

1- A ORIGEM DA DOENÇA FALCIFORME NO BRASIL

Paulo Cesar Naoum
Biomédico e Professor Titular pela UNESP
Diretor da AC&T

A INTRODUÇÃO DA Hb S NO BRASIL

Para descrever sobre a introdução da Hb S no Brasil é fundamental conhecer as bases que deram origem à nossa população. A população brasileira se caracteriza, em geral, pela sua grande heterogeneidade genética, derivada da contribuição que lhes deram os seus grupos raciais formadores, de si também já muito diversificados, e dos diferentes graus com que eles se inter cruzaram nas várias regiões do país (4). O processo de miscigenação pode ser analisado sob o ponto de vista da distribuição geográfica. Os Estados de Minas Gerais e Rio de Janeiro e a região litorânea do nordeste apresentam, de forma mais intensa a miscigenação branco–negra. O Estado da Bahia, por sua vez, e em especial a região metropolitana de Salvador, se destaca pela predominância da população negra. Já o interior do nordeste e o extremo norte (Amazonas, Pará e parte do Maranhão) se destacam principalmente pelo processo de mestiçagem branco–indígena, fato que também pode ser notado nos Estados de Mato Grosso, Mato Grosso do Sul e Goiás. Na região sul do Brasil, e do Estado de São Paulo, há visível predominância de indivíduos da cor branca, motivados pelas diferentes correntes imigratórias de europeus, principalmente (13,14).

Por se tratar da introdução da Hb S no Brasil, será dado destaque à entrada do negro africano no Brasil, subjugado na condição de escravo no período entre 1550 e 1850. A procedência da quase totalidade dos escravos africanos era de duas regiões: a **Costa da Mina**, que incluía o lugar conhecido na época por Cabo do Monte até o de Lobo Gonçalves, tendo em Ajudá o seu ponto principal de embarque para os "navios negreiros" – e **Angola** estendendo-se até o Cabo Negro, com seus três portos: Congo, Luanda e Benguela. De Luanda e Benguela provieram cerca de 2/3 dos escravos entrados entre 1700 e 1850 pelos portos do Rio de Janeiro e Pernambuco. O terço restante, recebido sobretudo pelo porto da Bahia, provinha da costa da Mina. Os negros de outras

regiões africanas, como Cachéu, Cabo Verde, Moçambique e Madagascar tiveram pouca contribuição na presença do negro no Brasil (11). A figura 1 mostra as regiões da África e os graus de intensidades de onde provieram os negros para o Brasil.

Os negros, aqui introduzidos, eram povos de várias culturas, entretanto foram duas, a **sudanesa** e o **bantú**, que mais contribuíram na formação cultural do povo brasileiro. Os de origem sudanesa, caracterizados pela influência árabe, sobressaíram na agricultura, criação de gado, comércio, trabalhos de arte em ferro e bronze, e eram maometanos. Os de origem bantú tinham aptidões para serem obreiros de ferro e madeira, e eram feiticistas. Houve também um grupo numeroso, de cultura mista, proveniente da mistura de sudaneses e bantú – os **guineanos**. Vinham do golfo da Guiné, uma região entre o Sudão Ocidental e o Congo e de onde saía a cultura bantú; tinham os seguintes traços: atividades pastoril, organização social, e influência do islamismo. Os bantús foram sempre os preferidos no Brasil, por serem menos independentes, mais sujeitos à escravidão, mais reservados, loquazes e adaptáveis a diversas situações; aceitaram o cristianismo e as formas sociais que lhes foram impostas. O elemento mais característico do bantú foi o angolano. Mais altos que os outros negros, porém mais fracos, eram, no entanto, comunicativos e cordiais. Os mais inconformados eram os daomeanos (ou jejes), os nagôs e os maometanos (ou malês), provindos do norte da Nigéria. Os haussas, também nigerianos, foram os mais insubmissos como escravos, e encabeçaram todas as revoltas importantes da Bahia e de outras regiões (11).

A ausência de dados oficiais comprobatórios sobre o volume de negros que aportaram no Brasil – motivada pela circular do Ministério da Fazenda, n.º 29, de 13 de maio de 1881, que ordenava a queima dos arquivos da escravidão – tem prejudicado sensivelmente estudos mais detalhados desse importante tema. Entretanto, os relatos de Nina Rodrigues que apresentam números e nomes das embarcações entradas, bem como suas procedências no período entre 1812 a 1820), mostram a diversidade regional de onde provieram os escravos da África (11). Um resumo desses relatos estão expostos na tabela

Tabela 1 – Número de navios e escravos africanos contabilizados pela Alfândega brasileira no porto de Salvador, Bahia, entre 1812 e 1820.

Local	Navios
Escravos	
África setentrional: Mina, Ajudá, Bissao, 17.691 Orim, Camarões. Todos de origem sudanesa.	68
África meridional: Congo, Zaire, Cabinda, 20.841 Angola, Moçambique, Malambo, Quillemané, Zanzibar. Todos de origem bantú.	69

Apesar do número apresentado de bantús ser superior ao de sudaneses, a verdade é o inverso, isto porque a partir de 1816 os ingleses iniciaram o combate à escravidão, que somados ao tratado de Paris (1817) e de Aix-la-Chapelle (1818), limitaram o comércio de escravos pelos portugueses. É em obediência a esses tratados que, de 1816 em diante, desapareceram os documentos oficiais sobre a procedência de escravos das regiões acima da linha do Equador, sem que, todavia, tivesse cessado sua importação. Assim, a importação clandestina de negros continuou, depois de 1817, tão vigorosa quanto antes.

A quantidade de negros trazidos ao Brasil é bastante discutível, entretanto calcula-se que entre 1550 e 1850 entraram no Brasil entre 2.500.000 a 4.000.000 de indivíduos. Dessa forma, a Hb S introduzida no Brasil por negros africanos pertencentes a dois grupos culturais, o sudanes e o bantú, coincide com os resultados das análises de haplótipos que revelaram que o haplótipo Bantú é o mais prevalente em análises efetuadas em diferentes populações negras do Brasil, seguido do haplótipo Benin (que representa a cultura sudanesa) enquanto que o haplótipo Senegal é raríssimo (5,7,8).

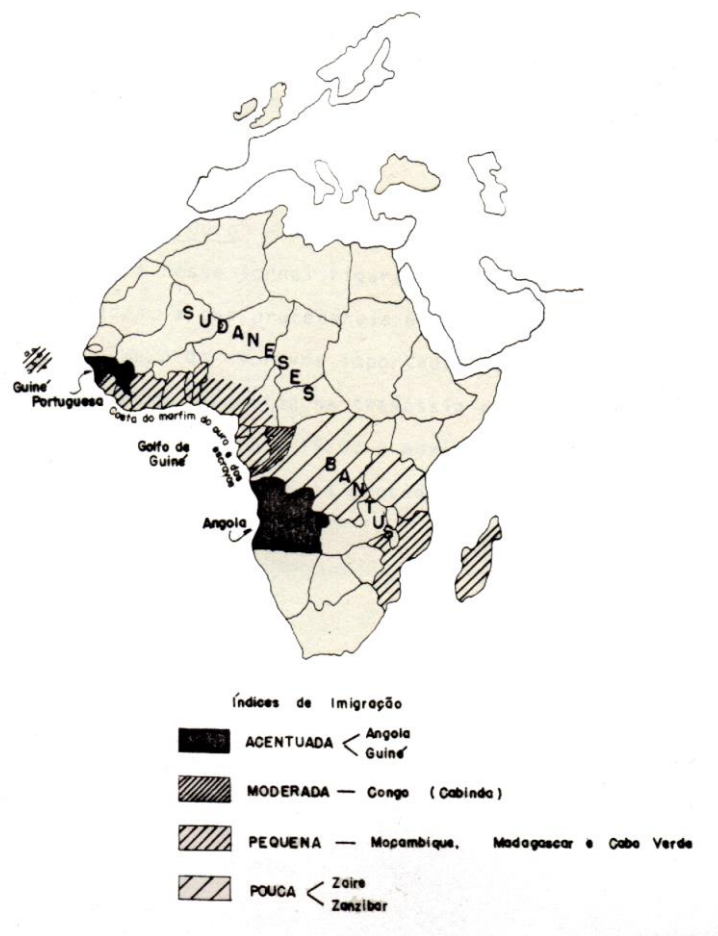


Figura 1– Regiões da África, adaptadas à presente disposição geográfica, de onde provieram os negros para o Brasil, representado, também, os graus de intensidade das correntes imigratórias.

Dessa forma, o gene da Hb S foi difundido de forma heterogênea no Brasil ao longo de aproximadamente 300 anos de tráfico de escravos africanos, e esse fato pode ser avaliado por meio das análises efetuadas em 59 cidades brasileiras. Assim, os resultados da distribuição da Hb S no Brasil foram obtidos de pesquisas realizadas no Centro de Referência de Hemoglobinas da UNESP de São José do Rio Preto, SP, no período de 1978 a 2003, totalizando

80.297 amostras de sangue de pessoas que expressaram a ascendência caracterizada por meio da cor de pele branca e negra. A tabela 2 apresenta especificamente as prevalências de Hb AS em 59.263 pessoas consideradas como cor de pele branca e 21.034 caracterizadas como de cor de pele negra. A média das prevalências de Hb AS na população total analisada foi de 2,2%, nas pessoas de cor branca foi de 1,2%, e nas pessoas de cor negra foi de 5,1%, com ampla variação entre as cidades. A distribuição da Hb AS nas cinco regiões mostra a diversidade de prevalências (tabela 3 e figura 2). A análise desta tabela torna evidente que a miscigenação branco-negra foi diferente em cada região, cuja intensidade pode ser avaliada pela prevalência da Hb AS entre os de cor branca. Essa miscigenação apresenta um aspecto interessante relativo ao decréscimo de sua intensidade no sentido norte-sul. Entretanto, ao considerarmos somente a população classificada como de cor negra, observa-se que a prevalência se mantém entre 4,0 e 5,5% em todas as regiões (14). Pesquisas recentes realizadas em sangue de cordão umbilical de recém-nascidos em várias regiões do Brasil atestam prevalências semelhantes (15).

Estudos referentes à distribuição de haplótipos de Hb S no Brasil foram efetuados em populações de Belém, Salvador, Ribeirão Preto, Rio de Janeiro e Porto Alegre, cujos resultados mostraram predomínio do haplótipo Bantu em Belém (66%), Salvador (55%), Ribeirão Preto (37%), Rio de Janeiro (61%), e Porto Alegre (79%) seguido do haplótipo Benin com prevalência média de 32%. O terceiro haplótipo identificado na amostragem das quatro cidades foi o Senegal, variável entre 0 e 3%. É importante destacar que a mistura dos haplótipos Bantú-Benin ocorreu em 22 a 66% dos indivíduos analisados (14). Dessa forma, a contribuição mais importante do estudo de haplótipos é, sem nenhuma dúvida, antropológica. Finalmente, esses resultados comprovam que a maioria dos africanos com o gene da Hb S que foram trazidos para o Brasil provieram da região sudeste da África, em especial dos países que hoje correspondem a Angola, Congo, Gabão e Nigéria.

Tabela 2 – Prevalências de Hb AS em 59 cidades e 16 estados, em pessoas com cor de pele Branca, Negra e População Total Analisada.

Cidade	UF	Branca		Negra		Total	
		n	%	n	%	n	%
A. Gonçalves	BA	12	8,3	89	4,5	101	4,9
Araçatuba	SP	623	0,6	159	3,1	782	1,1
Araraquara	SP	1.764	1,0	512	4,3	2.276	1,7
Araxá	MG	357	1,1	162	8,6	519	3,5
Barretos	SP	2.215	0,9	677	5,3	2.892	2,0
Bauru	SP	871	0,2	169	0,6	1.040	0,3
Belém	PA	321	2,8	836	5,0	1.157	4,4
B.Horizonte	MG	1.268	2,6	668	6,1	1.936	3,7
Botucatu	SP	965	0,3	213	8,9	1.178	1,8
Brasília	DF	1.528	1,8	2.166	3,7	3.694	2,9
Caldeirão	BA	12	-	88	3,4	100	3,0
Campinas	SP	639	0,2	57	1,7	696	0,3
Catanduva	SP	560	0,9	76	1,3	636	0,9
Colina	SP	325	1,5	70	10,0	395	3,0
Cubatão	SP	212	1,4	240	2,1	452	1,8
Cuiabá	MT	53	1,9	78	3,8	131	3,0
Curitiba	PR	186	1,6	124	3,2	310	2,2
Fortaleza	CE	290	1,4	209	4,8	499	2,8
Goiânia	GO	367	1,9	380	5,3	747	3,6
Guaratinguetá	SP	751	0,7	144	3,5	895	1,1
Jacauípe	AL	37	2,7	63	1,6	100	2,0
Jau	SP	1.175	1,3	85	3,5	1.260	1,3
João Pessoa	PB	336	1,2	304	3,3	640	2,1
Jundiá	AL	37	-	63	15,8	100	10,4
Jundiáí	SP	405	2,5	95	9,5	500	3,8
Ituiutaba	MG	365	0,5	172	2,3	537	1,1
Iturama	MG	359	1,4	60	3,3	419	1,7
Lins	SP	661	0,9	346	2,6	1.007	1,5
Londrina	PR	572	0,5	77	5,2	649	1,1
Maceió	AL	151	2,0	150	7,3	301	4,6
Marília	SP	812	0,9	303	5,9	1.115	2,2
Natal	RN	192	1,0	274	5,1	466	3,4
Novo Lino	AL	15	-	85	3,5	100	3,0
Paranaíba	PR	856	1,5	218	4,6	1.074	2,1
Parnaíba	PI	270	4,0	1.546	5,5	1.816	4,4
Petrópolis	RJ	187	0,5	65	7,7	252	2,4
Pindobaçú	BA	40	2,5	65	6,1	105	4,7
P.Prudente	SP	5.617	1,8	452	2,9	6.069	1,8
Recife	PE	228	0,9	223	1,8	451	1,3
Ribeirão Preto	SP	632	0,9	82	9,8	714	2,0
Rio de Janeiro	RJ	2.941	2,2	1.452	5,6	4.393	3,1
Salvador	BA	303	3,9	521	5,8	824	5,1
Santos	SP	1.880	0,6	1.357	5,5	3.237	2,6
S.J.Campos	SP	858	1,7	39	12,9	897	2,2
S.J.R.Preto	SP	17.054	0,8	1.717	5,1	18.771	1,1
São Luíz	MA	242	2,5	313	3,5	555	3,0
São Paulo	SP	5.842	1,2	1.218	5,0	7.060	2,0
Sorocaba	SP	806	0,9	64	10,9	870	1,6
Taubaté	SP	768	1,0	25	4,0	793	1,0
Teresina	PI	648	4,8	1.516	5,7	2.146	5,2
Uberaba	MG	753	3,7	220	6,8	973	4,3
Uberlândia	MG	861	0,9	496	7,6	1.357	3,3
Valença	BA	41	2,4	251	8,8	292	7,9

Total	59.263	1,2	21.034	5,1	80.297	2,2
-------	--------	-----	--------	-----	--------	-----

Tabela 3 – Prevalência de Hb AS por região brasileira e grupos raciais classificados em pessoas com cor de pele branca e negra.

Região	Grupo Racial	Amostra	Hb AS (n)	Hb S (%)
Norte	Branca	321	9	2,8
	Negra	836	43	5,1
	Total	1.157	52	4,5
Nordeste	Branca	2.854	62	2,2
	Negra	5.760	294	5,1
	Total	8.614	356	4,1
Centro-Oeste	Branca	1.948	36	1,8
	Negra	2.624	106	4,0
	Total	4.572	142	3,1
Sudeste	Branca	52.526	630	1,2
	Negra	11.395	626	5,5
	Total	63.921	1.256	1,9
Sul	Branca	1.614	19	1,2
	Negra	419	19	4,5
	Total	233	38	1,9
	Total Geral	73.667	1.636	2,2



Figura 2 –Distribuição do gene da Hb S nas regiões do Brasil, com valores médios obtidos da tabela 2 referentes à população de cada região analisada.

Bibliografia consultada

- 1- Delsemme A – Our cosmic origins. Cambridge University Press, Cambridge, UK, 12-25p, 2000.
- 2- Ingram VM – A specific chemical difference between the globins of normal human and sickle cell anemia hemoglobin. *Nature* 178:792-794, 1956.
- 3- Hebbel RP – Beyond hemoglobina polymerization: the red cell membrane and sickled disease pathophysiology. *Blood* 77:214-237, 1991.
- 4- Naoum PC, Naoum FA – Doença das células falciformes. Sarvier Editora de Livros Médicos, São Paulo, 197-221p, 2004.
- 5- Naoum PC – Anemias imigrantes. *Ciência Hoje* 3:58-65, 1984.
- 6- Kan YW, Dozy AM – Polimorphisms of the DNA sequence adjacent to beta globin structural gene: relationship to sickle mutation. *Proc Natl Acad Sci, USA*, 75:5671-5675, 1978.
- 7- Fleury MK – Determinação dos haplótipos do cluster da globina beta em pacientes com anemia falciforme no Rio de Janeiro, Tese (Doutorado). Universidade Federal do Rio de Janeiro, 182p, 2000.
- 8- Zago MA – Origem e heterogeneidade da anemia falciforme no Brasil. *Boletim (SBHH)* 15:3-8, 1993.
- 9- Neel JV – The inheritance of sickle cell anemia. *Science* 110:64-66, 1949.
- 10- Eldestein SJ – The sickled cell. From myths to molecules. Harvard University Press, Cambridge, USA, 34-44p, 1986.
- 11- Rodrigues N – Os africanos no Brasil. Companhia Editora Nacional, Rio de Janeiro, 1932, 250p.
- 12- Anionwu EN, Atkin K – The politics of sickle cell and thalassaemia. Open University Press, Buckingham, UK, 201-212p, 2001.
- 13- Alvares Filho F, Naoum PC, Moreira H – Distribución geográfica, etária y racial de las hemoglobinas S en Brasil. *Sangre* 40: 97-102, 1995.

- 14- Naoum PC, Domingos CRB – Doença falciforme no Brasil, origem, genótipos, haplótipos e distribuição geográfica. J Bras Patol 33:145-153, 1997.
- 15- Lervolino LG, Baldin PEA, Calil KB – Prevalence of sickle cell disease and sickle cell trait in national neonatal screening studies. Rev Bras Hematol Hemoter 33:49-54, 2010