

Fundação Oswaldo Cruz  
Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz  
PPGBSMI – Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina  
Investigativa

**TAISA MANUELA BONFIM MACHADO**

**ANCESTRALIDADE EM SALVADOR - BA**

Salvador  
2008

**TAISA MANUELA BONFIM MACHADO**

**ANCESTRALIDADE EM SALVADOR - BA**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Prof. Dra. Kiyoko Abe Sandes  
Co-Orientadora: Prof. Dra. Angelina Xavier Acosta

Salvador  
2008



Aos meus pais, Márcia e Manoel, pelo incentivo, confiança e acima de tudo amor.

À minha irmã Joana.

À Dayano, pelo amor, apoio e compreensão.

Dedico a vocês esta conquista, com gratidão e respeito.

## AGRADECIMENTOS

A **Deus**, por tudo;

A **Profa. Dra Kiyoko Abe Sandes** pelos ensinamentos, orientação, incentivo, apoio e paciência;

A **Profa. Dra. Angelina Xavier Acosta** pela co-orientação, apoio e torcida;

Aos professores que gentilmente aceitaram compor a **banca** da avaliação deste trabalho;

Aos **professores do curso** que ministraram as disciplinas e contribuíram para o acréscimo de novos conhecimentos;

Ao **GENLASP**, nosso grupo de pesquisa em Genética, onde aprendemos sempre mais;

A **todos do LASP**, pelo convívio e amizade, **em especial ao Dr. Bernardo Galvão**, pela oportunidade e acolhida;

Ao pessoal da secretária do LASP, D. Maria Eugênia, D. Beth, Rodrigo e Cláudio, pelo suporte administrativo.

Aos amigos **Giselle** (Jiraia), **Marcela** (Kelly Key), **Carol** (Urpia), **Amália** (Mamá), **Ana Cláudia** (Barbie), **Aline** (Menina Aline), **Fabiana** (Fabis), **Cinara** (Ci), **Tatiana** (tia Tati), **Rogério** (Ro), **Filipe** (Lipe), **Thessika** (Onça) pelos almoços em família, piadas inteligentes e histórias quase que sem fim. **Em especial a Thaís** pela convivência diária, amizade e parceria nos trabalhos;

Aos meus pais, **Márcia e Manoel**, e minha irmã **Joana** e a **Dayano** pelo incentivo, carinho, amizade, vocês são imprescindíveis;

Aos **Prof. Dr. Maurício Barreto**, **Prof. Dra. Glória Teixeira** e **Prof. Dra. Inês Dourado** do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia que desenharam e coletaram as amostras do projeto Bahia Azul, utilizadas neste trabalho;

Ao **Prof. Dr. Mark D. Shriver**, Departamento de Antropologia, Universidade do Estado da Pensilvânia, pelo gentil envio dos genótipos das populações ancestrais;

A **Coordenação de Ensino** do Curso de Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa e seus funcionários pelo eficiente suporte administrativo;

Ao **Ministério da Saúde**, a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (**FAPESB**) e a Fundação Oswaldo Cruz (**FIOCRUZ**) pelo auxílio financeiro;

A **todos** que de alguma forma contribuíram para realização deste trabalho,

**MUITO OBRIGADA!!!!!!**

## RESUMO

Os ameríndios, africanos e europeus foram identificados como principais formadores da população brasileira e conseqüentemente da população de Salvador. A população brasileira considerada a mais heterogênea do mundo é resultado de 500 anos de miscigenação. Contudo a distribuição dos grupos étnicos ancestrais ao longo do território brasileiro não ocorreu de forma homogênea, diferindo significativamente a depender da região geográfica. Além disso, houve um forte direcionamento entre os casamentos, sendo mais freqüentes as uniões entre homens europeus e mulheres ameríndias e africanas. Dados do IBGE 2000 mostram que em Salvador o percentual de afrodescendentes, por autodenominação é de 79,8%. Para estimarmos a contribuição dos grupos ancestrais nesta população foram analisados 1.286 indivíduos, provenientes da população de Salvador, para os alelos específicos de população *AT3-I/D*, *APO*, *SB19.3*, *PV92*, *FYnull*, *LPL*, *CKMM*, *GC* e *CYP3A4* que apresentam alto diferencial de freqüência entre os grupos ancestrais. Para estimar a origem africana dos indivíduos também foi avaliada a presença de sobrenome de conotação religiosa. Foram identificados 287 sobrenomes nesta população. A freqüência de sobrenomes de conotação religiosa foi de 54,9% na população de Salvador e avaliando as regiões presentes no estudo observamos uma relação inversa entre a classe sócio-econômica e a presença deste tipo de sobrenome. Estes dados foram confirmados por uma maior ancestralidade genômica africana (53,1%) entre indivíduos que apresentam sobrenomes de conotação religiosa. A miscigenação da população de Salvador foi confirmada pela diferença das freqüências desta população com as ancestrais. Assim como pela estimativa de mistura populacional, com contribuição africana de 49,2%; 36,3% européia e 14,5% ameríndia e também pelas análises de heterozigose média (0,397) e estrutura populacional. Foi calculada a estatística F (0,005) que demonstrou que as regiões da cidade de Salvador são diferentes, porém em pequenas proporções. Ao compararmos a estimativa da contribuição africana do IBGE, 2000, por autodenominação com os dados de sobrenome e moleculares deste trabalho concluímos que a autodenominação é um critério impreciso na avaliação da contribuição parental dentro desta população. Este tipo de trabalho pode auxiliar estudos de associação entre fatores de saúde com a heterogeneidade ancestral para melhoria e/ou implantação de programas de saúde pública que considerem a composição parental desta população.

**Palavras Chave:** Salvador, miscigenação, Alelos específicos de população

## ABSTRACT

Native American, Africans and Europeans are the major founder populations of Brazil and of Salvador city. Brazilian population is considered as the most heterogeneous in the world, resulting from 5 centuries of miscegenation. However, ethnic ancestral groups were not distributed equally in the different Brazilian regions. In addition, a strong bias occurred originated by more frequent unions among European men and Amerindians and Africans women. Results from IBGE 2000 show that in Salvador the percent of selfclassification afrodescending, is 79.8 %. To estimate the contribution of ancestral groups in these populations we analyzed some population specific alleles: *AT3-I/D*, *APO*, *SB19.3*, *PV92*, *FYnull*, *LPL*, *CKMM*, *GC* and *CYP3A4* from 1,286 subjects of Salvador that presents large frequency differential among ancestry groups. To estimate the African origin of the subjects we also analyzed the religious connotation surnames. We identified 287 surnames in these populations. In Salvador population, the frequency of religious connotation surnames was 54.9% and we observed an inverse relation between socioeconomic status and the presence of this type of surname. These data were confirmed for a major African genomic ancestry (53.1%) between individuals that present religious connotation surname. The miscegenation of Salvador was confirmed by the frequencies differences in this population with the ancestry, such as the population admixture esteemed, with African contribution of 49.2%; 36.3% European and 14.5% Amerindian and also by heterozygosis mediam analyses (0,397) and populational structure. F statistic (0,005) was calculated and showed differences between regions in the city, but in little proportions, confirming the admixture estimated in these regions. When we compared IBGE- 2000 African contribution esteemed, by autodenomination, with the surnames and molecular data of this work we concluded that autodenomination is an inaccurate criterion to evaluate the parental contribution into this population. This kind of work can support association studies among health factors with ancestry heterogeneity to improve and/or to implement public health programs that consider the parental composition of this population.

**Key Words:** Salvador, admixture, Population specific alleles

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

### Corpo da dissertação

<b>Figura 1.</b> Demonstração sugerida da migração da população africana para o Brasil do século XVI ao século XVIII.....	13
<b>Quadro 1.</b> Caracterização fenotípica em percentual (%) da população brasileira de acordo com o censo demográfico realizado pelo IBGE em 2000.....	15
<b>Figura 2.</b> Desenho experimental utilizado na análise das amostras.....	25
<b>Quadro 2.</b> Localização citogenética dos <i>loci</i> analisados e populações parentais com maior frequência do alelo*1.....	27
<b>Quadro 3.</b> Seqüência dos <i>primers</i> e temperatura de pareamento utilizados para amplificação dos <i>loci</i> estudados.....	31
<b>Figura 3.</b> Padrão de bandas observado para o <i>locus AT3-I/D</i> .....	32
<b>Figura 4.</b> Padrão de bandas observado para o <i>locus APO</i> .....	32
<b>Figura 5.</b> Padrão de bandas observado para o <i>locus SB19.3</i> .....	32
<b>Figura 6.</b> Padrão de bandas observado para o <i>locus PV92</i> .....	32
<b>Figura 7.</b> Representação esquemática da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) em tempo real pelo método Taqman ®.....	33
<b>Figura 8.</b> A – Quantidade de fluorescência capturada durante a termociclagem em aparelho de PCR em Tempo Real por cada sonda Verde: VIC, Vermelho: FAM, correspondendo a cada dos alelos dos marcadores analisados.....	34
<b>Figura 9.</b> Mapa de Salvador mostrando as diferentes regiões .....	35

### Artigo 1

<b>Figura 1.</b> Árvore mostrando distância genética entre a população de Salvador (1) e as populações africana (2), européia (3) e nativo-americana (4).....	50
<b>Figura 2.</b> Agrupamento dos indivíduos da cidade de Salvador (círculos amarelos), de acordo com a contribuição dos grupos parentais.....	50

### Artigo 2

<b>Figura 1.</b> Frequência da presença de sobrenomes de conotação religiosa em Salvador e nas diferentes regiões da cidade.....	59
--	----



## LISTA DE TABELAS

### Artigo 1

<b>Tabela 1.</b> Freqüências genótípicas e do alelo *1 dos PSA numa amostra da população de Salvador-Bahia-Brasil.....	<b>49</b>
<b>Tabela 2.</b> Freqüências genótípicas e do alelo *1 do PSA GC numa amostra da população de Salvador-Bahia-Brasil.....	<b>49</b>
<b>Tabela 3.</b> Freqüências alélicas dos marcadores nas populações ancestrais, na cidade de Salvador e em diferentes regiões de Salvador-Bahia-Brasil.....	<b>49</b>
<b>Tabela 4.</b> Estimativa de mistura entre as diferentes regiões de Salvador e na cidade como um todo.....	<b>50</b>

### Artigo 2

<b>Tabela 1.</b> Sobrenomes de conotação religiosa identificados por Tavares-Neto & Azevedo, 1977.....	<b>58</b>
<b>Tabela 2.</b> Sobrenomes mais freqüentes na Bahia e em Salvador.....	<b>58</b>
<b>Tabela 3.</b> Estimativa de mistura em indivíduos com e sem sobrenome de conotação religiosa de Salvador.....	<b>59</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS

A – adenina

ATP – adenosina tri-fosfato

C - citosina

dbSNP – *database single nucleotide polymorphism* (banco de polimorfismos de único nucleotídeo)

DNA – *deoxyribonucleic acid* (ácido desoxirribonucléico)

DNAmt - Ácido desoxirribonucléico mitocondrial

FA – frequência alélica

FIOCRUZ – Fundação Oswaldo Cruz

G - guanina

HTLV – *Human T-cell Lymphotropic Virus* (Vírus Linfotrópico das Células T Humanas)

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

Kb – quilobases

KD - quilodaltons

LASP – Laboratório Avançado de Saúde Pública

LPL – lipoproteína lipase

M – marcador de peso molecular

NCBI - *National Center for Biotechnology Information* (Centro Nacional para Informação Biotecnológica)

PB – pares de bases

PCR – *polymerase chain reaction* (reação em cadeia da polimerase)

PSA – *population specific alleles* (alelos específicos de população)

RNA - *ribonucleic acid* (ácido ribonucléico)

SEPLAM – Secretária Estadual de Planejamento, Urbanismo e Meio Ambiente

SINE – *short interspersed nuclear elements* (elementos de inserção nuclear curtos)

SNP – *single nucleotide polymorphism* (polimorfismo de único nucleotídeo)

STR – *short tandem repeat* (repetições curtas em tandem)

T – timina

VLDL – *very low density lipoproteins* (lipoproteína de baixa densidade)

VNTR - *variable number of tandem repeats* (número variável de seqüências repetidas consecutivamente)

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>12</b>
1.1	Os povos formadores da população brasileira e sua distribuição neste território.....	12
1.2	Censos demográficos.....	16
1.3	Diversidade genética na população brasileira.....	17
1.4	PSA ( <i>Population Specific Alleles</i> ).....	19
1.5	Sobrenome como indicador de mistura populacional.....	20
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>22</b>
2.1	Geral.....	22
2.2	Específicos.....	22
<b>3</b>	<b>JUSTIFICATIVA</b> .....	<b>23</b>
<b>4</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	<b>24</b>
4.1	Desenho experimental.....	24
4.2	População estudada.....	25
4.3	Extração de DNA.....	26
4.4	Marcadores analisados.....	26
4.4.1	Inserção <i>Alu</i> e <i>indel</i> .....	26
4.4.1.1	Inserção/Deleção ( <i>AT3-I/D</i> ).....	27
4.4.1.2	Inserções <i>Alu</i> ( <i>SB19.3</i> , <i>APO</i> e <i>PV 92</i> ).....	27
4.4.2	Marcadores SNP.....	28
4.4.2.1	<i>FY-Null</i> (antígeno Duffy).....	29
4.4.2.2	<i>LPL</i> .....	29
4.4.2.3	<i>CKMM</i> .....	30
4.4.2.4	<i>GC</i> .....	30
4.4.2.5	<i>CYP3A4</i> .....	30
4.5	Genotipagem das inserções <i>Alu</i> e <i>indel</i> pela reação em cadeia da polimerase (PCR)..	31
4.6	Genotipagem dos <i>SNP</i> : PCR em tempo real.....	33
4.7	Análise de sobrenomes.....	34
4.8	Análises estatísticas.....	34
4.9	Considerações éticas.....	36
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	
	(Os resultados e discussão apresentam-se nos manuscritos 1 e 2).....	37
<b>5.1</b>	<b>Manuscrito 1: Estimativa de mistura genética em uma amostra da população</b>	<b>38</b>

<b>de Salvador-BA Brasil.....</b>	<b>38</b>
<b>Resumo.....</b>	<b>38</b>
<b>- Introdução.....</b>	<b>38</b>
<b>- Material e Métodos.....</b>	<b>40</b>
- Amostras .....	40
- Marcadores .....	40
- Análise Laboratorial.....	41
- Análises Estatísticas.....	41
<b>- Resultados e Discussão .....</b>	<b>41</b>
<b>- Agradecimentos .....</b>	<b>45</b>
<b>- Referências Bibliográficas .....</b>	<b>45</b>
<b>5.2 Manuscrito 2: Associação entre sobrenomes de conotação religiosa e ancestralidade genômica em Salvador-BA-Brasil.....</b>	<b>51</b>
<b>Resumo .....</b>	<b>51</b>
<b>- Introdução.....</b>	<b>51</b>
<b>- Material e Métodos.....</b>	<b>53</b>
- População estudada.....	53
- Identificação e Análise dos sobrenomes .....	53
- Marcadores .....	53
- Análise Laboratorial.....	53
- Análises Estatísticas.....	53
<b>- Resultados e Discussão.....</b>	<b>54</b>
<b>- Agradecimentos.....</b>	<b>55</b>
<b>- Referências Bibliográficas .....</b>	<b>55</b>
<b>6 CONCLUSÃO.....</b>	<b>60</b>
<b>7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>61</b>
<b>APÊNDICES.....</b>	<b>69</b>
<b>ANEXO .....</b>	<b>85</b>

## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 Os povos formadores da população brasileira e sua distribuição neste território

A cidade de Salvador está situada no Nordeste do Brasil e foi a primeira capital brasileira. A história do seu povoamento é, portanto semelhante à do Brasil. A colonização do Brasil se iniciou após o ano de 1500 e este processo foi marcado pela imigração principalmente de portugueses e africanos para o território nacional.

Silva Jr *et al.*, 2003 analisando DNA mitocondrial (DNAMt) de ameríndios sugerem que a América foi povoada entre 12.000 e 19.000 anos numa única onda migratória. Esta população permaneceu durante vários séculos isolada originando assim, grupos bastante homogêneos do ponto de vista cultural e lingüístico (Fausto, 1998) e com pouca diversidade genética intratribal (Zago *et al.*, 1996).

Este isolamento foi quebrado a partir de 1500 com a chegada dos portugueses. Além da quebra do isolamento genético e do deslocamento dessa população para mais distante do litoral, ocorreu uma redução do tamanho populacional, estimado em aproximadamente 2,4 milhões, segundo o IBGE (2000), para cerca de 326.000 (Callegari-Jacques e Salzano, 1999). Segundo o censo do IBGE (2000) apenas 0,36% dos indivíduos no Nordeste se autodenominaram como índios. A participação indígena na gênese da nação é tida como importante embora, este povo tenha sido considerado inferior tanto física como intelectualmente (Monteiro, 1996).

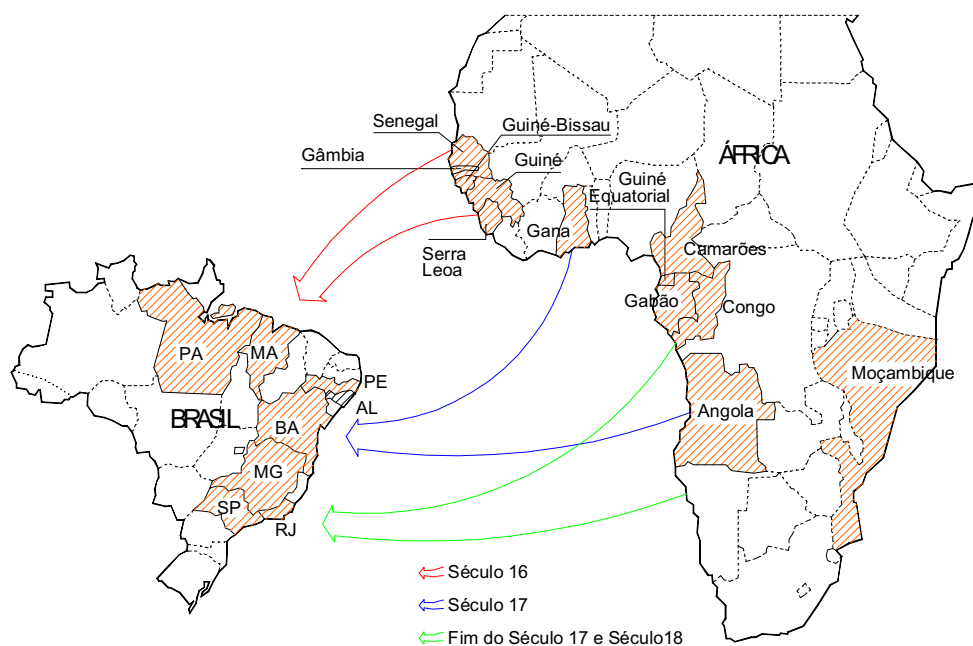
Na Bahia, o processo de colonização do país interferiu na distribuição territorial dos indígenas, que aqui habitavam, pois influenciou a erradicação deste povo e/ou seu deslocamento cada vez mais para o interior do estado, evitando assim a escravização destes nativos americanos (Azevedo *et al.*, 1982). As alianças e a miscigenação entre portugueses e indígenas não só consolidaram a presença portuguesa no continente americano, mas também estabeleceram os primeiros ramos de famílias brasileiras.

Com a descoberta do Brasil pelos portugueses em 1500, tem início a colonização européia composta quase que exclusivamente por homens, e com fluxo intenso desde o início. Estima-se que 500.000 portugueses chegaram ao Brasil até 1808, sendo uma migração quase que exclusivamente masculina, onde a participação européia feminina foi insignificante (Ribeiro, 1995). A presença européia foi extremamente significativa para o povoamento das

terras brasileiras e com eles, posteriormente, chegaram os africanos, que por sua vez vieram substituir a mão de obra escrava que era ocupada pelos povos indígenas (Monteiro, 1996).

A formação da população brasileira é, portanto resultado de 500 anos de miscigenação entre os três principais grupos étnicos ancestrais: africanos, europeus e ameríndios. Como consequência desse processo a nossa população é considerada como uma das mais heterogêneas do mundo (Carvalho-Silva *et al.*, 2001).

Segundo Curtin (1969), o Brasil teria recebido cerca de 4 milhões de escravos entre os anos de 1600 a 1870, o que compreende 40% do total de escravos que foram introduzidos nas Américas neste período. Os negros provinham de diversas regiões da África, predominando Angola, Congo e Moçambique (Curtin, 1969), como está mostrado na Figura 1. A distribuição deste novo grupo étnico no território brasileiro foi bastante heterogênea e segundo Viana (1988) o Rio de Janeiro (38%) e a Bahia (25%), receberam os maiores contingentes, seguidos de Pernambuco (13%), São Paulo (12%), Maranhão (7%) e Pará (5%).



Adaptado de: Sousa, 2001

**Figura 1.** Demonstração sugerida da migração da população africana para o Brasil do século XVI ao século XVIII.

Na Bahia, o estudo de Azevedo *et al.* (1982) demonstrou a diversidade na distribuição dos afrodescendentes. No litoral e regiões economicamente importantes como o município de

Lençóis com a exploração de minérios, a região sul do estado, com o cultivo do cacau e a região litorânea com o cultivo da cana de açúcar observa-se uma maior concentração de indivíduos apresentando altos índices de características fenotípicas e culturais africanas. Este trabalho ainda ressalta o branqueamento da população do estado da Bahia à medida que a distância do litoral aumenta, com exceção das regiões economicamente importantes, como citado anteriormente.

De acordo com Callegari-Jacques e Salzano (1999), dos imigrantes que chegaram ao Brasil entre 1500 e 1972, 58% eram europeus, 40% africanos e 2% asiáticos. Com a abertura dos portos em 1808, o fluxo de imigrantes provenientes da Europa intensificou-se e continuou acentuado até o início do século XX. Estima-se que entre 1820 a 1975, tenha entrado no Brasil 6 milhões de europeus (70% portugueses e italianos). Outras populações como espanhóis, alemães, sírios, libaneses e japoneses (IBGE, 2000) também fizeram parte do contingente de imigrantes. Os últimos totalizando 630.000 indivíduos até 1991 (Salzano, 1986).

As discussões sobre a miscigenação, que foram iniciadas por volta de 1850, tinham como foco o branqueamento da população brasileira e o objetivo era um processo de migração seletivo direcionado para este fim, sendo assunto obrigatório para discussão da política de imigração (Seyferth,1996). O fluxo migratório voltado para esta estratégia ocorreu principalmente entre 1880 e 1920, sendo que a maioria dos imigrantes europeus era proveniente da Itália (Seyferth,1996).

Com a finalidade de atingir seus objetivos, o Estado brasileiro impôs restrições à entrada de imigrantes no país, sendo absolutamente restrita a entrada de imigrantes negros. Os amarelos tinham uma cota anual de 3% dos imigrantes ingressos no país. E a imigração europeia foi incentivada com uma série de propostas de estímulo à migração e política de colonização, aumentando assim as chances de branqueamento da população brasileira (Ramos, 1996).

Mesmo após cinco séculos de mistura ainda é possível encontrar grupos humanos relativamente isolados que conservam muito das características das populações ancestrais a exemplo dos remanescentes de quilombos e tribos indígenas, principalmente por conta dos casamentos endogâmicos. Isto também demonstra que a espécie humana, assim como muitos animais têm uma tendência a viverem em agrupamentos (isolados) (Salzano e Freire-Maia, 1970). Mesmo entre os grupos urbanos a miscigenação não ocorre de forma homogênea, existe uma forte tendência a uniões entre indivíduos do mesmo grupo racial, como foi demonstrado por Azevedo *et al.* (1986), em um estudo realizado na população de Salvador.

Este estudo demonstrou o predomínio de casais que possuem características fenotípicas do mesmo grupo, por exemplo, mulato escuro x mulato escuro ou de grupos fenotipicamente próximos, mulato escuro x mulato médio.

As migrações em massa durante o período colonial do Brasil promoveram a dispersão dos três grupos étnicos formadores ao longo do país favorecendo dessa forma a miscigenação. Entretanto as proporções dos três grandes componentes étnicos variam consideravelmente conforme a região geográfica (Quadro 1). Tendo as regiões Norte (68,97%) e Nordeste (65,8%) o maior contingente de afrodescendentes (soma de pretos com pardos), ficando o segundo com o maior percentual de pretos (7,7%), já para os brancos o maior índice encontra-se nas regiões Sudeste (62,4%) e, principalmente, Sul (83,6%) e a maior concentração de indígenas é observada na região Norte (1,65%).

Além disso, tanto os dados históricos como dados genéticos obtidos através da análise do cromossomo Y (Carvalho-Silva, 2001; Abé-Sandes *et al.*, 2004) e do DNA mitocondrial (DNAmT) (Alves-Silva *et al.*, 2000) evidenciam a ocorrência no passado de um forte direcionamento entre os casamentos, sendo mais frequentes as uniões entre homens europeus e mulheres ameríndias e africanas.

Fenótipos Regiões	Branco	Preto	Índigena	Pardo	Amarelo	Sem Declaração
Brasil	53,75	6,21	0,43	38,45	0,45	0,71
Norte	28,00	5,00	1,65	63,97	0,22	1,16
Nordeste	32,90	7,70	0,36	58,10	0,14	0,80
Centro-Oeste	49,72	4,62	0,90	43,68	0,40	0,68
Sudeste	62,40	6,60	0,20	29,50	0,70	0,60
Sul	83,60	3,75	0,34	11,49	0,41	0,41

**Quadro 1.** Caracterização fenotípica em percentual (%) da população brasileira de acordo com o censo demográfico realizado pelo IBGE em 2000.

Com relação à população da Bahia os dados do IBGE (2000) demonstram que 77,5% dessa população (10.095.282 indivíduos) é composta por afrodescendentes sendo que em Salvador 79,8% se autodenominam como negros/pardos.

Dados da literatura apontam a existência de risco diferencial de desenvolvimento de algumas doenças a depender do grupo étnico ou região geográfica, podendo ocorrer uma associação para algumas doenças como, por exemplo, doenças cardiovasculares,



tromboembólicas, câncer de próstata, hiperhomocisteína, anemia falciforme, entre outros (Pena, 2005).

Alguns alelos específicos de população (PSA) já vêm sendo analisados em estudos de associação com susceptibilidade como o *CYP3A4V*, alelo associado com o desenvolvimento de câncer de próstata e a frequência deste encontra-se aumentada em afroamericanos (Kittles *et al.*, 2002). Há também uma associação entre o alelo *GCI\*F* e susceptibilidade a doença pulmonar obstrutiva crônica (Sandford *et al.*, 1997), sendo este também mais freqüente em africanos. O alelo G do marcador *FY-null*, bastante freqüente entre os africanos, demonstra associação com proteção completa para infecção pelo *Plasmodium vivax* (Tournamille *et al.*, 1995).

## 1.2 Censos demográficos

A maior parte das informações sobre a composição de cor/raça da população brasileira é obtida pelos censos demográficos realizados neste país. Em 1890 foi realizada a primeira estimativa da constituição étnica da população brasileira, mostrando que esta era composta por 2.000.000 negros, 6.302.000 brancos, 200.000 índios e 6.000.000 indivíduos miscigenados (Salzano, 1986). O censo realizado em 2000 mostra que a população total aumentou mais de 10 vezes (de 14.742.000 para 175.381.661), sendo que o mesmo aconteceu com o grupo de pessoas com sinais evidentes de miscigenação (de 6.000.000 para 62.316.000); a população negra cresceu 3,6 vezes (de 2.000.000 para 7.335.000) e a branca 12 vezes (de 6.302.000 para 75.705.000).

Através do cruzamento de dados raciais, ou de cor, como chamados nos censos demográficos, com dados sócio-econômicos é possível observar estratificação populacional, onde pessoas que se encontram em níveis sócio-econômicos mais baixos estão associadas com a classificação do IBGE que engloba os afrodescendentes. Mas o problema enfrentado por este tipo de análise e qualquer outro que tenha como variável os dados sobre raça/cor, segundo os censos, é saber se estes realmente são dados confiáveis, uma vez que se baseiam em autodenominação (Wood & Carvalho, 1994).

As categorias apresentadas pelo IBGE (branco, preto, indígenas, pardo, amarelo) para autodenominação não abrangem nomenclaturas mais utilizadas pela população como, por exemplo, moreno, levando assim a problemas de restrição na denominação utilizada pela

população. Além disso, a autoclassificação também sofre influência do *status* sócio-econômico das populações questionadas (Wood & Carvalho, 1994). O trabalho de Wood & Carvalho (1994) comparou os dados dos censos do IBGE de 1950 a 1980 e constatou uma reclassificação da população brasileira quanto à cor, principalmente da categoria preta para parda. Os autores acreditam que a mudança de uma classe sócio-econômica para outra, de nível mais alto, tenha influenciado nos achados de reclassificação da população em categorias mais próximas da categoria de brancos.

### 1.3 Diversidade genética na população brasileira

A diversidade entre os seres vivos e entre os indivíduos de uma mesma espécie é um fato já observado e discutido nos trabalhos de Darwin e Wallace.

As primeiras análises sobre a diversidade biológica humana foram feitas utilizando características morfológicas (Coon, 1965); em seguida utilizando-se variantes protéicas (Harris & Hopkinson, 1972) e na atualidade são preferencialmente utilizados os variantes de DNA. Os avanços tecnológicos que permitiram o acesso ao nível hierárquico primário, da informação genética, revelaram uma grande diversidade molecular da nossa espécie.

Foi demonstrado também que a frequência de alguns marcadores é diferente entre populações e ou regiões geográficas (Cavalli-Sforza & Bodmer, 1971). O estudo dos variantes genéticos é importante para descrição da diversidade genética populacional, reconstrução histórica dos povoamentos (Callegari-Jacques & Salzano, 1999; Yanagihara *et al.*, 1995) e estimativa de contribuição das populações ancestrais na formação de populações miscigenadas (Shriver *et al.*, 1997; Shriver *et al.*, 2003; Parra *et al.*, 1998; Parra *et al.*, 2001).

Em duas comunidades semi-isoladas formadas por descendentes de europeus, De Souza *et al.* (2003), utilizando marcadores protéicos, verificaram 28% de alelos de origem africana; 53,3% de origem européia e 18,7% de origem ameríndia. Esses autores observaram também que a diversidade genética total foi de 42,29%, da qual 99,6% pode ser atribuída à variabilidade intrapopulacional.

As estimativas de mistura baseadas em marcadores uniparentais (Y e DNAMt) mostraram resultados contrastantes entre si. Utilizando marcadores bialélicos do cromossomo Y numa amostra de brasileiros descendentes de europeus, Abé-Sandes *et al.* (2004) observaram apenas 2% de cromossomos típicos de africanos e nenhum cromossomo Y

ameríndio; resultados semelhantes (2,5% de linhagens africanas) foram observados por Carvalho-Silva *et al.*, 2001 em brasileiros brancos.

Dados do DNAm<sub>t</sub> revelaram uma frequência elevada de linhagens ameríndias (33%) e africanas (28%) em brasileiros brancos (Alves-Silva *et al.*, 2000). Numa amostra de afrodescendentes de Salvador-BA e Ribeirão Preto-SP, Abé-Sandes (2002) observou frequência elevada de linhagens africanas (85,8% e 76%, respectivamente), além da presença de linhagens ameríndias (2,9% e 18%) e apenas na amostra de Ribeirão Preto-SP foi observada a presença de linhagem europeia (4%), mostrando miscigenação diferente e maior desta população quando comparada com a de Salvador, quanto aos resultados para o DNAm<sub>t</sub>.

Em populações afrodescendentes as frequências alélicas observadas com base em vários marcadores são, na maioria das vezes, muito semelhantes às observadas nas populações africanas, ou seja, há um predomínio de contribuição africana (Souza & Culpi, 1992; Oliveira *et al.*, 2001; Cotrim, 2003; Abé-Sandes *et al.*, 2004). A diversidade gênica observada em tais populações variou conforme o tipo de marcador empregado nas análises, entretanto mostrou alta similaridade com populações africanas.

Dados de marcadores bialélicos do cromossomo Y analisados em populações brasileiras descendentes de japoneses, descendentes de europeus e de africanos, mostraram que a diversidade genética intrapopulacional foi de 73,18% sendo responsável pela maior parte da variação genética total e a diferença genética entre os grupos foi de 23,52% (Abé-Sandes *et al.*, 2004).

A diversidade gênica intrapopulacional indicada por marcadores moleculares de evolução rápida demonstrou ser maior nos africanos, e menor em ameríndios (Zago *et al.*, 1996; Bowcock *et al.*, 1994). Este parâmetro em africanos é similar ao observado em populações afro sul-americanas, quando analisados por marcadores clássicos (Bortolini *et al.*, 1998), minissatélites (Bortolini *et al.*, 1998; Silva-Jr *et al.*, 1999) e microsatélites (Barbosa *et al.*, 2006).

A presença de linhagens Y ameríndias (3% a 18%) foi observada nas comunidades situadas na região Norte do país (Batista-dos-Santos *et al.*, 1999) e em 2% dos afro-brasileiros de Salvador (Abé-Sandes *et al.*, 2004). Diferentemente, no DNAm<sub>t</sub>, a contribuição de ameríndios foi elevado em todas as comunidades afroderivadas (Abé-Sandes, 2002), sugerindo desta forma, uma assimetria nas contribuições masculina (dados do cromossomo Y) e feminina (dados do DNAm<sub>t</sub>) na formação destas populações.

#### 1.4 PSA (*Population-Specific Alleles*)

São considerados alelos específicos de população (PSA) aqueles alelos que apresentam um diferencial de frequência ( $\delta$ ) maior que 30% entre qualquer duas populações definidas geográfica ou etnicamente (Shriver *et al.*, 1997). Esses marcadores são representados por diferentes variantes genéticas, como polimorfismos de único nucleotídeo (SNP), inserções e deleções de nucleotídeos ou até mesmo inserções *Alu*.

Comparando-se as frequências de marcadores genéticos clássicos (polimorfismos protéicos, enzimáticos ou imunológicos) ou de variantes moleculares (DNA) em populações definidas geográfica ou etnicamente, observa-se que são poucos os *loci* que apresentam grandes diferenciais de frequência ( $\delta$ ) e podem por isto ser considerado como alelos específicos de uma população (Shriver *et al.*, 1997). De maneira geral a diversidade genética dos alelos para quaisquer *loci* é compartilhada por todas as populações e os alelos que são mais frequentes em uma população também são encontrados em frequências altas em outras populações (Shriver *et al.*, 1997). Dados da literatura também revelam que a maioria (de 80% a 90%) da variação genética que ocorre entre humanos é interindividual e que somente 10% a 20% da variação total deve-se a diferenças populacionais (Nei *et al.*, 1987; Cavalli-Sforza *et al.*, 1994; Deka *et al.*, 1995).

As variantes genéticas que são encontradas apenas em uma população foram chamadas de “alelos únicos” por Chakraborty *et al.*, 1991. Tanto os alelos únicos quanto os PSA são úteis para a investigação forense, estimativa de mistura étnica, ou estudos de mapeamento gênico (Reed *et al.*, 1973; Chakraborty *et al.*, 1992; Stephens *et al.*, 1994).

Estudo anterior analisando 10 populações afro-americanas dos Estados Unidos e da Jamaica, utilizando 9 PSA autossômicos (*APO*, *AT3-I/D*, *GC-\*1S*, *GC-\*1F*, *FY-null*, *LPL*, *OCA 2*, *RB 2300* e *Sb 19.3*) mostrou que a contribuição européia variou de 6,8% na Jamaica a 22,5% em New Orleans (Parra *et al.*, 1998).

Com o objetivo de avaliar a ancestralidade genômica na população brasileira, Parra *et al.* (2003) acrescentaram o *ICAM 1* e analisaram 200 indivíduos das regiões Norte, Nordeste, Sudeste e Sul do Brasil que se autodenominaram como brancos e uma amostra composta por 173 indivíduos da comunidade rural de Queixadinha (Vale do Jequitinhonha, Minas Gerais) classificados fenotipicamente como brancos, negros e intermediários. Os resultados deste estudo revelaram que no Brasil a cor da pele é um pobre indicador de ancestralidade genômica. Como populações ancestrais foram utilizados os dados de frequência das

populações de Portugal, representando a população europeia, da cidade de Santana (arquipélago de São Tomé), a africana (Tomás *et al.*, 2002), e de três tribos da Amazônia (Karitiana, Suruí e Ticuna), a ameríndia.

A estimativa de mistura populacional usando alelos com alto diferencial de frequência entre as populações parentais pode auxiliar na reconstrução histórica de uma população. O estudo realizado por Luizon, 2007 confirmou uma maior miscigenação de populações urbanas (Jequié com 52% de contribuição africana) quando comparadas com remanescentes de quilombos (contribuição africana variando de 68% a 95%). Em estudo utilizando marcadores moleculares STR (do inglês, short tandem repeat – repetições curtas em tandem) em remanescentes de quilombo demonstrou que a contribuição ancestral presente não era apenas africana, mas também ameríndia (Barbosa *et al.*, 2006).

### **1.5 Sobrenome como indicador de mistura populacional**

Na Bahia o processo de mistura entre as populações parentais começou na primeira metade do século XVI e, portanto é um evento histórico recente. Alguns estudos (Azevedo *et al.*, 1982) já tentaram reconstruir a história biocultural da população da Bahia e para esta tentativa uma importante, para não dizer fundamental, variável é o sobrenome dos indivíduos (Azevedo *et al.*, 1982). Esta variável é rica em informações culturais, sociais e biológicas (Azevedo *et al.*, 1980). Além de ser útil na identificação da origem racial em populações miscigenadas (Tavares-Neto e Azevedo, 1977).

Os três tipos de sobrenomes: de conotação religiosa, animal-planta e outros são variáveis culturais associadas com ancestralidade africana, indígena e portuguesa, respectivamente (Azevedo *et al.*, 1982). Uma revisão do tipo de sobrenome adquirido pelos escravos nos séculos XVIII e XIX mostrou que uma grande proporção deles tinha um significado religioso (Azevedo & Fortuna, 1983).

A adoção dos nomes de conotação religiosa é uma prática antiga na Bahia, isso pôde ser constatado através de investigação de documentos do período da escravidão (Azevedo *et al.*, 1982). Esses documentos revelaram que a maioria dos escravos permanecia sem um sobrenome após adquirirem a liberdade. Estudos sugerem que a adoção de sobrenomes cresceu em resposta a uma demanda social e não por uma decisão voluntária súbita (Azevedo & Fortuna, 1983). O método preferencial na aquisição de sobrenomes era a escolha de

sobrenome de conotação religiosa diferente do nome da família do senhor (Tavares-Neto & Azevedo, 1977).

Tavares-Neto e Azevedo (1977) demonstraram que a frequência de sobrenomes de conotação religiosa aumenta com a proximidade do “fenótipo negro”. Assim, à medida que nos afastamos para o interior ocorre o “branqueamento” da população. Os sobrenomes de conotação religiosa e o fenótipo negro são mais encontrados nas regiões litorâneas e com importância econômica, onde a mão de obra escrava era bastante utilizada. Enquanto os sobrenomes de animal-planta têm sua frequência aumentada no interior (Azevedo & Fortuna, 1983).

A presença de sobrenome de conotação religiosa é indício de ancestralidade africana do indivíduo e esta pode ser corroborada por parâmetros biológicos como sistema sanguíneo ABO (Junqueira & Wishart, 1958) ou comprimento do cromossomo Y (Barbosa *et al.*, 1997).

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo Geral

- Avaliar a diversidade genética e ancestralidade da população de Salvador através de marcadores moleculares e sobrenomes de conotação religiosa.

### 2.2 Objetivos Específicos

- Estimar mistura populacional e individual;
- Determinar as frequências alélicas e genótípicas dos marcadores específicos de população (*AT3-I/D*, *APO*, *SB19.3*, *PV92*, *FY-null*, *LPL*, *CKMM*, *GC-\*IS*, *GC-\*IF* e *CYP3A4*);
- Comparar as frequências dos polimorfismos observadas na população de Salvador com as frequências nas populações ancestrais: africanas, européias e ameríndias;
- Analisar o padrão de associação alélica entre os *loci* PSA com o intuito de verificar a eventual presença de estruturação populacional ocasionada pela mistura étnica entre os grupos parentais europeu, africano e ameríndio;
- Comparar a frequência de sobrenomes de conotação religiosa com a estimativa de mistura;
- Calcular os índices de diversidade e distância genética.

### 3 JUSTIFICATIVA

Baseado na autodenominação da população, dados do IBGE mostram que a população da Bahia e da cidade de Salvador apresenta um contingente considerável de afrodescendentes (77,5% e 79,8%, respectivamente). Entretanto Parra *et al.* (2003) não observaram associação entre a cor da pele e a ancestralidade genômica, em uma amostra de 173 indivíduos de Queixadinha-MG, sugerindo então que esta característica não reflete bem a ancestralidade.

Sabe-se que algumas doenças são mais prevalentes em determinados grupos étnicos ou populações geográficas e ainda que algumas delas estão relacionadas à pobreza (Pena, 2005).

De posse destas informações reconhecemos que é de fundamental importância analisar a contribuição de cada população ancestral na população de Salvador, baseada não apenas nas características fenotípicas, mas sim em marcadores genéticos. Esta caracterização será importante para fornecer informações sobre eventual risco populacional para determinadas doenças que apresentam associação com grupo étnico ou geográfico. Pois o conhecimento das frequências de marcadores associados com susceptibilidade para doenças em uma determinada população, como *CYP3A4*, *GC-\*1F* e *FY-null* podem auxiliar na prevenção do desenvolvimento das enfermidades associadas.

Essas informações serão também importantes para orientar o desenvolvimento de ações na área de saúde voltadas para o melhor atendimento da população de Salvador-BA, para aquelas condições que são associadas a determinadas populações, regiões geográficas e que fazem parte do nosso componente ancestral.

O conhecimento da ancestralidade genética poderá ser utilizado em estudos caso/controle permitindo avaliar se as diferenças nas frequências alélicas observadas se devem a uma relação causal ou estruturação populacional.



## 4 MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1 Desenho experimental

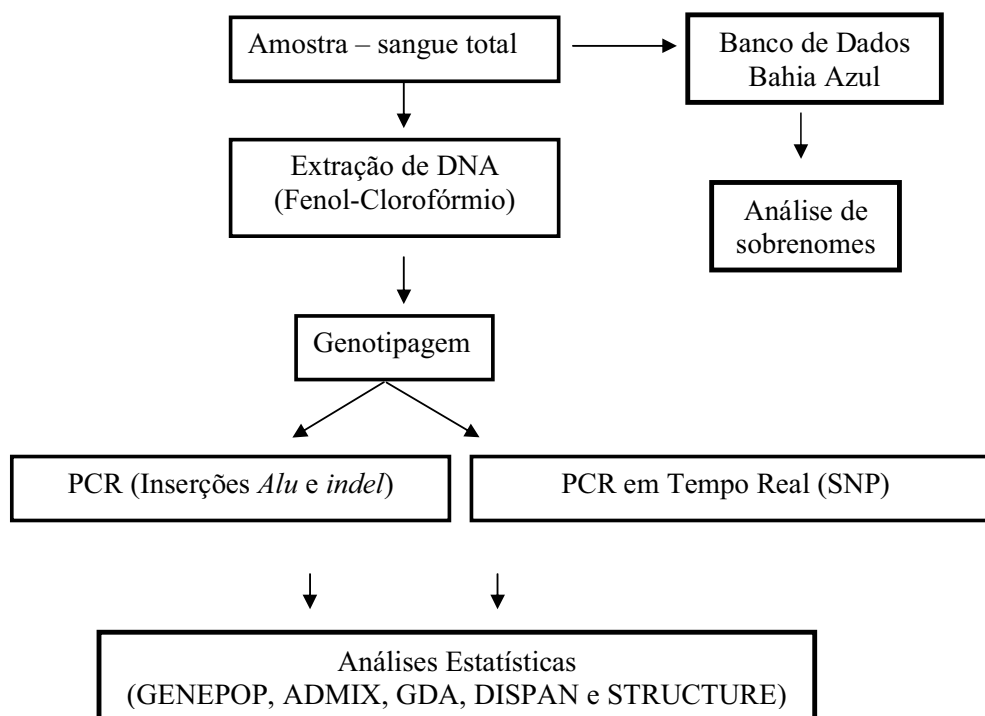
A partir das amostras de sangue total, estocadas no Laboratório Avançado de Saúde Pública (LASP), foi feita a extração de DNA. Com o DNA extraído e diluído, para uma concentração de trabalho de 100ng/uL foram genotipadas para os marcadores selecionados, utilizando a técnica de PCR para as inserções *Alu* e *indel* e por PCR em tempo real para os SNP.

Com os dados dos genótipos para as amostras estudadas foram calculadas as frequências alélicas, frequências genótípicas e realizadas a diferenciação populacional e associação de *loci* par-a-par pelo programa GENEPOP, foi também calculado o valor de *Fst* para as diferentes regiões da cidade de Salvador (Apêndice A e Figura 9) pelo programa GDA.

Além disso, foram calculados os índices de diversidade genética *Gst* e *Hs*, baseados nos dados de frequência para todos os marcadores na população de Salvador e populações ancestrais. O cálculo da estimativa de mistura populacional para a cidade de Salvador e suas regiões foi realizado utilizando o programa ADMIX, baseado nas frequências alélicas encontradas e nas das populações ancestrais.

Com os genótipos de cada indivíduo da população de Salvador e das populações ancestrais (descritas no item 4.2 População estudada) foi realizada a análise de ancestralidade individual com a utilização do programa STRUCTURE 2.2, os genótipos das populações ancestrais foram gentilmente cedidos pelo grupo do Dr. Mark D. Shriver, do Departamento de Antropologia da Universidade do Estado da Pensilvânia.

Além das análises moleculares, realizou-se a análise de sobrenomes com dados obtidos no banco de dados do projeto Bahia Azul, gentilmente cedido pelo Prof. Dr. Maurício Barreto do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia (ISC/UFBA). O desenho do presente estudo está sumarizado na Figura 2.



**Figura 2.** Desenho experimental utilizado na análise das amostras

#### 4.2 População estudada

Neste trabalho foram utilizadas amostras provenientes da cidade de Salvador, capital do estado da Bahia, cidade com uma área de 706,799km<sup>2</sup>, latitude: 12° 58' 15" S, longitude: 38° 30' 39" W, população de 2.892.625 habitantes (IBGE, 2007).

A casuística deste estudo inclui amostras de DNA de 1.286 indivíduos selecionados aleatoriamente, para o estudo de prevalência e incidência de marcadores sorológicos para agentes infecciosos entre residentes de distintos espaços intra-urbanos chamados de “áreas sentinelas”, como forma de medir o impacto na implantação do sistema de saneamento básico em algumas dessas áreas. O esquema amostral está descrito com detalhes por Teixeira *et al.* (2002). Em resumo, a população de estudo foi selecionada de uma amostra inicial de 30 áreas sentinelas da cidade de Salvador escolhidas para representar a grande variedade de condições de vida nessa cidade (Figura 9). Nestas áreas foram identificados 68.749 residentes; desses 1500 foram selecionados de acordo com o procedimento de amostragem aleatória simples sem reposição.

Os genótipos das populações parentais utilizadas para comparação com os dados de Salvador foram gentilmente cedidos pelo Dr. Mark D. Shriver, Departamento de Antropologia, Universidade do Estado da Pensilvânia. Este grupo é composto por 134 Nigerianos, representando os africanos, 104 Alemães e Espanhóis, representando os europeus, e 237 Nativos Americanos.

#### **4.3 Extração de DNA**

As amostras de sangue e plasma foram coletadas no ano de 1997 (Teixeira *et al.*, 2002) e encontram-se depositadas no Laboratório Avançado de Saúde Pública/CPqGM/FIOCRUZ. Destas amostras retirou-se uma alíquota de 300uL para extração de DNA genômico utilizando-se a técnica fenol-clorofórmio como descrita anteriormente por Panasci *et al.*, 1977.

#### **4.4 Marcadores analisados**

Todos os marcadores selecionados já foram amplamente utilizados em outros estudos e portanto, já validados para este tipo de análise.

##### **4.4.1 Inserção *Alu* e *indel***

Foram analisados quatro marcadores sendo um polimorfismo de inserção/deleção, no locus *AT3*, e três inserções *Alu* nos loci *Sb19.3*, *APO* e *PV92*. A localização citogenética para os loci estudados e o tipo de marcadores analisados estão relacionados no Quadro 2. A seqüência dos *primers* utilizados e as condições de amplificação da PCR estão descritas no Quadro 3.

#### 4.4.1.1 Inserção/Deleção (*AT3-I/D*)

A antitrombina III (*AT3*) é um membro da família dos inibidores da serina proteinase. Ela inativa, irreversivelmente, várias proteinases de coagulação, tais como os fatores IXa, Xa, XIIa e trombina. O gene da *AT3* localiza-se no cromossomo 1 (1q25.1), possui 19kb e sete éxons (Liu *et al.*, 1995). No presente estudo foi analisado o polimorfismo de comprimento de 76bp (inserção/deleção) na região 5' do éxon 1 (Liu *et al.*, 1995). A presença desta inserção gera um fragmento de 572bp e caracteriza o alelo *AT3-I/D\*1*, mais freqüente na população africana.

<i>Loci</i>	Polimorfismo	Número de rs	Localização	População com maior freqüência do Alelo*1
<i>AT3-I/D</i>	76bp <i>indel</i>	rs3138521	1q25.1	Africana
<i>Sb19.3</i>	Inserção <i>Alu</i>	rs3138524	19p12	Europeu
<i>APO</i>	Inserção <i>Alu</i>	rs3138522	11q23.3	Europeu
<i>PV92</i>	Inserção <i>Alu</i>	rs3138523	16q23.3	Ameríndia
<i>FY-Null</i>	A>G	rs2814778	1q23.2	Europeu
<i>LPL</i>	T>C	rs285	8p21.3	Africana
<i>CKMM</i>	C>T	rs4884	19q13.32	Ameríndia
<i>GC-34nt**</i>	G>T	rs7041	4q13.3	
<i>GC-45nt**</i>	C>A	rs4588	4q13.3	
<i>CYP3A4</i>	A>G	rs2740574	7q22.1	Ameríndia

**Quadro 2.** Localização citogenética dos *loci* analisados e populações parentais com maior freqüência do alelo\*1.

\*\* = Estes dois diferentes polimorfismos no gene GC, um no nucleotídeo (nt) 34 e outro no 45, formam os alelos GC\*1F (mais freqüente em africanos), GC\*1S (mais frequente em europeus) e GC\*2.

#### 4.4.1.2 Inserções *Alu* (*SB19.3*, *APO* e *PV 92*)

As inserções *Alu* são repetições intercalantes curtas (SINE, do inglês *short interspersed repetitive elements*) diméricas de aproximadamente 300pb, e representam 10% do genoma humano. Cada elemento *Alu* é um retrotransposon homólogo ao gene 7SL RNA e que se movimenta através do genoma de primatas por um processo definido como retrotransposição.

Os polimorfismos de inserções *Alu* são marcadores ideais para estudos evolucionários humanos porque a retrotransposição produz eventos de inserção irreversíveis e amplamente distribuídos, cada qual com o estado ancestral conhecido (Watkins *et al.*, 2001). Os elementos *Alu* podem ser classificados em famílias e subfamílias com base na identidade nucleotídica entre elas.

A inserção *Alu Sb19.3* pertence a subfamília Yb8 e está localizada no cromossomo 19p12 (Arcot *et al.*, 1998). A presença da inserção *Alu* gera um fragmento de aproximadamente 457pb que caracteriza o alelo *Sb19.3\*1*. Este alelo apresenta frequência elevada em europeus e nativo-americanos. O locus *Alu APO* está próximo ao complexo de genes da apolipoproteína AI-CIII-AIV no braço longo do cromossomo 11 (Karathanasis *et al.*, 1986). A presença da inserção *Alu* gera um fragmento de aproximadamente 409pb e caracteriza o alelo *APO\*1*, bastante frequente em nativo-americanos e europeus. O *Alu PV-92* localiza-se no cromossomo 16 (Batzer *et al.*, 1994) e a caracterização do alelo *PV92\*1* da-se pela presença da inserção *Alu* que gera um fragmento de aproximadamente 400pb, mais prevalente em populações asiáticas. O tamanho dos fragmentos gerados para os alelos de cada polimorfismo de inserção são específicos para as seqüências de *primers* descritas no Quadro 3.

#### 4.4.2 Marcadores SNP

Além dos marcadores citados também foram analisados polimorfismos de único nucleotídeo (SNP) (*FY-null*, *LPL*, *CKMM*, *GC* e *CYP3A4*).

A localização cromossômica e os possíveis alelos estão representados na Quadro 2. A genotipagem para estes polimorfismos foi feita por PCR em tempo real com kits comerciais pela *Applied Biosystems*, exceto para o *CYP3A4* que teve sua região de interesse identificada e enviada para síntese de *primers* e sondas também pela *Applied Biosystems*.

#### 4.4.2.1 *FY-null* (antígeno Duffy)

Os antígenos Duffy são proteínas multiméricas da membrana de eritrócitos compostas por diferentes subunidades. Uma glicoproteína de 35 a 45 kD nomeada GPD é a subunidade principal da proteína complexa e tem as determinantes antigênicas definidas por anti-Fy (a), anti-Fy (b), e os anticorpos anti-Fy6 (Hadley *et al.*, 1984). O fenótipo Fy (a-b-) fornece a proteção completa para infecção pelo *Plasmodium vivax*.

O sistema de Duffy foi o primeiro grupo sanguíneo a ter o *locus* genético atribuído ao cromossomo autossômico específico, o cromossomo 1 (Donahue *et al.*, 1968).

A variante a ser analisada neste estudo está relacionada com o fenótipo Fy (a-b-) que teve sua base molecular demonstrada por Tournamille *et al.* (1995). Esta é uma transição de uma adenina (A) para uma Guanina (G) na posição -46 da região promotora deste gene. A população europeia praticamente possui apenas o alelo A, convencionalmente chamado de alelo *FY-null\*1*, juntamente com os nativos americanos, enquanto que os africanos apresentam apenas o alelo G.

#### 4.4.2.2 *LPL*

A lipoproteína lipase (*LPL*) está envolvida no metabolismo de triglicérides através do catabolismo de partículas como quilomícrons e VLDL (do inglês, *very low density lipoproteins*) (Stepanov & Lemza 1993). A variante a ser estudada no *locus LPL* é uma transição de uma timina (T) para uma citosina (C) e encontra-se no intron 6 do gene da lipoproteína lipase (*LPL*), onde o alelo T, também conhecido como alelo *LPL\*1*, encontra-se mais frequente em populações africanas e o alelo C em populações asiáticas, sendo que as populações europeias apresentam frequências semelhantes desses alelos.

#### 4.4.2.3 *CKMM*

A creatina cinase existe como um dímero: a enzima do músculo (MM) consiste em 2 subunidades idênticas de M, e a do cérebro (BB) consiste em 2 subunidades idênticas de B (Dawson *et al.*, 1968). Outros tecidos mostram uma terceira, a enzima híbrida MB. As isozimas dimericas da creatina cinase estão envolvidas na manutenção dos níveis intracelulares de ATP, particularmente nos tecidos que têm demandas de energia elevada. A isozima MM da creatina cinase é encontrada exclusivamente em músculo estriado; a isozima BB é encontrada no músculo liso, cérebro e nervos; CKMB é encontrado no coração humano.

O gene da creatina cinase está localizado no cromossomo 19q13.32 e o polimorfismo estudado neste gene consiste em uma transição C>T, no éxon 8. Sendo o alelo C prevalente nas populações européias e africanas e o T, ou alelo *CKMM\*1*, na asiática.

#### 4.4.2.4 *GC*

A proteína ligadora de vitamina D tem seu gene localizado no cromossomo 4. Neste foram identificadas duas mutações no éxon 11, uma na posição 34, uma transição de G para T, que leva a troca de um ácido aspártico para um ácido glutâmico na cadeia polipeptídica, no códon 416. E outra no nucleotídeo 45, a substituição de uma C por uma A com conseqüente alteração de um aminoácido treonina para uma lisina no códon 420 (Braun *et al.*, 1992).

A combinação dessas mutações gera três diferentes isoformas da proteína ligadora de vitamina D (Sandford *et al.*, 1997). Cada isoforma corresponde a um alelo: \*1F (T para o nucleotídeo 34 e C para o 45), mais freqüente em africanos, \*1S (G para o 34 e C para 45), mais freqüente em europeus, e o 2 (com uma T na posição 34 e A na 45).

#### 4.4.2.5 *CYP3A4*

O Citocromo P450 3A4 (*CYP3A4*) se expressa predominantemente e constitutivamente no fígado (Wrighton & Stevens, 1992), seu gene é ativado transcricionalmente por uma variedade de estruturas químicas.

O *CYP3A4* é responsável pelo metabolismo oxidativo de uma grande variedade de xenobióticos, incluindo, aproximadamente, 60% de todas as drogas clínicas utilizadas.

Na região 5' próxima ao gene, que está localizado no cromossomo 7, encontramos a substituição de nucleotídeo A>G. O alelo A, também descrito como alelo *CYP3A4\*1*, é mais freqüente em europeus e asiáticos, enquanto que o alelo G é predominante em africanos.

#### 4.5 Genotipagem das inserções *Alu* e *indel* pela reação em cadeia da polimerase (PCR)

O polimorfismo *indel* e as inserções *Alu* (*AT3-I/D*, *Sb19.3*, *APO* e *PV92*, respectivamente) foram genotipados por PCR utilizando os *primers* (Quadro 3) e condições de PCR de 1 ciclo com 94°C por 6 minutos e T° de pareamento (Quadro 3) por 2 minutos; seguido por 35 ciclos com 72°C por 1 minuto, 94°C por 30 segundos, T° de pareamento por 1 minuto e um ciclo final de 72°C por 10 minutos.

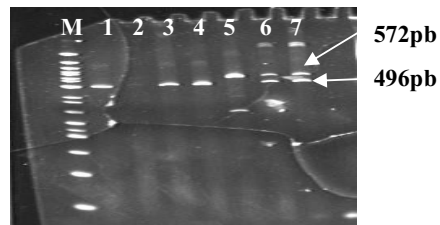
As reações de PCR foram feitas em termociclador “Perkin Elmer-Cetus 9600” em volume total de 25µl, composto por: 100 ng de DNA; 10 mM tris-HCl pH 8,5; 50 mM KCl, 1,5 mM MgCl<sub>2</sub>; 0,01% gelatina; 200 mM de cada dNTP; 0,25 mM de cada *primer*, e 1U de *Taq* DNA polimerase. As temperaturas de pareamento estão descritas na Quadro 3.

Os fragmentos gerados foram analisados em gel de agarose a 2% ou poliacrilamida 6%, corado com brometo de etídeo e visualizado em luz ultravioleta ou nitrato de prata, respectivamente (Figuras 3, 4, 5 e 6). Para análise do tamanho dos fragmentos gerados foi utilizado o marcador de peso molecular N3236S da New England Biolabs® de 50pb. Inicialmente a genotipagem destes marcadores foi analisada em gel de agarose corados com brometo de etídeo e os resultados confirmados em gel de poliacrilamida com a coloração por nitrato de prata.

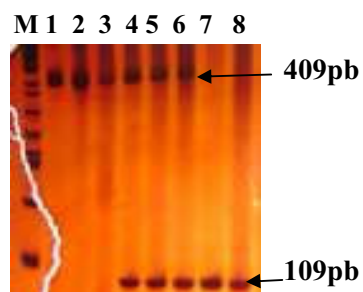
<i>Loci</i>	Seqüência dos <i>primers</i>	Temperatura de pareamento
<i>AT3-I/D</i>	F: 5'-CCACAGGTGTAACATTGTGT-3' R: 5'-GAGATAGTGTGATCTGAGGC-3'	54°C
<i>APO</i>	F: 5'-AAGTGCTGTAGGCCATTTAGATTAG-3' R: 5'-AGTCTTCGATGACAGCGTATACAGA-3'	66°C
<i>PV92</i>	F: 5'-AACTGGGAAAATTTGAAGAGAAAGT-3' R: 5'-TGAGTTCTCAACTCCTGTGTGTTAG-3'	56°C
<i>SB19.3</i>	F: 5'-TCTAGCCCCAGATTTATGGTAACTG-3' R: 5'-AAGCACAAATTGGTTATTTCTGAC-3'	63°C

**Quadro 3.** Seqüência dos *primers* e temperatura de pareamento utilizados para amplificação dos *loci* estudados.

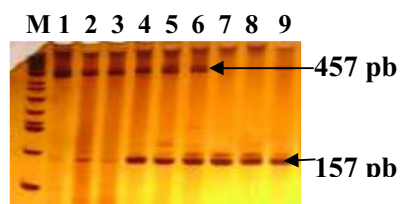




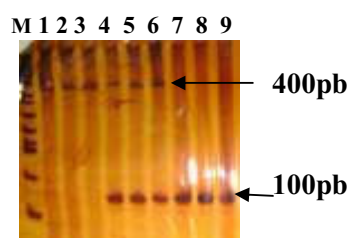
**Figura 3.** Padrão de bandas observado para o *locus AT3-I/D*. M: Marcador de peso molecular. Raias 1, 3 e 4: indivíduos homocigotos para a ausência da inserção (496pb). Raias 6 e 7: indivíduos heterocigotos (572pb e 496pb). Raia 5: indivíduo homocigoto para a presença da inserção (572pb).



**Figura 4.** Padrão de bandas observado para o *locus APO*. M: Marcador de peso molecular. Raias 1, 2 e 3: indivíduos homocigotos para a presença da inserção (409pb). Raias 4, 5 e 6 : indivíduos heterocigotos (409pb e 109pb). Raias 7 e 8: indivíduos homocigotos para a ausência da inserção (109pb).



**Figura 5.** Padrão de bandas observado para o *locus SB19.3*. M: Marcador de peso molecular. Raia 1 e 3: indivíduo homocigoto para a presença da inserção (457pb). Raia 2, 4, 5, 6: indivíduos heterocigotos (457pb e 157pb). Raia 7, 8 e 9: indivíduo homocigoto para a ausência da inserção (157pb).

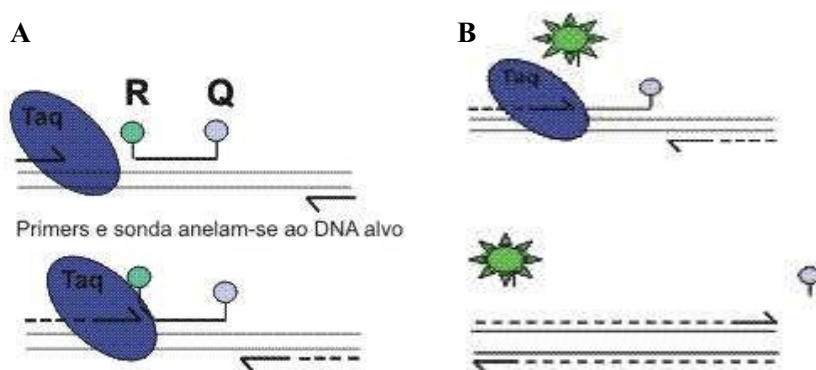


**Figura 6.** Padrão de bandas observado para o locus *PV92*. M: Marcador de peso molecular. Raias 1, 2 e 3: indivíduos homocigotos para a presença da inserção (400pb). Raia 4, 5 e 6: indivíduos heterocigotos (400pb e 100pb). Raias 7, 8 e 9: indivíduos homocigotos para a ausência da inserção (100pb).

#### 4.6 Genotipagem dos *SNP*: PCR em tempo real

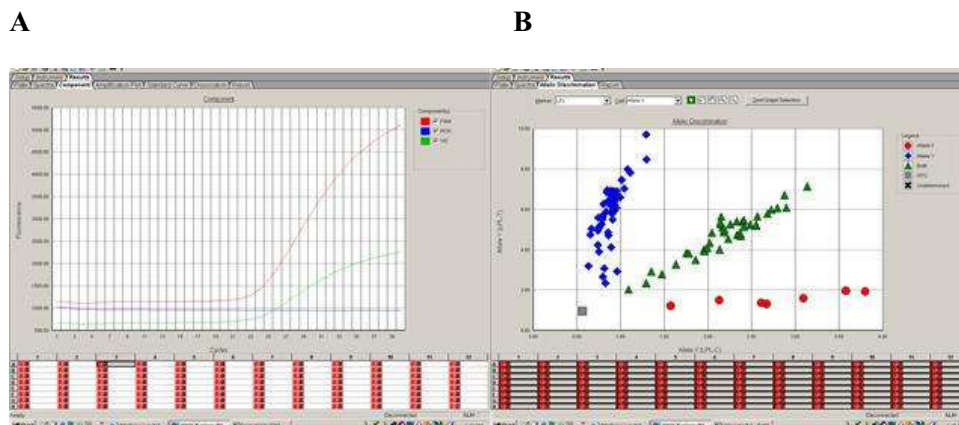
O PCR em tempo real é baseado no uso de uma sonda fluorescente, com seqüências específicas para cada alelo, onde cada sonda foi marcada com um fluoróforo diferente.

Cada sonda hibridiza com a seqüência alvo gerando sinal fluorescente proporcional à concentração dos produtos amplificados, permitindo assim, correlacionar a intensidade de sinal coletada com a quantidade de produto amplificado (Figura 7). O sistema utilizado para realização dessa reação foi o TaqMan<sup>TM</sup> da *Applied Biosystems* do Brasil. Nesse sistema, a sonda se hibridiza na região complementar do DNA alvo que está localizada entre os sítios de ligação dos *primers*. Cada sonda é marcada com um fluoróforo diferente denominado *reporter* (R) na extremidade 5'. Na extremidade 3' existe outro fluoróforo denominado *quencher* (Q) cuja função é absorver a emissão de fluorescência do *reporter*, quando a sonda se encontra intacta. Durante a PCR ocorre a hibridização dos *primers* e da sonda, no fragmento de DNA, e, durante a extensão dos *primers*, a enzima, *Taq* DNA polimerase por sua atividade 5'-3' exonuclease irá também clivar a sonda a partir da extremidade 5'. Desta forma, a fluorescência emitida pelo *reporter* foi detectada e sua intensidade aumentou em função do número de cópias que foram amplificadas. Após a amplificação como num PCR convencional foi feita a discriminação alélica, onde se quantificou a intensidade de cada fluoróforo, correspondendo a um determinado alelo. Os diferentes genótipos emitem fluorescência correspondente a cada alelo marcado (Figura 8A), um com o fluoróforo VIC e outro com o fluoróforo FAM. Se ambos os alelos apresentarem fluorescência teremos um genótipo heterocigoto (Figura 8A).



**Figura 7.** Representação esquemática da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) em tempo real pelo método Taqman®.

- A) Pareamento dos primers e sonda TaqMan, início da atividade 5' exonuclease da Taq DNA polimerase  
 B) Hidrólise total da sonda TaqMan com a separação dos corantes (Repórter e Quencher), a intensidade de emissão de luz fluorescente é proporcional a quantidade de produto formado.



**Figura 8.** A – Quantidade de fluorescência capturada durante a amplificação em aparelho de PCR em Tempo Real por cada sonda, Verde: VIC, Vermelho: FAM, correspondendo a cada um dos alelos dos marcadores analisados. No exemplo temos um genótipo heterozigoto, pois foi detectada fluorescência para ambas as sondas B – Gráfico de discriminação alélica gerado a partir da emissão de fluorescência pelas sondas específicas para cada alelo. No eixo das abcissa temos os indivíduos representados por círculos vermelhos, estes são homozigotos para um dos alelos, os representados no eixo das ordenadas, pelos losangos azuis, são homozigotos para o outro alelo e os triângulos verdes são os heterozigotos.

#### 4.7 Análise de sobrenomes

Das 1.286 amostras utilizadas para genotipagem dos marcadores 1.016 possuíam dados de bairro de origem e sobrenomes. Os bairros presentes no banco foram agrupados utilizando como referência a classificação da Secretária do Planejamento, Urbanismo e Meio Ambiente (SEPLAM) que separa a cidade de Salvador em 18 regiões (Figura 9). Em cada região (Apêndice A e Figura 9) e na cidade como um todo foi identificado os sobrenomes de conotação religiosa mais frequentes (Tabela 2 do manuscrito 2).

#### 4.8 Análises estatísticas

As frequências alélicas, a aderência ao equilíbrio de Hardy-Weinberg e a análise de associações par-a-par entre *loci* foram realizadas pelo programa GENEPOP versão 3.4 (Raymond & Rousset, 1995).

Com base nas frequências de populações ancestrais ameríndias, européias e africanas, calculadas a partir dos dados enviados pelo Dr. Mark D. Shriver, foram realizadas as análises



Figura 9. Mapa de Salvador por região administrativa.

de estimativas de mistura étnica pelo programa ADMIX, admitindo-se o modelo tri-híbrido para a população de Salvador (Chakraborty, 1985).

Os valores de heterozigose média ( $H_s$ ) foram calculados utilizando o programa DISPAN (Ota, 1993) e as Estatísticas F pelo programa GDA (Lewis & Zaykin *et al.*, 1997).

Foi utilizado também o programa Structure 2.2 (Pritchard *et al.*, 2000) com o objetivo de estimar a contribuição ancestral de cada indivíduo estudado, baseado nos genótipos tanto da população de Salvador quanto das populações ancestrais (Shriver, comunicação pessoal).

Os parâmetros utilizados para esta análise foram baseados no trabalho de Luizon, 2007. Para determinar mais precisamente os agrupamentos que representavam os indivíduos pertencentes às populações consideradas parentais foi habilitada a opção *Use Pop Info Selection* FLAG. Na opção *Ancestry Model* foi selecionado *Use Population Information*. As análises foram realizadas com  $K = 3$  como parâmetro predefinido para o número de populações assumidas como parentais, com 30.000 interações para o período *burn-in* e 100.000 interações adicionais para obter as estimativas dos parâmetros.

#### **4.9 Considerações éticas**

O presente projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz da Fundação Oswaldo Cruz, em Salvador (BA) de acordo com o parecer de número 84/2006 (Anexo A).

## **5 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Os resultados e discussão apresentam-se nos manuscritos 1 e 2 e os resultados das análises realizadas e não mostradas nos textos dos artigos foram adicionadas como apêndice.

## 5.1 MANUSCRITO 1

### Estimativa de mistura genética em uma amostra da população de Salvador-BA-Brasil.

Machado, T.M.B.<sup>1</sup>, Bomfim, T.F.<sup>1</sup>, Acosta, A.X.<sup>1,2</sup>, Sousa, S.M.B.<sup>5</sup>, Galvão-Castro, B.<sup>1,3</sup>, Abé-Sandes, K.<sup>1,4</sup>.

1- Laboratório Avançado de Saúde Pública/ Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz/FIOCRUZ, 2- Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia (UFBA), 3- Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública/Fundação para o Desenvolvimento das Ciências (FBDC), 4- Universidade do Estado da Bahia (UNEB), 5- Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB).

### Resumo

Os ameríndios, africanos e europeus foram identificados como principais formadores da população brasileira e conseqüentemente da população de Salvador. A população brasileira considerada a mais heterogênea do mundo é resultado de 500 anos de miscigenação. Contudo a distribuição dos grupos étnicos ancestrais ao longo do território brasileiro não ocorreu de forma homogênea, diferindo significativamente a depender da região geográfica. Dados do IBGE 2000 mostram que em Salvador o percentual de afrodescendentes, por autodenominação é de 79,8%. Para estimarmos a contribuição dos grupos ancestrais nesta população foram analisados 1.312 indivíduos, provenientes da população de Salvador, para os alelos específicos de população *AT3-I/D*, *APO*, *SB19.3*, *PV92*, *FY-null*, *LPL*, *CKMM*, *GC-\*IF*, *GC-\*IS* e *CYP3A4*. A miscigenação da população de Salvador foi confirmada pela diferença das frequências desta população com as ancestrais. Assim como pela estimativa de mistura populacional, com contribuição africana de 49,2%; 36,3% européia e 14,5% ameríndia e também pelas análises de heterozigose média (0,407) e estrutura populacional (associação entre os marcadores *SB19.3* e *LPL*). A estatística F (0,005) demonstrou que as regiões da cidade de Salvador são diferentes, porém em pequenas proporções. Ao compararmos a estimativa da contribuição africana do IBGE, 2000, por autodenominação com os dados moleculares deste trabalho concluímos que a autodenominação é um critério impreciso na avaliação da contribuição parental dentro desta população.

**Palavras Chave:** Salvador; miscigenação; Alelos específicos de população.

### Introdução

A formação da população brasileira é resultado de 500 anos de miscigenação entre os três principais grupos étnicos ancestrais: africanos, europeus e ameríndios. Como conseqüência desse processo a nossa população é considerada como uma das mais heterogêneas do mundo. A história da formação da população da Bahia é semelhante à brasileira, tendo em vista que Salvador foi a primeira capital do Brasil, um importante pólo socioeconômico.

Segundo Curtin (1969), o Brasil teria recebido cerca de 4 milhões de escravos, durante os anos de 1600 a 1870, o que compreende 40% do total de escravos que foram introduzidos nas Américas neste período.

Com a abertura dos portos em 1808, o fluxo de imigrantes provenientes da Europa intensificou-se e continuou acentuado até o início do século XX. De acordo com Callegari-Jacques e Salzano (1999), dos imigrantes que chegaram ao Brasil entre 1500 e 1972, 58% eram europeus, 40% africanos e 2% asiáticos.

Dados do IBGE 2000 demonstram que 77,5% da população da Bahia (10.095.282 indivíduos) é composta por afrodescendentes sendo que em Salvador 79,8% são negros/pardos.

As migrações em massa durante o período colonial do Brasil promoveram a dispersão destes três grupos étnicos formadores ao longo do país favorecendo dessa forma a miscigenação. Entretanto, o estudo de Azevedo *et al.* (1982) demonstram a diversidade na distribuição dos negros no estado da Bahia e o branqueamento dessa população à medida que a distância do litoral aumenta, com exceção das regiões economicamente importantes, onde a mão de obra escrava foi muito utilizada.

Em um estudo realizado em Salvador foi demonstrado que mesmo entre os grupos urbanos a miscigenação não ocorre de forma homogênea, existe uma forte tendência a uniões entre indivíduos do mesmo grupo racial (Azevedo *et al.*, 1986). Além disso, tanto os dados históricos como dados genéticos obtidos através da análise do cromossomo Y (Carvalho-Silva *et al.*, 2001; Abé-Sandes *et al.*, 2004) e do DNA mitocondrial (Alves-Silva *et al.*, 2000) evidenciam a ocorrência no passado de um forte direcionamento entre os casamentos, sendo mais frequentes as uniões entre homens europeus e mulheres ameríndias e africanas.

Estimativas de mistura baseadas em marcadores uniparentais (Y e DNAm) demonstraram a diversidade genética das populações brasileiras e apontam que mesmo em descendentes de europeu é possível encontrar alelos tanto de origem africana (Carvalho-Silva *et al.*, 2001; de Souza *et al.*, 2003; Abé-Sandes *et al.*, 2004) como ameríndia (de Souza *et al.*, 2003; Abé-Sandes, 2002).

A diversidade genética dos alelos para quaisquer *loci* é compartilhada por todas as populações. Dados da literatura também revelam que a maioria (de 80% a 90%) da variação genética que ocorre entre humanos é interindividual e que somente 10% a 20% da variação total é devida a diferenças populacionais (Nei, 1987; Cavalli-Sforza *et al.*, 1994; Deka *et al.*, 1995).

Tanto os alelos únicos (Chakraborty *et al.*, 1991) quanto os alelos específicos de populações (PSA) (Shriver *et al.*, 1997) são úteis para a investigação forense, estimativa de mistura étnica, ou estudos de mapeamento gênico (Reed, 1973; Chakraborty *et al.*, 1992; Stephens *et al.*, 1994).



Alguns estudos têm utilizando *loci* PSA autossômicos (Parra *et al.*, 1998; Parra *et al.*, 2003; Shriver *et al.*, 1997; Shriver *et al.*, 2003) para estimar a contribuição ancestral em diferentes populações com o intuito de melhor caracterizá-las.

O objetivo do presente estudo foi realizar tal análise com a população de Salvador, conhecida miscigenada e que possuiu uma distribuição diferente das populações ancestrais.

## **Material e Métodos**

### **- Amostras**

Foram utilizadas 1.286 amostras provenientes da base de dados de um amplo projeto que estimou a prevalência e incidência de marcadores sorológicos para agentes infecciosos na cidade de Salvador (Teixeira *et al.*, 2002). As amostras foram subdivididas em regiões, compreendendo diferentes áreas administrativas (Figura 9 e Apêndice A).

Foram utilizados também os genótipos de amostras parentais de 134 Nigerianos, representando os africanos, 104 Alemães e Espanhóis, representando os europeus, e 237 Nativos Americanos, gentilmente cedidos pelo grupo do Dr. Mark D. Shriver, Departamento de Antropologia, Universidade do Estado da Pensilvânia.

### **- Marcadores**

Foram analisados nove marcadores sendo um polimorfismo de inserção/deleção (AT3-I/D), três inserções *Alu* (*Sb19.3*, *APO* e *PV92*) e cinco SNP (*FY-null*, *LPL*, *CKMM*, *GC* e *CYP3A4*). Todos os marcadores possuem um alto diferencial ( $\delta > 30\%$ ) de frequência entre as populações parentais.

### **- Análise Laboratorial**

O DNA de todas as amostras foi extraído pela técnica fenol-clorofórmio (Panasci *et al.*, 1977). A genotipagem foi diferenciada de acordo com o tipo de marcador, para as inserções *Alu* e a *indel* foi aplicada a técnica de PCR utilizando os *primers* e condições de PCR, com pequenas modificações, descritas na literatura (Shriver *et al.*, 1997; Parra *et al.*, 1998). Os fragmentos gerados foram analisados em gel de agarose a 2% ou poliacrilamida 6%, corado com brometo de etídeo e visualizado em luz ultravioleta ou nitrato de prata, respectivamente.

Para os marcadores do tipo SNP foi utilizada a técnica de PCR em tempo Real utilizando kits comerciais, sistema TaqMan<sup>TM</sup>, da *Applied Biosystems*.

#### - Análises Estatísticas

As frequências alélicas, a aderência ao equilíbrio de Hardy-Weinberg e a análise de associações par-a-par entre os *loci* foram realizadas pelo programa GENEPOP versão 3.4 (Raymond & Rousset, 1995).

A estimativa de mistura populacional e individual foi realizada utilizando o programa ADMIX 2.0 (Chakraborty, 1985), admitindo-se modelo tri-híbrido para a população de Salvador, e o programa Structure 2.2 (Pritchard *et al.*, 2000), respectivamente. Esta última teve o objetivo de estimar a contribuição ancestral de cada indivíduo estudado, baseado nos genótipos tanto da população de Salvador quanto das populações ancestrais (Shriver, comunicação pessoal).

Os parâmetros utilizados para a análise individual foram baseados no trabalho de Luizon, 2007. Para determinar mais precisamente os clusters que representavam os indivíduos pertencentes a populações consideradas parentais foi habilitada a opção *Use Pop Info Selection* FLAG. Na opção *Ancestry Model* foi selecionado *Use Population Information*. As análises foram realizadas com  $K = 3$  como parâmetro predefinido para o número de populações assumidas como parentais, com 30.000 interações para o período *burn-in* e 100.000 interações adicionais para obter as estimativas dos parâmetros.

Os valores de heterozigose média ( $H_S$ ) foram calculados pelo programa DISPAN (Ota, 1993) e as Estatísticas F pelo programa GDA (Lewis & Zaykin *et al.*, 1997).

### **Resultados e Discussão**

Este é um trabalho pioneiro na população urbana e não classificada fenotipicamente da cidade de Salvador utilizando estes marcadores. As frequências do alelo\*1 encontradas para cada marcador analisado estão sumarizadas na Figura 1; e as frequências genótípicas encontradas e o número de indivíduos analisados encontram-se nas Tabelas 1 e 2.

Ao compararmos as frequências alélicas dos marcadores estudados na população de Salvador com as encontradas nas populações ancestrais podemos observar que esta população realmente difere das ancestrais (europeus (EU), africanos (AF) e ameríndios (NA)), dados confirmados pela análise de diferenciação populacional (com resultado significativo para todos os marcadores analisados). As regiões também mostram diferenças nas frequências quando comparadas com as populações parentais, Tabela 3. As diferenças encontradas entre as frequências alélicas ancestrais e as da população de Salvador refletem o processo de miscigenação entre as populações européias, africanas e ameríndias, ocorridos durante o período de colonização até o presente.

A análise de diferenciação populacional entre as regiões de Salvador revelou uma estruturação populacional, mostrada pela diferenciação gênica significativa para os *loci AT3-I/D, APO, PV92 e CKMM* quando comparamos as subpopulações (dados não mostrados).

A análise de aderência ao Equilíbrio de Hardy-Weinberg mostrou que os marcadores *APO, FY-null, GC e CYP3A4* não se encontravam em equilíbrio. Os dois primeiros apresentaram um aumento na quantidade esperada de homozigotos e os dois últimos um aumento na quantidade de heterozigotos.

A não adesão ao equilíbrio de Hardy-Weinberg relacionada com o predomínio de homozigotos nos *loci APO e FY-null*, pode sugerir uma escolha não completamente randômica, mesmo sendo aleatória, das amostras utilizadas neste estudo. Uma vez que a coleta não abrange toda a cidade e foi diferenciada entre as regiões sendo mais da metade da amostra proveniente das regiões III, IV e XVII, tendo a última uma participação de 30% no total das amostras. Podendo assim favorecer a coleta de amostras de indivíduos com percentual maior de ancestralidade africana, européia ou ameríndia.

Outra possibilidade seria a influência da ocorrência de casamentos preferenciais já descritos para esta população, ou seja, uniões/casamentos entre indivíduos do mesmo grupo racial. Azevedo *et al.* (1986)<sup>4</sup> apontaram para uma não homogeneidade na miscigenação até mesmo entre grupos urbanos. As uniões entre indivíduos do mesmo grupo étnico estariam favorecendo o aumento das freqüências dos genótipos homozigotos para os alelos estudados.

Para os *loci GC e CYP3A4* o excesso de heterozigotos pode indicar uma miscigenação elevada de determinadas regiões da cidade, favorecendo o aparecimento de heterozigotos. Essa sugestão pode ser corroborada por dados de heterozigose média encontrada para as diferentes regiões, 0,425, variando entre 0,359 (Região II) e 0,411 (Região I).

Outro elemento importante a ser considerado na análise deste desvio de equilíbrio é a migração bastante freqüente dentro desta população (IBGE, 2000) tanto como emigração, ou seja, pessoas desta cidade se deslocando para outras regiões, a exemplo da região sudeste e também imigração, onde há um deslocamento de indivíduos do interior do estado para a capital.

A não aderência ao Equilíbrio de Hardy-Weinberg parece estar sendo reforçada pela diferença no índice de heterozigose somada às diferentes contribuições ancestrais encontradas para cada região (Tabela 4) demonstrando assim que as regiões são diferentes entre si do ponto de vista genético

A diversidade gênica encontrada na população de Salvador foi de 0,407, variando entre 0,359 a 0,409, nas diferentes regiões estudadas. Esses valores são mais elevados que os

valores encontrados nas populações ancestrais, de 0,250 em africanos, 0,254 em europeus e 0,262 nativos americanos. Esses resultados corroboram os fatos históricos de que a população de Salvador possui contribuição ancestral de diferentes populações, revelado pelo aumento da diversidade genética intrapopulacional, quando comparado com as populações parentais (Salzano & Freire, 1986).

Comparando as regiões encontramos um valor de  $F_{st}$  de 0,005, sendo o maior valor 0,009 e o menor 0,003 (com intervalo de confiança de 99%), este é considerado um pequeno intervalo (Hartl & Clark 1997), mostrando que estas populações são pouco diferentes entre si (quanto mais próximo de 1 maior a diferença).

Para avaliarmos a contribuição de cada população ancestral na composição da população de Salvador realizamos análises estatísticas com base nos dados encontrados para os nove *loci* estudados. Esta análise compara os dados encontrados na população de estudo com dados das principais populações ancestrais, africanos, europeus e nativos americanos. Os resultados desta análise mostram que a maior contribuição na formação da população de Salvador é de origem africana com 49,2%, seguida da europeia e ameríndia, com 36,3% e 14,5%, respectivamente, como mostrado na Tabela 4. A maior contribuição africana é corroborada pela análise de distância genética Figura 1 que demonstrou que a população de Salvador se aproxima mais da população africana que das demais populações ancestrais.

Em outro estudo desenvolvido em populações brasileiras foi encontrada uma contribuição africana, em amostras auto-classificadas como brancas, variando entre 13 a 32% e em indivíduos da zona rural com classificação fenotípica a variação foi de 31 a 51% (Parra et al., 2003).

A análise da contribuição das populações ancestrais também foi realizada estratificando a cidade de Salvador em diferentes regiões, com base na classificação da SEPLAM (Secretaria do Planejamento, Urbanismo e Meio Ambiente). Os resultados desta análise apontam para uma contribuição africana maior na Região II – Itapagipe (58,54%) e menor na Região VIII – Pituba/Costa Azul (31,66%) sugerindo uma associação inversa entre a ancestralidade africana e nível sócio-econômico.

Comparando os valores encontrados para a contribuição africana na população de Salvador com as populações do continente americano observa-se que a população baiana é diferente das populações já estudadas. Possuindo contribuição africana superior as demais, com exceção à população afro-caribenha de Tobago (94% de contribuição africana) (Miljkovic-Gacic et al., 2005). E ao comparar estes dados com os das populações brasileiras,

classificadas fenotipicamente (Parra *et al.*, 2003), a contribuição africana da cidade de Salvador é similar à contribuição africana dos indivíduos classificados como intermediários.

Comparando os dados de Salvador com os das demais regiões do país é possível observar que nesta cidade a contribuição africana é maior que o descrito para o Nordeste. (Parra *et al.*, 2003).

Esses achados corroboram dados históricos sobre a colonização brasileira, pois foi nesta cidade que se iniciou o processo de colonização e exploração das riquezas naturais do Brasil, sendo, por isso, a primeira cidade a receber um grande contingente de imigrantes portugueses e africanos.

O desequilíbrio de ligação ocorre como uma consequência de mutação, seleção, deriva genética e estrutura populacional produzida por miscigenação ente populações etnicamente distintas (Smith *et al.*, 2001). A estruturação da população pode ser sugerida uma vez que fazendo análise de desequilíbrio de ligação, ou associação de *loci* par-a-par encontramos uma associação entre marcadores não ligados, ou seja, não fisicamente próximos.

Para observarmos a existência de estruturação nesta população foi feita uma análise de associação par-a-par entre os nove marcadores estudados, os *loci* que não estavam em equilíbrio de Hardy-Weinberg não foram analisados. Após a correção de Bonferroni (Johnson *et al.*, 1992), foi encontrada a associação par a par entre os *loci* *SB19.3* e *LPL* indicando estruturação por miscigenação, uma vez que essa associação compreende mais de 5% das associações analisadas.

Foi realizada também a inferência de estrutura populacional comparando a população de Salvador com as populações parentais. O diagrama apresentado na Figura 2 mostra que a população de Salvador é composta por indivíduos miscigenados. Resultado similar foi observado para as regiões (dados não mostrados). Nesta análise foi possível verificar a estimativa individual de mistura genética, sendo a amostra que apresentou maior contribuição africana, 66,6%, proveniente da Região XVII e a menor, 13%, da Região VI, nesta última também foram encontrados os maiores valores de contribuição europeia e nativo americana, 53,4% e 52%, respectivamente.

Os resultados deste estudo reforçam os dados históricos de que a população de Salvador é uma população miscigenada, com uma formação tri-híbrida, tendo como populações parentais os africanos, europeus e ameríndios.

### **Agradecimentos**

Este trabalho contou com a colaboração do grupo do Dr. Mark D. Shriver, Departamento de Antropologia, Universidade do Estado de Pensilvânia, através do envio dos genótipos das amostras de indivíduos das populações parentais.

Agradecemos também aos Profs. Drs Maurício Barreto, Glória Teixeira e Inês Dourado do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia pelo desenho, coleta e por disponibilizarem os dados e as amostras do projeto Bahia Azul, aqui utilizadas.

### **Referências Bibliográficas**

ABE-SANDES, K. **Diversidade genética de afro-brasileiros: DNA mitocondrial e cromossomo Y**. 2002. Tese de Doutorado. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Ribeirão Preto. SP.

ABE-SANDES, K.; SILVA, W.A. Jr; ZAGO, M.A. Heterogeneity of the Y chromosome in AfroBrazilian populations. **Hum Biol** 76(1):77-86. 2004.

ALVES-SILVA, J.; DA SILVA SANTOS M.; GUIMARÃES, P.E.; FERREIRA, A.C.; BANDELT, H.J.; PENA, S.D.; PRADO, V.F. The ancestry of Brazilian mtDNA lineages. **Am J Hum Genet.** 67(2):444-61. 2000.

AZEVEDO, E.S.; CHAUTARD-FREIRE-MAIA, E.A.; FREIRE-MAIA, N.; FORTUNA, C.M.M.; ABE, K; SANTOS, M.G.; BARBOSA, A.A.L.; SILVA, M.E.T.; COSTA, A.F. Mating types in a mixed and multicultural population of Salvador, Brazil.. **Ver Brasil Genet IX** 3. 487-496. 1986.

AZEVEDO, E.S.; FORTUNA, C.M.M.; SILVA, K.M.C.; SOUSA, M.G.F; MACHADO, M.A.; LIMA, A.M.V.M.D; AGUIAR, M.E.; ABÉ, K.; EULÁLIO, M.C.M.N.; CONCEIÇÃO, M.M.; SILVA, M.C.B.O.; SANTOS, M.G. Spread and Diversity of Human Populations in Bahia, Brazil. **Hum Biol** 54:329-341. 1982.

CALLEGARI-JACQUES, S.M. and SALZANO, F.M. Brazilian Indian/non-Indian interactions and their effects. **Ciênc Cult** 51:166-174. 1999.

CARVALHO-SILVA, D.R.; SANTOS, F.R.; ROCHA, J.; PENA, S.D. The phylogeography of Brazilian Y-chromosome lineages. **Am J Hum Genet.** 68:281-286. 2001.

CAVALLI-SFORZA, L.L.; MENOZZI, P.; PIAZZA, A. **The history and geography of human genes**. Princeton, NJ: Princeton University Press, 1994.

CHAKRABORTY, R. Gene identity in racial hybrids and estimation of admixture rates. In Ahuja YR, Neel JV, editors. Genetic differentiation in human and others animal populations. **Ind Anthropol Assoc** 171-180. 1985.

CHAKRABORTY, R.; KAMBOH, M.I.; FERRELL, R.E. "Unique" alleles in admixed populations: a strategy for determining hereditary population differences of disease frequencies. **Ethn Dis** 1:245-256. 1991.

CHAKRABORTY, R.; KAMBOH, M.I; NWANKWO, M.; FERRELL, R.E. Caucasian genes in American blacks: new data. **Am J Hum Genet** 50:145-155. 1992.

CURTIN, P.D. **The Atlantic slave trade: a census**. University of Wisconsin Press, Madison. 1969.

DEKA, R.; JIN, L.; SHRIVER, M.D.; YU, L.M.; DECROO, S.; HUNDRIESER, J.; BUNKER, C.H. Population genetics of dinucleotide (dC-dA)<sub>n</sub>/(dG-dT)<sub>n</sub> polymorphisms in world populations. **Am J Hum Genet** 56:461-474. 1995.

DE SOUZA, I.R.; MUNIZ, Y.C.; de M SALDANHA, G.; ALVES JUNIOR, L.; DA ROSA, F.C.; MAEGAWA, F.A.; SUSIN, M.F.; de S LIPINSKI, M.; PETZL-ERLER, M.L. Demographic and genetic structures of two partially isolated communities of Santa Catarina Island, southern Brazil. **Hum Biol.** 75(2):241-53. 2003.

HARTL, D.L.; CLARK, A.G. 1997 **Principles of population genetics**. Sinauer Associates, Inc, Sunderland, MA

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA ESTATÍSTICA - IBGE. **Brasil: 500 Anos de Povoamento**. Rio de Janeiro. 2000. Disponível em: < [www.ibge.gov.br](http://www.ibge.gov.br)>. Acesso em 15 de março de 2006.

JOHNSON, R.A.; WICHERN, D.W. **Applied multivariate statistical analysis**. 3. ed. New Jersey : Prentice-Hall, 1992.

LEWIS, P.O.; ZAYKIN, D. **Genetic data analysis: software for the analysis of discrete genetic data**. Version 1.0. 1997.

LUIZON, M.R. **Dinâmica da mistura étnica em comunidades remanescentes de quilombo Brasileiras**. 2007. 115F. Tese (Doutorado – Programa de Pós-Graduação em Genética.) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

MILJKOVIC-GACIC, I.; FERRELL, R. E.; PATRICK, A. L.; KAMMERER, C. M.; BUNKER, C. H. Estimates of African, European and Native American ancestry in Afro-Caribbean men on the island of Tobago. **Hum Hered** 60:129–133, 2005.

NEI, M. **Molecular evolutionary genetics**. New York: Columbia University Press. 512p. 1987.

OTA, T. **DISPAN**: genetic distance and phylogenetic analysis. Institute of Molecular Evolutionary Genetics, The University of Pennsylvania State University, University Park, PA, USA. 1993.

PANASCI, L.C.; GREEN, D.C.; FOX, P.A.; SCHEIN, P.S. A phenol technique for extraction of alkylated DNA, RNA, and protein from a single tissue sample. **Anal Biochem** 83(2):677-88. Dec 1977.

PARRA, E.J.; MARCINI, A.; AKEY, J.; MARTINSON, J.; BATZER, M.A.; COOPER, R.; FORRESTER, T.; ALLISON, D.B.; DEKA, R.; FERRELL, R.E.; SHRIVER, M.D. Estimating African American admixture proportions by use of population-specific alleles. **Am J Hum Genet** 63(6):1839-51. 1998.

PARRA, F.C.; AMADO, R.C.; LAMBERTUCCI, J.R.; ROCHA J.; ANTUNES, C.M.; PENA, S.D. Color and genomic ancestry in Brazilians. **Proc Natl Acad Sci U S A** 7;100(1):177-82. 2003.

PRITCHARD, J. K.; STEPHENS, M.; DONNELLY, P. Inference of population structure using multilocus genotype data. **Genetics** 155:945-959. 2000.

RAYMOND, M.; ROUSSET, F. GENEPOP (version 1.2): population genetics software for exact tests and ecumenicism. **J Hered** 86:248-249. 1995.

REED, T.E. Number of gene loci required for accurate estimation of ancestral population proportions in individual human hybrids. **Nature** 244:575-576. 1973.

SALZANO, F.M. Em busca das raízes. **Ciência Hoje**. 5: 48-53, 1986.

SECRETÁRIA DE PLANEJAMENTO, URBANISMO E MEIO AMBIENTE – SEPLAM. Disponível em: <http://www.seplam.pms.ba.gov.br/> acesso em 18 de dezembro de 2007.

SHRIVER, M.D.; SMITH, M.W.; JIN, L.; MARCINI, A.; AKEY, J.M.; DEKA, R.; FERRELL, R.E. Ethnic-affiliation estimation by use of population-specific DNA markers. **Am J Hum Genet** 60(4):957-64. 1997.



SHRIVER, M.D.; PARRA, E.J.; DIOS S.; BONILLA, C.; NORTON, H.; JOVEL, C.; PFAFF, C.; JONES, C.; MASSAC, A.; CAMERON, N.; BARON, A.; JACKSON, T.; ARGYROPOULOS, G.; JIN, L.; HOGGART, C.J.; MCKEIGUE, P.M.; KITTLES, R.A. Skin pigmentation, biogeographical ancestry and admixture mapping. **Hum Genet** 112(4):387-99. Epub 2003 Feb 11. Apr 2003.

SMITH, M. W.; LAUTERNBERGER, J. A.; DOO-SHINE, H.; CHRETIEN, J.; SHRESTHA, S.; GILBERT, D. A.; O'BRIEN, S. J. Markers for mapping by admixture linkage disequilibrium in African-American and Hispanic populations. **Am J Hum Genet**, 69:1080-1094, 2001.

STEPHENS, J.C.; BRISCOE, D.; O'BRIEN, S.J. Mapping by admixture linkage disequilibrium in human populations: limits and guidelines. **Am J Hum Genet** 55:809-824. 1994.

TEIXEIRA, M.G.; BARRETO, M.L.; COSTA, M.C.N.; STRINA A.; MARTINS, D.F.; PRADO, M. Sentinel areas: a monitoring strategy in public health. **Cad Saúde Pública** 18(5):1189-95. 2002.

**Tabela 1.** Frequências genótípicas e do alelo \*1 dos PSA numa amostra da população de Salvador-Bahia-Brasil.  
\*\*FA = Frequência alélica (para o alelo \*1)

Genótipos	Marcadores							
	AT3	APO	SB19.3	PV 92	FYnull	LPL	CKMM	CYP
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
*1/*1	325 (31,4)	736 (61,2)	552 (45,3)	86 (7,3)	376 (30,5)	602 (55,3)	92 (7,3)	254 (28,6)
*1/*2	496 (47,9)	369 (30,7)	527 (43,3)	424 (35,7)	560 (45,4)	410 (34,6)	501 (39,9)	343 (38,6)
*2/*2	215 (20,7)	98 (8,1)	139 (11,4)	676 (57)	298 (24,1)	77 (7,1)	663 (52,8)	291 (32,8)
	<b>1036</b>	<b>1203</b>	<b>1218</b>	<b>1186</b>	<b>1234</b>	<b>1089</b>	<b>1256</b>	<b>888</b>
FA**	<b>0,553</b>	<b>0,765</b>	<b>0,670</b>	<b>0,251</b>	<b>0,531</b>	<b>0,741</b>	<b>0,273</b>	<b>0,480</b>

**Tabela 2.** Frequências genótípicas e do alelo \*1 do PSA GC numa amostra da população de Salvador-Bahia-Brasil.

Genótipo	GC*1F	GC*1S	GC*2	FA
	n (%)	n (%)	n (%)	
GC*1F	18 (1,6)	20 (1,8)	474 (43,3)	<b>0,242</b>
GC *1S	---	3 (0,3)	524 (47,9)	<b>0,251</b>
GC*2	---	---	55 (5,0)	<b>0,507</b>
	N total			<b>1094</b>

**Tabela 3.** Frequências alélicas dos marcadores nas populações ancestrais, na cidade de Salvador e em diferentes regiões de Salvador-Bahia-Brasil.

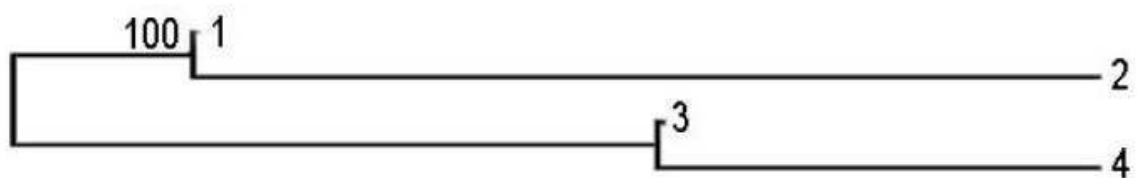
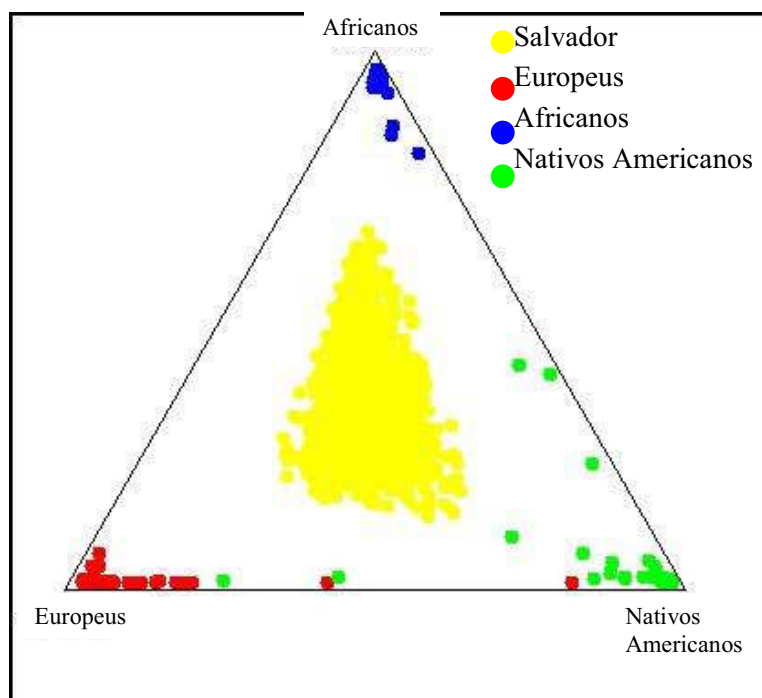
Alelos/ Populações	AT3-I/D*1	Sb19,3*1	APO*1	PV 92*1	FYnull*1	LPL*1	CKMM*1	GC-F*1	GC-S*1	CYP3A4*1
AFR <sup>a</sup>	0,858	0,415	0,420	0,225	0,001	0,971	0,164	0,853	0,069	0,198
EUR <sup>a</sup>	0,282	0,903	0,925	0,152	0,998	0,492	0,313	0,156	0,607	0,958
NA <sup>a</sup>	0,061	0,645	0,977	0,792	1,000	0,442	0,904	0,339	0,542	0,959
Salvador <sup>b</sup>	<b>0,553</b>	<b>0,670</b>	<b>0,765</b>	<b>0,251</b>	<b>0,531</b>	<b>0,742</b>	<b>0,273</b>	<b>0,242</b>	<b>0,251</b>	<b>0,480</b>
Região I <sup>b</sup>	0,444	0,656	0,674	0,213	0,540	0,684	0,295	0,256	0,256	0,543
Região II <sup>b</sup>	0,611	0,722	0,667	0,206	0,417	0,857	0,083	0,206	0,206	0,350
Região III <sup>b</sup>	0,569	0,648	0,832	0,192	0,551	0,729	0,303	0,193	0,272	0,455
Região IV <sup>b</sup>	0,557	0,724	0,757	0,229	0,539	0,699	0,251	0,256	0,244	0,438
Região VI <sup>b</sup>	0,500	0,698	0,782	0,237	0,614	0,739	0,274	0,247	0,256	0,522
Região VIII <sup>b</sup>	0,583	0,826	0,929	0,350	0,660	0,717	0,396	0,050	0,375	0,618
Região IX <sup>b</sup>	0,631	0,647	0,772	0,226	0,483	0,778	0,219	0,340	0,250	0,395
Região X <sup>b</sup>	0,418	0,655	0,726	0,307	0,588	0,729	0,333	0,192	0,285	0,550
Região XVI <sup>b</sup>	0,705	0,614	0,750	0,333	0,432	0,806	0,239	0,285	0,167	0,500
Região XVII <sup>b</sup>	0,601	0,633	0,806	0,280	0,523	0,774	0,274	0,230	0,248	0,481

<sup>a</sup> = Shriver *et al.*, 2003; <sup>b</sup> = presente estudo. AFR = Africanos; EUR = Europeus; NA = Nativo Americanos

**Tabela 4** - Estimativa de mistura entre as diferentes regiões de Salvador e na cidade como um todo.

	Regiões										Salvador
	I	II*	III	IV	VI	VIII	IX	X	XVI	XVII	
	Centro	Itapagipe	São Caetano	Liberdade	Barra	Pituba	Boca do Rio	Itapuã	Valéria	Subúrbio Ferroviário	
Populações	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m
Africana	0,464	0,585	0,475	0,493	0,430	0,316	0,565	0,424	0,584	0,504	0,492
Européia	0,357	0,415	0,400	0,391	0,446	0,471	0,361	0,316	0,264	0,343	0,363
Ameríndia	0,179	0,0	0,125	0,116	0,124	0,213	0,074	0,260	0,152	0,153	0,145

\* Ao analisarmos esta região, considerando uma formação tri-híbrida, a contribuição ameríndia foi negativa então adotamos o modelo di-híbrido. m = índice de mistura

**Figura 1.** Árvore mostrando distância genética entre a população de Salvador (1) e as populações africana (2), européia (3) e Nativo-americana (4).**Figura 2.** Agrupamento dos indivíduos da cidade de Salvador (círculos amarelos), de acordo com a contribuição dos grupos parentais.

## 5.2 MANUSCRITO 2

### **Associação entre sobrenomes de conotação religiosa e ancestralidade genômica em Salvador-BA-Brasil.**

Machado, T.M.B.<sup>1</sup>, Bomfim, T.F.<sup>1</sup>, Acosta, A.X.<sup>1,2</sup>, Galvão-Castro, B.<sup>1,3</sup>, Abé-Sandes, K.<sup>1,4</sup>.

1- Laboratório Avançado de Saúde Pública/Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz/FIOCRUZ, 2- Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia (UFBA), 3- Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública/Fundação para o Desenvolvimento das Ciências (FBDC), 4- Universidade do Estado da Bahia (UNEB).

#### **Resumo**

Os nativos americanos, africanos e europeus foram identificados como principais formadores da população brasileira e conseqüentemente da população de Salvador, primeira capital do Brasil. Os tipos de sobrenomes (animal-planta, conotação religiosa e outros) dos indivíduos já foram utilizados em outros estudos para reconstruir a história biocultural da população da Bahia, sendo útil na identificação da origem ancestral em populações miscigenadas. A presença de sobrenome de conotação religiosa é indício de ancestralidade africana do indivíduo. Foram identificados 287 sobrenomes na população de Salvador. A frequência de sobrenomes de conotação religiosa foi de 54,9% nesta população e avaliando as regiões presentes no estudo observamos uma relação inversa entre a classe sócio-econômica e a presença deste tipo de sobrenome. Estes dados foram confirmados por uma maior ancestralidade genômica africana (53,1%) entre indivíduos que apresentam sobrenomes de conotação religiosa. Isso sugere que mais da metade desta população é de origem africana, corroborando assim os dados históricos.

**Palavras Chave:** Salvador, miscigenação, sobrenomes de conotação religiosa

#### **Introdução**

A cidade de Salvador está situada no nordeste do Brasil e foi a primeira capital brasileira. A colonização do Brasil se iniciou por volta de 1500 e este processo foi marcado pela imigração principalmente de portugueses e africanos para o território nacional, estes tiveram sua distribuição heterogênea pelo Brasil (Viana, 1988). Favorecendo tanto a miscigenação entre eles como com os indígenas que aqui viviam.

No Brasil, viviam aproximadamente 2,4 milhões de ameríndios até 1500 (IBGE, 2000). Estima-se que, 500.000 portugueses chegaram ao Brasil até 1808 e 4 milhões de escravos no período de 1600 a 1870 (Ribeiro, 1995; Curtin, 1969). Dos imigrantes que chegaram ao Brasil entre 1500 e 1972, 58% eram europeus, 40% africanos e 2% asiáticos (Callegari-Jacques & Salzano 1999).

Com relação a população da Bahia os dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), 2000, baseados em autodenominação, demonstram que 77,5% dessa população (10.095.282 indivíduos) é composta por afrodescendentes sendo que em Salvador, capital do estado, 79,8% autodenominam-se negros/pardos.

Alguns estudos (Azevedo *et al.*, 1982) já tentaram reconstruir a história biocultural da população da Bahia e para isto utilizaram o tipo de sobrenome dos indivíduos (Azevedo *et al.*, 1982). Esta variável é rica em informações culturais, sociais e biológicas (Azevedo *et al.*, 1980), sendo útil na identificação da origem ancestral em populações miscigenadas (Tavares-Neto & Azevedo, 1977).

Os três tipos de sobrenomes: de conotação religiosa, animal-planta e outros são variáveis culturais associadas com ancestralidade africana, indígena e portuguesa, respectivamente (Azevedo *et al.*, 1982). Uma revisão do tipo de sobrenome adquirido pelos escravos nos séculos XVIII e XIX mostrou que uma grande proporção deles tinha um significado religioso (Azevedo & Fortuna, 1983).

A adoção dos nomes de conotação religiosa é uma prática antiga na Bahia e isso pôde ser constatado através de investigação de documentos do período da escravidão (Azevedo *et al.*, 1982). Documentos como esses revelaram que a maioria dos escravos permanecia sem um sobrenome após adquirirem a liberdade. Estudos sugerem que a adoção de sobrenomes cresceu em resposta a uma demanda social e não por uma decisão voluntária súbita (Azevedo & Fortuna, 1983). O método preferencial na aquisição de sobrenomes era a escolha de sobrenome de conotação religiosa diferente do nome da família do senhor (Tavares-Neto & Azevedo, 1977).

Tavares-Neto e Azevedo (1977) demonstraram que a frequência de sobrenomes de conotação religiosa aumenta com a proximidade do “fenótipo negro”. Assim, à medida que nos afastamos para o interior ocorre o branqueamento da população, o mesmo acontece com os sobrenomes de conotação religiosa, o fenótipo negro é mais encontrado nas regiões litorâneas e com importância econômica, onde a mão de obra escrava era bastante utilizada. E os sobrenomes de animal-planta têm sua frequência aumentada ao nos afastarmos para o interior (Azevedo & Fortuna, 1983).

A presença de sobrenome de conotação religiosa é indício de ancestralidade africana do indivíduo e esta pode ser corroborada por parâmetros biológicos como sistema sanguíneo ABO (Junqueira & Wishart, 1958) e comprimento do cromossomo Y (Barbosa *et al.*, 1997).

O uso de sobrenomes para estimar a origem dos indivíduos de uma população também já foi empregado em trabalhos com outras populações, que não brasileiras (Santos *et al.*, 2007; Branco & Mota-Vieira, 2005). Demonstrando que está é uma variável que auxilia nos estudos de ancestralidade de uma população. Os resultados obtidos com a utilização desta ferramenta corroboram os dados moleculares também empregados neste tipo de estudo.

O objetivo deste estudo foi avaliar a associação entre sobrenome de conotação religiosa e ancestralidade africana na cidade de Salvador.

### **Material e Métodos**

#### **- População estudada**

Foram utilizadas 1.016 amostras da base de dados de um amplo projeto que estimou a prevalência e incidência de marcadores sorológicos para agentes infecciosos entre residentes de distintos espaços intra-urbanos chamados de “áreas sentinelas”. O esquema amostral foi descrito com detalhes por Teixeira *et al.* (2002).

#### **- Identificação e Análise dos sobrenomes**

A partir do banco de dados disponível os indivíduos foram analisados um a um na tentativa de verificar se apresentavam pelo menos 1 sobrenome de conotação religiosa. A identificação dos sobrenomes foi baseada na Tabela 1 (Tavares-Neto e Azevedo, 1977).

A análise foi realizada na cidade de Salvador como um todo e separado por regiões de acordo com a denominação da SEPLAM (Secretária de Planejamento Urbanismo e Meio Ambiente) que agrupa bairros próximos em 18 Regiões (Figura 9 e Apêndice A).

#### **- Marcadores**

Foram analisados nove marcadores sendo um polimorfismo de inserção/deleção (AT3-I/D), três inserções *Alu* (*Sb19.3*, *APO* e *PV92*) e seis SNP (*FY-null*, *LPL*, *CKMM*, *GC-34*, *GC-45* e *CYP3A4*). Todos os marcadores possuem um alto diferencial ( $\delta > 30\%$ ) de frequência entre as populações parentais (Shriver *et al.*, 1997).

#### **- Análise Laboratorial**

O DNA de todas as amostras foi extraído pela técnica fenol-clorofórmio (Panasci *et al.*, 1977). A genotipagem foi diferenciada de acordo com o tipo de marcador, para as inserções *Alu* e a *indel* foi aplicada a técnica de PCR utilizando os *primers* e condições de PCR, com pequenas modificações, descritas na literatura (Shriver *et al.*, 1997; Parra *et al.*, 1998). Os fragmentos gerados foram analisados em gel de agarose a 2% ou poliacrilamida 6%, corado com brometo de etídeo e visualizado em luz ultravioleta ou nitrato de prata, respectivamente.

Para os marcadores do tipo SNP foi utilizada a técnica de PCR em tempo real utilizando kits comerciais, sistema TaqMan™, da *Applied Biosystems*.

#### **- Análises Estatísticas**

A estimativa de mistura populacional foi realizada utilizando o programa ADMIX 2.0, considerando o modelo tri-híbrido para a população de Salvador (Chakraborty, 1985).

## Resultados e Discussão

Das 1.016 amostras analisadas a média de idade foi de 28 anos (variando entre 25 e 33 anos, entre as regiões da cidade), escolaridade predominante foi o ensino fundamental e a maioria era do sexo feminino (58,3%), não houve diferença na distribuição dos sobrenomes de conotação religiosa entre os sexos (55% para ambos os gêneros) (Apêndice B).

Foram identificados 287 sobrenomes na população de Salvador sendo menos da metade de conotação religiosa, e estes estavam presentes em 54,9% das amostras estudadas. Os 10 sobrenomes mais comuns estão listados na Tabela 2, assim como os 10 mais freqüentes sobrenomes de conotação religiosa e os sobrenomes mais comuns encontrados no trabalho de Tavares-Neto & Azevedo, 1977.

Comparando o presente estudo com o de Tavares-Neto & Azevedo, 1977 observamos uma semelhança de 90% entre os sobrenomes mais freqüentes, sugerindo que os sobrenomes mais freqüentes em Salvador são também mais freqüentes na Bahia como um todo.

Das 18 diferentes regiões existentes na cidade de Salvador, foram identificadas na nossa amostragem 10 e a freqüência da presença de sobrenome de conotação religiosa em cada uma delas está sumarizada na Figura 1.

Ao compararmos a presença de sobrenome de conotação religiosa na cidade Salvador (54,9%) com a porcentagem de afrodescendentes identificada, por autodenominação, pelo IBGE<sup>2</sup> (79,8%), é possível observar que há diferença na freqüência de indivíduos de origem africana na amostragem deste censo. Indicando aumento na classificação auto-referida entre as classes de indivíduos afrodescendentes, uma vez que a classificação é feita pelo próprio entrevistado o que pode estar causando um viés de classificação.

Outro ponto importante observado ao compararmos as freqüências encontradas na cidade de Salvador, mas desta vez entre as diferentes regiões, é que, como esperado, ocorre uma maior freqüência de sobrenomes de conotação religiosa nas regiões que compreendem os subúrbios da cidade e/ou regiões de classe sócio-econômica mais baixa (Região XVI, II, III, X, XVII, respectivamente). Em contra partida uma diminuição destes em regiões de classe econômica mais elevada (Região IX, I, VIII e VI, respectivamente). Estes resultados confirmam a associação entre pobreza e população negra no Brasil

Para as regiões analisadas apenas a Região IV, denominada como região do bairro da Liberdade, apresentou uma distorção do esperado, uma vez que neste bairro há um índice elevado de afrodescendentes. Esta distorção pode ser explicada pela representação exclusiva de outros bairros nesta região como IAPI, Pau Miúdo, San Martin, Pero Vaz e Caixa D'água, não apresentando indivíduos provenientes do bairro da Liberdade.

Outra análise realizada neste estudo foi a estimativa de mistura entre os grupos com e sem sobrenomes de conotação religiosa, os valores encontrados nesta análise estão na Tabela 3. Ao compararmos os resultados encontrados para o grupo com sobrenome de conotação religiosa e para o grupo sem este tipo de sobrenome observamos que há um aumento da contribuição africana no grupo de indivíduos que possuem os sobrenomes de conotação religiosa, o mesmo acontece ao compararmos com a população de Salvador como um todo.

Os resultados deste estudo sugerem que mais da metade (54,9%) da população de Salvador apresentam origem africana quando avaliamos a presença de sobrenomes de conotação religiosa.

E quando analisamos os marcadores informativos de ancestralidade, neste mesmo grupo, observamos uma contribuição africana de 53,1% (Tabela 3).

Os dados moleculares da contribuição africana dentre os grupos com e sem sobrenome de conotação religiosa confirmam a associação deste tipo de sobrenome à origem africana.

Este trabalho ainda nos permite inferir que a origem africana parece estar relacionada com um nível sócio econômico mais baixo nesta cidade.

### **Agradecimentos**

Agradecemos aos Profs. Drs. Maurício Barreto, Glória Teixeira e Inês Dourado do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia pelo desenho, coleta e por disponibilizarem os dados e as amostras do projeto Bahia Azul, aqui utilizadas.

### **Referências Bibliográficas**

AZEVEDO, E.S. Anthropological and cultural meaning of family names in Bahia, Brazil. *Curr Anthropol* 21:360-363. 1980.

AZEVEDO, E.S.; FORTUNA, C.M.M.; SILVA, K.M.C.; SOUSA, M.G.F; MACHADO, M.A.; LIMA, A.M.V.M.D; AGUIAR, M.E.; ABÉ, K.; EULÁLIO, M.C.M.N.; CONCEIÇÃO, M.M.; SILVA, M.C.B.O.; SANTOS, M.G. Spread and diversity of human populations in Bahia, Brazil. *Hum Biol* 54:329-341. 1982.

AZEVEDO, E,S; FORTUNA, C,M,M. The ecronstruction of cultural history and racial admixture from the meaning of family names in Bahia, Brazil. *Quaderni di Semantica*. v. 4, n. 1, p. 209-212. 1983.



BARBOSA, A.A.L; CAVALLI I.J; ABÉ, K; SANTOS M.G.; AZEVEDO, E.S. Family names and the length of the Y chromosome in Brazilian blacks. **Braz J Genet** v. 20 n. 1 Ribeirão Preto. 1997.

BRANCO, C.C.; MOTA-VIEIRA, L. Surnames in the Azores: analysis of the isonymy structure. **Hum Biol.** Feb;77(1):37-44. 2005.

CALLEGARI-JACQUES, S.M and SALZANO, F.M. Brazilian Indian/non-Indian interactions and their effects. **Ciênc Cult.**51:166-174. 1999.

CHAKRABORTY, R. Gene identity in racial hybrids and estimation of admixture rates. In Ahuja YR, Neel JV, editors. Genetic differentiation in human and others animal populations. **Ind Anthropol Assoc** 171-180. 1985.

CURTIN, P.D. **The Atlantic slave trade: a census.** University of Wisconsin Press, Madison.1969.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA ESTATÍSTICA - IBGE. **Brasil: 500 Anos de Povoamento.** Rio de Janeiro. 2000. Disponível em: < [www.ibge.gov.br](http://www.ibge.gov.br)>. Acesso em 15 de março de 2006.

JUNQUEIRA, P.C.; WISHART, P.J. Distribuição dos grupos sanguíneos ABO em brancos, mulatos e pretos do Rio de Janeiro, de acordo com a presença ou ausência de sobrenome. **Ver Clin** São Paulo 34:79-83. 1958.

PANASCI, L.C.; GREEN, D.C.; FOX, P.A.; SCHEIN, P.S. A phenol technique for extraction of alkylated DNA, RNA, and protein from a single tissue sample. **Anal Biochem** 83(2):677-88. Dec 1977.

PARRA, E.J.; MARCINI, A.; AKEY, J.; MARTINSON, J.; BATZER, M.A.; COOPER, R.; FORRESTER, T.; ALLISON, D.B.; DEKA, R.; FERRELL, R.E.; SHRIVER, M.D. Estimating African American admixture proportions by use of population-specific alleles. **Am J Hum Genet** 63(6):1839-51. 1998.

RIBEIRO, D. **O povo brasileiro: a formação e o sentido do Brasil.** São Paulo: Companhia das Letras.1995.

SANTOS, C.; ABADE, A.; LIMA, M. Testing hierarchical levels of population sub-structuring: the Azores Islands (Portugal) as a case study. **J Biosoc Sci.** Oct 24:1-15. 2007.

SECRETÁRIA DE PLANEJAMENTO, URBANISMO E MEIO AMBIENTE – SEPLAM.  
Disponível em: <http://www.seplam.pms.ba.gov.br/> acesso em 18 de dezembro de 2007.

SHRIVER, M.D.; SMITH, M.W.; JIN, L.; MARCINI, A.; AKEY, J.M.; DEKA, R.; FERRELL, R.E. Ethnic-affiliation estimation by use of population-specific DNA markers. **Am J Hum Genet** 60(4):957-64. 1997.

TAVARES-NETO, J.; AZEVEDO, E.S. Racial origin and historical aspects of family names in Bahia, Brazil. **Hum Biol** 49 (3): 287-299. 1977.

TEIXEIRA, M.G.; BARRETO, M.L.; COSTA, M.C.N.; STRINA A.; MARTINS, D.F.; PRADO, M. Sentinel areas: a monitoring strategy in public health. **Cad Saúde Pública** 18(5):1189-95. 2002

VIANA, Filho L. **O negro na Bahia**. Rio de Janeiro: Nova Fronteira.1988.

**Tabela 1.** Sobrenomes de conotação religiosa identificados por Tavares-Neto & Azevedo, 1977.

<b>Sobrenomes</b>				
Aflitos	Bispo	Evangelista	Piedade	Santa Rita
Ajuda	Boa Morte	Hora	Prazeres	Santiago
Amor Divino	Bomfim	Jesus	Purificação	Santos
Amparo	Cardeal	Luz	Ramos	São Pedro
Anjos	Carmo	Mercês	Reis	Socorro
Anunciação	Chagas	Natividade	Ressurreição	Soledade
Arcanjo	Conceição	Nascimento	Rosário	Trindade
Assis	Cruz	Paixão	Sacramento	Virgem
Assunção	Encarnação	Palma	Santana	Virgens
Batista	Espírito Santo	Passos	Sant'Anna	Xavier

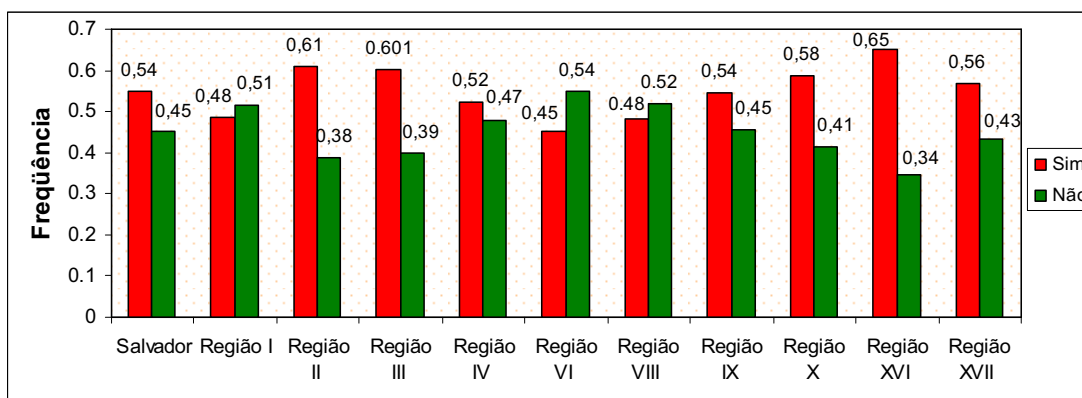
**Tabela 2.** Sobrenomes mais freqüentes na Bahia e em Salvador.

Ordem de freqüência	Salvador		
	Bahia*	Geral	Conotação religiosa
1º	Santos	Santos	Santos
2º	Silva	Silva	Jesus
3º	Souza	Jesus	Santana
4º	Jesus	Souza	Nascimento
5º	Oliveira	Oliveira	Conceição
6º	Santana	Santana	Bispo
7º	Lima	Ferreira	Reis
8º	Nascimento	Pereira	Cruz
9º	Conceição	Lima	Anjos
10º	Pereira	Nascimento	Batista

\* = Tavares-Neto &amp; Azevedo, 1977

**Tabela 3.** Estimativa de mistura em indivíduos com e sem sobrenome de conotação religiosa de Salvador.

Populações	Conotação Religiosa		
	Sim	Não	Salvador
	m	m	m
Africana	0,531	0,427	0,492
Européia	0,312	0,447	0,363
Ameríndia	0,156	0,126	0,145

**Figura 1.** Frequência da presença de sobrenomes de conotação religiosa em Salvador e nas diferentes regiões da cidade.

## 6 CONCLUSÃO

- Com este estudo foi possível avaliar que os sobrenomes de conotação religiosa estão presentes em 54,9% da população de Salvador e que provavelmente mais da metade desta população é de origem africana, corroborando assim dados históricos.
- A maior frequência de sobrenomes de conotação religiosa e maior contribuição africana nas regiões de menor nível sócio-econômico sugerem uma associação, já relatada em outros estudos, da pobreza e a população negra.
- As diferenças nas frequências alélicas entre a população de Salvador e as ancestrais indicam a miscigenação destes grupos na formação da população de Salvador. Esta miscigenação também é corroborada pela existência de associação, entre *LPL* e *Sb19.3*, nas análises par a par, e pela significância encontrada nas análises de diferenciação populacional.
- Os índices de diversidade genética como *Gst*, *Fst* e *Hs* também mostraram que Salvador difere das populações ancestrais ( $Hs = 0,407$ ;  $Gst = 0,31$ ) e ao avaliarmos as regiões entre si observamos que estas são diferentes, apesar de apresentarem uma diferenciação pequena ( $Fst = 0,005$ ), corroborando a diferença na contribuição ancestral de cada região.
- A análise de diferenciação populacional entre as regiões de Salvador revelou uma estruturação populacional, mostrada pela diferenciação gênica significativa para os marcadores *AT3-I/D*, *APO*, *PV92* e *CKMM* quando comparamos as subpopulações.
- Com a análise dos nove alelos específicos de população, Salvador apresentou uma maior contribuição africana (49,2%), seguida de europeia (36,3%) e ameríndia (14,5%). E as regiões com classe socioeconômica mais baixa apresentaram uma maior contribuição africana para os dados de estimativa de mistura.
- Estes resultados podem auxiliar estudos de associação entre fatores de saúde com a heterogeneidade étnica para melhoria e/ou implantação de programas de saúde pública que considerem a composição ancestral desta população. Por exemplo, o alelo *CYP3A4\*1* está associado com desenvolvimento de câncer de próstata (Kittles *et al.*, 2002), assim como o *GC\*1F* associa-se com o desenvolvimento de doença pulmonar obstrutiva crônica (Sandford *et al.*, 1997) e alelo *FY-null\*1* protege para a infecção pelo *Plasmodium vivax* (Tournamille *et al.*, 1995).

## 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABE-SANDES, K. **Diversidade genética de afro-brasileiros: DNA mitocondrial e cromossomo Y**. 2002. Tese de Doutorado. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Ribeirão Preto. SP.

ABE-SANDES, K.; SILVA, W.A. Jr; ZAGO, M.A. Heterogeneity of the Y chromosome in AfroBrazilian populations. **Hum Biol** 76(1):77-86. 2004.

ALVES-SILVA, J.; DA SILVA SANTOS M.; GUIMARÃES, P.E.; FERREIRA, A.C.; BANDELT, H.J.; PENA, S.D.; PRADO, V.F. The ancestry of Brazilian mtDNA lineages. **Am J Hum Genet** 67(2):444-61. 2000.

ARCOT, S.S.; ADAMSON, A.W.; RISCH, G.W.; LAFLEUR, J.; ROBICHAUX, M.B.; LAMERDIN, J.E.; CARRANO, A.V.; BATZER, M.A. High-resolution cartography of recently integrated human chromosome 19-specific Alu fossils. **J Mol Biol** 4;281(5):843-56. Sep 1998.

AZEVEDO, E.S. Anthropological and cultural meaning of family names in Bahia, Brazil. **Curr Anthropol** 21:360-363. 1980.

AZEVEDO, E.S.; FORTUNA, C.M.M.; SILVA, K.M.C.; SOUSA, M.G.F; MACHADO, M.A.; LIMA, A.M.V.M.D; AGUIAR, M.E.; ABÉ, K.; EULÁLIO, M.C.M.N.; CONCEIÇÃO, M.M.; SILVA, M.C.B.O.; SANTOS, M.G. Spread and diversity of human populations in Bahia, Brazil. **Hum Biol** 54:329-341. 1982.

AZEVEDO, E. S; FORTUNA, C.M.M. The reconstruction of cultural history and racial admixture from the meaning of family names in Bahia, Brazil. **Quaderni di Semantica**. v. 4, n. 1, p. 209-212. 1983.

AZEVEDO, E.S.; CHAUTARD-FREIRE-MAIA, E.A.; FREIRE-MAIA, N.; FORTUNA, C.M.M.; ABE, K; SANTOS, M.G.; BARBOSA, A.A.L.; SILVA, M.E.T.; COSTA, A.F. Mating types in a mixed and multicultural population of Salvador, Brazil.. **Ver Brasil Genet IX**. 3. 487-496. 1986.

BARBOSA, A.A.L.; CAVALLI, I.J; ABÉ K.; SANTOS, M.G.; AZEVEDO, E.S.; Family names and the length of the Y chromosome in Brazilian blacks. **Braz J Genet** v. 20 n. 1 Ribeirão Preto. 1997.

BARBOSA, A.A.L.; SOUSA, S.M.B.; ABÉ-SANDES, K.; ALONSO, C.A.; SCHNEIDER, V.; COSTA, D.C.C.; CAVALLI, I.J.; AZEVÊDO, E.E.S. Microsatellite studies on an isolated

population of African descent in the Brazilian state of Bahia **Genet Mol Biol** 29. 1. 23-30. 2006.

BATISTA-DOS-SANTOS, S.E.; RODRIGUES, J.D.; RIBEIRO-DOS-SANTOS, A.K.; ZAGO, M.A. Differential contribution of indigenous men and women to the formation of an urban population in the Amazon region as revealed by mtDNA and Y-DNA. **Am J Phys Anthropol** 109(2):175-80.1999.

BATZER, M.A.; STONEKING, M.; ALEGRIA-HARTMAN, M.; BAZAN, H.; KASS, D.H.; SHAIKH, T.H.; NOVICK, G.E.; IOANNOU, P.A.; SCHEER, W.D.; HERRERA, R.J. African origin of human-specific polymorphic Alu insertions. **Proc Natl Acad Sci U S A** 6;91(25):12288-92. 1994.

BORTOLINI, M.C.; SILVA-JUNIOR, A.W.; WEIMER, T.A.; ZAGO, M.A.; CASTRO-DE-GUERRA; SCHNEIDER, M.P.; LAYRISSE, Z.; MENDEZ-CASTELLANO, H.; SALZANO, F.M.H. Protein and hypervariable tandem repeat diversity in eight African-derived South American populations. Inferred relationships do not coincide. **Hum Biol.** v. 70. n. 3. p. 443-461. 1998.

BOWCOCK, A.M.; RUIZ-LINARES, A.; TOMFOHRDE, J.; MINCH, E.; KIDD, J.R.; CAVALLI-SFORZA, L.L. High resolution of human evolutionary trees with polymorphic microsatellites. **Nature** 368(6470):455-7. 1994.

BRANCO, C.C.; MOTA-VIEIRA, L. Surnames in the Azores: analysis of the isonymy structure. **Hum Biol.** Feb;77(1):37-44. 2005.

BRAUN, A.; BICHLMAIER, R.; CLEVE, H. Molecular analysis of the gene for the human vitamin-D-binding protein (group-specific component): allelic differences of the common genetic GC types. **Hum Genet** 89: 401-406, 1992.

CALLEGARI-JACQUES, SM and SALZANO, FM. Brazilian Indian/non-Indian interactions and their effects. **Ciênc Cult** 51:166-174. 1999.

CARVALHO-SILVA, D.R.; SANTOS, F.R.; ROCHA, J.; PENA, S.D. The phylogeography of Brazilian Y-chromosome lineages. **Am J Hum Genet** 68:281-286. 2001.

CAVALLI-SFORZA, L.L.; MENOZZI, P.; PIAZZA, A. **The history and geography of human genes.** Princeton, NJ: Princeton University Press. 1994.

CAVALLI-SFORZA, L.L.; BODMER, W.F. **The genetics of human populations.** W.H. Freeman and Company. 1971.

CHAKRABORTY, R. Gene identity in racial hybrids and estimation of admixture rates. In Ahuja YR, Neel JV, editors. Genetic differentiation in human and others animal populations. **Ind Anthropol Assoc** 171-180. 1985.

CHAKRABORTY, R.; KAMBOH, M.I.; FERRELL, R.E. "Unique" alleles in admixed populations: a strategy for determining hereditary population differences of disease frequencies. **Ethn Dis** 1:245-256. 1991.

CHAKRABORTY, R.; KAMBOH, M.I; NWANKWO, M.; FERRELL, R.E. Caucasian genes in American blacks: new data. **Am J Hum Genet** 50:145-155. 1992.

COON, C.S. **The living races of man**. Alfred A. Knopf. New York. 1965.

COTRIM, N.H. **Variabilidade genética das inserções de Alu em remanescentes de Quilombos**. 2003. Dissertação de mestrado. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Ribeirão Preto. SP.

CURTIN, P.D. **The Atlantic slave trade: a census**. University of Wisconsin Press, Madison.

DAWSON, D.M.; EPPENBERGER, H.M.; EPPENBERGER, M.E. Multiple molecular forms of creatine kinases. **Ann N Y Acad Sci** 151: 616-626, 1968.

DEKA, R.; JIN, L.; SHRIVER, M.D.; YU, L.M.; DECROO, S.; HUNDRIESER, J.; BUNKER, C.H. Population genetics of dinucleotide (dC-dA)<sub>n</sub>/(dG-dT)<sub>n</sub> polymorphisms in world populations. **Am J Hum Genet** 56:461-474. 1995.

DE SOUZA, I.R.; MUNIZ, Y.C.; de M SALDANHA, G.; ALVES JUNIOR, L.; DA ROSA, F.C.; MAEGAWA, F.A.; SUSIN, M.F.; de S LIPINSKI, M.; PETZL-ERLER, M.L. Demographic and genetic structures of two partially isolated communities of Santa Catarina Island, southern Brazil. **Hum Biol** 75(2):241-53. 2003.

DONAHUE, R.P.; BIAS, W.B.; RENWICK, J.H.; MCKUSICK, V.A. Probable assignment of the Duffy blood group locus to chromosome 1 in man. **Proc Nat Acad Sci**. 61: 949-955. 1968.

FAUSTO, C. **Fragmentos de História e Cultura Tupinambá: Da etnologia como instrumento crítico de conhecimento etno-histórico**. In: Letras Cd (ed) História dos índios no Brasil. Companhia das Letras: Secretaria Municipal de Cultura: FAPESP, São Paulo. 1998.



HADLEY, T.J.; DAVID, P.H.; MCGINNISS, M.H.; MILLER, L.H. Identification of an erythrocyte component carrying the Duffy blood group Fy-a antigen. **Science**. 223: 597-599. 1984.

HARRIS, H.; HOPKINSON, D.A. Average heterozygosity per locus in man: an estimate based on the incidence of enzyme polymorphisms. **Ann Hum Genet** 36:9-20. 1972.

HARTL, D.L.; CLARK, A.G. (1997) **Principles of population genetics**. Sinauer Associates, Inc, Sunderland, MA

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA ESTATÍSTICA - IBGE. **Brasil: 500 Anos de Povoamento**. Rio de Janeiro. 2000. Disponível em: < [www.ibge.gov.br](http://www.ibge.gov.br)>. Acesso em 15 de março de 2006.

JUNQUEIRA, P.C.; WISHART, P.J. Distribuição dos grupos sanguíneos ABO em brancos, mulatos e pretos do Rio de Janeiro, de acordo com a presença ou ausência de sobrenome. **Ver Clin**. São Paulo 34:79-83. 1958.

JOHNSON, R.A.; WICHERN, D.W. **Applied multivariate statistical analysis**. 3. ed. New Jersey : Prentice-Hall, 1992.

KARATHANASIS, S.K.; ZANNIS, V.I.; BRESLOW, J.L. Characterization of the apolipoprotein A-I-C-III gene complex. **Methods Enzymol**.128:712-26. 1986.

KITTLES, R.A.; CHEN, W.; PANGULURI, R.K.; AHAGHOTU, C.; JACKSON, A.; ADEBAMOWO, C.A.; GRIFFIN, R.; WILLIAMS, T.; UKOLI, F.; ADAMS-CAMPBELL, L.; KWAGYAN, J.; ISAACS, W.; FREEMAN, V.; DUNSTON, G.M. CYP3A4V and prostate cancer in African Americans: causal or confounding association because of population stratification? **Hum Genet** 110:553-560. 2002.

LEWIS, P.O.; ZAYKIN, D. **Genetic data analysis**: software for the analysis of discrete genetic data. Version 1.0. 1997.

LIU, Y.; SAHA, N.; LOW, P.S.; TAY, J.S. Linkage disequilibrium between two loci (5' untranslated exon 1 and intron 5-DdeI) of the antithrombin III gene in three ethnic groups in Singapore. **Hum Hered**.45(4):192-8. Jul-Aug 1995.

LUIZON, M.R. **Dinâmica da mistura étnica em comunidades remanescentes de quilombo Brasileiras**. 2007. 115F. Tese (Doutorado – Programa de Pós-Graduação em Genética.) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

MILJKOVIC-GACIC, I.; FERRELL, R. E.; PATRICK, A. L.; KAMMERER, C. M.; BUNKER, C. H. Estimates of African, European and Native American ancestry in Afro-Caribbean men on the island of Tobago. **Hum Hered** 60:129–133, 2005.

MONTEIRO, J.M. As “Raças” Indígenas no Pensamento Brasileiro do Império. In: MAIO, MC & SANTOS, RV (orgs.), **Raça Ciência e Sociedade**. Rio de Janeiro, FIOCRUZ/CCBB, 1996. p.15-21.

NEI, M. **Molecular evolutionary genetics**. New York: Columbia University Press. 512p. 1987.

OLIVEIRA, S.F.; PEDROSA, M.A.F.; SOUSA, S.M.B.; MINGRONI-NETTO, R.C.; ABÉ-SANDES, K.; FERRARI, Í.; BARBOSA, A.A.L.; AURICCHIO, M.T.B.M.; KLAUTAU-GUIMARÃES, M.N. Heterogeneous distribution of HbS and HbC alleles in Afro-derived Brazilian populations. **Int J Hum Genet** v.2, p.153 – 160. 2001.

OTA, T. **DISPAN**: genetic distance and phylogenetic analysis. Institute of Molecular Evolutionary Genetics, The University of Pennsylvania State University, University Park, PA, USA. 1993.

PANASCI, L.C.; GREEN, D.C.; FOX, P.A.; SCHEIN, P.S. A phenol technique for extraction of alkylated DNA, RNA, and protein from a single tissue sample. **Anal Biochem** 83(2):677-88. Dec 1977.

PARRA, E.J.; MARCINI, A.; AKEY, J.; MARTINSON, J.; BATZER, M.A.; COOPER, R.; FORRESTER, T.; ALLISON, D.B.; DEKA, R.; FERRELL, R.E.; SHRIVER, M.D. Estimating African American admixture proportions by use of population-specific alleles. **Am J Hum Genet** 63(6):1839-51. 1998.

PARRA, E.J.; KITTLES, R.A.; ARGYROPOULOS, G.; PFAFF, C.L.; HIESTER, K.; BONILLA, C.; SYLVESTER, N.; PARRISH-GAUSE, D.; GARVEY, W.T.; JIN, L.; MCKEIGUE, P.M.; KAMBOH, M.I.; FERRELL, R.E.; POLLITZER, W.S.; SHRIVER, M.D. Ancestral proportions and admixture dynamics in geographically defined African Americans living in South Carolina. **Am J Phys Anthropol** 114(1):18-29. 2001.

PARRA, F.C.; AMADO, R.C.; LAMBERTUCCI, J.R.; ROCHA J.; ANTUNES, C.M.; PENA, S.D. Color and genomic ancestry in Brazilians. **Proc Natl Acad Sci U S A** 7;100(1):177-82. 2003.

PENA, S.D.J. Razões para banir o conceito de raça da medicina brasileira. **História, Ciências, Saúde – Manguinhos**. v.12, n.1, p.321-46. 2005.

PRITCHARD, J.K.; STEPHENS, M.; DONNELLY, P. Inference of population structure using multilocus genotype data. **Genetics** 155:945-959. 2000.

RAMOS, J.S.; Dos Males que Vêm com o Sangue: as Representações Raciais e a Categoria do Imigrante Indesejável nas Concepções sobre Imigração da Década de 20. In: MAIO, M.C. & SANTOS, R.V. (orgs.), **Raça Ciência e Sociedade** Rio de Janeiro, FIOCRUZ/CCBB, 1996. p. 59-82.

RAYMOND, M.; ROUSSET, F. GENEPOP (version 1.2): population genetics software for exact tests and ecumenicism. **J Hered** 86:248-249. 1995.

REED, T.E. Number of gene loci required for accurate estimation of ancestral population proportions in individual human hybrids. **Nature** 244:575-576. 1973.

RIBEIRO, D. **O povo brasileiro: a formação e o sentido do Brasil**. São Paulo: Companhia das Letras. 1995.

SALZANO, F.M.; FREIRE-MAIA, N.F. **Problems in human biology: a study of Brazilian populations**. Detroit, Wayne State University Press. 1970.

SALZANO, F.M. Em busca das raízes. **Ciência Hoje**. 5: 48-53, 1986.

SANDFORD, A.J.; WEIR, T.D.; PARÉ, P.D. Genetic risk factors for chronic obstructive pulmonary disease. **Eur Respir J** 10(6):1380-91. Jun 1997.

SANTOS, C.; ABADE, A.; LIMA, M. Testing hierarchical levels of population sub-structuring: the Azores Islands (Portugal) as a case study. **J Biosoc Sci**. Oct 24:1-15. 2007.

SECRETÁRIA DE PLANEJAMENTO, URBANISMO E MEIO AMBIENTE – SEPLAM. Disponível em: <http://www.seplam.pms.ba.gov.br/> acesso em 18 de dezembro de 2007.

SEYFERTH, G. Construindo a Nação: Hierarquias Raciais e o Papel do Racismo na Política de Imigração e Colonização. In: MAIO, M.C. & SANTOS, R.V. (orgs.), **Raça Ciência e Sociedade**. Rio de Janeiro, FIOCRUZ/CCBB, 1996.p. 41-58.

SHRIVER, M.D.; SMITH, M.W.; JIN, L.; MARCINI, A.; AKEY, J.M.; DEKA, R.; FERRELL, R.E. Ethnic-affiliation estimation by use of population-specific DNA markers. **Am J Hum Genet** 60(4):957-64. 1997.

SHRIVER, M.D.; PARRA, E.J.; DIOS S.; BONILLA, C.; NORTON, H.; JOVEL, C.; PFAFF, C.; JONES, C.; MASSAC, A.; CAMERON, N.; BARON, A.; JACKSON, T.; ARGYROPOULOS, G.; J.I.N, L.; HOGGART, C.J.; MCKEIGUE, P.M.; KITTLES, R.A. Skin pigmentation, biogeographical ancestry and admixture mapping. **Hum Genet** 112(4):387-99. Epub 2003 Feb 11. Apr 2003.

SILVA JR, W.A.; BORTOLINI, M.C.; MEYER, D.; SALZANO, F.M.; SCHNEIDER, M.P.C.; ELION, J.; KRISHNAMOORTHY, R.; GUERRA, D.C.; LAYRISSE, Z.; CASTELLANO, H.M.; WEIMER, T.A.; ZAGO, M.A. Genetic diversity of two african and sixteen South American populations determined on the basis os six hypervariable loci. **Am J Phys Anthropol** v. 109, p. 425-437, 1999.

SILVA, W.A. JR.; BONATTO, S.L.; HOLANDA, A.J.; RIBEIRO-DOS-SANTOS, A.K.; PAIXAO, B.M.; GOLDMAN, G.H.; ABE-SANDES, K.; RODRIGUEZ-DELFIN L; BARBOSA, M.; PACO-LARSON, M.L.; PETZL-ERLER, M.L.; VALENTE, V.; SANTOS, S.E.; ZAGO, M.A. Mitochondrial genome diversity of native americans supports a single early entry of founder populations into America. **Am J Hum Genet** 71(1):187-92. 2002. Comment in: *Am J Hum Genet* 72(5):1341-6. May 2003.

SMITH, M. W.; LAUTERNBERGER, J. A.; DOO-SHINE, H.; CHRETIEN, J.; SHRESTHA, S.; GILBERT, D. A.; O'BRIEN, S. J. Markers for mapping by admixture linkage disequilibrium in African-American and Hispanic populations. **Am J Hum Genet**, 69:1080-1094, 2001.

SOUSA, S.M.B. **Diversidade genética de populações indígenas Pataxó da Bahia**. 2005. 185f. Tese (Doutorado - Programa de Pós-Graduação em Genética.) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

SOUSA, S.M.B. **Estrutura genética de uma comunidade Afro-brasileira, São Gonçalo (BA)**. 2001. 125f. Dissertação (Mestrado - Programa de Pós-Graduação em Genética.) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

SOUZA, I.R.; CULPI, L Valongo, an isolated Brazilian black community. I. Structure of the population. **Braz J Genet** 15:439-447. 1992.

STEPANOV, V.A.; LEMZA, S.V. PvuII restriction fragment length polymorphism of lipoprotein lipase in Russians. **Hum Hered** 43(6):388-90. Nov-Dec 1993.

STEPHENS, J.C.; BRISCOE, D.; O'BRIEN, S.J. Mapping by admixture linkage disequilibrium in human populations: limits and guidelines. **Am J Hum Genet** 55:809-824. 1994.

TAVARES-NETO, J.; AZEVEDO, E.S. Racial origin and historical aspects of family names in Bahia, Brazil. **Hum Biol** 49 (3): 287-299. 1977.

TEIXEIRA, M.G.; BARRETO, M.L.; COSTA, M.C.N.; STRINA A.; MARTINS, D.F.; PRADO, M. Sentinel areas: a monitoring strategy in public health. **Cad Saúde Pública** 18(5):1189-95. 2002.

TOMAS, G.; SECO, L.; SEIXAS, S.; FAUSTINO, P.; LAVINHA, J.; ROCHA, J. The peopling of Sao Tome (Gulf of Guinea): origins of slave settlers and admixture with the Portuguese. **Hum Biol** 74(3):397-411. 2002.

TOURNAMILLE, C.; COLIN, Y.; CARTRON, J.P.; LE VAN KIM, C. Disruption of a GATA motif in the Duffy gene promoter abolishes erythroid gene expression in Duffy-negative individuals. **Nature Genet.** 10: 224-228. 1995.

VIANA FILHO L. **O negro na Bahia**. Rio de Janeiro: Nova Fronteira.1988.

WATKINS, W.S.; RICKER, C.E.; BAMSHAD, M.J.; CARROLL, M.L.; NGUYEN, S.V.; BATZER, M.A.; HARPENDING, H.C.; ROGERS, A.R.; JORDE, L.B. Patterns of ancestral human diversity: an analysis of Alu-insertion and restriction-site polymorphisms. **Am J Hum Genet** 68(3):738-52. Mar 2001.

WOOD, C.H.; CARVALHO, J.A.M. Categorias do censo e classificação subjetiva de cor no Brasil. **Rev Brás Estudos Pop** 11(1):3-17. 1994.

WRIGHTON, S.A.; STEVENS, J.C. The human hepatic cytochromes P450 involved in drug metabolism. **Crit Rev Toxicol** 22: 1-21, 1992.

YANAGIHARA, R.; SAITOU, N.; NERURKAR, V.R.; SONG KJ; BASTIAN, I.; FRANCHINI, G.; GAJDUSEK, D.C. Molecular phylogeny and dissemination of human T-cell lymphotropic virus type I viewed within the context of primate evolution and human migration. **Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)**.41 Suppl 1:S145-61. 1995.

ZAGO, M.A.; SILVA-JR, W.A.; TAVELA, M.H.; SANTOS, S.E.B.; GUERREIRO, J.F.; FIGUEIREDO, M.S. Interpopulational and intrapopulational genetic diversity of Amerindians as revealed by six variable number of tandem repeats. **Hum Hered** v. 46, p. 274-289. 1996.

**APÊNDICE A** - Descrição dos bairros compreendidos em cada Região definida pela SEPLAM.

<b>Regiões</b>	<b>Bairros correspondentes</b>
Região I (Centro)	Comércio, Nazaré, Barbalho, Garcia
Região II (Itapagipe)	Bonfim, Boa Viagem, Ribeira, Uruguai, Mares
Região III (São Caetano)	São Caetano, Lobato, Capelinha, Calabetão, Marechal Rondon, Fazenda Grande
Região IV (Liberdade)	Liberdade, Iapi, Pau Miúdo
Região V (Brotas)	Brotas, Cosme de Farias, Vila Laura
Região VI (Barra)	Barra, Ondina, Federação, Vitória, Campo Grande
Região VII (Rio Vermelho)	Rio Vermelho, Nordeste
Região VIII (Pituba/Costa Azul)	Pituba, Costa Azul, Iguatemi, Itaigara, Stiep
Região IX (Boca do Rio/Patamares)	Boca do Rio, Imbuí, Pituçu, Patamares, Piatã
Região X (Itapuã)	Itapuã, Nova Brasília, Stella Maris, Mussurunga, São Cristóvão, Flamengo, Jardim das Margaridas
Região XI (Cabula)	Cabula, Pernambués, Resgate, Saboeiro, Cabula VI
Região XII (Tancredo Neves)	Tancredo Neve, Sussuarana, Centro Administrativo
Região XIII (Pau da Lima)	Pau da Lima, Canabrava, Sete de Abril, Castelo Branco, Dom Avelar
Região XIV (Cajazeiras)	Cajazeiras, Águas Claras
Região XV (Ipitanga)	Represa Ipitanga, Parque São Paulo, Boica da Mata
Região XVI (Valéria)	Valéria, Pirajá, Palestina
Região XVII (Subúrbio Ferroviário)	Plataforma, Itacaranha, Escada, Periperi, Coutos, Paripe
Região XVIII (Ilhas)	Ilha dos Frades, Ilha de Maré

**APÊNDICE B - Distribuição de Média de Idade, Sexo e Escolaridade por todas as regiões de Salvador pertencentes a este estudo**

		Regiões											
		I	II	III	IV	VI	VIII	IX	X	XVI	XVII		
		Centro	Itapagipe	São Caetano	Liberdade	Barra	Pituba	Boca do Rio	Itapuaá	Valéria	Subúrbio Ferroviário	Salvador	
M de Idade (anos)		29	32	25	28	33	29	25	27	26	26	28	
Sexo		F = 40 M = 25	F = 10 M = 8	F = 66 M = 77	F = 103 M = 77	F = 66 M = 27	F = 16 M = 9	F = 32 M = 25	F = 47 M = 27	F = 11 M = 12	F = 198 M = 136	F = 598 M = 414	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Analfabetos	1 (1,7)	0 (0)	5 (3,9)	4 (2,4)	2 (2,3)	2 (8,3)	0 (0)	6 (9,4)	1 (4,3)	17 (5,4)	38 (4,1)		
Ensino Fundamental	40 (68,9)	15 (93,7)	97 (75,2)	113 (68,1)	53 (61,6)	15 (62,5)	41 (77,4)	46 (71,9)	20 (87,0)	231 (73,4)	671 (71,8)		
Ensino Médio	12 (20,8)	1 (6,3)	23 (17,8)	47 (28,3)	17 (19,8)	3 (12,5)	12 (22,6)	11 (17,2)	1 (4,3)	64 (20,3)	3 (0,9)		
Ensino Superior	5 (8,6)	0 (0)	4 (3,1)	2 (1,2)	14 (16,3)	4 (16,7)	0 (0)	1 (1,5)	1 (4,3)	191 (20,4)	34 (3,6)		

**APÊNDICE C - Distribuição do Equilíbrio de Hardy-Weinberg entre as amostras estudadas**

Marcadores	Regiões													
	I	II	III	IV	VI	VIII	IX	X	XVI	XVII	Subúrbio Ferroviário	Salvador		
	Centro	Itapagipe	São Caetano	Liberdade	Barra	Pituba	Boca do Rio	Itapuã	Valéria					
AT3-I/D	0,801	1,000	0,446	0,637	0,476	1,000	1,000	0,392	0,120	0,809	0,314			
APO	0,399	0,310	0,030	0,038	0,758	1,000	<b>0,005</b>	0,145	0,080	0,156	<b>0,000</b>			
SB19.3	1,000	1,000	0,566	0,253	0,802	1,000	0,762	0,202	0,651	0,904	0,425			
PV92	0,716	0,537	0,582	0,831	0,754	0,634	0,108	0,288	0,139	0,786	0,092			
FYnull	0,808	0,378	0,296	0,049	0,658	1,000	0,790	1,000	0,419	0,641	<b>0,001</b>			
LPL	0,212	1,000	0,821	0,854	0,214	0,295	0,659	0,759	0,512	1,000	0,515			
CKMM	1,000	1,000	0,314	0,106	0,119	0,215	1,000	0,608	1,000	0,033	0,887			
GC	<b>0,000</b>	0,060	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,005</b>	0,015	<b>0,000</b>	0,031	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>			
CYP3A4	0,018	0,479	0,008	0,113	0,015	0,141	<b>0,000</b>	0,616	0,299	0,008	<b>0,000</b>			

OBS: os valores em negritos são os que permaneceram com significância, mesmo após correção de Bonferroni. Os valores em itálico apresentavam significância antes da correção.



APÊNDICE D - Associação de loci par-a-par.

Combinções	Regiões															
	I	II	III	IV	VI	VIII	IX	X	XVI	XVII	Subúrbio Ferroviário	Salvador				
Centro	Itapagipe	São Caetano	Liberdade	Barra	Pituba	Boca do Rio	Itapua	Valéria								
AT3 x SB	0,684	0,405	0,559	0,390	0,023	0,186	0,278	0,529	0,622	0,609	0,668					
AT3 x APO	0,745	0,170	0,895	0,824	0,912	1,000	-----	0,775	1,000	1,000	-----					
SB x APO	0,490	0,775	0,676	0,615	0,420	1,000	-----	0,932	0,866	0,871	-----					
AT3 x PV92	0,312	0,264	0,793	0,244	0,414	0,536	0,499	0,989	0,469	0,470	0,489					
SB x PV92	0,082	0,619	0,720	0,467	0,838	0,559	0,575	0,548	0,612	0,622	0,833					
APO x PV92	0,585	0,715	0,777	0,635	0,440	0,627	0,318	0,502	0,629	0,632	-----					
AT3 x FY	0,024	0,148	0,077	<b>0,000</b>	0,007	0,893	0,266	0,128	0,118	0,123	-----					
SB x FY	0,412	1,000	0,149	0,437	0,322	0,275	0,616	0,026	1,000	1,000	-----					
APO x FY	0,519	1,000	0,165	0,059	0,371	0,234	-----	0,711	0,854	0,855	-----					
PV x FY	0,487	0,444	0,642	0,738	0,450	0,840	0,335	0,895	0,556	0,565	-----					
AT3 x LPL	0,699	0,422	0,804	0,877	0,034	1,000	0,463	0,458	0,383	0,381	0,260					
SB x LPL	0,188	0,558	0,230	0,414	<b>0,001</b>	0,487	0,386	0,524	0,520	0,508	<b>0,001</b>					
APO x LPL	0,255	0,554	0,205	0,884	0,087	0,315	-----	0,746	1,000	1,000	-----					
PV x LPL	0,687	1,000	0,851	0,700	0,591	0,252	0,420	0,906	0,814	0,801	0,906					
FY x LPL	0,223	1,000	0,159	0,150	0,484	0,263	0,556	0,178	0,225	0,221	-----					
AT3 x CKMM	0,623	0,345	0,888	0,204	0,867	0,166	0,686	0,967	0,134	0,136	0,933					
SB x CKMM	0,044	0,336	0,396	0,476	0,898	0,673	0,072	0,186	0,264	0,264	0,347					
APO x CKMM	0,695	0,533	0,302	0,988	0,248	0,446	-----	0,644	0,717	0,724	-----					
PV x CKMM	0,912	0,191	0,549	0,713	0,201	1,000	0,673	0,163	0,742	0,744	0,408					
FY x CKMM	0,366	0,393	0,189	0,447	0,552	0,927	0,075	1,000	1,000	1,000	-----					
LPL x CKMM	0,394	0,507	0,606	0,983	0,163	0,272	1,000	0,146	0,194	0,192	0,266					

Continuação da associação par a par

Combinatóes	Regiões												
	I	II	III	IV	VI	VIII	IX	X	XVI	XVII	Subúrbio Ferroviário	Salvador	
Centro	Itapagipe	São Caetano	Liberdade	Barra	Pituba	Boca do Rio	Itapuã	Valéria					
AT3 x GC	0,499					0,805		0,679					
SB x GC	0,352					0,047		0,873					
APO x GC	0,826							0,409					
PV x GC	0,648					0,301		0,820					
FY x GC	0,180					0,805		0,743					
LPL x GC	0,195					0,466		0,765					
CKMM x GC	1,000					0,115		0,949					
AT3 x CYP	1,000	0,490	0,563	0,727	0,710		0,615	0,800		0,796			
SB x CYP	0,648	0,757	0,430	0,227	0,344	1,000		0,337		0,340			
APO x CYP	0,409	0,224	0,299	0,978	0,286	0,667		1,000		1,000			
PV x CYP	0,103	0,725	0,937	0,276	0,943	0,152		0,088		0,086			
FY x CYP	0,366	1,000	0,008	0,002	0,088	0,625		0,033		0,030			
LPL x CYP	0,052	0,143	0,230	0,585	0,162	0,145		0,177		0,169			
CKMM x CYP	0,570	1,000	0,437	0,771	0,792	0,911		0,421		0,412			
GC x CYP		0,578						0,648					

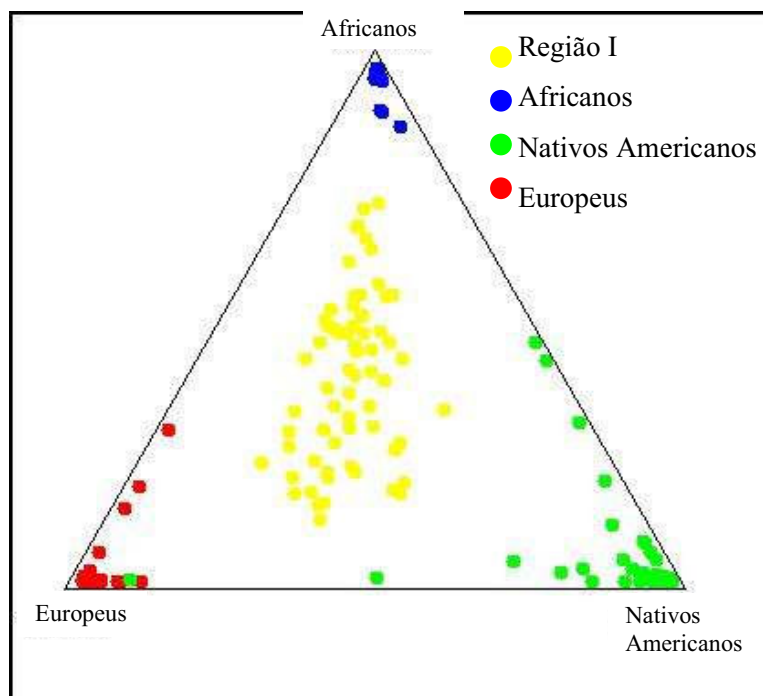
OBS: os valores em negritos são os que permaneceram com significância, mesmo após correção de Bonferroni. Os valores em itálico apresentavam significância antes da correção. Para os marcadores que não se encontravam em equilíbrio de Hardy-Weinberg, não foi realizada a análise de associação de loci par a par e estão aqui representados por: -----

**APÊNDICE E** - Presença de sobrenome de conotação religiosa por localidade estudada.

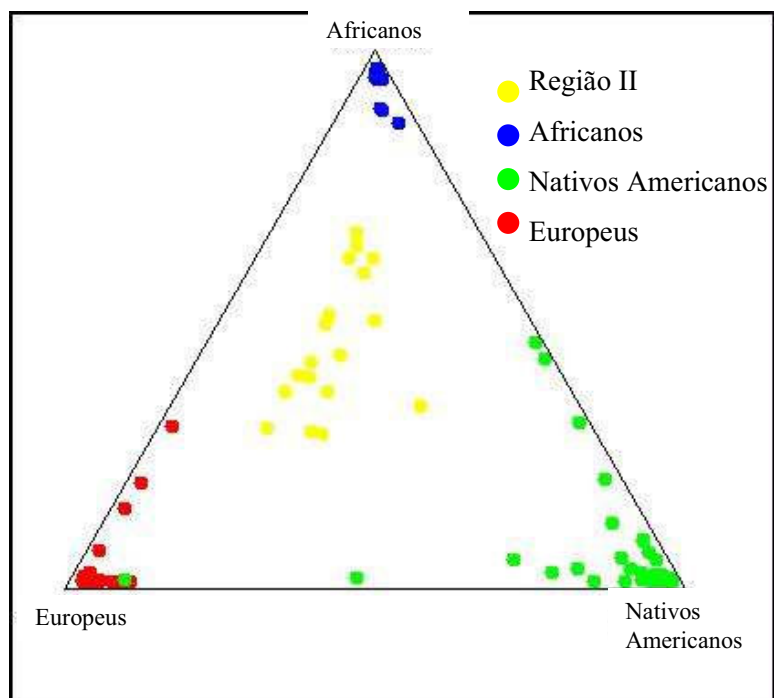
Localidade	n	Conotação religiosa		
		SIM*		NÃO
		1	2	0
Salvador	1016	479 (47,1%)	79 (7,8%)	458 (45,1%)
Região I (Centro)	66	27 (40,9%)	5 (7,6%)	34 (51,5%)
Região II (Itapagipe)	18	9 (50,0%)	2 (11,1%)	7 (38,9%)
Região III (São Caetano)	143	80 (55,9%)	6 (4,2%)	57 (39,9%)
Região IV (Liberdade)	182	84 (46,2%)	11 (6,0%)	87 (47,8%)
Região VI (Barra)	93	38 (40,9%)	4 (4,3%)	51 (54,8%)
Região VIII (Pituba/Costa Azul)	25	12 (48,0%)	0 (0,0%)	13 (52,0%)
Região IX (Boca do Rio/Patamares)	57	27 (47,4%)	4 (7,0%)	26 (45,6%)
Região X (Itapuã)	75	38 (50,7%)	6 (8,0%)	31 (41,3%)
Região XVI (Valéria)	23	15 (65,2%)	0 (0,0%)	8 (34,8%)
Região XVII (Subúrbio Ferroviário)	333	149 (44,7%)	40 (12,0%)	144 (43,3%)

\*Dentre os indivíduos que possuem sobrenome de conotação religiosa (SIM) temos os que apresentam 1 e os que apresentam 2 sobrenomes deste tipo

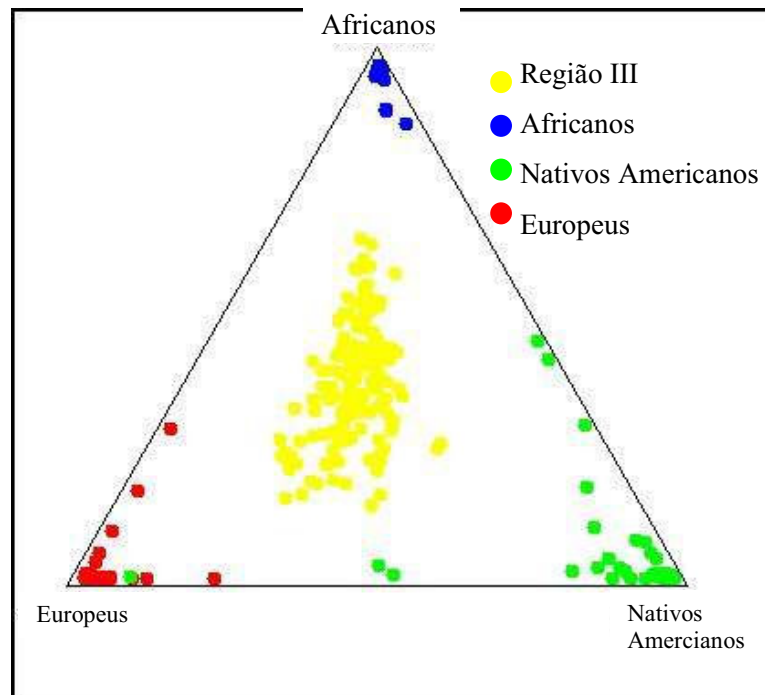
**APÊNDICE F** - Agrupamento dos indivíduos da Região I – Centro (círculos amarelos), de acordo com a contribuição dos grupos parentais



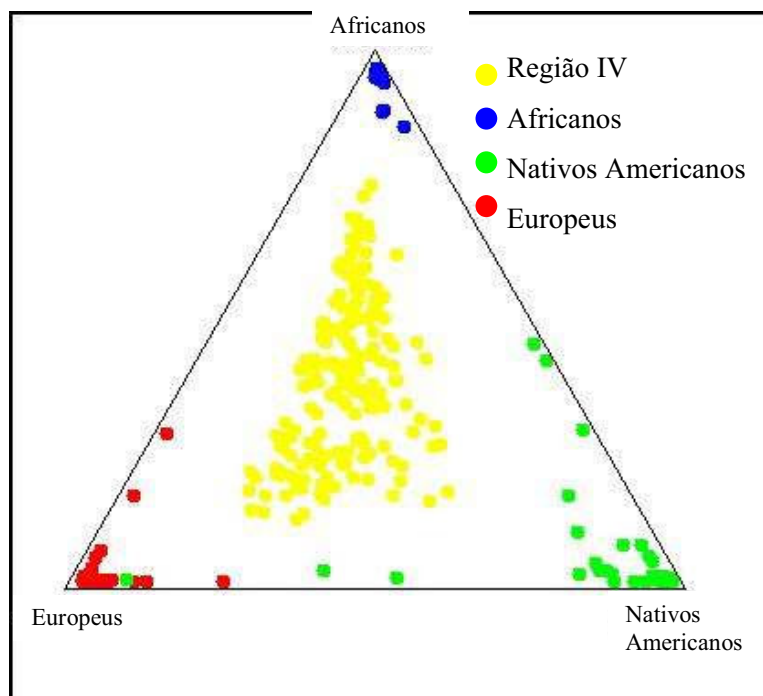
**APÊNDICE G** - Agrupamento dos indivíduos da Região II – Itapagipe (círculos amarelos), de acordo com a contribuição dos grupos parentais



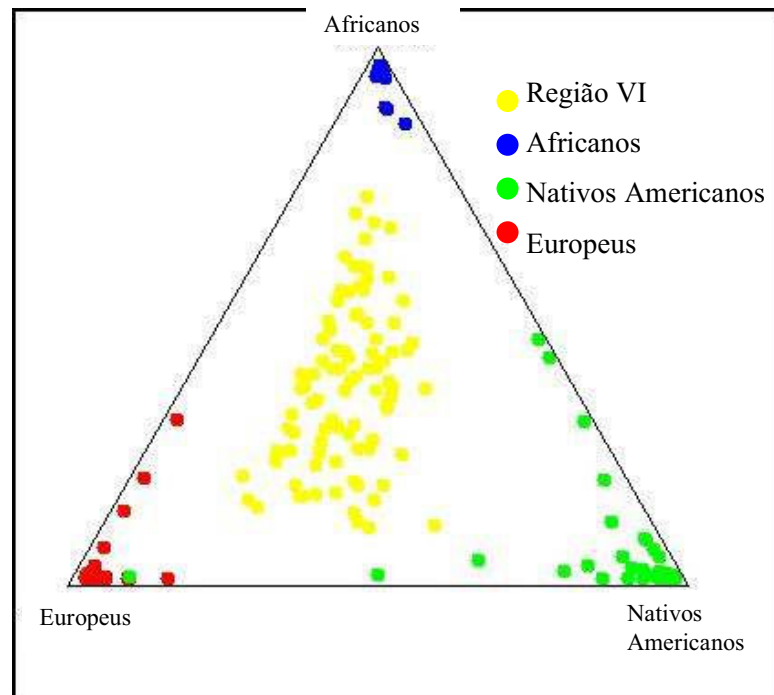
**APÊNDICE H** - Agrupamento dos indivíduos da Região III – São Caetano (círculos amarelos), de acordo com a contribuição dos grupos parentais



**APÊNDICE I - Agrupamento dos indivíduos da Região IV – Liberdade (círculos amarelos), de acordo com a contribuição dos grupos parentais**

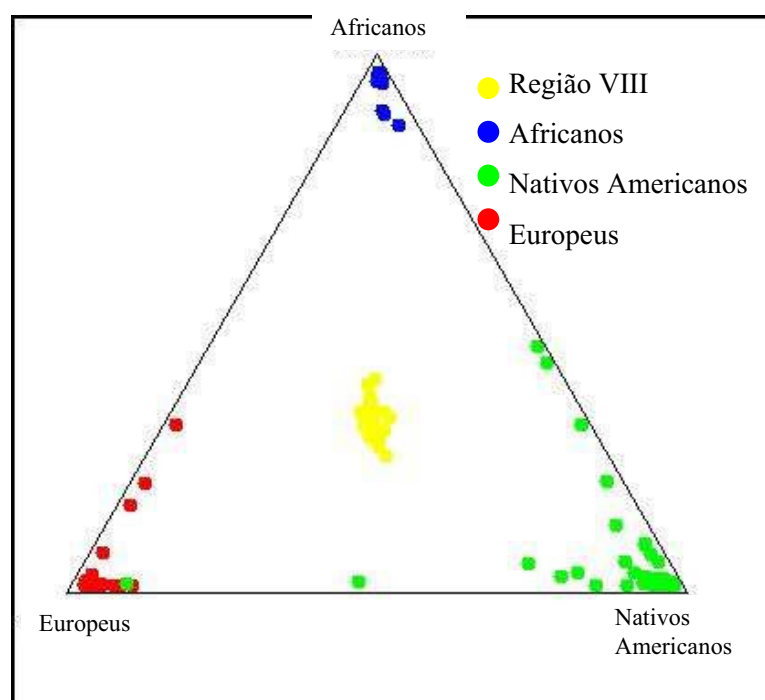


**APÊNDICE J** - Agrupamento dos indivíduos da Região VI – Barra (círculos amarelos), de acordo com a contribuição dos grupos parentais

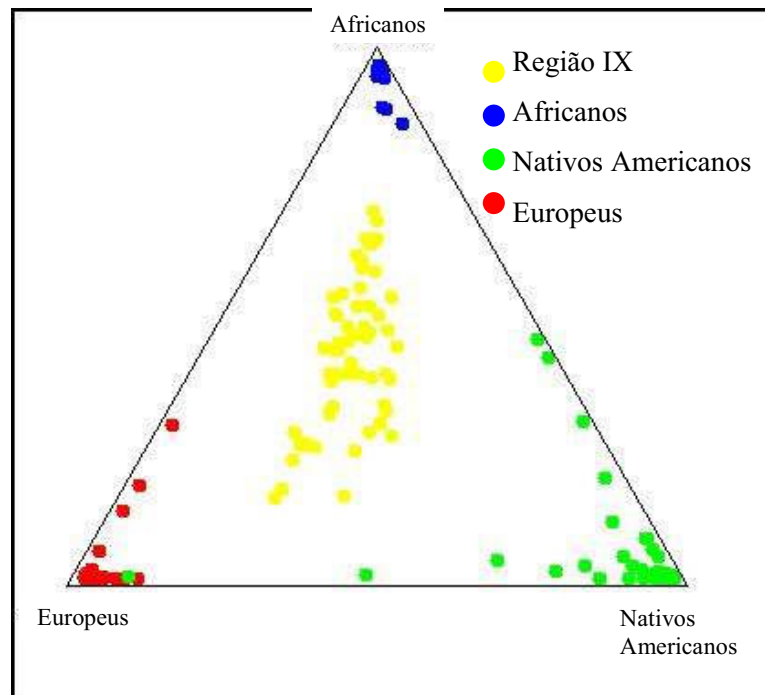




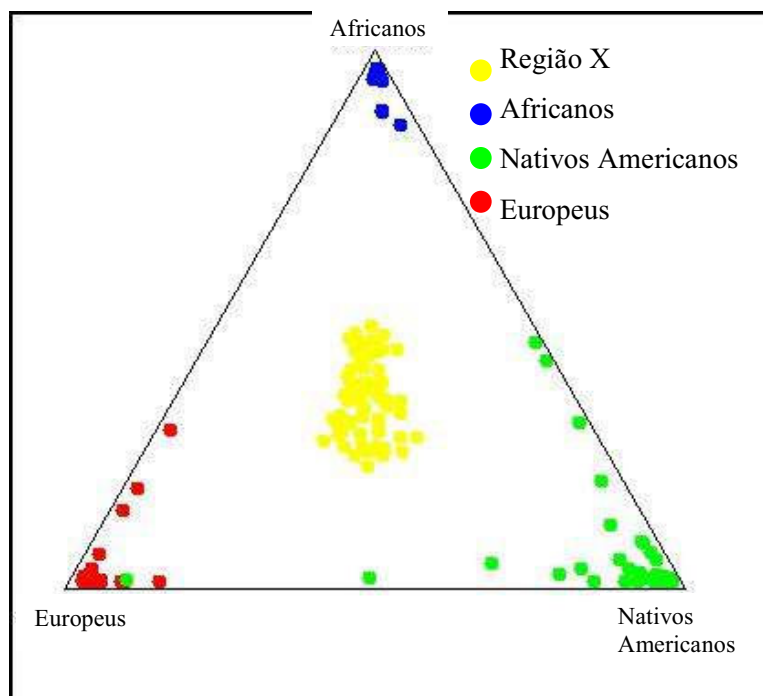
**APÊNDICE L** - Agrupamento dos indivíduos da Região VIII – Pituba/Costa Azul (círculos amarelos), de acordo com a contribuição dos grupos parentais



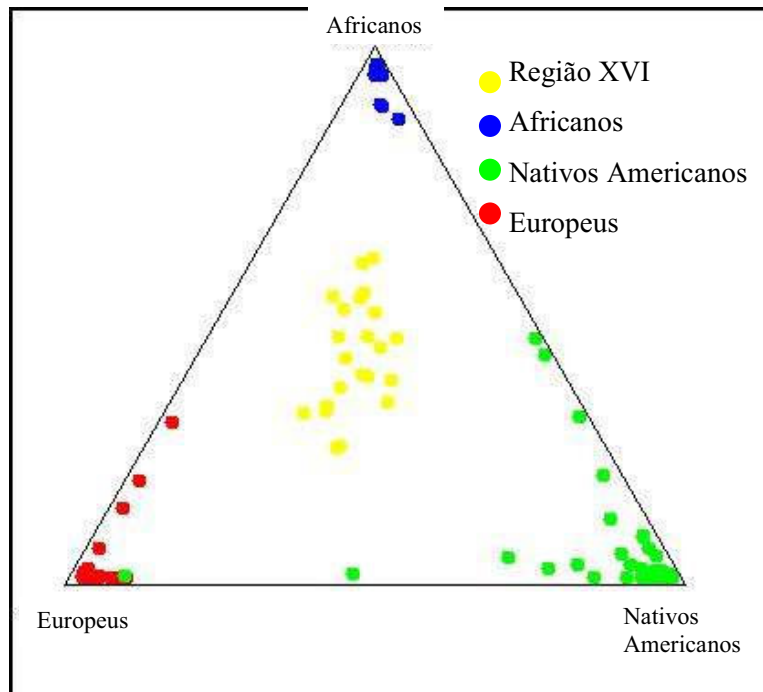
**APÊNDICE M - Agrupamento dos indivíduos da Região IX – Boca do Rio/Patamares**  
(círculos amarelos), de acordo com a contribuição dos grupos parentais



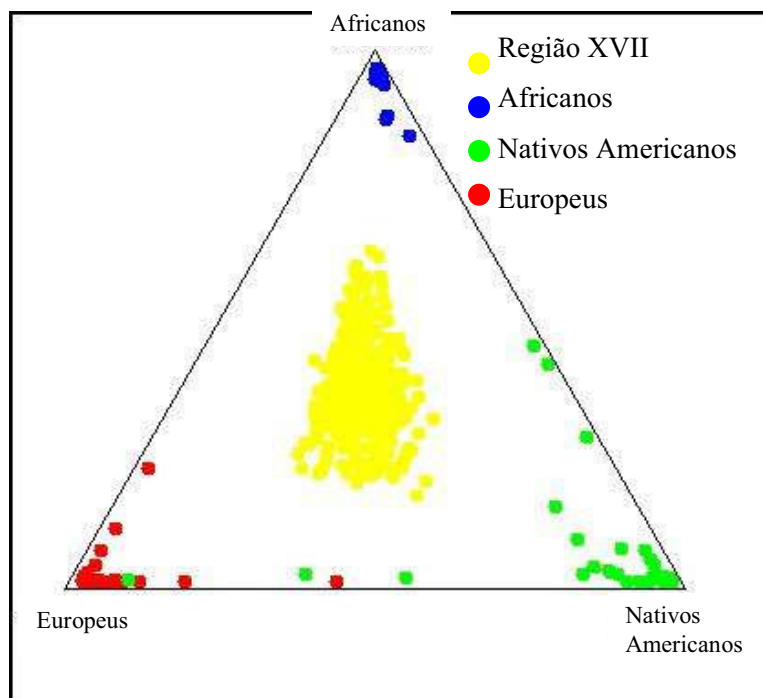
**APÊNDICE N** - Agrupamento dos indivíduos da Região X – Itapuã (círculos amarelos), de acordo com a contribuição dos grupos parentais



**APÊNDICE O** - Agrupamento dos indivíduos da Região XVI – Valéria (círculos amarelos), de acordo com a contribuição dos grupos parentais



**APÊNDICE P** - Agrupamento dos indivíduos da Região XVII – Subúrbio Ferroviário (círculos amarelos), de acordo com a contribuição dos grupos parentais



**ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética**

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz

**PARECER Nº 84/2006**

Protocolo: 180

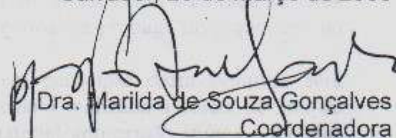
**Projeto de Pesquisa: Caracterização étnica/geográfica da população de Salvador e de portadores do HIV-1 e a correlação entre o índice de ancestralidade africana e vulnerabilidade a HIV/AIDS**

**Pesquisador Responsável: Dr. Bernardo Galvão Castro Filho****Instituição ou Departamento: LASP/FIOCRUZ****Considerações:**

Após análise ética do projeto e realização dos esclarecimentos solicitados pelo responsável, o CEP considera que o projeto atende aos princípios éticos de autonomia, beneficência, não maleficência, equidade e justiça.

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisas do Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz da Fundação Oswaldo Cruz (CEP-CPqGM/FIOCRUZ), conforme atribuições conferidas pela CONEP/CNS/MS (Carta Doc.32/04/97), com base na Resolução 196/96, julga **aprovado** o projeto supracitado.

Salvador, 20 de março de 2006



Dra. Marilda de Souza Gonçalves  
Coordenadora  
CEP – CPqGM/FIOCRUZ