly (GCG>GGG) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Externa	Ligeira ↑O	Chile
Hb Columbia Missouri	[$\alpha 88(F9)$ Ala→Val (GCG>GTG) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Internal	↑O	Indivíduos caucasianos
Hb Luton	[$\alpha 89(FG1)$ His→Leu (CAC>CTC) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	External	↑O	Paquistão
Hb Port Phillip	[$\alpha 91(FG3)$ Leu→Pro (CTT>CCT) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Contatos heme e $\alpha_1\beta_2$	I	China
Hb Cemenelum	[$\alpha 92(FG4)$ Arg→Trp (CGG>TGG) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Contato $\alpha_1\beta_2$	↑O	França
Hb Chesapeake	[$\alpha 92(FG4)$ Arg→Leu (CGG>CTG) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Contato $\alpha_1\beta_2$	Pouco I e ↑O	Alemanha, Irlanda e

				Japão
Hb J-Cape Town	[$\alpha 92(\text{FG4})\text{Arg}\rightarrow\text{Gln}$ (CGG>CAG) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Contato $\alpha_1\beta_2$	$\uparrow\text{O}$	Japão e África do Sul
Hb Bronte	[$\alpha 93(\text{FG5})\text{Val}\rightarrow\text{Gly}$ (GTG>GGG) ($\alpha 2$)]		Pouco I e α^+	Itália
Hb Setif	[$\alpha 94(\text{G1})\text{Asp}\rightarrow\text{Tyr}$ (GAC>TAC) ($\alpha 2$)]	Contato $\alpha_1\beta_2$	I	Argélia, Irão, Líbano, e Arábia Saudita
Hb Titusville	[$\alpha 94(\text{G1})\text{Asp}\rightarrow\text{Tyr}$ (GAC>AAC) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Contato $\alpha_1\beta$	$\downarrow\text{O}$	Escandinávia e indivíduos de raça negra
Hb Sunshine Seth	[$\alpha 94(\text{G1})\text{Asp}\rightarrow\text{His}$ (GAC>CAC) ($\alpha 2$)]	Contato $\alpha_1\beta_2$	Pouco I e $\downarrow\text{O}$	Indivíduos caucasianos
Hb Bassett	[$\alpha 94(\text{G1})\text{Asp}\rightarrow\text{Ala}$ (GAC>GCC) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Contato $\alpha_1\beta_2$	Muito $\downarrow\text{O}$	Indivíduos caucasianos
Hb Roanne	[$\alpha 94(\text{G1})\text{Asp}\rightarrow\text{Glu}$ (GAC>GAG) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Contato $\alpha_1\beta_2$	Pouco I e $\downarrow\text{O}$	França
Hb Çapa	[$\alpha 94(\text{G1})\text{Asp}\rightarrow\text{Gly}$ (GAC>GGC) ($\alpha 1$)]	Contato $\alpha_1\beta_2$	$\downarrow\text{O}$ e levemente I	Turquia
Hb Denmark Hill	[$\alpha 95(\text{G2})\text{Pro}\rightarrow\text{Ala}$ (CCG>GCG) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Contato $\alpha_1\beta_2$	$\uparrow\text{O}$	Espanha e Índia
Hb Godavari	[$\alpha 95(\text{G2})\text{Pro}\rightarrow\text{Thr}$ (CCG>ACG) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Contato $\alpha_1\beta_2$	Ligeira $\uparrow\text{O}$	Índia, Malay e indivíduos de raça negra
Hb Rampa	[$\alpha 95(\text{G2})\text{Pro}\rightarrow\text{Ser}$ (CCG>TCG) ($\alpha 2$ ou $\alpha 1$)]	Contato $\alpha_1\beta_2$	$\uparrow\text{O}$	Índia e Europa do Norte
Hb G-Georgia	[$\alpha 95(\text{G2})\text{Pro}\rightarrow\text{Leu}$ (CCG>CTG) ($\alpha 2$)]	Contato $\alpha_1\beta_2$	$\uparrow\text{O}$ e I	Portugal e África
Hb St. Luke's	[$\alpha 95(\text{G2})\text{Pro}\rightarrow\text{Arg}$ (CCG>CGG) ($\alpha 1$)]	Contato $\alpha_1\beta_2$	I e $\uparrow\text{O}$	Japão e Malta
Hb Wichita	[$\alpha 95(\text{G2})\text{Pro}\rightarrow\text{Gln}$ (CCG>CAG) ($\alpha 1$)]	Contato $\alpha_1\beta_2$	I	-
Hb El Escorial	[$\alpha 96(\text{G3})\text{Val}\rightarrow\text{Asp}$ (GTC>GAC) ($\alpha 2$)]		Pouco I e $\downarrow\text{O}$	Nigéria
Hb Dallas	[$\alpha 97(\text{G4})\text{Asn}\rightarrow\text{Lys}$ (AAC>AAA) ($\alpha 2$)]	Contato heme	$\uparrow\text{O}$	Indivíduos caucasianos
Hb Manitoba I	[$\alpha 102(\text{G9})\text{Ser}\rightarrow\text{Arg}$ (AGC>CGC) ($\alpha 2$)]	Cavidade central	Pouco I	Inglaterra, Alemanha, Itália e Irlanda
Hb Manitoba II	[$\alpha 102(\text{G9})\text{Ser}\rightarrow\text{Arg}$ (AGC>AGA) ($\alpha 2$)]	Cavidade central	Pouco I	Inglaterra, Alemanha, Itália e Irlanda

Hb Manitoba III	[α 102(G9)Ser→Arg (AGC>AGA) (α 2)]	Cavidade central	Pouco I	Tailândia
Hb Bronovo	[α 103(G10)His→Leu (CAC>CTC) (α 2)]	Contato $\alpha_1\beta_1$	α^+	Turquia
Hb Contaldo	[α 103(G10)His→Arg (CAC>CGC) (α 2 ou α 1)]	Contato $\alpha_1\beta_1$	I	Itália
Hb Sallanches	[α 104(G11)Cys→Tyr (TGC>TAC) (α 2)]	Contato $\alpha_1\beta_1$	α^+	França, Índia e Paquistão
Hb Oegstgeest	[α 104(G11)Cys→Ser (TGC>AGC) (α 1)]	Contato $\alpha_1\beta_1$	Muito I e α^+	Suriname
Hb Charliu	[α 106(G13)Leu→Pro (CTG>CCG) (α 1)]		Muito I	França
Hb Bleuland	[α 108(G15)Thr→Asn (ACC>AAC) (α 2)]	Contato $\alpha_1\beta_1$	Muito I e α^+	Suriname
Hb Suan-Dok	[α 109(G16)Leu→Arg (CTG>CGG) (α 2)]	Interna	I e α^+	Tailândia
Hb Tonosho	[α 110(G17)Ala→Thr (GCC>ACC) (α 2 ou α 1)]	Interna	Pouco I e levemente \uparrow O	Japão
Hb Petah Tikva	[α 110(G17)Ala→Asp (GCC>GAC) (α 2 ou α 1)]	Interna	I e α^+	Iraque
Hb Hopkins-II	[α 112(G19)His→Asp (CAC>GAC) (α 2 ou α 1)]	Externa	\uparrow O e I	Indivíduos caucasianos
Hb Lleida	[α 112(G19)His→Gln (CAC>CAG) e α 113(GH1)-116(GH4) Leu-Pro-Ala-Glu→0 (CTCCCCGCCGAG >0) (α 2)]	Contato $\alpha_1\beta_1$	Muito I e α^+	Espanha
Hb O-Indonesia	[α 116(GH4)Glu→Lys (GAG>AAG) (α 1)]	Externa	Levemente I	África do Sul, China, Irão, Itália, Makassars e Buginese
Hb Grady	[Glu-Phe-Thr- inserido entre os codões 118(H1) e 119(H2) (α 2 ou α 1)]		I	Indivíduos de raça negra
Hb Groene Hart	[α 119(H2)Pro→Ser (CCT>TCT) (α 1)]	Contato $\alpha_1\beta_1$	α^+	Itália e Marrocos
Hb Diamant	[α 119(H2)Pro→Leu (CCT>CTT) (α 1)]	Contato $\alpha_1\beta_1$	\uparrow O	França
Hb Yanase	[α 122(H5)His→Tyr (CAC>TAC) (α 1)]	Contato $\alpha_1\beta_1$	Levemente I	Japão
Hb Voreppe	[α 123(H6)Ala→Pro (GCC>CCC) (α 1)]	Contato $\alpha_1\beta_1$	α^+	França
Hb Policoro	[α 124(H7)Ser→Pro (TCC>CCC) (α 2)]	Interna	I	Itália
Hb Plasencia	[α 125(H8)Leu →Arg (CTG>CGG) (α 2)]	Interna	Muito I e α^+	Espanha

Hb West-Einde	[α 125(H8)Leu→Gln (CTG>CAG) (α 2)]	Contato $\alpha_1\beta_1$	α^0	Turquia
Hb Quong Sze	[α 125(H8)Leu→Pro (CTG>CCG) (α 2 ou α 1)]	Interna	I e α^+	China
Hb Montefiore	[α 126(H9)Asp→Tyr (GAC>TAC) (α 2 ou α 1)]	Contato $\alpha_1\beta_1$	↑O	Porto Rico
Hb Tarrant	[α 126(H9)Asp→Asn (GAC>AAC) (α 2 ou α 1)]	Contato $\alpha_1\beta_1$	↑O	México
Hb West One	[α 126(H9)Asp→Gly (GAC>AAC) (α 2 ou α 1)]	Pontes salinas	↑O	Egipto
Hb Fukutomi	[α 126(H9)Asp→Val (GAC>GTC) (α 2 ou α 1)]	Contato $\alpha_1\beta_1$	↑O	Japão
Hb Sassari	[α 126(H9)Asp→His (GAC>CAC) (α 1)]	Contato $\alpha_1\beta_1$	↑O	Sardenha
Hb Burlington	[α 126(H9)Asp→Glu (GAC>GAG) (α 1)]	Contato $\alpha_1\beta_1$ e pontes salinas	↑O	Itália
Hb Utrecht	[α 129(H12)Leu→Pro (CTG>CCG) (α 2)]	Interna	Muito I e α^+	Arménia, Indonésia e Polónia
Hb Tunis-Bizerte	[α 129(H12)Leu→Pro (CTG>CCG) (α 1)]	Contato heme e interna	I e α^+	Tunísia
Hb Sun Prairie	[α 130(H13)Ala→Pro (GCT>CCT) (α 2)]	Interna	I e α^+	Índia
Hb Yuda	[α 130(H13)Ala→Asp (GCT>GAT) (α 2)]	Interna e cavidade central	↓O	Japão
Hb Westborough	[α 130(H13)Ala→Val (GCT>GTT) (α 1)]	Interna	Levemente I e ligeira ↑O	Índia
Hb Questembert	[α 131(H14)Ser→Pro (TCT>CCT) (α 2 ou α 1)]	Interna	Muito I e α^+	França
Hb Fez	[α 131(H14) (-T) (131)Ser-(132)COOH (α 1)]		Muito I	Marrocos
Hb Caen	[α 132(H15)Val→Gly (GTG>GGG) (α 2 ou α 1)]	Contato heme	α^+	França
Hb Pak Num Po	[α (132)(+T) (132)Cys-Glu-His-Arg-Ala-Asp-Leu-Gln- Ile-Pro-Leu-Ser-Trp-Ser-Leu-Gly-Gly-His- Ala-Ser-Cys-Pro-Leu-Gly-Leu-Pro-Pro-Ala- Pro-Pro-Pro-Leu-Pro-Ala-Pro-Val-Pro-Pro-Trp-Ser-Leu-Asn-Lys-(175)Val-COOH (α 1)]		Muito I e α^+	Tailândia
Hb Senlis	[α 134 (-C) (134)Thr-Cys-(136)COOH (α 1)]		Muito I	França
Hb Pavie	[α 135(H18)Val→Glu (GTG>GAG) (α 2 ou α 1)]	Interna	Ligeira ↓O	Itália

Hb Bibba	[α 136(H19)Leu→Pro (CTG>CCG) (α 2)]	Contato heme	I e α^+	Indivíduos caucasianos
Hb Toyama	[α 136(H19)Leu→Arg (CTG>CGG) (α 2 ou α 1)]	Contato heme	I	Japão
Hb Attleboro	[α 138(H21)Ser→Pro (TCC>CCC) (α 2 ou α 1)]	Interna	↑O	-
Hb Frauenfeld	[α 138(H21)Ser→Phe (TCC>TTC) (α 2)]	Interna	↑O	Indivíduos caucasianos
Hb Hanamaki-2	[α 139(HC1)Lys→Glu (AAA>GAA) (α 2)]	Externa	↑O	América, Inglaterra, Irlanda, França e indivíduos caucasianos
Hb Tokoname	[α 139(HC1)Lys→Thr (AAA>ACA) (α 2 ou α 1)]	Externa	↑O	Japão
Hb Hanamaki-1	[α 139(HC1)Lys→Glu (AAA>GAA) (α 1)]	Externa	↑O	Japão
Hb Wayne	[α 139(HC1)(-A) (139)Asn-Thr-Val-Lys-Leu-Glu-Pro-(146)Arg-COOH) (α 2 ou α 1)]		↑O	Indivíduos caucasianos
Hb Ethiopia	[α 140(HC2)Tyr→His (TAC>CAC) (α 2 ou α 1)]	Contato $\alpha_1\beta_2$	↑O	França e Etiópia
Hb Natal	[α 140(HC2)Tyr-Arg→0 (TAC>TAA) (α 2)]		↑O	Ásia
Hb J-Cubuquiqui	[α 141(HC3)Arg→Ser (CGT>AGT) (α 2 ou α 1)]	Terminal C	↑O	América, México
Hb J-Camagiüey	[α 141(HC3)Arg→Gly (CGT>GGT) (α 2 ou α 1)]	Terminal C	Levemente I	Austrália, China e Espanha
Hb Nunobiki	[α 141(HC3)Arg→Cys (CGT>TGT) (α 2 ou α 1)]	Terminal C	↑O	Japão
Hb Suresnes	[α 141(HC3)Arg→His (CGT>CAT) (α 2 ou α 1)]	Terminal C	↑O	França e Indivíduos de raça negra
Hb Legnano	[α 141(HC3)Arg→Leu (CGT>CTT) (α 2 ou α 1)]	Terminal C	Levemente I e ↑O	Itália e Japão
Hb Seal Rock	[α 142Stop→Glu ((142)Glu-Ala-Gly-Ala-Ser-Val-Ala-Val-Pro-Pro-Ala-Arg-Trp-Ala-Ser-Gln-Arg-Ala-Leu-Leu-Pro-Ser-Leu-His-Arg-Pro-Phe-Leu-Val-Phe-(172)Glu-COOH) (α 2)]	Terminal C	↑O e α^+	Indivíduos de raça negra

Hb Icaria	[α 142Stop→Lys ((142)Lys-Ala-Gly-Ala-Ser-Val-Ala-Val-Pro-Pro-Ala-Arg-Trp-Ala-Ser-Gln-Arg-Ala-Leu-Leu-Pro-Ser-Leu-His-Arg-Pro-Phe-Leu-Val-Phe-(172)Glu-COOH) (α 2)]	Terminal C	I e α^+	Grécia, Macedónia e Balkan
Hb Constant Spring	[α 142Stop→Gln ((142) Gln-Ala-Gly-Ala-Ser-Val-Ala-Val-Pro-Pro-Ala-Arg-Trp-Ala-Ser-Gln-Arg-Ala-Leu-Leu-Pro-Ser-Leu-His-Arg-Pro-Phe-Leu-Val-Phe-(172)Glu-COOH) (α 2)]	Terminal C	I e α^+	Arábia, Camboja, China, Grécia, Índia, Indonésia, Malásia, Sicília, Vietname
Hb Zurich-Altstetten	[α 142Stop→His (TAA>CAA>CAT) (α 2)]	Terminal C	I	Tailândia
Hb Koya Dora	[α 142Stop→Ser (142)Ser-Ala-Gly-Ala-Ser-Val-Ala-Val-Pro-Pro-Ala-Arg-Trp-Ala-Ser-Gln-Arg-Ala-Leu-Leu-Pro-Ser-Leu-His-Arg-Pro-Phe-Leu-Val-Phe-(172)Glu-COOH) (α 2)]	Terminal C	I e α^+	Índia
Hb Paksé	[α 142Stop→Tyr (142)Tyr-Ala-Gly-Ala-Ser-Val-Ala-Val-Pro-Pro-Ala-Arg-Trp-Ala-Ser-Gln-Arg-Ala-Leu-Leu-Pro-Ser-Leu-His-Arg-Pro-Phe-Leu-Val-Phe-(172)Glu-COOH) (α 2)]	Terminal C	α^+	Laotian e Tailândia

Anexo 2: Valores de referência para os parâmetros hematológicos de indivíduos adultos.

Gênero	Feminino	Masculino
Hb (g/dL)	12-16	13-17.5
Eritrócitos (x 10⁶)	3.8-4.8	4.5-5.5
HGM (pg)	27-32	27-32
VGM (fL)	80-100	80-100
Reticulócitos (%)	1-2	1-2