



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
Câmpus de São José do Rio Preto

Débora Éllen dos Santos

**Aspectos Socioculturais envolvidos nos Haplótipos de Hb S no Estado da
Bahia**

São José do Rio Preto
2023

Débora Éllen dos Santos

**Aspectos Socioculturais envolvidos nos Haplótipos de Hb S no Estado da
Bahia**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Ciências Biológicas, junto ao Conselho de Curso de Bacharelado em Ciências Biológicas, do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de São José do Rio Preto.

Orientador: Prof^a. Dr^a. Claudia Regina Bonini Domingos

Coorientador: Lucas Ramos Pereira

São José do Rio Preto
2023

S237a Santos, Débora Éllen dos
Aspectos Socioculturais envolvidos nos Haplótipos de Hb S no Estado da Bahia / Débora Éllen dos Santos. -- São José do Rio Preto, 2023
44 p. : tabs., fotos, mapas

Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado - Ciências Biológicas) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Biociências Letras e Ciências Exatas, São José do Rio Preto
Orientadora: Claudia Regina Bonini Domingos
Coorientador: Lucas Ramos Pereira

1. Genética Humana. 2. Anemia Falciforme. 3. Haplótipos. 4. Hb S. 5. Abordagem Sociocultural. I. Título.

Débora Éllen dos Santos

**Aspectos Socioculturais envolvidos nos Haplótipos de Hb S no Estado da
Bahia**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Ciências Biológicas, junto ao Conselho de Curso de Bacharelado em Ciências Biológicas, do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de São José do Rio Preto.

Comissão Examinadora

Prof^a. Dr^a. Claudia Regina Bonini Domingos
UNESP – Câmpus de São José do Rio Preto
Orientadora

Prof. Dr^a. Flavia Cristina Rodrigues Lisoni
UNESP – Câmpus de São José do Rio Preto

Prof. Me. Bruna Caroline da Silva Lima
UNESP – Câmpus de São José do Rio Preto

São José do Rio Preto
06 de dezembro de 2023

Dedico este trabalho a minha querida família.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais Belkis Kelli da Silva e Mario dos Santos Jr, que sempre me incentivaram, apoiaram e motivaram a seguir os meus sonhos. Eu serei eternamente grata por todas as palavras de conforto e motivação que vocês me disseram nesses últimos anos. Obrigada pelas chamadas de vídeo semanais que me fizeram sentir como se vocês estivessem fisicamente comigo. Graças a vocês percorri minha jornada com leveza.

Ao meu irmão Jônatas Elias da Silva Santos, por todo carinho, respeito, amor e por sempre estar comigo, mesmo a distância, enquanto conquista o gigante mundo do Rugby.

Aos meus tios Ricardo Urbano, Lú Moraes, Orminda Greiner e Peter Greiner Jr, por todo carinho, suporte e palavras de motivação.

Às minhas amigas Carol, Gabi, Kami, Julia, Pat, Luma e Sarah por toda amizade, carinho, palavras de conforto e momentos de descontração que me trouxeram a superfície para respirar novamente e perseverar. Honestamente não existem palavras suficientes para descrever o quão grata sou por ter tido cada um de vocês ao meu lado durante essa trajetória.

À minha orientadora Claudia Regina Bonini Domingos, por ter me apresentado o fascinante mundo da genética humana e por ter me ajudado a compreender de forma acadêmica o amor que possuo pela ancestralidade. Agradeço por todos os conselhos, por toda confiança e paciência.

Ao meu coorientador Lucas Ramos Pereira, que desde o início não apenas me ajudou e auxiliou nas descobertas acadêmicas, mas também que se tornou um grande amigo.

Aos meus amigos do laboratório de Hemoglobinas e Genética das Doenças Hematológicas (LHGDH) por todos os ensinamentos, paciência, auxílio e momentos descontraídos na cantina do campus que tornaram meus dias agradáveis.

Muito Obrigada!

“[...] Aqui se misturaram sangue, suor e signos de ameríndios, portugueses e africanos. Mas desde já avisamos: mestiçagem que se realizou por entre desigualdades, assimetrias e assincronismos que presidiram os encontros, primeiramente, entre conquistadores e conquistados e, logo a seguir, entre senhores e escravos [...]”

Paulo Cesar Miguez de Oliveira (2002, p. 48)

RESUMO

A miscigenação é uma característica fundamental da população brasileira que, para sua formação, contou com a participação ativa, e a priori compulsória, dos povos africanos. A hemoglobina S (Hb S) por se tratar de uma mutação pontual no gene da beta-globina apresenta características físicas e químicas diferentes da hemoglobina adulta (Hb A), e sua herança em homozigose (Hb SS) traz consequências clínicas graves ao indivíduo, e a resposta a medicações e fisiopatologia da doença são variadas. Além das hemoglobinas citadas, a hemoglobina fetal (Hb F), em estudos documentados na literatura, se mostrou intimamente ligada aos haplótipos nos genes da cadeia beta-globina. A diversidade fenotípica dos haplótipos específicos está intimamente relacionada com as regiões de origem da mutação, estando classificados em cinco principais tipos: Bantu (CAR), Benin (BEN), Camarões (CAM), Árabe-Indiano (AI) e Senegal (SEN). Partindo deste pensamento inicial, este trabalho teve como objetivo estudar os aspectos socioculturais envolvidos nos Haplótipos de Hb S no Estado da Bahia, por meio da investigação da origem étnica dos grupos formadores desta população e, conseqüentemente, da composição populacional. A literatura disponível nos bancos de dados PUBMED e SCIELO, dos últimos 20 anos, foram utilizadas, selecionando 11 artigos após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Os resultados indicaram uma predominância, no território brasileiro, dos haplótipos Bantu e Benin, seguidos pela pouca representatividade de Senegal e Camarões, e a presença do Árabe-Indiano associado ao Senegal. Observou-se que, no Estado da Bahia ocorre a prevalência dos haplótipos BEN, CAR e SEN, com os principais genótipos BEN/BEN, seguido de CAR/CAR e BEN/SEN, coincidindo com a rota de fluxo e desembarque dos escravos oriundos dessa região específica do continente africano. Além disso, estudos apontam limitações como o acesso à educação, lazer, trabalhos qualificados e saúde que a população afrodescendente enfrenta. Dessa maneira, destaca-se que a população afrodescendente apresenta uma vulnerabilidade social, por conta do histórico e do racismo que permeia todos os meios da sociedade brasileira, com acesso limitado a diagnósticos, tratamentos adequados, conhecimento e compreensão em relação a hemoglobinopatia relacionada à Hb S que os acometem.

Palavras-chave: Anemia Falciforme, Miscigenação, Descendência, Beta-globina (β^S), Hemoglobinopatia, Brasil.

ABSTRACT

Miscegenation is a fundamental characteristic of the Brazilian population, which was formed with the active, and a priori compulsory, participation of African people. Hemoglobin S (Hb S) is a point mutation in the beta globin gene that has different physicochemical characteristics to adult hemoglobin (Hb A), and its inheritance in homozygosity (Hb SS) has serious clinical consequences for the individuals, although the response to medication and the pathophysiology of the disease differs. In addition to the hemoglobins mentioned above, fetal hemoglobin (Hb F), has been shown to be closely linked to the haplotypes of the beta-globin chain in studies documented in the literature. The phenotypic diversity of specific haplotypes is closely related to the regions of origin of the mutation, and they are classified into five main types: Bantu (CAR), Benin (BEN), Cameroon (CAM), Arab-Indian (AI) and Senegal (SEN). Based on this initial thought, this work aimed to study the sociocultural aspects involved in the Hb S Haplotypes in the state of Bahia, by investigating the ethnic origin of the groups that make up this population and, consequently, their population composition. The literature available in the PUBMED and SCIELO databases over the last 20 years was used, selecting 11 articles after applying the inclusion and exclusion criteria. The results indicated a predominance of the Bantu and Benin haplotypes in Brazil, followed by a small representation of Senegal and Cameroon, and the presence of the Arab-Indian haplotype associated with Senegal. It was observed that in the state of Bahia there is a prevalence of the BEN, CAR and SEN haplotypes, with the main genotypes being BEN/BEN, followed by CAR/CAR and BEN/SEN, coinciding with the flow and disembarkation route of slaves from this specific region of the African continent. Furthermore, studies point to limitations such as access to education, leisure, skilled jobs and health that the Afro-descendant population faces. Therefore, the Afro-descendant population is socially vulnerable due to the history and racism that permeates all areas of Brazilian society, with limited access to diagnosis, appropriate treatment, knowledge and understanding of the Hb S-related hemoglobinopathy that affects them.

Keywords: Sick Cell Disease, Miscegenation, Descendance, Beta globin (β^S), Hemoglobinopathy, Brazil.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Gráfico ilustrativo da troca das cadeias globínicas humanas no decorrer do tempo	14
Figura 2 – Representação de hemácias normais e hemácias com formato falciforme causando uma obstrução dentro do vaso sanguíneo.	15
Figura 3 - Mapa de origem e distribuição dos haplótipos no continente africano.	17
Figura 4 – Distribuição mundial dos haplótipos β^S .	21
Figura 5 – Mapa da representação da Baía de Todos os Santos.	22
Figura 6 – Rotas de Escravidão	23
Figura 7 –. Enzimas de restrição utilizadas para avaliação dos haplótipos β^S	25

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Nível de gravidade clínica dos haplótipos de β^S	18
Tabela 2 – Distribuição dos haplótipos β^S na população brasileira	26
Tabela 3 – Frequência de haplótipos no Estado da Bahia (Gonçalves et al)	27
Tabela 4 – Níveis de Hb F nos genótipos mais frequentes no Estado da Bahia	28
Tabela 5 – Frequência de haplótipos no Estado da Bahia (Adorno et al)	28
Tabela 6 – Frequência de haplótipos no Estado da Bahia (Galiza Neto et al)	29
Tabela 7 – Frequência de haplótipos no Estado do Rio Grande do Norte	29
Tabela 8 – Frequência de haplótipos no Estado do Ceará	30
Tabela 9 – Frequência de haplótipos no Estado do Amapá	31
Tabela 10 – Frequência de haplótipos no Estado do Pará	31
Tabela 11 – Frequência de haplótipos em Ribeirão Preto, Estado de São Paulo	32
Tabela 12 – Frequência de haplótipos no Vale do Ribeira, Estado de São paulo	32
Tabela 13 – Frequência de haplótipos no Estado de Minas Gerais	33
Tabela 14 – Níveis de Hb F nos genótipos mais frequentes em Minas Gerais	33
Tabela 15 – Frequência de haplótipos no Estado do Rio de Janeiro	34
Tabela 16 – Níveis de Hb F nos genótipos mais frequentes no Estado do Rio do Janeiro	34
Tabela 17 – Frequência de haplótipos no Estado do Paraná	35
Tabela 18 – Níveis de Hb F nos genótipos mais frequentes no Estado do Paraná	35

LISTA DE ABREVIATURAS

AF	Anemia Falciforme
Atp	Haplótipos Atípicos
AI	Árabe-Indiano
BEN	Benin
DUBDH	Declaração Universal sobre Bioética dos Direitos Humanos
CAM	Camarões
CAR	República Centro Africana
DF	Doença Falciforme
Hb A	Hemoglobina A
Hb A₂	Hemoglobina A ₂
Hb F	Hemoglobina Fetal
Hb S	Hemoglobina S
Hb SS	Homozigose para hemoglobina S
Hb SC	Hemoglobina SC
Hb SD	Hemoglobina SD
PCR	Reação em Cadeia de Polimerase
PCR-RFLP	Polymorphism Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism
PNTN	Programa Nacional de Triagem Neonatal
SEN	Senegal

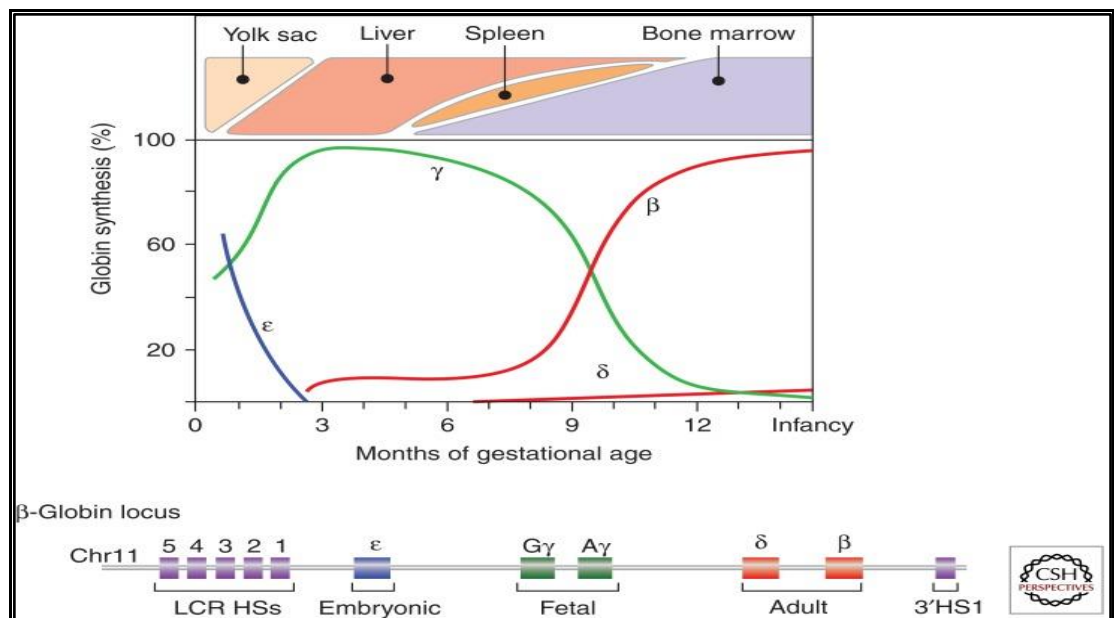
SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
1.1	Distribuição dos Haplótipos β^S e Hb F	16
1.2	Relação Histórica entre os haplótipos β^S e a população brasileira	18
1.3	Salvador – BA e os haplótipos β^S	21
2	JUSTIFICATIVA.....	24
3	OBJETIVOS	24
3.1	Geral	24
3.2	Específicos	24
4	METODOLOGIA	24
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	26
5.1	Estado da Bahia	27
5.2	Estado do Rio Grande do Norte	29
5.3	Estado do Ceará.....	30
5.4	Estado do Amapá e Pará.....	30
5.5	Estado de São Paulo	31
5.6	Estado de Minas Gerais	33
5.7	Estado do Rio de Janeiro	33
5.8	Estado do Paraná e Rio Grande do Sul	34
5.9	Abordagem Sociocultural em relação aos haplótipos de Hb S.....	36
6	CONCLUSÕES	39
	REFERÊNCIAS	40

1 INTRODUÇÃO

A hemoglobina (Hb) é uma proteína respiratória com estrutura quaternária, constituída por quatro subunidades, cada uma formada por duas porções: a globina, representando a fração proteica, que sofre variação devido a alterações genéticas, e o grupo prostético heme, que contém o ferro, que se liga ao oxigênio permitindo que o mesmo seja transportado para todo o organismo. Esta proteína possui duas cadeias polipeptídicas tipo alfa e duas cadeias tipo beta, cujos genes são responsáveis por sua codificação, estando contidos, respectivamente, nos braços curtos dos cromossomos 16 e 11. Os genes são expressos em diferentes fases do desenvolvimento humano, sendo: hemoglobina F (Hb F), expressa durante a gestação e após o nascimento, de seis a oito meses de vida; hemoglobina A (Hb A), expressa do final do período fetal, alcançando seu ápice após o nascimento e permanecendo por toda vida adulta, sendo a fração majoritária; hemoglobina A₂ (Hb A₂) também expressa após o nascimento, sendo a fração minoritária (Figura 1) (Zamaro; Bonini-Domingos, 2010). A distribuição do perfil de hemoglobinas em um indivíduo normal deve ser apresentada da seguinte forma: Hb A [96 - 98%], Hb A₂ [2,5 - 3,5%] e Hb F [0-1%] (Galiza Neto; Pitombeira., 2003).

Figura 1 - Gráfico ilustrativo da troca das cadeias globínicas humanas no decorrer do tempo. Hb F: cadeias alfa e gama; Hb A: cadeias alfa e beta e Hb A₂ cadeias alfa e delta.

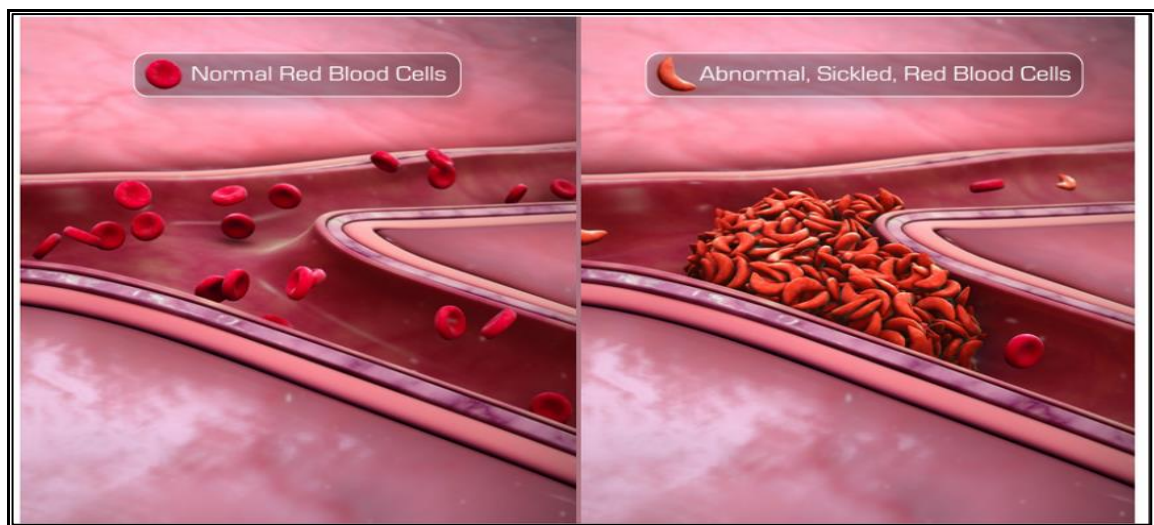


Fonte: Sankaran; Orkin, 2013.

Uma mutação pontual no gene que determina a cadeia beta globina, faz com que ocorra uma substituição de uma timina por adenina (GAG→GTG) na posição seis da cadeia

polipeptídica, resultando no aminoácido valina no lugar de ácido glutâmico, gerando assim uma cadeia alterada (β^S). Esta cadeia se liga ao grupo prostético heme, gerando a hemoglobina S (Hb S) que possui alterações físico-químicas, visto que apresenta uma forte tendência a se polimerizar. As constantes polimerizações causam uma deformação celular, desidratação e o enrijecimento da membrana plasmática de tal maneira que a célula passe a apresentar o formato de foice que tem aumento na taxa de adesão e prejuízo na oxigenação (Figura 2) (Galiza Neto; Pitombeira, 2003). Como resultado, os pacientes sofrem vasocclusão, podendo apresentar quadros diferentes que variam em nível de gravidade, desde os mais brandos até as formas mais graves, manifestando sintomas clínicos como acidente vascular cerebral (AVC), priapismo, insuficiência renal e crises hemolíticas (Silva *et al.*, 2021; Ballas, 2005; Galiza Neto; Pitombeira, 2003). A doença falciforme (DF) é caracterizada pela interação entre Hb S e outras hemoglobinopatias, sendo a anemia falciforme (AF) o estado homozigoto (Hb SS), e a DF diagnosticada com mais frequência e de maior gravidade (Ministério da Saúde, 2012).

Figura 2 - Representação de hemácias normais e hemácias com formato falciforme causando uma obstrução dentro do vaso sanguíneo.



Fonte: Bioinformatics, 2019.

Apesar de ser uma hemoglobinopatia detectada em esfera mundial, a anemia falciforme é diagnosticada com mais frequência na população afrodescendente. De acordo com Silva-Pinto *et.al.* (2022), o Ministério da Saúde fornece dados que indicam que cerca de 4% da população brasileira carrega o traço falciforme (Hb AS), sendo a forma homozigota presente entre 60,000 a 100,000 pessoas. A alta presença desta hemoglobinopatia na população faz com que a mesma se torne uma pauta de saúde pública, visto que a taxa de mortalidade é expressiva e a discrepância no tratamento dos pacientes é observada nas mais diversas áreas do Brasil (Silva-

Pinto et. al., 2022). Devido a este fato, o Ministério da Saúde implementou o diagnóstico dessa enfermidade no Programa Nacional de Triagem Neonatal - PNTN (Portaria GM/MS nº 822/GM), buscando identificar os indivíduos logo após o nascimento a fim de iniciar o tratamento necessário precocemente, orientar os pais e portadores e realizar o acompanhamento clínico (Bonini-Domingos, 2010).

O tratamento da AF é baseado em melhorar a qualidade de vida do paciente e minimizar o sofrimento, fazendo com que o tratamento não seja específico, mas sim focado em medidas preventivas que buscam reduzir a alta taxa de mortalidade e, consequentemente, aumentar a sobrevida dos pacientes (Braga, 2007). Como mencionado anteriormente, as pessoas que vivem com anemia falciforme podem apresentar os mais diversos sintomas clínicos durante toda vida, podendo variar desde úlceras nas pernas, vaso-oclusão, sequestro esplênico, hipoxemia, lesões em tecidos e órgãos, infecções até síndrome torácica aguda (STA), sendo os dois últimos reconhecidos como os principais causadores da morte no Brasil. O tratamento inicial preventivo, é realizado meio da vacinação (antipneumocócica, antiinfluenza e conjugada contra meningococo C), profilaxia contra infecções (antibioticoterapia), ácido fólico, injeção de α -adrenérgico (fenilefrina), medicamentos para dor (leve, moderada ou grave), tomografias de rotina, transfusão sanguínea e uso de hidroxiureia, e de forma curativa, o transplante de medula óssea visando a remissão do paciente (Conte *et al.*, 2023; Silva-Pinto et. al., 2022).

1.1 Distribuição dos Haplótipos β^S e Hb F

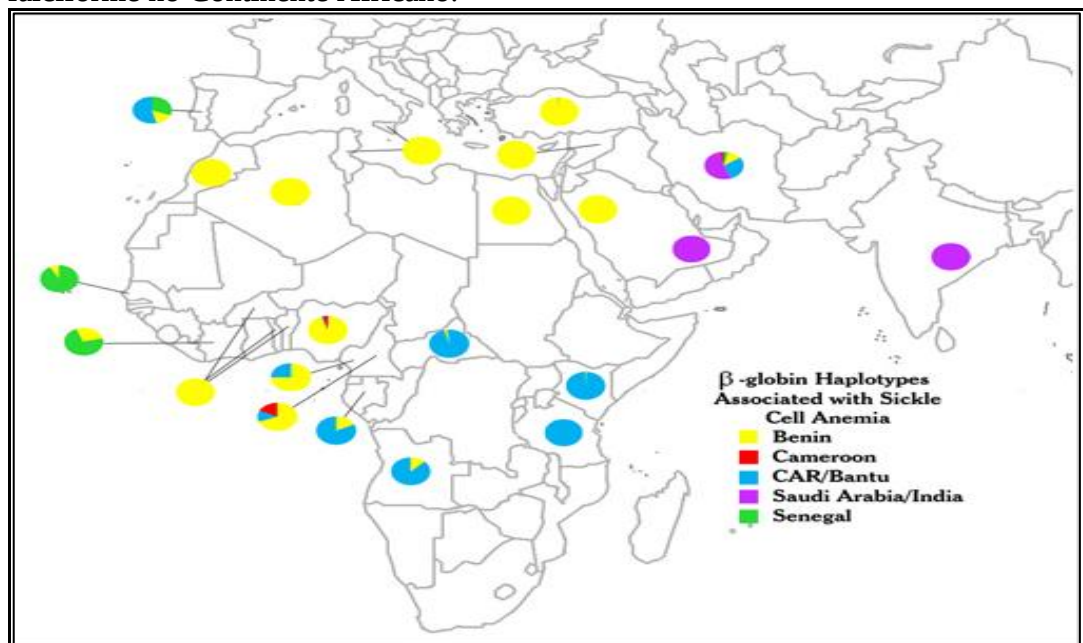
As variações que ocorrem no DNA humano são reconhecidas como polimorfismos quando apresentam uma frequência populacional superior a 1% dos alelos na população, independentemente do tamanho do segmento do genoma envolvido ou do tipo de mutação (Nussbaum; Mcinnes; Willard, 2016). No complexo gênico da beta-globina, a variabilidade mais frequente é a de sequências que modificam o sítio de reconhecimento de uma enzima de restrição, e o padrão de combinações dos sítios polimórficos para qualquer cromossomo é nomeado de haplótipo (Silva *et al.*, 2010; Kazazian, 1985).

Em 1978, foi descrito por Kan e Dozy, o primeiro polimorfismo associado ao gene β^S , no sítio para a enzima de restrição *Hpa I* na posição 3' do gene, e que se mostrou fortemente ligado ao gene falciforme (Kazazian, 1985). A descoberta dos haplótipos do gene beta foi de grande importância para realizar não apenas estudos por meio da visão antropológica, com as composições populacionais, mas também como elementos de estudo clínico, para monitorar a

evolução da doença e o seu nível de gravidade. Segundo os registros históricos, a mutação que originou a Hb S surgiu nos países da África Central e Ocidental, no leste da Ásia e da Índia, sendo uma das enfermidades hematológicas herdadas mais comuns em todo o hemisfério (Galiza Neto; Pitombeira, 2003).

Os principais haplótipos relacionados com a anemia falciforme são categorizados, na literatura e clinicamente, de acordo com a origem étnica e as áreas onde predominam (Figura 3), em cinco tipos: Senegal (SEN) à África Atlântico-Ocidental; o Árabe-Indiano (AI) à Índia e Península Arábica; Camarões (CAM) à Costa Ocidental Africana; Bantu ou República Centro Africana (CAR) à África Oriental e Centro-Sul; e o Benin (BEN) associado à África Ocidental (Steinberg, 2020; Gonçalves *et al.*, 2003). Os cinco principais haplótipos além de serem separados por suas características étnicas, também foram relacionados com os níveis de Hb F que apontaram uma relação com o nível de gravidade da doença que segue os padrões de leve, intermediário e grave (Tabela 1), sendo sua classificação baseada em: se o nível de Hb F for maior do que 15% leve, menor que 5% - grave, e entre 5% e 15% intermediário (Steinberg 2020; Fleury, 2007).

Figura 3 - Mapa de distribuição dos haplótipos beta-globina associados com anemia falciforme no Continente Africano.



Fonte: Gabriel; Przybylski, 2010.

A ordem de gravidade clínica (Tabela 1) dos haplótipos se apresenta da seguinte forma conforme os níveis de Hb F: CAR apresenta uma classificação grave; BEN é considerado clinicamente como intermediário; o AI clínica leve; SEN gravidade clínica leve e, por fim, o

CAM carece de dados conclusivos, por não ser tão encontrado fora da região da Costa Ocidental Africana, mas estudos apontam que classificação é intermediária (Steinberg, 2020).

Além dos cinco tipos principais de haplótipos, que estão relacionados com o local de origem étnica, existem também os denominados haplótipos atípicos (atp) que foram descobertos durante as pesquisas em relação aos haplótipos da beta-globina em outras regiões fora do continente Africano. Okumura *et al* (2019), realizou um estudo no Brasil, especificamente na região Sudeste, que apontou uma classificação de 11 haplótipos Atp, fazendo com que estes sejam os mais frequentes encontrados na população de estudo, utilizada como uma representação da população brasileira, logo após CAR e BEN, apresentando uma frequência de 5.7%.

Tabela 1 - Níveis de hemoglobina fetal e gravidade clínica dos haplótipos de β^S

Tabela 1 Níveis hemoglobina fetal e gravidade clínica dos haplótipos de β^S		
Haplótipos	Níveis de Hb F (%)	Gravidade Clínica
Senegal (SEN)	>15	Leve
Árabe-Indiano (AI)	17 a 30	Leve
Benin (BEN)	5 a 15	Intermediário
Camarões (CAM)	5 a 15	Intermediário
Bantu (CAR)	<5	Grave

Fonte: Steinberg, 2020; Leal; Martins; Balarin, 2016.

1.2 Relação Histórica entre os haplótipos β^S e a população brasileira

Devido aos movimentos migratórios, inicialmente marcados pelos documentos históricos que registram a invasão dos europeus portugueses em terras Tupiniquins por volta de 1500 e, posteriormente, com chegada dos escravos africanos trazidos por meio do tráfico negreiro, a base populacional do Brasil foi constituída por indígenas, europeus brancos, africanos e asiáticos. Com uma base étnica tão diferenciada, a população brasileira carrega consigo a característica da miscigenação genética e sociocultural (Ferreira, 2012; Zamberlam, 2004).

Os povos africanos que chegaram ao Brasil, no século XIX, de forma compulsória dependiam dos acordos e tratados realizados entre Portugal, Brasil e grandes potências europeias. Estes foram classificados em dois grandes grupos étnicos se baseando na linguística: os bantos ou Bantu (Angola, Congo e Moçambique) que desembarcaram nas regiões de Pernambuco, Rio de Janeiro e Minas Gerais e eram conhecidos por trabalharem com ferro e madeira, e os sudaneses (Nigéria, Daomé e Costa do Marfim) que desembarcaram na Bahia,

sendo identificados pela forte influência árabe e seus trabalhos voltados ao comércio, agricultura e pastoreio. Além dos sudaneses e bantos, existem registros expressivos de um grupo denominado guineanos, originários do Golfo da Guiné, caracterizados por possuírem influência do islamismo e praticarem atividades voltadas para o pastoreio (Prandi, 2000; Naoum; Bonini-Domingos, 1997).

A população afrodescendente foi um dos pilares mais importantes para a construção e manutenção da economia do Estado brasileiro, visto que atividades como produção da cana-de-açúcar, plantação e exportação de café e extração de ouro nas regiões de Minas Gerais, Mato Grosso e Goiás só foram possíveis por conta do trabalho escravagista. Em destaque, no ano de 1840, a intensa produção de café forneceu um novo ritmo ao crescimento da economia brasileira, colocando a nação em posição de destaque no comércio internacional (Moura, 2021; Governo, 2004). Até o ano de 1822, além das produções em alta escala que permitiram a abertura econômica ao comércio exterior, existia de forma legitimada o mercado de compra, venda e troca de escravos visando o “desenvolvimento econômico” que obteve o fim ocorreu no dia 13 de Maio de 1888 com a Lei Áurea (Silva, 2020).

A “abolição” da escravidão no Brasil se deu por motivos econômicos, procurando beneficiar os senhores de engenho que estavam gastando mais do que lucrando e não em eliminar a desigualdade social e racial que dominava a sociedade. O fim da escravidão levou a criação do modelo de trabalho livre por meio do assalariamento, identificado como um trabalho qualificado que convocou europeus para o executarem. Em contrapartida, os negros que recentemente tinham sido reconhecidos como “livres” continuaram a margem da sociedade, sem receber o devido reconhecimento pelos três séculos de serviço compulsório prestado e continuando a serem designados a trabalhos braçais desvalorizados socialmente (Silva, L. M. do Nascimento da., 2020).

Por conta do racismo estrutural, que é caracterizado por um conjunto de comportamentos individuais que juntos se tornam uma convenção social, e do racismo institucional (RI) que se expande para práticas, normas e políticas, os grupos étnicos são discriminados e não recebem o mesmo tratamento e benefícios que indivíduos brancos dentro de instituições (Werneck, 2016). Por meio destes conceitos, compreende-se que a população afrodescendente foi privada dos direitos humanos básico, principalmente aqueles voltados à saúde, assim como estabelece a Declaração Universal sobre Bioética dos Direitos Humanos (DUBDH), art. 14 parágrafo 2 alíneas “a” e “d”:

Atendendo a que gozar da melhor saúde que se possa alcançar constitui um dos direitos fundamentais de qualquer ser humano, sem distinção de raça, religião, opções políticas e condição económica ou social, o progresso da ciência e da tecnologia deve fomentar.(...) **(a)** o acesso a cuidados de saúde de qualidade e aos medicamentos essenciais, nomeadamente no interesse da saúde das mulheres e das crianças, porque a saúde é essencial à própria vida e deve ser considerada um bem social e humano; (...) **(d)** a eliminação da marginalização e da exclusão, seja qual for o motivo em que se baseiam direitos relacionados a questões de responsabilidade social e saúde que estão vinculadosbe evidenciam a negligência que a população afro-brasileira sofreu, e ainda sofre, por conta do racismo (UNESCO, 2005).

Por essa razão, a saúde do povo negro se tornou uma pauta de interesse para os planos nacionais de saúde, começando no ano de 1996 quando um subgrupo de saúde criou uma Mesa Redonda em relação a Saúde da População Negra, dividindo em quatro blocos as doenças da seguinte maneira: O primeiro bloco abordou as doenças geneticamente determinadas, caracterizadas por possuir berço hereditário, ancestral e étnico, sendo a anemia falciforme, hipertensão arterial, deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase e a diabetes *mellitus* (tipo II) as predominantes nos afrodescendentes; o segundo bloco foi o das doenças que possuem razões sociais, o terceiro e quarto adicionaram conceitos sobre “carências econômicas, sociais e culturais” (Ministério da Saúde, 2017; Fry, 2005).

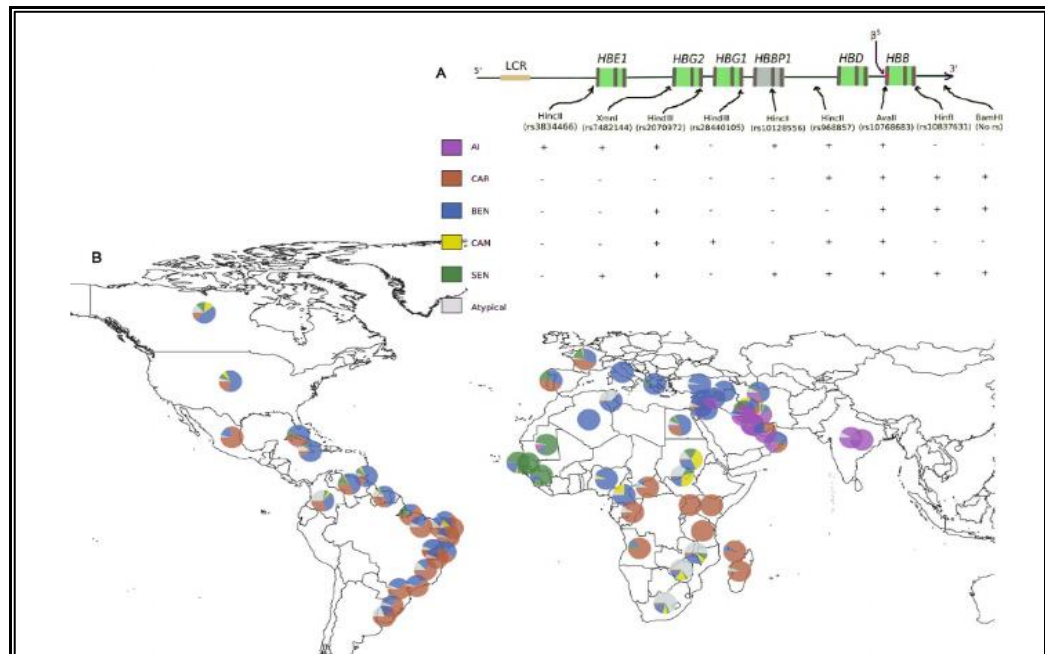
No entanto, a divisão realizada para abordar a saúde da população negra foi questionada por causa dos seguintes pontos: o primeiro bloco sugere que toda população de estudo compartilha de um mesmo conjunto genético; o segundo que a discriminação racial pode causar efeitos deletérios à saúde; os terceiro e quarto blocos isolam a população negra, afirmando que estes possuem uma ‘cultura negra’ própria, fortificando então, a noção de ‘etnia’ abordada no segundo bloco. Apesar disto, o discurso reproduzido pela Mesa Redonda no ano de 1996 foi de extrema importância para que atitudes políticas fossem tomadas para abordar e cuidar da saúde da população negra (Ministério da Saúde, 2017; Fry, 2005).

Dando seguimento às ações que visam compreender as enfermidades e os possíveis tratamentos às doenças que afetam, principalmente, essa parcela da população, mais recentemente, no dia 3 de setembro de 2009 a doença falciforme (DF) foi incorporada nas ações da Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da População Negra (PNSIPN), do Ministério da Saúde. E depois, passou a fazer parte do regulamento do Sistema Único de Saúde (SUS), nos termos da Portaria nº 992, artigos 187 e 188 que definem as Diretrizes da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme (Ministério da Saúde, 2017).

Em vista disso, devido ao número expressivo de africanos trazidos ao Brasil de forma compulsória, a distribuição dos haplótipos β^S segue um padrão heterogêneo (Figura 4), que coincide com a forma com qual os escravos desembarcaram no país. Apesar do desembarque

nos diferentes portos e do fluxo interno de comercialização dos escravos, segundo a literatura, a população brasileira apresenta o predomínio do haplótipo CAR, seguido do haplótipo BEN e com raros casos da presença do haplótipo SEN que é pouco encontrado sem estar associado com outro haplótipo mais frequente.

Figura 4 - Distribuição mundial dos haplótipos β^S .



(A) Definição dos haplótipos segundo a presença (+) ou ausência (-) nos sítios de restrição associados aos haplótipos de β^S . **(B)** Distribuição mundial dos haplótipos de β^S . AI: Árabe-Indiano, BEN: Benin, CAR: República Centro Africana, SEN: Senegal.

Fonte: ESOH, Kevin; WONKAM, Ambroise, 2021.

1.3 Salvador – BA e os haplótipos β^S

O Estado da Bahia encontra-se localizado ao sul da região nordeste do Brasil, com uma extensão territorial de 564.760,429 km², apresentando fronteira com os seguintes Estados: ao sul, Minas Gerais e Espírito Santo; a oeste, Goiás e Tocantins; ao norte, Alagoas, Sergipe, Piauí e Pernambuco e, ao leste, com o oceano Atlântico, e sua capital se chama Salvador (Governo, s.d.; IBGE 2022). Segundo o IBGE, em 2022 a população do Estado da Bahia era de 14.141.626 habitantes, com uma densidade populacional de 25,04 habitantes por km² e o índice de desenvolvimento humano (IDH), segundo os dados de 2021, de 0,691.

Os portugueses desembarcaram primeiramente em terras baianas, no dia 22 de abril de 1500, e, oficialmente, o povoamento deste local ocorreu no início do ano de 1534, sob a influência de jesuítas. No ano de 1549 a cidade de Salvador, primeiramente conhecida como

cidade de São Salvador localizada na Baía de Todos os Santos (Figura 5), foi fundada pelo Governador-Geral do Brasil, Thomé de Souza, tornando-se a primeira capital do Brasil Colônia que funcionava como uma região política, administrativa, e econômica devido ao comércio de açúcar, algodão e tabaco no século XVIII, e com o tráfico de escravos até meados do século XIX (Alcoforado, 2000; Governo, s.d.). A escolha da cidade de Salvador como capital, ocorreu principalmente pela posição geográfica estratégica da baía de posição central, quando comparada a outras regiões, que na época estavam em posse da coroa portuguesa, e pela facilidade em que esta conseguiria reaver o local caso houvesse problemas (Ferreira, 2012).

Desde o início, o porto de Salvador funcionou como um ponto-chave de embarque, desembarque e distribuição de escravos vindos do continente africano, juntamente com o Rio de Janeiro, durante o período colonial (Ferreira, 2012). O tráfico no estado da Bahia, segundo Prandi (2000), foi estabelecido em quatro períodos: 1 - Ciclo de Guiné, durante a segunda metade do século XVI; 2 - Ciclo de Anglo e do Congo no século XVII; 3 - Ciclo da Costa da Mina durante os três primeiros quartos do século XVII; 4 - Ciclo da Baía de Benin que ocorreu entre 1770 e 1850, que incluiu o período do tráfico clandestino e a chegada dos nagô-iorubás (Figura 6). A chegada, considerada tardia, dos sudaneses no final do século XIX na Bahia urbana possibilitou a preservação dos costumes e da língua nagô ou iorubá que era utilizada como meio de comunicação dos africanos que habitavam na cidade de Salvador no século XIX.

Figura 5 - Mapa da representação da Baía de Todos os Santos.



Fonte: Pérez, 2015.

2 JUSTIFICATIVA

A doença falciforme é a hemoglobinopatia mais comum no mundo sendo diagnosticada com mais frequência na população afrodescendente, fazendo com que diversas pautas, voltadas para os âmbitos sociais e políticos, sejam levantadas, uma vez que a relação desta doença com o povo negro, fez com que houvesse um atraso nos tratamentos que não apenas melhoram a qualidade de vida dos pacientes portadores, mas também aumentam a expectativa de vida dos mesmos. A descoberta dos haplótipos foi de extrema importância para realizar avaliações sobre as composições populacionais por meio da visão genética, visto que estes estão relacionados com o nível de gravidade clínica e evolução da doença, e através da visão antropológica que possibilita a análise e identificação dos componentes étnicos que constituíram a população.

Logo, por meio dos dados já publicados na literatura, este trabalho tem o intuito de abordar uma visão geral dos haplótipos predominantes nos outros estados do Brasil e melhor estudar os aspectos socioculturais e haplótipos de Hb S no Estado da Bahia, buscando compreender as composições e contribuições populacionais.

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Estudar os aspectos socioculturais envolvidos nos haplótipos de Hb S no Estado da Bahia.

3.2 Específicos

- a. Investigar a origem étnica dos grupos formadores por meio de pesquisa em registros históricos;
- b. Avaliar os aspectos socioculturais envolvidos com os haplótipos de Hb S.

4 METODOLOGIA

Revisão de publicações dos últimos 20 anos, em duas bases de dados sobre haplótipos de HbS no Brasil. Foram analisados artigos da base de dados PUBMED e SCIELO com os seguintes descritores: *haplotypes*, *beta-globin*, *sickle cell disease* e *Brazil*. Os critérios de

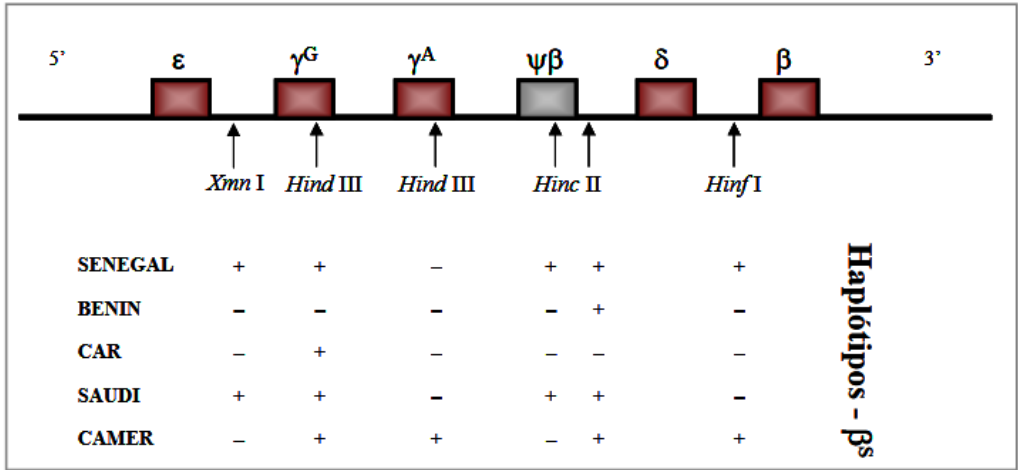
exclusão se basearam em descartar todos que não abordaram a distribuição dos haplótipos no Brasil, tratavam de outras patologias ou faziam relação dos haplótipos β^s com alfa e beta talassemia.

Seguindo o critério de exclusão, no total 11 artigos de foram selecionados. Na descrição da metodologia, os artigos selecionados realizaram eletroforese de hemoglobinas em ph alcalino e ácido, fizeram a PCR-RFLP para analisar o estudo da mutação β^s dos haplótipos e a digestão com enzimas de restrição específicas para caracterizar os haplótipos. Alguns estudos, como o feito por Castelo; Nascimento; Rodrigues (2014), utilizaram da cromatografia líquida de alta pressão (HPLC - High Pressure Liquid Chromatography) que identifica as possíveis hemoglobinopatias exibindo no final da corrida um cromatograma da Absorbância X Tempo.

No geral as enzimas de restrição utilizadas para avaliação dos haplótipos β^s de acordo com Sutton *et al* (1989), mas com modificações necessárias no protocolo de cada estudo, são: XmnI para região 5'yG, Hind III para região yG e yA, Hinc II para região $\Psi\beta$ e 3' $\Psi\beta$ e Hinf I 5' β . A identificação dos padrões de restrição que constata os haplótipos ocorre por meio da eletroforese em gel de agarose que é, posteriormente, analisado sob luz ultravioleta. As amostras são caracterizadas de acordo com a ausência (-) ou presença (+) nos sítios de restrição e depois são definidos os haplótipos β^s (Figura 7).

O presente projeto está vinculado ao projeto de doutorado do co-orientador, denominado “Influência de Haplótipos e marcadores da via inflamatória COX2 com o uso de óleo de *Cannabis* medicinal na doença falciforme”, reconhecido pelo registro no Comitê de Ética se deu pelo número 57755422.0.0000.5466.

Figura 7 - Enzimas de restrição utilizadas para avaliação dos haplótipos β^s .



A identificação ocorre por meio da presença (+) ou ausência (-).
Fonte: Salles, 2011.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A doença falciforme sempre foi associada à população afrodescendente, fazendo com que estivesse ligada a fatores sociais e políticos que causaram atraso, por conta do racismo, na busca por tratamentos necessários. A vinculação entre o povo negro e a DF fez com que a miscigenação - sendo incorporada a um pensamento eugenista - fosse vista como uma das formas de eliminar a doença da população brasileira (Silva; Mota; Alves, 2020). Por conta disso, a descoberta dos haplótipos de Hb S especificamente no gene da beta globina (HBB- β^S , OMIM: 141900) foi de extrema importância para que estudos genéticos voltados a questão de ascendência fossem realizados com o intuito de melhor compreender a composição populacional (Steinberg 2020; Fleury, 2007).

O conhecimento acerca da composição populacional propicia tratamentos mais adequados aos pacientes clínicos, visto que os estudos publicados na literatura abordam e indicam uma estreita relação entre os haplótipos de β^S , Hb F e o nível de gravidade da patologia (Steinberg 2020; Fleury, 2007). A comercialização compulsória e desembarque em diferentes portos brasileiros dos negros africanos fez com que a distribuição dos haplótipos fosse bem característica em todos os estados, especialmente no estado da Bahia (Tabela 2).

Tabela 2 - Tabela de distribuição dos haplótipos de Bs na população brasileira.

Tabela 2 Distribuição dos Haplótipos β^S na população brasileira								
Autor/ano	Cidade ou Estado	Nº de pacientes	Haplótipos de β^S (%)					
			CAR	BEN	SEN	CAM	AI	Atp
Golçalves <i>et al</i> (2003)	Salvador (BA)	80	48.1	45.6	0.7	-	-	5.6
Adorno <i>et al</i> (2004)	Salvador (BA)	80	46.2	48.8	0.6	-	-	0.6
Galiza Neto <i>et al</i> (2005)	Fortaleza (CE)	22	41.2	55.9	2.9	-	-	-
Galiza Neto <i>et al</i> (2005) ^a	Salvador (BA)	-	55.0	45.0	-	-	-	-
Galiza Neto <i>et al</i> (2005) ^b	Campinas (SP)	-	64.7	35.2	-	-	-	-
Cardoso e Guerreiro (2006)	Belém (PA)	130	66.0	21.8	10.9	1.3	-	-
Fleury (2007)	Rio de Janeiro (RJ)	74	54.0	44.6	1.4	-	-	-
Auricchio <i>et al</i> (2007)	Vale do Ribeira (SP)	1058	81.4	8.1	8.1	2.3	-	-
Cabral <i>et al</i> (2011)	Natal (RN)	47	75.5	12.8	-	6.4	-	5.3
Castelo <i>et al</i> (2014)	Amapá (AP)	46	61.2	26.6	12.2	-	-	-
Leal <i>et al</i> (2016)	Triângulo Mineiro (MG)	61	64.8	22.1	-	0.8	-	12.3
Watanabe <i>et al</i> (2017)	Paraná (PA)	100	76.0	17.5	0.5	0.5	-	5.5
Rodrigues <i>et al</i> (2020)	Ribeirão Preto (SP)	151	68.0	29.0	1.3	0.99	-	-

Nota: Galiza Neto *et al* (2005)^a: Dados relacionados a Salvador mencionados pelos autores na discussão do artigo.
Galiza Neto *et al* (2005)^b: Dados relacionados a Campinas mencionados pelos autores na discussão do artigo.

Historicamente, quando comparado com outros estados brasileiros, o Estado da Bahia recebeu escravos oriundos do grupo étnico sudaneses (Nigéria, Daomé, Congo e Moçambique) (Prandi, 2000). A chegada de escravos oriundos destes países africanos, causou um impacto genético e sociocultural na população local, deixando o Estado da Bahia com características genéticas e culturais diferentes em relação aos outros estados.

5.1 Estado da Bahia

Um estudo realizado por Gonçalves, *et al.* (2003), na Bahia, verificou amostras de 80 pacientes com anemia falciforme e encontrou uma predominância do genótipo CAR/BEN, CAR/CAR e BEN/BEN, com apenas um indivíduo que possui o haplótipo SEN e sem localizar os haplótipos AI e CAM. Os resultados observados neste grupo de estudos (Tabela 3), são condizentes com a literatura, uma vez que a inserção do haplótipo CAR no Estado da Bahia se deu por conta do intenso comércio de tabaco que incentivou o fluxo migratório interno de escravos. Por outro lado, a presença do haplótipo de SEN - encontrado no paciente baiano e com ancestrais moradores de Salvador - foi interpretada como uma possível sugestão de que a Bahia também recebeu escravos da África Ocidental, assim como os outros estados do Brasil, e a presença dos atípicos foi um fator indicativo de mecanismos genéticos.

Tabela 3 - Frequência de haplótipos no Estado da Bahia.

Haplótipos	Frequência (%)
CAR	48.1
BEN	45.6
SEN	0.7
Atp	5.6

Fonte: Gonçalves *et al.*, 2003.

Um fator importante abordado neste estudo foi o nível de Hb F nos seguintes genótipos localizados: CAR/CAR, com Hb F não condizente com o nível de gravidade documentado do haplótipo CAR (Hb F <5%) caracterizado por apresentar um curso clínico grave, sendo justificado pelos autores por causa de uma sequência de variações em regiões regulatórias do gene gama; BEN/BEN, com Hb F condizente com o nível de gravidade intermediário do

haplótipo BEN (Hb F 5 a 15%); CAR/BEN, com 7.80% de Hb F fazendo com que seja possível pensar que o haplótipo BEN auxiliou a elevar os níveis de hemoglobina fetal e então diminuir o nível de gravidade clínica da AF enquadrando-se no grau intermediário e, por fim, o genótipo CAR/atp que seguiu o curso grave da doença, visto que os haplótipos Atp, neste caso, não abrandaram o curso clínico de AF (Tabela 4) (Gonçalves, *et al.*, 2003).

Tabela 4 - Níveis de Hb F (%) nos genótipos mais frequentes no Estado da Bahia.

Genótipos	Níveis de Hb F (%)
CAR/BEN	7.80
CAR/CAR	7.35
BEN/BEN	9.60
CAR/Atp	4.0

Fonte: Gonçalves *et al*, 2003.

Outra pesquisa feita por Adorno *et al.* (2004) na Bahia, com 78 pacientes diagnosticados com Hb SS, indicou que a frequência dos haplótipos (Tabela 5) encontrada nos pacientes foi de BEN (48.8%) e CAR (46.2%), corroborando com os registros históricos que, assim como mencionado anteriormente, evidenciaram a chegada em massa de africanos oriundos dos locais com prevalência do haplótipo BEN e CAR. As evidências reforçam que o fluxo migratório para o Estado da Bahia foi diferente do que a rota feita para outros estados, gerando por consequência uma diferença na composição populacional.

Tabela 5 - Frequência de haplótipos no Estado da Bahia.

Haplótipos	Frequência (%)
BEN	48.8
CAR	46.2

Fonte: Adorno *et al*, 2004.

Correspondendo ao estudo anterior, uma análise feita por Galiza Neto *et al* (2005) reitera que os haplótipos mais frequentes na cidade de Salvador são CAR (55%), seguido de BEN (45%), apesar do estudo analisado - feito por Figueiredo, M. S (1993) - não apontar a existência

do haplótipo de SEN no grupo de pacientes portadores de anemia falciforme (Tabela 6). Além disso, segundo Fleury (2007) a alta frequência do haplótipo CAR em Salvador é inesperada, porque, assim como mencionado anteriormente, originalmente esta cidade recebeu escravos da Baía de Benin, então os resultados obtidos podem ser consequência das migrações internas, devido ao comércio escravagista, que ocorreram entre Bahia, Minas Gerais e Rio de Janeiro.

Tabela 6 - Frequência de haplótipos no Estado da Bahia.

Haplótipos	Frequência (%)
CAR	55
BEN	45
SEN	-

Fonte: Galiza Neto *et al*, 2005.

5.2 Estado do Rio Grande do Norte

No Rio Grande do Norte, em Natal, Cabral *et al* (2011) avaliou 47 indivíduos sem parentesco, chegando na predominância dos seguintes haplótipos: CAR (75.5%), BEN (12.8%), CAM (6.4%) e Atp (5.3%). Como neste local não havia um porto para realizar o tráfico de escravos, a composição populacional deste estado não foi tão influenciada pelos grupos africanos, ao contrário de outras regiões do país. O domínio do haplótipo CAR (Tabela 7), é fundamentado pelo comércio de escravos que ocorria em Pernambuco, e a presença expressiva, quando comparado com outros estados, do haplótipo CAM é um indicativo de rotas alternativas de desembarque dos negros africanos.

Tabela 7 - Frequência de haplótipos no Estado do Rio Grande do Norte

Haplótipos	Frequência (%)
CAR	75.5
BEN	12.8
CAM	6.4
Atp	5.3

Fonte: Cabral *et al*, 2011.

5.3 Estado do Ceará

No estado Ceará há uma maior frequência dos haplótipos BEN, seguido de CAR e uma menor ocorrência do SEN (Tabela 8), e dos genótipos BEN/BEN e CAR/BEN, sendo que na capital Fortaleza há uma predominância expressiva dos genótipos CAR/BEN e CAR/Atp demonstrando uma diferença considerável dos outros estudos realizados no estado, uma vez que os negros africanos que desembarcaram neste local eram nativos da Angola e do Congo, pertencentes ao grupo de sudaneses, que possuem os haplótipos CAR e BEN. No entanto, mais estudos neste estado são necessários, dado que durante muito tempo, foi dito que o povo cearense não possuía negros e que a cultura do povo cearense não foi influenciada pelos hábitos e costumes africanos (Marques, 2013; Galiza Neto et. al., 2005).

Tabela 8 - Frequência de haplótipos no Estado do Ceará.

Haplótipos	Frequência (%)
BEN	55.9
CAR	42.2
SEN	2.9

Fonte: Galiza Neto *et al*, 2005.

5.4 Estado do Amapá e Pará

Na região norte, no Amapá, um estudo realizado por Castelo; Nascimento; Rodrigues et. al. (2014), analisou 46 amostras de pessoas, de ambos os sexos, com Hb SS, chegando ao resultado de uma maior frequência do haplótipo CAR, seguido de BEN e SEN, destacando a falta dos haplótipos atípicos, CAM e AI (Tabela 9). O resultado obtido foi consistente com a literatura já publicada em relação à chegada dos escravos ao Norte do Brasil que eram provenientes de Angola, Congo e Moçambique. Contudo, a presença do haplótipo de SEN é reforçada segundo a literatura por causa de uma pequena parcela dos escravos originários de locais como Cabo Verde e Senegâmbia onde o haplótipo de Senegal é predominante. Segundo Galiza Neto et. al., (2005) os haplótipos do Pará (Belém) seguiram a respectiva ordem de predominância: CAR, BEN e SEN, com combinação CAR/CAR, CAR/BEN, BEN/BEN e SEN/SEN apresentando uma distribuição parecida com a encontrada no estado do Amapá.

Destaca-se que o Amapá pertencia ao estado do Pará, indicando que as populações compartilham uma origem étnica em comum.

Coincidindo com o estudo feito por Castelo; Nascimento; Rodrigues (2014) e a análise feita por Galiza Neto *et al* (2005) no Pará, em Belém, 130 pacientes com AF foram analisados por Cardoso e Guerreiro (2006) e os haplótipos apontaram o seguinte perfil de distribuição: CAR, BEN, SEN e CAM (Tabela 10). Também é destacado pelos autores que a presença significativa do haplótipo SEN foi um fato surpreendente, visto que esse não é encontrado com frequência na população brasileira, enquanto a predominância de CAR já era prevista.

Tabela 9 - Frequência de haplótipos no Estado do Amapá.

Haplótipos	Frequência (%)
CAR	61.2
BEN	26.6
SEN	12.2

Fonte: Castelo; Nascimento; Rodrigues *et. al* (2014).

Tabela 10 - Frequência de haplótipos no Estado do Pará.

Haplótipos	Frequência (%)
CAR	66.0
BEN	21.8
SEN	10.9
CAM	1.3

Fonte: Cardoso e Guerreiro (2006).

5.5 Estado de São Paulo

Na região sudeste do país, no estado de São Paulo, especificamente em Campinas, a predominância do haplótipo de CAR (64.7%), seguido de BEN (35.2%) e a ausência do haplótipo de SEN foi observada. Na cidade de Ribeirão Preto, apesar de seguir a mesma sequência de distribuição, apresentou o haplótipo de SEN (Galiza Neto *et al.*, 2005). Outro estudo recente, também de Ribeirão Preto, (Rodrigues, *et al*, 2020), com 151 pacientes com Hb

SS, apresentou o seguinte perfil de dominância dos haplótipos CAR, BEN, SEN e CAM (Tabela 11). Foram encontrados os genótipos, em ordem decrescente, CAR/CAR, CAR/BEN, BEN/BEN, CAR/SEN, CAR/CAM e CAM/CAM. Os autores deste estudo ressaltam que, os resultados estão de acordo com a literatura e que não houve variação significativa na frequência dos haplótipos na região.

No Vale do Ribeira, 11 populações quilombolas foram avaliadas por Auricchio *et al* (2017) com o intuito de determinar a origem geográfica destes indivíduos. A frequência de haplótipos se apresentou a seguinte ordem CAR, BEN, SEN e CAM (Tabela 12). Estes resultados, segundo os autores, demonstraram que as populações quilombolas possuem um perfil étnico heterogêneo, assim como as outras cidades do país. Destaca-se que a presença do haplótipo SEN no estado de São Paulo, é justificada por registros históricos que relatam a passagem temporária de escravos da África Ocidental entre 1777 e 1850.

Tabela 11 - Frequência de haplótipos na cidade de Ribeirão Preto, Estado de São Paulo.

Haplótipos	Frequência (%)
CAR	68.0
BEN	29.0
SEN	1.3
CAM	0.99

Fonte: Rodrigues *et al*, 2020.

Tabela 12 - Frequências de haplótipos no Vale do Ribeira, Estado de São Paulo.

Haplótipos	Frequência (%)
CAR	81.4
BEN	8.1
SEN	8.1
CAM	2.3

Fonte: Auricchio *et al*, 2017.

5.6 Estado de Minas Gerais

Em Minas Gerais, no Triângulo Mineiro, foram analisados 61 pacientes com AF por Leal; Martins; Balarin (2016) que evidenciaram o predomínio dos haplótipos CAR, BEN, Atp e CAM (Tabela 13). Os níveis de Hb F encontrados foram mais baixos nos genótipos CAR/CAR e CAR/Atp. A associação entre os haplótipos que geraram os genótipos CAR/BEN, BEN/BEN e Atp/Atp resultaram em níveis mais altos e, conseqüentemente, em um quadro clínico mais brando da patologia (Tabela 14).

Tabela 13 - Frequência de haplótipos no Estado de Minas Gerais

Haplótipos	Frequência (%)
CAR	64.3
BEN	22.1
Atp	12.3
CAM	0.8

Fonte: Leal; Martins; Balarin (2016).

Tabela 14 - Níveis de Hb F nos genótipos mais frequentes em Minas Gerais.

Genótipos	Níveis de Hb F (%)
CAR/CAR	4.6 ± 0.4
CAR/BEN	7.7 ± 0.8
BEN/BEN	5.3 ± 0.8
Atp/Atp	8.2 ± 1.6
CAR/Atp	4.9 ± 0.8

Fonte: Leal; Martins; Balarin (2016).

5.7 Estado do Rio de Janeiro

Ainda na região sudeste, no estado do Rio de Janeiro, foram avaliados 74 pacientes com Hb SS, que possuíam origens diferentes (Rio de Janeiro, Minas, Paraíba e Piauí). O resultado

do estudo Fleury (2007) demonstrou que há predominância dos haplótipos de CAR, BEN (Tabela 15) e a identificação de uma associação entre SEN e AI, com os seguintes genótipos: BEN/CAR, CAR/CAR, BEN/BEN, BEN/SEN-AI, CAR/SEN-AI. Além disso, a pesquisa também verificou que os valores de Hb F (Tabela 16) de BEN/CAR e BEN/BEN se mostraram aumentados quando comparados com CAR/CAR. Os níveis encontrados estavam em concordância com os registros sobre os níveis de Hb F que estão relacionados com a gravidade clínica da doença. A documentação histórica aponta que ao se tornar capital do Brasil, com o intuito de facilitar a distribuição de escravos para o resto do território, mais especificamente Minas Gerais por conta do ouro, o Rio de Janeiro intensificou o tráfico negreiro com Angola, região onde o haplótipo CAR está mais presente. Fleury (2007) ressalta que os haplótipos SEN foram encontrados em dois pacientes, um originário do Maranhão e o outro, apesar de carioca, com genitores maranhenses.

Tabela 15 - Frequência de haplótipos no Estado do Rio de Janeiro.

Haplótipos	Frequência (%)
CAR	54
BEN	44.6
SEN	1.4

Fonte: Fleury, 2007.

Tabela 16 - Níveis de Hb F nos genótipos mais frequentes no Estado do Rio de Janeiro.

Genótipos	Níveis de Hb F (%)
CAR/CAR	3.96
CAR/BEN	6.92
BEN/BEN	7.42

Fonte: Fleury, 2007.

5.8 Estado do Paraná e Rio Grande do Sul

Na região sul, estado do Paraná, um estudo realizado por Watanabe, *et al* (2017) com 100 pacientes portadores de Hb SS apontou que a frequência de haplótipos foi CAR, BEN, SEN

e Atp (Tabela 17), e a de genótipos CAR/CAR, CAR/BEN, BEN/BEN, CAR/Atp, BEN/Atp, CAR/SEN, CAR/CAM e Atp/Atp. Os níveis de Hb F do genótipo CAR/CAR foi significativamente mais baixo que CAR/BEN, se enquadrando, respectivamente, nos níveis clínicos intermediário e leve, enquanto o genótipo BEN/BEN se manteve intermediário e o CAR/Atp se encaixou na gravidade leve (Tabela 18). Contradizendo a literatura, os genótipos CAR/CAR e CAR/BEN neste estudo não apresentaram Hb F <5% e quadro clínico grave, os autores então mencionaram as seguintes hipóteses: os valores de Hb F estarem relacionados com polimorfismos encontrados no β^S CAR denominados de CAR Atípicos; polimorfismos na região de controle de HS2 de diferentes haplótipos podem modificar os níveis de Hb F de certos genótipos, assim como verificado nos pacientes CAR/CAR, CAR/BEN e BEN/BEN e que os polimorfismos em outras regiões de gene beta-globina também influenciam no aumento de Hb F.

Tabela 17 - Frequência de haplótipos no Estado do Paraná.

Haplótipos	Frequência (%)
CAR	76
BEN	17.5
SEN	0.5
CAM	0.5
Atp	5.5

Fonte:Watanabe *et al*, 2017.

Tabela 18 - Níveis de Hb F nos genótipos mais frequentes no Estado do Paraná

Genótipos	Níveis de Hb F (%)
CAR/CAR	9.6% $\pm$ 6.54
CAR/BEN	16.85 $\pm$ 6.28
BEN/BEN	16.33 $\pm$ 5.63
CAR/Atp	16.18 $\pm$ 9.89

Fonte:Watanabe *et al*, 2017.

Outro estudo analisado por Galiza Neto *et al.*, 2005 indicou que no Rio Grande do Sul, na cidade de Porto Alegre, os haplótipos mais frequentes foram CAR, BEN e SEN. A presença majoritária do haplótipo CAR na região sul do país é justificada pelo intenso fluxo migratório interno dos escravos, provenientes da República Centro Africana, que chegavam ao Brasil pelo porto do Rio de Janeiro, podendo ficar na região norte da cidade, ou posteriormente serem negociados e levados para locais como São Paulo, Paraná, Rio Grande do Sul, Espírito Santo.

5.9 Abordagem Sociocultural em relação aos haplótipos de Hb S

A abordagem sociocultural em relação às doenças falciformes, especificamente a AF, no Brasil foram baseadas em artigos científicos norte americanos que realizavam uma relação direta entre o ‘sangue negro’ e propagação de doenças no país, buscando sempre associar os eritrócitos falcizados às raízes negras. Caso os indivíduos fossem fenotipicamente brancos e apresentassem nos exames morfológicos hemácias falciformes, automaticamente os estudos se concentravam em buscar a ascendência e, então, questionar a ‘pureza’ racial dos mesmos. Além disso, a miscigenação, para os pesquisadores estadunidenses da época, era o principal fator do aumento da incidência de traços falciformes na população, assim como para os pesquisadores brasileiros que interpretavam a mesma como um fator determinante para melhor compreender a AF e identificar pacientes puros e mestiços (Cavalcanti; Maio, 2011).

Apesar de ser uma patologia originária do continente Africano, somente no final de 1940 e início da década de 1950 as DF começaram a se dissociar de fatores exclusivamente étnicos e passaram a ser compreendidas pelo ponto de vista molecular, aprofundando-se em como estas eram herdadas e passadas para seus descendentes (Cavalcanti; Maio, 2011). Destaca-se a importância dos movimentos sociais negros, juntamente com grupos feministas, que lutaram para que as DF, que são as doenças genéticas mais comuns na população brasileira comprovadamente mestiça, se tornassem pauta de saúde pública, visando retirar o peso do estigma racial que permeia esta patologia e buscar um tratamento de qualidade para as pessoas afetadas e socioeconomicamente desamparadas (Carvalho *et al*, 2014).

A migração dos africanos escravizados após a abolição, fez com que a distribuição de Hb S fosse heterogênea com o domínio do traço falciforme nas regiões norte e nordeste (6% a 10%) e sudeste e sul (2% a 3%) (Monteiro, 2017). O Estado da Bahia, que possuía um dos maiores portos de desembarque de negros africanos detém, atualmente, segundo os dados de 2018 da Superintendência de Estudos Econômicos e Sociais da Bahia (SEI), a maior população afrodescendente do país (81.4%), com um número superior de mulheres (Barreto Silva *et al*,

2020). Por conter uma expressiva população negra, a frequência de DF na população baiana também é elevada, nascendo 1 pessoa com DF a cada 601 nascimentos e 1 a cada 17 recém-nascidos para o traço falciforme (Amorim, *et al*, 2010).

O alto percentual de negros na região coincide com o estudo realizado por Amorim *et al* (2010) para verificar a incidência de DF em Salvador, por meio dos dados fornecidos pelo PTNT nos anos de 2007 e 2009. Os resultados foram expressivos e indicaram uma predominância para Hb SS (41.9%) em relação a SC (34.7%) e SD (0.4%). A alta porcentagem para Hb SS, segundo os autores, indicam a necessidade de um reforço nas políticas de saúde públicas, voltadas ao reforço de incentivar acompanhamentos pré-natal e na constante atualização dos profissionais de saúde, para reduzir a morbimortalidade e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, dado que a forma homozigota é a de maior gravidade clínica.

Segundo o estudo realizado por Silva *et al* (2022), em Salvador, a procura por tratamentos é feita majoritariamente por mulheres ao invés de homens, possivelmente por conta dos hábitos culturais que colocam a figura feminina como a responsável pelo autocuidado e pelo cuidado familiar, ao contrário dos indivíduos masculinos que não são incentivados a cuidar da própria saúde. Ainda sobre o acesso igualitário à saúde, as mulheres com DF passam por gestações sensíveis, já que a doença não aumenta apenas os riscos de morbidade materno-fetal, mas também os riscos de abortos espontâneos, além de interferir no emocional das futuras mães, que ficam com receio de transmitir a DF ao bebê. Outro desafio enfrentado pelos pacientes negros - jovens e adultos - é em relação ao preconceito e rejeição por parte da junta médica que rotula os mesmos durante a busca por tratamentos como, por exemplo, usuários de drogas que estão em busca de opioides (Silva *et al*, 2022; Rodrigues *et al*, 2018).

Outro ponto destacado por Silva *et al* (2022) foi com relação à escolaridade da população baiana, indicando que as crianças e os jovens muitas vezes se ausentam do ambiente escolar e se limitam a participar de atividades físicas propostas pelas instituições de ensino, devido aos sintomas clínicos que podem acarretar internações. Um nível baixo de escolaridade é prejudicial para a vida dos indivíduos, visto que é um fator limitante em relação a comunicação, escrita, compreensão e qualificação profissional, deixando estes dependentes financeiro e emocionalmente de relações familiares por não conseguirem ascender socialmente (Rodrigues *et al*, 2018).

Permanecendo no âmbito educacional, uma pesquisa quali-quantitativa descritiva realizada por Freire *et al* (2015), com adolescentes entre 12 e 17 anos com Hb SS, traz entrevistas com relatos que descreviam como a AF afeta o cotidiano dos pacientes fisicamente e socialmente, sendo alguns deles: “(...) Eles (os amigos) dizem que eu não tenho muita

diferença, mas sou mais limitado. Enquanto eles continuando correndo, eu tenho que dar umas paradas (...)-(DSC-A)” e “interfere um pouco, porque eu perco escola, perco de ver meus amigos e isso é chato...fico quieta no meu canto...fico deitada e minha mãe me dá remédio...eu venho no hospital internar-(DSC-B)”. Além destes relatos, também foram feitas perguntas acerca do diagnóstico e conhecimento em relação à doença, obtendo respostas como: *“Acho que logo depois que eu nasci. A minha mãe descobriu no Teste do Pezinho... com quatro meses de vida (DSC-A)”* e *“Não...não sei. Quando estava na outra casa tinha umas palestras, era dividido, um lugar para as crianças e outro para os pais, daí eu ficava na das crianças. Não sei muita coisa, nunca me explicaram direito -(DSC-A)”*. Os autores ressaltam que as respostas obtidas reforçam a necessidade e a importância da educação em saúde tanto para os genitores quanto para os filhos, visando sempre compreender as particularidades de cada família para que a qualidade de vida seja maximizada e o impacto da doença seja minimizado.

O racismo estrutural e institucional, que se estabeleceu no país por conta do longo período de escravidão, é o principal causador das diferenças socioeconômicas existentes entre brancos e negros. Por conta disto, a população afrodescendente demorou para conquistar os direitos básicos, ficando sem oportunidades de empregos, um menor poder monetário e, conseqüentemente, um dificultoso acesso a um sistema de saúde de qualidade que ofereça tratamentos, físicos e psicológicos, adequados e com equidade (Silva *et al*, 2022).

6 CONCLUSÕES

Os dados apresentados, em relação a distribuição dos haplótipos de Hb S, confirmam que o Brasil apresenta uma distribuição heterogênea, apesar da maior frequência encontrada dos haplótipos CAR e BEN nas populações de todos os estados. O haplótipo SEN é pouco expressivo no território, apesar de ser identificado com mais frequência do que o haplótipo CAM, enquanto o haplótipo AI quase não possui registros sem estar associado a algum outro haplótipo. Além disso, os haplótipos Atp são encontrados com menor frequência e, geralmente, estão relacionados ao haplótipo CAR.

Especificamente sobre o Estado da Bahia, a população baiana tem o haplótipo BEN como predominante no estado, no entanto por conta das vendas e trocas de escravos dentro do território, houve um aumento do haplótipo CAR na região.

Analisando os aspectos socioculturais envolvendo os haplótipos de Hb S, chega-se à conclusão que, em virtude dos fatos históricos pautados nos mais de três séculos de escravidão os afrodescendentes são considerados socialmente vulneráveis, visto que ainda enfrentam um acesso limitado a educação, lazer, trabalhos e, principalmente, a saúde.

Por isso, destaca-se a necessidade de um esforço mais concentrado e atencioso do Estado brasileiro para com os grupos étnicos de ascendência africana, sobretudo para os direitos voltados à educação e saúde, visando não apenas eliminar os estigmas que envolvem esta doença, mas também maximizar a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

- ADORNO, Elisângela Vitória et al. The β -Globin Gene Cluster Haplotypes in Sickle Cell Anemia Patients from Northeast Brazil: A Clinical and Molecular View. **Hemoglobin Short Communication**, [s. l.], v. 28, ed. 3, p. 267-271, 2004.
- ALCOFORADO, Fernando Antonio Gonçalves. **OS CONDICIONANTES DO DESENVOLVIMENTO DO ESTADO DA BAHIA**. Orientador: Professor Doutor José Luis Luzón Benedicto. Tese (Doctorado en Planificación Territorial y Desarrollo Regional) - Universitat de Barcelona, Barcelona, 03/12/2003. p. 185-222. 2003.
- AMORIM, Tatiana et al. Avaliação do programa de triagem neonatal da Bahia entre 2007 e 2009 - As lições da doença falciforme. **Gazeta Médica da Bahia**, [s. l.], v. 80, ed. 3, p. 10-13, 2010.
- AURICCHIO, Maria Teresa Balester De Mello et al. Frequency and origins of hemoglobin S mutation in African-derived Brazilian populations. **Human Biology**, [s. l.], v. 79, ed. 6, p. 667-677, 2007.
- BALLAS, Samir K. Pain management of Sickle Cell Disease. **Hematology/Oncology Clinics of North America**. Vol. 19. P. 785-802. 2005.
- BARRETO SILVA, Antônio Marcos et al. **Panorama socioeconômico da população negra da Bahia**. v. 32. 17. ed. Salvador: SEI, p. 1-9, 2020.
- BIOINFORMATICS. **Sickle Cell Anemia**. [S. l.], 26 nov. 2019.
- BONINI-DOMINGOS, Claudia R. 99 Programa de Triagem Neonatal de Hemoglobinopatias – uma reflexão Neonatal Hemoglobin Screening Program – considerations: Neonatal Hemoglobin Screening Program – considerations. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, [S. l.], v. 32, n. 2, p. 99, 7, 2010.
- BRAGA, Josefina Aparecida Pellegrini. Medidas gerais no tratamento das doenças falciformes. Online, Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 29, ed. 3, p. 233-238, 2007.
- CABRAL, Cynthia Hatsue Kitayama et al. Determination of bS haplotypes in patients with sickle-cell anemia in the state of Rio Grande do Norte, Brazil. **Sociedade Brasileira de Genética**, [s. l.], v. 34, ed. 3, p. 421-424, 2011.
- CARDOSO, Greice Lemos; GUERREIRO, João Farias. African gene flow to north Brazil as revealed by HBB*S gene haplotype analysis. **American Journal of Human Biology**, [s. l.], v. 18, ed. 1, p. 93-8, 2006.
- CARVALHO, Suzana Cardoso. Em busca da equidade no sistema de saúde brasileiro: o caso da doença falciforme. **Saúde e Sociedade**, Salvador, v. 23, ed. 2, p. 711-718, 2014.
- CASTELO, Natália de Moraes; NASCIMENTO, Rafael Espíndola do; RODRIGUES, Artemis Socorro do Nascimento. Study on sickle cell disease haplotypes reveals the African

origin of Amapá's population. **Jornal Brasileiro De Patologia E Medicina Laboratorial**, [s. l.], v. 50, ed. 2, p. 131-134, 2014.

CAVALCANTI, Juliana Manzoni; MAIO, Marcos Chor. Entre negros e miscigenados: a anemia e o traço falciforme no Brasil nas décadas de 1930 e 1940. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, Rio de Janeiro, v.18, n.2, p.377-406, abr.-jun. 2011.

CONTE, Tatyeli Olga de Carvalho. et al. Incidência e manejo das urgências clínicas de pacientes portadores de anemia falciforme. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 6, ed. 4, p. 18603-18619. 2023.

ESOH, Kevin; WONKAM, Ambroise. Evolutionary history of sickle cell mutation: implications for global genetic medicine. **Human Molecular Genetics**, [s. l.], v. 30, ed. 2, p. 119-128. 2021.

FERREIRA, Elisangela Alves de Moraes. **Refletindo o conceito de miscigenação no Brasil**. Orientador: Dra. Ivonildes da Silva Fonseca. 2012. 27 p. Trabalho de conclusão de curso (Licenciatura em Pedagogia) - Universidade Estadual da Paraíba, Guarabira, 2012.

FLEURY, Marcos K. Haplótipos do cluster da globina beta em pacientes com anemia falciforme no Rio de Janeiro: aspectos clínicos e laboratoriais: Beta globin haplotypes in sickle cell anemia in patients from Rio de Janeiro: clinical and laboratory aspects. **Rev. bras. anal. clín**, [s. l.], v. 39, ed. 2, p. 89-93, 2007.

FREIRE, Márcia Helena de Souza *et al.* O Impacto da Anemia Falciforme na vida de adolescente. **Cogitare Enfermagem**, Curitiba, v. 20, ed. 3, p. 548-555, 2015.

FRY, P. H.: O significado da anemia falciforme no contexto da “política racial” do governo Brasileiro 1995-2004. **História, Ciências, Saúde – Manguinhos**, v. 12, n. 2, p. 374-70, maio-ago. 2005.

GABRIEL, Abram; PRZYBYLSKI, Jennifer. **Sickle-cell anemia: A Look at Global Haplotype Distribution**, v. 3, ed 3. Nature Education. Mapa de distribuição dos haplótipos no Continente Africano. 2010.

GALIZA NETO, Gentil Claudino de; PITOMBEIRA, Maria da Silva. Aspectos moleculares da anemia falciforme. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 39, ed. 1, p. 51-56. 2003.

GALIZA NETO, Gentil Claudino de et al. Análise dos Haplótipos da β^S -globina no Ceará. *Bras Patol Med Lab*, v. 41, n.5, p. 315-321. Outubro 2005.

GELEDÉS. **Rotas de Escravidão**. [S. l.]: Portal de Geledés, 2009.

GONÇALVES, Marilda de Souza. et al. β^S -Haplotypes in sickle cell anemia patients from Salvador, Bahia, Northeastern Brazil. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 36, n. 10. 2003.

GOVERNO (Bahia). Domínio Público. **O Estado da Bahia**. [S. l.]: Portal Domínio Público, s.d.

GOVERNO (São Paulo). Do Portal do Governo. **A contribuição do negro para o crescimento de São Paulo**. São Paulo. 2004.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. “Bahia | Cidades E Estados | IBGE.”

KAZAZIAN, Haig H. Molecular pathology of the β -globin gene cluster. **Trends in Neurosciences**, v. 8, ed. 1, p. 192-200. 1985.

LEAL, Alexandra S.; MARTINS, P. R. J.; BALARIN, M. A. S. Haplotype of the S -globin cluster in patients with sickle cell anemia at a University Hospital in the Triângulo Mineiro, Minas Gerais. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, [s. l.], v. 37, ed. 2, p. 140-141. 2015.

MARQUES, Janote Pires. A invisibilidade do negro no Ceará e os desafios da Lei 10.639/2003. **Poesis - Unisul**, [s. l.], v. 7, ed. 12, p. 347-366. 2013.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). Secretaria de Atenção à Saúde. Doença falciforme: condutas básicas para tratamento. **Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde**, 2012.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. Política Nacional de Saúde Integral da População Negra: uma política para o SUS. 3. ed. Brasília: **Editora do Ministério da Saúde**, p.44. 2017.

MONTEIRO, Adriano de Souza Santos. **Abordagens conceituais sobre a doença falciforme em livros didáticos de biologia do ensino médio**. 2017. 86 p. Trabalho de conclusão de curso (Licenciatura em Ciências Biológicas) - Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, [S. l.], 2017.

MOURA, Daniel Silva. Celso Furtado e a questão da mão de obra escrava no Brasil, a partir do referencial do Racismo Estrutural. In: XXIX CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, Campinas. **Resumo [...]**. [S. l.: s. n.], 2021. p. 1-5. 2021.

NAOUM, Paulo Cesar.; BONINI-DOMINGOS, Claudia Regina. Doença falciforme no Brasil. Origem, genótipo, haplótipos e distribuição geográfica: Sickle cell disease in Brazil. Origin, genotypes, haplotypes and geographic distribution. **J. bras. patol**, [s. l.], v. 33, ed. 3, p. 145-153, 1997.

NUSSBAUM, Robert L.; MCINNES, Roderick R.; WILLARD, Huntington F. **Thompson & Thompson Genética Médica**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Inc, p. 546, 2016.

OKUMURA, Jéssika Viviani *et al.* Atypical β -S haplotypes: classification and genetic modulation in patients with sickle cell anemia. **Jornal of Human Genetics**, [s. l.], ed. 64, p. 239-248, 9 jan. 2019.

OLIVEIRA, Paulo Cesar Miguez de. **A organização da cultura na "Cidade da Bahia"**. Orientador: Prof. Dr. Antônio Albino Canelas Rubim. 2022. 348 p. Tese (Doutorado em Comunicação e Culturas Contemporâneas) - Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2014.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA EDUCAÇÃO, A CIÊNCIA E A CULTURA (Lisboa). UNESCO. https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000146180_por. Lisboa: UNESCO, p. 12. 2005.

PÉREZ, José Manuel Santos. **Redes pessoais e circulação no Brasil durante a Monarquia Hispânica, 1580-1640**. [S. l.]: Brasilhis Database, 2015.

PRANDI, Reginaldo. De africano a afro-brasileiro: etnia, identidade, religião. **Depois de Cabral: Formação do Brasil**, Revista USP, ed. 46, p. 52-65, 31 ago. 2000.

RODRIGUES, Catharinne da Silva Souza et al. Avaliação do programa de triagem neonatal da Bahia entre 2007 e 2009 - As lições da doença falciforme. **Revista Baiana de Enfermagem**, [s. l.], v. 32, ed. 26065, p. 1-12, 2018.

RODRIGUES, Evandra Strazza. et al. Definição dos haplótipos do gene da B-globina em pacientes com doença falciforme da região sudeste do Brasil utilizando um ensaio snapshot multiplex. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, [s. l.], v. 42, ed. 2, p. 6-7, 2020.

SALLES, Rozilda Pulquério. **Identificação dos Haplótipos do gene Bs e Aspectos Hematológicos em indivíduos com anemia falciforme em Campo Grande, MS**. Orientador: Prof.a D.ra Maria Lúcia Ivo. 2011. 70 p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2011.

SANKARAN, Vijay G.; ORKIN, Stuart H. The Switch from Fetal to Adult Hemoglobin. **Cold Spring Harb Perspect Med**, [s. l.], v. 3, ed. 1, p. 131-134, 2013.

SILVA, Ana Isabel Malva. **Importância dos Haplótipos do gene da globina beta-s na hemoglobina SC**. Orientador: Profa Dra Maria Stella Figueiredo. 2008. 72 p. Tese (Mestre em Ciências) - Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, São Paulo, 2008.

SILVA, Gabriela dos Santos.; MOTA, Clarice Mota.; ALVES BOMFIM TRAD, Leny. Racismo, eugenia e doença falciforme: o caso de um programa de triagem populacional. **Revista Eletrônica de Comunicação, Informação & Inovação em Saúde**, [S. l.], v. 14, n. 2, 2020.

SILVA, G. S et al. Busca pelo tratamento da crise algica na doença falciforme: concepções das genitoras. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, [s. l.], v. 34, 2021.

SILVA, Larissa Maria do Nascimento da. **Desigualdade Racial no Brasil: a reiteração do racismo estrutural na sociedade brasileira**. Orientador: Profª Drª Luciana Batista de Oliveira Cantalice. 2020. 91 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Serviço Social) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa - PB, 2020.

SILVA, Lilianne B. et al. Características fenotípicas dos pacientes com anemia falciforme de acordo com os haplótipos do gene da β S-globina em Fortaleza, Ceará. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, ed. 1, p. 40-44. 2010.

SILVA, Wellington dos Santos et al. Aspectos sociodemográficos e clínicos de pacientes com doenças falciformes dos centros de referência em Salvador, Bahia. **Brazilian Journal of Health Review**, [s. l.], v. 5, ed. 3, p. 1-20, 2022.

SILVA-PINTO, Ana Cristina. et al. Economic burden of sickle cell disease in Brazil: Sickle cell disease burden. **PLOS ONE**, [S. l.], v. 17, n. 6, p. 1-15, 16 jun. 2022.

STEINBERG, Martin H. Fetal hemoglobin in sickle cell anemia. **Blood**, Boston, MA, v. 136, ed. 21, p. 2392-2400, 19 nov. 2020.

SUTTON, Millicent; BOUHASSIRA, Eric E.; NAGEL, Ronald L. Polymerase Chain Reaction Amplification Applied to the Dtermination of B-like Globin Gene Cluster Haplotypes. **American Journal of Hematology**, [s. l.], v. 32, ed. 1, p. 66-69, 1989

WATANABE, Alexandra M. *et al.* The frequency of β S -globin haplotypes in the state of Paraná, Brazil, and clinical manifestations of sickle cell anemia. **J. bras. patol**, [s. l.], v. 53, ed. 1, p. 24-30, 2017.

WENERCK, Jurema. Racismo institucional e saúde da população negra. **Saúde e Sociedade**, [s. l.], v. 25, ed. 3, p. 535-549, 2016.

ZAMARO Paula J. Antoniazzi, BONINI-DOMINGOS CR. Hemoglobinas variantes - Contribuição para o estudo dos defeitos moleculares da hemoglobina humana na população brasileira. São José do Rio Preto (SP): **Editora HN**; p.78. 2010.

ZAMBERLAM, Jurandir. **O processo migratório no Brasil e os desafios da mobilidade humana na globalização**. Brasil: Pallotti, p.170. 2004.