

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**Fecundidade e Genética em Kalunga: busca de
associação entre dados demográficos e marcadores
moleculares num remanescente de quilombo brasileiro**

Maria Emília Cambraia Guimaro Diniz

Brasília

2008

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**Fecundidade e Genética em Kalunga: busca de
associação entre dados demográficos e marcadores
moleculares num remanescente de quilombo brasileiro**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre.

Aluna: Maria Emília Cambraia Guimaro Diniz
Orientadora: Profa. Dra. Silviene Fabiana de Oliveira

Brasília

2008

Trabalho desenvolvido no Laboratório de Genética da Universidade de Brasília (UnB) e no Laboratório de Imunologia Molecular da Universidade de São Paulo (USP-Ribeirão Preto) com suporte financeiro da CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior), CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) e FINATEC (Fundação de Empreendimentos Científicos e Tecnológicos).

Maria Emília Cambraia Guimaro Diniz

Fecundidade e Genética em Kalunga: busca de associação entre dados demográficos e marcadores moleculares num remanescente de quilombo brasileiro

Profa. Dra. Silviene Fabiana de Oliveira
(Orientadora)

Prof. Dr. Luzitano Brandão Ferreira
(Examinador Externo)

Profa. Dra. Giselda Maria Kalil de Cabello
(Examinador Externo)

Profa. Dra. Maria de Nazaré Klautau Guimarães Grisólia
(Examinador Suplente)

Aos meus pais, por toda compreensão e amor.

À minha irmã, por toda a ajuda, carinho e amizade.

Ao Paulo, meu amor, por todas as palavras já ditas.

À Emi (*in memoriam*), pelo exemplo de vida.

A todos que de alguma forma acreditaram neste trabalho e o apoiaram.

À comunidade Kalunga e todos os remanescentes de quilombo.

Dedico.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Silviene Fabiana de Oliveira, por todas as oportunidades e ensinamentos que tive, pela amizade e por todos os momentos que passamos e me fizeram hoje ser quem sou e estar onde estou.

À banca examinadora: Luzitano Brandão Ferreira, Giselda Maria Kalil e Maria de Nazaré Klautau Guimarães Grisólia.

À Rejane Barcelos, por ter me ensinado e me apoiado no começo de minha vida acadêmica.

À Neide Godinho, por todos os aprendizados e por cada momento que estive com ela.

Ao Paco Luna por todo o suporte, amizade e carinho.

Aos meus eternos companheiros de bancada, Carol, Arthur, Dudu, Gustavo, Angélica, Guilherme, Rafaela, Gabriel, Penha, Arcanjo, Sílvia, Cassinha e Ana Luísa, por toda a amizade e companheirismo. Em especial à Carol, Penha, Dudu e Arthur por cada dia no laboratório.

Aos meus companheiros de laboratório, Eliza, Flávia, Lu, Lane, Nêda, Bélin, Júlia e Dani, por todos os momentos.

À Nazaré Klautau, por todo o apoio nos momentos que mais precisava.

Ao César Grisólia, por todo o interesse.

À equipe de Ribeirão Preto, Celso, Erick, Donadi, Neifi, Rubens e Rafael, por toda a ajuda e orientação.

A Ismael e Marlise, por terem acreditado em mim num momento tão especial.

Ao Grupo Eixo, por toda a amizade e companheirismo.

A minhas amigas, Paulinha, Fê, Ju, Carol e Vivi, por sempre terem acreditado.

Aos meus amigos, Gustavo e Miguel, por todo o carinho.

À minha família, por toda a ajuda e compreensão.

Aos meu pais, Silvany e Diniz, por representarem tudo em minha vida, serem minha inspiração e referência.

À minha irmã, Marol, por ser simplesmente tudo e um pouco mais do que eu poderia esperar.

Ao Paulo, meu chu, por cada ombro, gesto e carinho que me ofereceu quando eu mais precisava.

À CAPES, ao CNPQ e ao Ministério de Ciência e Tecnologia da Espanha pelo suporte financeiro.

A todos que de alguma forma participaram do meu sucesso,
Meu muito obrigada!

SUMÁRIO

Resumo

Abstract

1. Introdução	1
1.1. Aspectos históricos da formação do povo brasileiro	1
1.1.1. Remanescentes de quilombo	2
1.1.2. Remanescentes de quilombo no Brasil	3
1.1.3. Kalunga	4
1.2. Demografia	5
1.2.1. Estudos demográficos no Brasil	6
1.2.2. Fecundidade	7
1.3. Marcadores genéticos	10
1.3.1. Haptoglobina	11
1.3.2. Catalase	12
1.3.3. HLA-G	14
2. Justificativa	16
3. Objetivos	18
4. Material e Métodos	19
4.1. Dados demográficos	19
4.1.1. Pirâmide etária e Relação homem/mulher	19
4.2. Parâmetros reprodutivos	20
4.2.1. Taxa de fecundidade	20
4.2.2. Taxa de abortos	20
4.2.3. Hábitos das gestantes	21
4.2.4. Idades primeira e últimas gestações e Intervalo entre gestações	21
4.2.5. Idades menarca e menopausa	21
4.2.6. Uso de contraceptivos	21
4.3. Coleta e processamento do material biológico	22
4.4. Análise de marcadores genéticos	22
4.5. Análise estatística dos marcadores genéticos	28

5. Resultados e Discussão	29
5.1. Biodemografia	29
5.2. Fecundidade e Reprodução	31
5.3. Marcadores genéticos	36
6. Conclusões	41
7. Referências bibliográficas	42
Anexos	50

SUMÁRIO DE FIGURAS

Figura 1. Estrutura da catalase humana. (a) Subunidade com o grupamento heme representado em vermelho. (b) tetrâmero com os grupamentos heme escondidos em seu interior. Fonte: Putnam e cols, 2000.	13
Figura 2. Mapa do HLA no cromossomo humano. Em preto o HLA classe Ib. Fonte: Hviid, 2006.	14
Figura 3. Alelos do sistema Haptoglobina (cada indivíduo é representado por 3 poços).	25
Figura 4. Alelos do sistema Catalase.	26
Figura 5. Alelos do sistema HLA-G 14 pb (d=deleção; i=inserção).	26
Figura 6. Alelos do sistema HLA-G*0105N. Poço 5: lader de 100 pb; poços 1, 3, 6 e 7: indivíduos homozigotos para o alelo normal; poços 2 e 4: indivíduos heterozigotos para o alelo nulo (G*0105N).	27
Figura 7. Pirâmide Etária de Kalunga (n=682; classe 1: 0 a 4 anos; classe 2: 5 a 9 anos; classe 3: 10 a 14 anos; classe 4: 15 a 19 anos; classe 5: 20 a 24 anos; classe 6: 25 a 29 anos; classe 7: 30 a 34 anos; classe 8: 35 a 39 anos; classe 9: 40 a 44 anos; classe 10: 45 a 49 anos; classe 11: 50 a 54 anos; classe 12: 55 a 59 anos; classe 13: 60 a 64 anos; classe 14: 65 a 69 anos; classe 15: 70 a 74 anos; classe 16: 74 a 79 anos; classe 17: 80 anos ou mais).	30
Figura 8. Pirâmide etária da população brasileira (fonte: IBGE, Censo 2000). As classes etárias são idênticas às da figura 7 acima.	31
Figura 9. Taxa de Fecundidade de Kalunga. VM = Vão de Moleque. VA = Vão de Almas. A linha cinza representa a média da população rural brasileira e a azul, a média da população Kalunga.	33

SUMÁRIO DE TABELAS

Tabela 1. Distribuição das comunidades quilombolas certificadas no território brasileiro (fonte: Fundação Cultural Palmares)	4
Tabela 2. Evolução dos censos demográficos de 1972 a 2000 de dados relacionados a identificação, condição de presença e localização geográfica e Informações pessoais (Oliveira & Simões, 2005).	7
Tabela 3. Concentrações e quantidades de reagentes (em μl) empregados na PCR para os sistemas estudados.	23
Tabela 4. Seqüência dos iniciadores utilizados para os lócos analisados e temperatura de anelamento (T) dos iniciadores.	24
Tabela 5. Pares de iniciadores utilizados para análise da Haptoglobina e seus respectivos tamanhos.	25
Tabela 6. Taxas de fecundidade da comunidade Kalunga segundo classes estárias.	32
Tabela 7. Frequência relativa dos alelos dos loci estudados para a população de Kalunga e valor de p calculado para o EHW ($\alpha = 0,05$).	37
Tabela 8. Análise de diferenciação gênica entre as populações que sofreram e não sofreram aborto em Kalunga.	38
Tabela 9. Análise de diferenciação gênica entre as mulheres que tiveram até 5 filhos e mais de 5 filhos.	39

RESUMO

Kalunga é um dos remanescentes de quilombo mais importante histórica e numericamente da região Centro-Oeste brasileira. Localiza-se na zona rural do nordeste do estado de Goiás e sua população é formada por descendentes de escravos que se organizam atualmente em subcomunidades por todo o seu território, sem a presença de isolamento geográfico entre elas. O presente trabalho tem por objetivo descrever os aspectos reprodutivos das mulheres kalungas e avaliar a possível influência de marcadores genéticos (Haptoglobina, Catalase, HLA-G 14pb e HLA-G G*0105N) sobre esses resultados. Kalunga apresenta uma estrutura populacional semelhante às demais áreas rurais do Brasil com o predomínio de indivíduos jovens, porém sua relação homem/mulher está semelhante a de áreas urbanas (0,88). A taxa de fecundidade de 5,51 é quase duas vezes a calculada para o Brasil. A maioria das mulheres tem o primeiro filho antes dos 21 anos e diversas gestações ultrapassam os 40 anos de idade materna, sendo o intervalo entre as gestações cerca de 32 meses. As idades de menarca e menopausa estão dentro do previsto para outras regiões. Apenas 10% das mulheres utilizam qualquer tipo de método contraceptivo e aproximadamente 43% da população passou pelo processo de laqueadura. As frequências gênicas e genotípicas de todos os marcadores analisados encontram-se dentro do descrito pela literatura, com a ressalva de que G*0105N possui frequência mais elevada em populações afro-derivadas. Apenas a haptoglobina não se apresentou em Equilíbrio de Hardy-Weinberg ($p=0,002$) e indicou diferenciação genética entre as populações com e sem aborto ($p=0,003$) e mulheres com mais e menos de cinco filhos ($p=0,044$). A população Kalunga possui características bem peculiares ora assemelhando-se a populações urbanas e ora a populações rurais. Quando analisado de forma geral, este quilombo possui uma estrutura muito semelhante aos demais remanescentes de quilombos descritos na literatura, assim como à população rural brasileira. O aspecto significativo das análises com os marcadores genéticos foi sugerir uma possível associação dos polimorfismos da haptoglobina com a ocorrência de abortos e o número de gestações.

ABSTRACT

Kalunga is one of the most historically and numerically important quilombo's reminiscent of the Brazilian center-west region. It is located at the rural zone in the northeast of Goiás state and its population is formed by slaves' descendents that organize themselves in subcommunities all over the territory without geographic isolation. The aims of this work are show the reproductive aspects of the Kalunga's women and try to find possible influences of genetic markers (Haptoglobin, Catalase, HLA-G 14pb e HLA-G G*0105N) in these results. Kalunga has a populational structure similar to Brazilians' rural zones, with predominance of young people, except the sex ratio that is nearly of the urban areas (0,88). The fecundity rate of 5,51 is almost twice of the Brazilian one. Most of the women have the first baby before 21 years old and a lot of gestations occurs over 40, being the space between them nearly 32 months. The years of menarche and menopause are in concordance with the literature data in other regions. Only 10% of women use any kind of contraceptive and around 43% of the female population did tubal ligation. The genotypic and genic frequencies of all markers are in conformity with the literature except G*0105N that has higher frequencies in afro-derived populations. Only the haptoglobin did not fulfill the Hardy-Weinberg Equilibrium ($p=0,002$) and shows genetic differences between women who had and had not abortions ($p=0,003$) and women with more and less than five pregnancies ($p=0,044$). The Kalunga population has characteristics very singulars, sometimes being similar to urban populations and sometimes like rural communities. When analysed in general, this quilombo has a similar structure to other reminiscent described in the literature, as the rural population of Brazil. The significant aspect of the genetic markers analysis was to suggest a possible association between haptoglobin polymorphisms, abortion and number of pregnancies.

1. INTRODUÇÃO

1.1. ASPECTOS HISTÓRICOS DA FORMAÇÃO DO POVO BRASILEIRO

A população brasileira é composta pela miscigenação de três principais grupos étnicos: ameríndios, europeus e africanos. Segundo Cunha (1998), os indígenas já se encontravam em território brasileiro há 12 mil anos e sua população original em 1500 era estimada em 2 milhões de indivíduos. Com a colonização europeia, sua população passou a ser utilizada como mão-de-obra escrava e ao longo dos anos foi reduzida significativamente, apresentando hoje cerca de 734 mil indivíduos (IBGE, 2004).

Em 1500, período das grandes navegações, houve a chegada dos portugueses no território brasileiro. A descoberta da nova colônia gerou um fluxo migratório Portugal-Brasil intenso, sendo que inicialmente vieram indivíduos do sexo masculino. Somente no primeiro século de ocupação estima-se que 100 mil portugueses tenham vindo para a América e 600 mil no século seguinte (IBGE, 2000). Outras populações europeias também estiveram presentes na colonização do Brasil, sendo que o fluxo migratório aumentou significativamente com o fim da escravidão e com incentivos governamentais.

Os africanos foram trazidos para a nova colônia na forma de escravos. O tráfico de africanos para o Brasil teve início em 1538 e encerrou oficialmente em 1850, porém o fim da escravidão ocorreu somente em 1888 com a promulgação da Lei Áurea. Várias regiões da África serviram de origem para a mão-de-obra, sendo que a maioria vinha das atuais áreas do Congo e de Angola (Klein, 2002). Dois grandes grupos étnicos vieram para o Brasil: os bantos – Sudoeste e Sudeste africanos – e os sudaneses – Noroeste da África. As regiões brasileiras que receberam a maior quantidade de africanos foram as correspondentes aos Estados de Minas Gerais, Bahia, Rio de Janeiro, Maranhão, Pernambuco, São Paulo e Pará (Andrade, 1988; Queirós Mattoso, 1982; Curtin, 1969).

1.1.1. REMANESCENTES DE QUILOMBOS

Durante a colonização do Brasil, muitos africanos foram trazidos como mão-de-obra escrava. Estima-se que cerca de 15 milhões de homens e mulheres saíram do continente africano em direção às Américas e aproximadamente 40% desse total teve como destino o Brasil (Reis & Gomes, 1996).

Vários tipos de revoltas ocorreram no cativeiro uma vez que os escravos não aceitavam a submissão e o trabalho forçado. O aborto, a diminuição da capacidade e qualidade do trabalho e o suicídio, dentre outros, eram considerados formas de libertação bastante praticados (Vila Real, 1996; Neme & Andrade, 1987). Porém, muitas vezes a fuga era a maneira que os escravos conseguiam de, individual ou coletivamente, livrarem-se de sua condição de cativos (Neme & Andrade 1987).

Os escravos que fugiam se refugiavam em lugares de difícil acesso. Comumente o número de indivíduos escondidos era suficientemente grande para formar uma comunidade, à qual atribuiu-se o nome de quilombo (Meegen-Silva, 1999). A origem do nome vem da palavra “kilombo”, da cultura banto, e pode admitir diversos significados: lugar, povo, manifestação popular, conflito ou relação social (Leite, 2000); local cercado e fortificado, arraial ou acampamento (Silva, 1997).

Com o passar dos anos o termo quilombo passou a apresentar um conceito mais amplo, hoje sendo definido por Schmitt e cols (2002) como “situação presente nos segmentos negros em diferentes regiões e contextos utilizados para designar um legado, uma herança cultural e material que lhe confere uma referência presencial no sentimento de ser e pertencer a um lugar específico”. A definição passa a ter um caráter mais pessoal, no sentido de pertencer a um grupo, de apresentar uma identidade étnica independente da genética. Estudo realizado por Ribeiro (2005) apontou uma alta contribuição paterna européia em comunidades afro-derivadas, mas mesmo após diversos eventos de fluxo gênico, essas comunidades mantêm hoje uma contribuição africana genética e cultural maior do que as comunidades não afroderivadas.

Diversos quilombos nunca foram descobertos pelos seus perseguidores e, depois da abolição da escravatura, muitos dos habitantes dos quilombos continuaram a morar no mesmo local, formando-se assim os atuais bairros rurais de negros e remanescentes de quilombos

(Meegen-Silva, 1999). Devido aos diferentes contextos geográficos e econômicos em que estiveram e estão inseridos, os remanescentes de quilombos apresentam diferentes histórias de formação e desenvolvimento. Essas populações sofreram eventos de fluxo migratório com características distintas, com diferentes intensidades, momentos históricos e grupos étnicos participantes (Ribeiro, 2005). As comunidades negras rurais não são grupos que se isolaram da sociedade adjacente, e os laços de parentesco, consanguíneos ou por afinidade, são a base da organização social. A dificuldade da reconstrução histórica destas populações se dá ao fato de que grande parte da história desses grupos é baseada em narrativas orais (Silva, 1997).

1.1.2. REMANESCENTES DE QUILOMBOS NO BRASIL

O Brasil apresentou um histórico de comunidades quilombolas bem distinto dos demais países da América do Sul. É possível observar em países como Colômbia, Venezuela e Suriname regiões quilombolas definidas no mapa nacional, demonstrando um agrupamento dos negros de forma organizada. Além disso, a população remanescente de quilombo nestes países tomou a posse definitiva das terras, muitas vezes por meio de tratados de paz e/ou acordos com o Estado. Tal fato demonstrava uma admissão pública da liberdade e do espaço político destas comunidades perante a sociedade (Doria & Oliveira Jr, 1996).

A geografia dos quilombos no Brasil é extremamente fragmentada, podendo ser observados remanescentes por todo o território nacional (tabela 1). Atualmente, há grande discordância em relação ao número de comunidades identificadas como remanescentes de quilombos no Brasil. Apesar de apenas 1209 comunidades serem certificadas, acredita-se que o número possa chegar a 2200, sendo a maioria presente nas regiões Nordeste e Sudeste (Centro de Cartografia Aplicada e Informação Geográfica da Universidade de Brasília (CIGA), Fundação Cultural Palmares).

Tabela 1. Distribuição das comunidades quilombolas certificadas no território brasileiro (fonte: Fundação Cultural Palmares)

Região	Número de comunidades
Norte	115
Nordeste	545
Centro-Oeste	93
Sudeste	170
Sul	75

A posse da terra no Brasil não se deu de forma organizada. A primeira Lei de Terras do Brasil de 1850 classificava os africanos e seus descendentes como “libertos”, excluindo-lhes a possibilidade de possuírem terras (Leite, 2000). Somente em 1988, com as disposições transitórias da nova Constituição Federal, que algo foi realizado pelo Estado de forma a sanar o problema. O artigo 68 diz “aos remanescentes das comunidades dos quilombos que estejam ocupando suas terras é reconhecida a propriedade definitiva, devendo o Estado emitir-lhes os títulos respectivos”. O problema passou a ser a definição de quais comunidades realmente passariam a receber a designação de remanescente de quilombo. O art. 2º, caput, do Decreto nº 4.887/2003 define: "consideram-se remanescentes das comunidades dos quilombos, para os fins deste Decreto, os grupos étnico-raciais, segundo critérios de auto-atribuição, com trajetória própria, dotados de relações territoriais específicas, com presunção de ancestralidade negra relacionada com a resistência à opressão histórica sofrida". Porém, a Associação Brasileira de Antropologia defende que a classificação como remanescente de quilombo não está necessariamente atrelada à uma origem em um quilombo, necessitando de estudos antropológicos que confirmem sua condição (<http://www.abant.org.br/>).

1.1.3. KALUNGA

A comunidade Kalunga localiza-se na região Centro-Oeste brasileira, na zona rural do nordeste do estado de Goiás, nas margens do Rio Paranã, nos municípios de Monte Alegre de Goiás, Cavalcante e Teresina de Goiás, na micro-região da Chapada dos Veadeiros. É

considerado o remanescente de quilombo mais importante histórica e numericamente (cerca de 5300 habitantes) da região. Sua população é formada por descendentes de escravos que foram levados para a região da atual cidade de Monte Alegre para trabalharem nas “Minas do Tocantins” (Asevedo Soares, 1995). Vilas e cidades cresceram nas proximidades de Kalunga e os quilombolas mantinham apenas relações comerciais com os habitantes dos centros urbanos. Os Kalungas se mantinham em suas terras e raramente recebiam visitas de pessoas “de fora” (Meegen-Silva, 1999).

A comunidade está organizada em subcomunidades que se distribuem por todo o seu território, sem a presença de isolamento geográfico entre elas. São reconhecidas sete subcomunidades: Engenho I, Engenho II, Vão de Almas, Vão de Moleque, Ribeirão dos Bois, Contenda e Kalunga.

Somente em 2000, a comunidade foi oficialmente reconhecida como remanescente de quilombo pelo governo federal e em 2005 foi certificada pela Fundação Cultural Palmares. Apesar do incentivo e subsídios que surgiram com o reconhecimento, os benefícios gerados fizeram com que a vida e, conseqüentemente, a identidade étnica dos Kalungas mudasse drasticamente. Os remanescentes vêm tentando alcançar o “progresso” observado nas populações vizinhas, modificando dessa forma sua identidade cultural (Meegen-Silva, 1999).

1.2. DEMOGRAFIA

Demografia é o estudo da variação de populações humanas com relação ao seu tamanho, distribuição espacial, composição e causas das mudanças (Hauser & Duncan, 1959). Enquanto estudos demográficos focam em grandes populações, a demografia antropológica se restringe a escalas menores e geralmente relaciona-se a estudos de biologia humana. As diferenças genéticas observadas são geradas muitas vezes por diferentes padrões demográficos, como tamanho populacional, migração e casamentos preferenciais, por exemplo (Mielke & Fix, 2007).

Mudanças sócio-econômicas geradas pelo processo de globalização também podem repercutir em alterações demográficas induzindo influxos e efluxos migratórios. Outros eventos como a maior participação da mulher no mercado de trabalho e a possibilidade de jovens

trabalharem na condição de aprendizes também fortalecem as alterações nos comportamentos demográficos (Amaral e cols, 2004).

O tamanho e a composição das populações são afetados por três fatores fundamentais: fertilidade, mortalidade e migração. O estudo demográfico visa mensurar e descrever estes processos de forma geral, tentando compreender as causas e consequências destas variações na população (Mielke & Fix, 2007).

Na América Latina os estudos de população foram liderados, desde o começo e em sua maioria, por cientistas sociais e intelectuais, o que acirrou as críticas à idéia de explosão demográfica como o obstáculo ao desenvolvimento, o que, conseqüentemente, levou diversos trabalhos e pesquisas a apresentarem uma perspectiva crítica (Oliveira & Simões, 2005).

1.2.1. ESTUDOS DEMOGRÁFICOS NO BRASIL

Sempre foi interesse do Estado conhecer a estrutura de sua população e acompanhar seu crescimento. Inicialmente, no Brasil, os censos eram feitos com base em registros civis, mas muitos problemas advêm deste tipo de pesquisa uma vez que nem todos os cidadãos tinham acesso a tal tipo de registro. Em 1870 foi promulgada a lei número 1829 que obrigava o Estado a fazer censos a cada 10 anos e controlar os registros de nascimentos, casamentos e óbitos. Diversos problemas políticos atrapalharam os primeiros censos, mas a partir de 1940 o Brasil iniciou uma nova etapa em estatísticas demográficas permitindo que ocorressem, efetivamente, estudos populacionais do país (Oliveira & Simões, 2005). A cada censo diversos itens foram acrescentados e retirados de acordo com a necessidade e interesse do governo (tabela 2).

Tabela 2. Evolução dos censos demográficos de 1972 a 2000 de dados relacionados a identificação, condição de presença e localização geográfica e informações pessoais (Oliveira & Simões, 2005).

Dados coletados	1/8/ 1872	21/12/ 1890	31/12/ 1900	1/9/ 1920	1/7/ 1940	1/7/ 1950	1/9/ 1960	1/9/ 1970	1/9/ 1980	1/9/ 1991	1/8/ 2000
1. Identificação, Condição de Presença e Loc. Geográfica											
1.1. Nome	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
1.2. População Presente	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
1.3. População Residente	-	-	-	-	X	X	X	X	X	X	X
1.4. Dados sobre a Localização Geográfica	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
2. Informações Pessoais											
2.1. Sexo	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
2.2. Idade	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
2.3. Estado Civil	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
2.4. Nacionalidade	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
2.5. Lugar de Nascimento	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
2.6. Data de Nascimento	-	-	-	-	X	X	X	X	X	X	X
2.7. Filiação (Legal ou Ilegal)	-	X	X	-	-	-	-	-	-	-	-
2.8. Cor	X	X	-	-	X	X	X	-	-	X	X

1.2.2. FECUNDIDADE

O sucesso reprodutivo sempre foi material de pesquisa e indagações. Com o avanço da medicina, a dificuldade encontrada na reprodução por muitas mulheres já pode ser superada com facilidade por meio de procedimentos médicos específicos. Mas mesmo com toda essa tecnologia, as taxas de fecundidade das populações urbanas vêm caindo, o que pode ser influenciado pelo surgimento de métodos contraceptivos inovadores que permitem à mulher controlar sua própria taxa de fecundidade dentre outros fatores (Cozma & Petrariu, 2005).

A taxa de fecundidade pode ser definida como o número médio de filhos que uma mulher tem ao final de sua idade reprodutiva (Carvalho e cols, 1998). Esses valores também podem ser associados a fatores evolutivos, econômicos, culturais e sociais. Taxas de fecundidade acima de dois filhos representam crescimento populacional (reposição das gerações) e abaixo indicam diminuição. A participação feminina na economia, a distribuição desigual de renda e o acesso a métodos contraceptivos convencionais (camisa de Vênus, pílula anticoncepcional, diafragma,

DIU, tabelinha, entre outros) afetam essa taxa, assim como tradições culturais e sociais (Skakkebaek e cols, 2006).

Sabe-se que as taxas de fecundidade variam conforme a idade materna. Os ovócitos primários da mulher começam a primeira divisão meiótica antes do nascimento e só terminam o processo na adolescência. Com o passar do tempo alguns ovócitos são reabsorvidos pelo organismo e outros liberados durante a ovulação (Moore & Persaud, 1998). Já foi observado que as taxas de fecundidade de mulheres entre 28 e 33 anos não é estatisticamente distinto das taxas de mulheres mais novas (Rizzi e cols, 2005), o que supostamente permite a mulher proliferar sem grandes dificuldades até a terceira década de vida. Aos 38 anos a taxa de depleção folicular acelera e aos 40 anos a fecundidade já se encontra prejudicada (Gougeon, 2005). Apesar desses fatores biológicos, é notado que as taxas de fecundidades entre mulheres jovens (abaixo de 35 anos) na Europa estão diminuindo e as gestações acima de 40 anos têm apresentado um significativo aumento (Prioux, 2005).

Os dados do IBGE ressaltam essas diferenças econômicas e regionais no Brasil. Enquanto as brasileiras de maior renda têm, em média, 1,11 filho, as de menor renda apresentam taxa de 5,30. As brasileiras sem instrução ou que não completaram o ensino fundamental têm, em média, 4,12 filhos e entre as que completaram pelo menos o ensino médio, essa taxa cai para 1,48. Esses valores deixam clara a influência da instrução nas taxas de fecundidade.

Taxas de fecundidade muito altas refletem uma tendência de aumento da mortalidade infantil e de piora nas condições de vida de famílias com poucos recursos. Para compreender de forma ampla esses eventos, é necessária uma análise do contexto sócio-cultural que a população se encontra. Diversos modelos de fertilidade humana podem ser encontrados uma vez que estes estão intimamente relacionados com características culturais, modo de vida e condições sanitárias. É importante ressaltar que essas características são dinâmicas e podem ser alteradas em espaços de tempo relativamente curtos (Kohler e cols, 2006).

Em 1960 as mulheres brasileiras apresentavam uma média de 6,8 filhos. Em 1970 esse valor caiu para 5,8 e em 2007 representava um valor menor de 2,3 filhos, indicando uma tendência à estabilização nas taxas de crescimento populacional. Mas como já dito anteriormente, essas taxas não são homogêneas no país como um todo. Há diferenças entre estratos sociais distintos e entre regiões. A região Norte apresenta taxa de fecundidade igual a

3,0, sendo o maior valor dentre todas as regiões brasileiras. Em seguida vem Nordeste (2,4), Centro-Oeste (2,1), Sudeste (2,1) e Sul (2,1) (IBGE, 2004).

Dentre os países da América do Sul, Brasil, Uruguai, Chile e Argentina apresentam as menores taxas de fecundidade (2,3, 2,3, 2,4, 2,6 respectivamente). Bolívia e Paraguai apresentam médias superiores a quatro filhos, o que demonstra uma estrutura etária jovem da população. Os demais países mostram taxas intermediárias a esses valores. A idade das mulheres que contribuem para o cálculo das taxas também vem mudando. Os dados do Censo 2000 (IBGE) indicam um aumento da participação de mulheres mais jovens na fecundidade total, ou seja, houve um aumento no percentual de filhos de jovens entre 15 e 19 anos. Em 1980 a contribuição de mulheres com menos de 20 anos na taxa de fecundidade era de 9,1%. Em 2000 esse valor alcançou 19,4%. A idade média dessas mulheres em 1980 era de 28,9 anos e em 2000 esse valor caiu para 26,3 anos (IBGE).

As características reprodutivas agem diretamente sobre as taxas de mortalidade e na esperança de vida pós-reprodutiva da mãe. Fatores como peso e idade gestacional do recém nascido interferem na sobrevivência da criança nos primeiros meses de vida, principalmente em comunidades que não dispõem de condições médico-hospitalares favoráveis (Kohler e cols, 2006). A taxa de mortalidade infantil no Brasil é de 27,5: 1000 (IBGE, 2004), o que coloca o país na posição de número 99 no ranking da ONU de menores taxas. Entretanto, também é possível observar diferenças regionais como a taxa de mortalidade infantil da Região Nordeste que é, por exemplo, cerca de duas vezes a taxa observada nas demais regiões (IBGE, 2004).

Além dos pontos levantados, são numerosos os fatores que podem afetar o êxito reprodutivo de uma população (taxa de aborto espontâneo, número de partos, natimortos, mortalidade infantil, consangüinidade paterna, partos múltiplos, idade materna, intervalo entre gestações, dentre outros). A própria reprodução afeta diretamente a vida pós-reprodutiva da mulher. Ao contrário dos homens, as mulheres apresentam um limite etário para a reprodução, sendo que o período pós-reprodutivo feminino é um grande intervalo que pode superar um terço de sua vida (Moore & Persaud, 1998). Esse amplo período pode ser resultado de influência cultural e da medicina moderna, uma vez que as mulheres tendem a ter filhos mais tardiamente e os avanços no campo da medicina permitem uma vida mais duradoura (Kohler e cols, 2006). Lycett e cols. (2000) observaram que mulheres com maior número de filhos tendem a viver

menos do que mulheres com uma prole menor, apesar das diferenças não terem sido estatisticamente significantes. Além disso, foi observada uma grande influência econômica nestes valores, onde mulheres mais pobres apresentam período pós-reprodutivo menor que as demais.

O estímulo econômico gera mudanças nas pirâmides populacionais principalmente em populações rurais (Larson, 2006). Mulheres jovens tendem a migrar para centros urbanos em busca de melhores condições de vida o que resulta num estreitamento da base da pirâmide. Para estimar a fecundidade nestas populações é necessário recorrer a análises de taxa de fecundidade total, onde se estima o número médio de filhos nascidos vivos por mulher de uma geração que, ao atravessar todo o período reprodutivo, vivenciasse o conjunto das taxas de fecundidade efetiva (calculada por ano). Na taxa de fecundidade total não se considera aquelas mulheres que falecem antes do término do período reprodutivo, nem os filhos que porventura tenham tido (Carvalho e cols, 1998).

1.3. MARCADORES GENÉTICOS

Para se estudar uma população, suas diferenças e similaridades, têm-se utilizado a comparação de dados de frequência gênica de marcadores genéticos, o que possibilita inferir se diferentes populações possuíram ou não um ancestral comum. Pela análise de marcadores é possível compreender melhor as relações evolutivas entre populações, assim como reconstruir as rotas e origem dos povoamentos (Salzano e Callegari-Jacques, 1988; Saitou, 1995). A diversidade de *loci* não pode ser considerada aleatória, pois depende do tipo de análise realizada (intra ou inter populacional) devido à sua ampla variação geográfica.

Existem diversos tipos de marcadores que são usados de acordo com o objetivo do trabalho. Muitas vezes uma alteração no código genético, mesmo sendo de somente um par de bases, pode gerar um sítio de restrição que facilmente é identificado por enzimas de restrições específicas. Este tipo de marcador genético é conhecido como polimorfismo de tamanho de fragmento de restrição (RFLP - do inglês “Restriction Fragment Length Polymorphism”) (Strachan & Read, 2002). Outros tipos de marcadores podem apresentar diferenças pelo tamanho de seus alelos, necessitando apenas de iniciadores específicos (White & Lalouel, 1988).

O uso de marcadores genéticos é amplo, podendo ser usado desde identificação criminal, passando por exames de paternidade até diagnóstico de doenças (Budowle e cols, 2003; White & Lalouel, 1988). Atualmente o uso desta ferramenta tem sido de grande relevância em estudos de associação, o que permite identificar genes relacionados a doenças e alelos diversos que influenciam determinadas patologias (Gitaí e cols, 2008; Grünblatt e cols, 2008; Singh & Singh, 2008).

1.3.1. HAPTOGLOBINA

Haptoglobina é uma glicoproteína plasmática que possui a capacidade de se ligar à hemoglobina livre. Sua função biológica primordial é evitar a perda de ferro presente nas moléculas de hemoglobina e prevenir danos aos rins causados por esta. A proteína pode ser encontrada em todos os mamíferos, porém somente os humanos apresentam polimorfismo. A primeira observação de sua variação molecular se deu em 1946 por Jayle e Judas.

A haptoglobina é formada por duas cadeias α (16q22.1) e duas cadeias β (11p15.5) localizadas em *locus* diferentes. A proteína β possui cerca de 40 KDa e é idêntica em todas as moléculas de haptoglobina, sendo as variações encontradas na cadeia α . O peptídeo α_1 possui cerca de 8,9 KDa e o α_2 , 16 KDa. Existem dois subtipos de cadeia α_1 (α_{1F} e α_{1S}), sendo a diferença presente no aminoácido 54 do peptídeo (α_{1F} apresenta lisina e α_{1S} ácido glutâmico). Devido a mudanças no seu caráter iônico, as proteínas α_{1F} e α_{1S} apresentam diferentes padrões de migração em eletroforese, o que justifica a escolha das letras (S do inglês “slow” - devagar - e F do inglês “fast” - rápido). O alelo α_2 é produto de *crossing-over* desigual entre α_{1F} e α_{1S} , resultando numa cadeia quase duas vezes mais pesada (Sadzadeh & Bozorgmehr, 2004). Há também um fenótipo raro, o Hp0-0, onde não há a expressão de haptoglobina no plasma. Tal característica é relativamente comum (30%) no oeste da África, especialmente Nigéria e Camarões, porém populações afro-derivadas miscigenadas (Estados Unidos) apresentam frequência significativamente inferior (4%) (Langlois & Delanghe, 1996).

A variação nas frequências dos alelos da haptoglobina também varia muito por todo o mundo. A frequência do alelo Hp¹ aumenta na direção do sudeste da Ásia para a Europa, apresentando suas maiores frequências na África e América do Sul (Langlois & Delanghe, 1996).

A haptoglobina é produzida no fígado e, geralmente destruída na forma de complexo haptoglobina-hemoglobina no mesmo órgão. A hemoglobina livre geralmente sofre filtração glomerular, causando danos renais graves. A formação do complexo impede sua filtração prevenindo danos posteriores. A maior afinidade das proteínas se dá pelo alelo Hp¹. Esta afinidade também pode ser explicada pela maior concentração de haptoglobina no plasma em indivíduos Hp¹-Hp¹, uma vez que este genótipo forma peptídeos menores que tendem a se acumular na circulação (Langlois & Delanghe, 1996). Como resultado desta observação, os polimorfismos da haptoglobina muitas vezes estão relacionados a respostas autoimunes e diversas desordens inflamatórias, como câncer, arteriosclerose e diabetes (Zhao e cols, 2007; Sullivan, 2008; Shechter, 2007).

Essa proteína também atua na proteção contra radicais livres uma vez que impede sua formação pelo ferro presente nas moléculas de hemoglobina através da reação $H_2O_2 + Fe^{2+} \rightarrow Fe^{3+} + OH^- + \cdot OH$ (Langlois & Delanghe, 1996). O estresse oxidativo pode resultar em patologias que afetam o trato reprodutivo feminino e gerar mudanças na expressão gênica em embriões (Agarwal e cols, 2008). Tatone e cols (2006) observaram que mulheres com idade reprodutiva avançada apresentam uma menor expressão de genes envolvidos com a neutralização de espécies reativas de oxigênio (EROs) o que leva ao envelhecimento reprodutivo das mesmas. Dessa forma é possível esperar uma associação entre marcadores genéticos relacionados com o estresse oxidativo e fatores ligados à reprodução como abortos, por exemplo.

1.3.2. CATALASE

Durante o metabolismo normal, o oxigênio é reduzido à água e há a formação de produtos intermediários (radical superóxido – O_2^- –, peróxido de hidrogênio – H_2O_2 – e radical hidroxil – $\cdot OH$). Estes EROs apresentam meia-vida curta e são altamente reativos especialmente com DNA, proteínas e lipídios (Corrêa-Giannella & Vieira, 2008). Para combater o estresse oxidativo causado por radicais livres, o organismo apresenta alguns mecanismos metabólicos. A catalase é uma enzima codificada pelo *locus* 11p13 e encontra-se presente no interior dos peroxissomos assumindo papel fundamental no combate a EROs pela conversão do peróxido de hidrogênio em água (Wanders & Waterham, 2006).

A enzima é um tetrâmero formado por quatro subunidades idênticas de 60 kDa individualmente (figura 1). Cada molécula apresenta quatro grupamentos heme (ferriprotoporfirina IX) com aminoácidos em posições importantes altamente conservados na natureza (Kirkman & Gaetani, 2006). A catalase pode agir no interior da organela oxidando H_2O_2 ou reduzindo substratos, geralmente ROOH, pelas reações $2 \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2 \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$ e $\text{ROOH} + \text{AH}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{ROH} + \text{A}$, respectivamente. A eficiência da enzima é tão alta que até o presente momento não observou saturação por H_2O_2 em qualquer concentração (Matés & Sánchez-Jiménez, 1999).

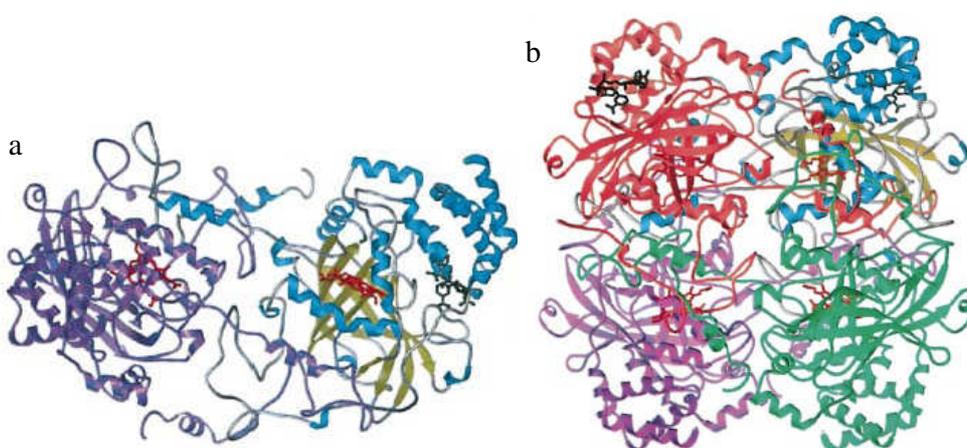


Figura 1. Estrutura da catalase humana. (a) Subunidade com o grupamento heme representado em vermelho. (b) tetrâmero com os grupamentos heme escondidos em seu interior. Fonte: Putnam e cols, 2000.

Diversos polimorfismos já foram descritos e estudados para a catalase. Em sua grande maioria, estas mutações são polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) e encontram-se distribuídos ao longo de todo o gene incluindo região promotora, íntrons e éxons (Park e cols, 2006; Bastaki e cols, 2006; Ahn e cols, 2006; Forsberg e cols, 2001). O efeito destas alterações em enzimas antioxidantes ainda não está totalmente esclarecido, porém grande parte destes polimorfismos resultam em níveis ou atividades alterados das proteínas, o que pode levar a uma redução na proteção contra o estresse oxidativo (Bastaki e cols, 2006).

Falhas no funcionamento da enzima representadas por mutações na proteína estão relacionadas a diversos distúrbios como câncer, viroses, diabetes e doenças crônicas da granulosa (Matés & Sánchez-Jiménez, 1999). Também já foi observado que a atividade da catalase diminui

durante a gestação, especialmente em mulheres com preeclampsia (Kaur e cols, 2008). Como o envelhecimento reprodutivo em mulheres está relacionado ao acúmulo de danos muitas vezes causados por estresse oxidativo, é de se esperar que a capacidade reprodutiva esteja também associada a estes fatores, assim como abortos e doenças decorrentes da gravidez.

1.3.3. HLA-G

O antígeno leucocitário humano (HLA) é um complexo gênico que codifica moléculas responsáveis pela apresentação de antígenos associados a células para os linfócitos T. Este complexo encontra-se no cromossomo 6 tendo cerca de 4 Mb e codificando 130 diferentes proteínas funcionais. Existem dois tipos principais de produtos do HLA: classe I (apresentam peptídeos aos linfócitos citolíticos $CD8^+$ - CTLs) e classe II (apresentam peptídeos aos linfócitos T auxiliares $CD4^+$) (Abbas & Lichtman, 2005). O HLA de classe I ainda pode ser dividido em classes Ia e Ib. Esta divisão se deve ao fato das classes Ia e II serem conhecidas como HLA clássico pela sua ação principal em transplantes de órgãos e respostas imunes, e a classe Ib, HLA não clássico, muitas vezes envolvido com a supressão da resposta imune relacionada a situações de escape ou tolerância (figura 2) (Hviid, 2006).

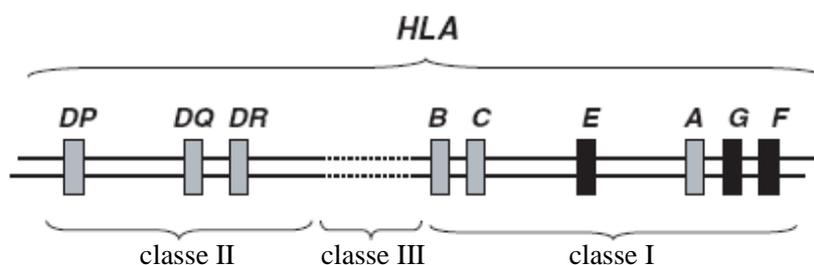


Figura 2. Mapa do HLA no cromossomo 6 humano. Em preto, representado o HLA classe Ib. Fonte: Hviid, 2006.

A maioria dos estudos do HLA de classe Ib se refere ao HLA-G principalmente pela sua capacidade de modular a resposta imune no organismo especialmente durante a gestação. O HLA-G é capaz de inibir a resposta de linfócitos T citotóxicos e células natural killer (NK) (Le Gal e cols, 1999). Estudos indicam que os trofoblastos não apresentam a capacidade de expressar

HLA de classe Ia e II, exceto uma pequena expressão de HLA-C (King e cols, 1996; King e cols, 2000). Tendo em vista que a presença de células do feto no organismo da mulher pode desencadear respostas imunes com a capacidade de expulsar o “corpo estranho”, a expressão de HLA-G na região de contato do trofoblasto modula a resposta imune feminina durante a gestação impedindo o aborto (Hviid, 2006).

Alterações nos níveis de expressão ou na sequência de aminoácidos podem alterar este equilíbrio e favorecer ou não a persistência da gravidez. Como o gene é basicamente monomórfico, alguns polimorfismos foram identificados em regiões regulatórias o que afeta a expressão da proteína. Algumas mutações já foram associadas com diferentes padrões de splicing de algumas isoformas do RNA mensageiro e de concentrações da forma solúvel (O'Brien e cols, 2001).

2. JUSTIFICATIVA

Kalunga, população alvo do presente projeto, é uma população afroderivada rural localizada no nordeste do Estado de Goiás (Centro-Oeste brasileiro) considerada pelo governo brasileiro como um remanescente de quilombo. Essa população ficou parcialmente isolada da área urbana durante gerações. Mais recentemente tem mantido um estreito contato com a área urbana, principalmente com o município de Cavalcante, com o objetivo de comércio e cidadania (saúde e educação, prioritariamente), e através de programas de pesquisa e extensão universitária.

A taxa de fecundidade (número médio de filhos que uma mulher tem ao final de sua idade reprodutiva), além de ser utilizada rotineiramente para uma melhor descrição de dinâmicas populacionais, tem sido também utilizada na busca de fatores de longevidade materna. Essa taxa pode variar em decorrência do nível de desenvolvimento econômico e social. Portanto, espera-se que as maiores taxas sejam encontradas em populações com menor desenvolvimento. Nesse sentido, um projeto foi recentemente submetido ao Ministério de Ciência e Tecnologia da Espanha, coordenado pelo Dr. Francisco Luna da Universidade Complutense de Madrid, o qual busca realizar um contraste entre três situações: população urbana de Madrid e outras cidades espanholas, população urbana de Cuba e remanescente de quilombo brasileiro. Portanto, o presente projeto é parte integrante desse esforço internacional para um melhor entendimento da ecologia da reprodução humana.

Populações rurais apresentam, em geral, uma maior taxa de fecundidade que populações urbanas. A taxa de fecundidade em remanescentes de quilombos do nordeste brasileiro é similar a taxa de populações rurais não afro-derivadas, demonstrando que o estilo de vida e o nível de informações a cerca de métodos contraceptivos estão diretamente associados a taxa de fecundidade (Novion e cols, 2003a). Além disso, essas análises permitem avaliar quais características estão mais associadas às taxas de fecundidade e quais fatores estão limitando o aumento ou diminuição das mesmas.

A população Kalunga foi selecionada para o presente estudo por ser um remanescente de quilombo que ficou parcialmente isolado por gerações, por ser rural e por ser uma das maiores comunidades deste tipo. Dessa forma, essa população apresenta o diferencial de possibilitar a

obtenção de amostras de um alto número de mulheres em idade reprodutiva e pós-reprodutiva vivendo sob a mesma situação sócio-econômica e de acesso a informação.

O envelhecimento reprodutivo em mulheres está diretamente relacionado com danos causados pelo estresse oxidativo. Tatone e cols (2006) observaram que mulheres com idade mais avançada apresentam uma sub-expressão de genes responsáveis pelo combate a radicais livres, como a catalase, por exemplo. Além disso, EROs estão envolvidos na modulação de processos como maturação de ovócitos, diferenciação ovariana e desenvolvimento do corpo lúteo (Agarwal e cols, 2005).

Como é esperado que a comunidade Kalunga apresente uma alta taxa de fecundidade, é esperado também que se encontre, se houver, alguma associação entre dados demográficos e genéticos. A identificação de polimorfismos do estresse oxidativo na população de Kalunga pode permitir a associação desta informação com dados populacionais (taxa de fecundidade, taxa de mortalidade, aborto, etc.). Essa identificação poderá ser correlacionada posteriormente com informações sobre a saúde dos indivíduos (presença de doenças autoimunes, transfusão de sangue, transplante de órgãos, etc.) e na identificação genética de marcadores já descritos como associados a doenças autoimunes, como SNPs e HLA (Serrano e cols, 2006; Palmisano, 2005; Takakuwa e cols, 2005; Lambert e cols, 2000).

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

Descrever os padrões de fecundidade de uma população afro-descendente rural (Kalunga) com base em dados populacionais e observar a associação entre estes resultados e os polimorfismos de marcadores relacionados ao estresse oxidativo e HLA-G.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar dados demográficos da comunidade Kalunga: pirâmide etária, relação homem/mulher, taxa de fecundidade, taxa de abortos, tipos de aborto, hábitos das gestantes, idade materna, intervalo entre gestações (ritmo reprodutivo), taxa de gestação, idade menarca e menopausa, uso de métodos contraceptivos;
- Comparar os dados obtidos em Kalunga com informações de outras regiões brasileiras distintas com base em fatores culturais, econômicos e ambientais;
- Analisar os polimorfismos da haptoglobina, catalase, HLA-G 14 pb e G*0105N nas mulheres em idade reprodutiva e pós-reprodutiva;
- Avaliar se há associação entre os alelos analisados e os dados demográficos da amostra, em especial número de gestações e de abortos.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1. DADOS DEMOGRÁFICOS

Os dados demográficos foram obtidos com o uso de questionários específicos (anexo 1) em três diferentes visitas a área da comunidade Kalunga. A coleta de dados relativos aos parâmetros reprodutivos foi realizada em Vão de Moleque com a utilização de um segundo questionário, específico para essa finalidade (anexo 2). Anteriormente à coleta de dados, todos os indivíduos preencheram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE - anexo 3) deixando clara a sua participação como voluntários na pesquisa.

Os dados obtidos através dos questionários (anexo II) foram inseridos no banco de dados da comunidade Kalunga do Laboratório de Genética da Universidade de Brasília. O banco é uma planilha em Excel® 2007 (Microsoft) que contém todas as informações coletadas durante o trabalho de campo. Este arquivo permitiu a seleção dos dados de interesse e a análise estatística dos parâmetros demográficos. As análises demográficas foram feitas seguindo o proposto por Carvalho e cols (1998). Todos os cálculos e gráficos foram feitos com o auxílio do software Excel® 2007 (Microsoft).

4.1.1. PIRÂMIDE ETÁRIA E RELAÇÃO HOMEM/MULHER

Para o estudo das classes de idades, as amostras foram separadas em dois grandes grupos: homens e mulheres. Dentro de cada uma dessas categorias foram agrupados os indivíduos de acordo com a sua faixa etária. As categorias empregadas neste estudo foram as mesmas utilizadas pelo IBGE nos Censos Demográficos (0 a 4 anos; 5 a 9 anos; 10 a 14 anos; 15 a 19 anos; 20 a 24 anos; 25 a 29 anos; 30 a 34 anos; 35 a 39 anos; 40 a 44 anos; 45 a 49 anos; 50 a 54 anos; 55 a 59 anos; 60 a 64 anos; 65 a 69 anos; 70 a 74 anos; 75 a 79 anos; 80 anos ou mais).

Como não há a autorização para coleta de material biológico para pessoas com menos de 18 anos, utilizamos as informações contidas nos questionários dos participantes para extrapolar os dados relativos ao intervalo de 0 a 17 anos.

Para a estimativa da relação entre Homem/Mulher, foi calculado o total de homens e mulheres na comunidade, incluindo as crianças, e o total masculino foi dividido pelo total feminino.

4.2. PARÂMETROS REPRODUTIVOS

4.2.1. TAXA DE FECUNDIDADE

Para o cálculo da taxa de fecundidade foi utilizada a fórmula:

$$\text{Fec} = \frac{\text{nv}}{\text{Tm}}$$

Onde:

nv = número de nascidos vivos

Tm = total de mulheres que estão ou já passaram pela idade fértil

É importante ressaltar que as gestações computadas para este estudo foram as que vieram a termo, ou seja, aquelas em que a criança nasceu viva. Foi considerada mulher em idade fértil todas aquelas que se encontravam entre a menarca e a menopausa, informação obtida no questionário (Anexo II). Para aquelas que não responderam o questionário completo foi utilizado o intervalo aceito pelo IBGE que vai de 15 a 49 anos.

A taxa de fecundidade foi estimada para quatro intervalos de idade - 15 a 29 anos; 30 a 39 anos; 40 a 49 anos; acima de 50 anos -, visando observar se há diferença relativa a faixa etária em que as mulheres que mais tenham contribuído para o crescimento populacional pertençam. Para tanto foi realizado o mesmo cálculo apresentado acima.

Para estimativa da taxa de gestações foram considerados, além dos filhos vivos, os abortos e natimortos concebidos pelas mulheres da comunidade durante sua idade fértil. O número total de gestações substituiu o nv da fórmula acima para estimar essa taxa.

4.2.2. TAXA DE ABORTOS

Para o cálculo da taxa de abortos foi computado o total de abortos na população e dividido pelo total de mulheres que passaram por ao menos uma gestação. As mulheres que nunca tiveram filhos não foram inseridas neste cálculo, uma vez que este estudo pretende avaliar

o risco de abortos dentro da população, e para tanto a mulher que entra na análise deve estar inserida na população de risco (aquelas que já encontraram-se gestantes ao menos uma vez).

4.2.3. HÁBITOS DAS GESTANTES

Durante a coleta dos questionários foram estudados quatro hábitos das mulheres quando gestantes: trabalho, doença, fumo de tabaco e ingestão de bebida alcoólica. A análise foi realizada para cada gestação. Dessa forma, do total de gestações estudadas foram computadas em quantas a mãe relatou ter trabalhado, ficado doente, fumado ou ingerido bebida alcóolica. A análise foi feita para cada hábito separadamente, sendo o resultado expresso em porcentagem.

4.2.4. IDADE PRIMEIRA E ÚLTIMA GESTAÇÕES E INTERVALO ENTRE GESTAÇÕES

Foram estimadas as idades da primeira e da última gestações para cada mulher da amostra. Com os dados dispostos em uma planilha foi feita a média e desvio padrão dos valores obtidos.

O intervalo entre as gestações foi estimado, em meses, como o período entre o desfecho de cada gestação (nascido vivo, nascido morto ou aborto) para todas as mulheres da amostra. Foram considerados somente os meses completos até o desfecho da gestação seguinte.

4.2.5. IDADE DA MENARCA E DA MENOPAUSA

Com os dados obtidos dos questionários, foi estimada a média e desvio padrão dos valores relativo a idade de menarca e de menopausa na população Kalunga.

4.2.6. USO DE CONTRACEPTIVOS

Os dados coletados quanto ao uso de contraceptivos foram divididos em antes e depois das gestações. Para avaliar cada um deles foi computado o número de mulheres que utilizaram

qualquer método contraceptivo (incluindo, por exemplo, preservativos, anticoncepcionais orais, cirurgias e chás). O valor foi expresso em porcentagem.

4.3. COLETA E PROCESSAMENTO DE MATERIAL BIOLÓGICO

Para a coleta de material biológico, foi solicitado a cada participante a leitura ou audição, na maioria dos casos em decorrência do alto nível de analfabetismo, do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE, anexo 3) e sua assinatura e/ou autorização.

Foi coletado material biológico de 78 mulheres que se encontravam ou já haviam passado pelo período reprodutivo. Foram retirados 5 ml de sangue venoso periférico utilizando agulhas estéreis descartáveis e tubos de coleta à vácuo com EDTA como anticoagulante, devidamente identificados com o número da amostra. As amostras foram mantidas em gelo e encaminhadas ao Laboratório de Genética da Universidade de Brasília para processamento e estocagem.

O sangue venoso foi centrifugado a 8000 rpm por 10 minutos e obtiveram-se 3 fases distintas: plasma, hemácia e leucócitos (*buffy coat*). Cada fração foi armazenada em tubos de polipropileno devidamente etiquetados com os números das amostras. Nos tubos contendo hemácia e leucócitos foram adicionados solução de glicerol a 40% em tampão de estocagem (citrato de tripotássio, fosfato bibásico de potássio e fosfato monobásico de potássio) à temperatura ambiente na proporção de 1:1. As amostras foram armazenadas em freezer a -20°C.

A extração de DNA foi realizada a partir da fração de leucócitos (*buffy coat*) utilizando kit comercial Illustrate® da GE Healthcare Life Sciences. O DNA foi quantificado no espectrofotômetro GeneQuant® RNA/DNA Calculator (Pharmacia Biotech). Uma alíquota foi separada, diluída a 40ng/μl para uso diário e armazenada em geladeira a 4°C. O material restante foi estocado a -80°C para integrar o Banco de DNA do Laboratório de Genética da Universidade de Brasília.

4.4. ANÁLISE DE MARCADORES GENÉTICOS

Foram analisadas as distribuições genótípicas para quatro *loci* autossômicos: Haptoglobina, Catalase, HLA-G 14 pb e HLA-G*0105N. A amplificação dos fragmentos de DNA foi realizada pela reação em cadeia da polimerase (PCR), cujo protocolo encontra-se na

tabela 3. O termociclador utilizado foi o PT-100 MJ Research, Inc® para os sistemas Haptoglobina e Catalase e GeneAmp® PCR System 9700 (Applied Biosystems) foi utilizado para os sistemas HLA-G 14 pb e HLA-G*0105N. As sequências dos iniciadores e suas respectivas temperaturas de pareamento estão presentes na tabela 4.

Tabela 3. Concentrações e quantidades de reagentes (em µl) empregados na PCR para os sistemas estudados.

Reagentes	Quantidade por amostra			
	Haptoglobina	Catalase	HLA-G 14 pb	HLA-G*0105N
H ₂ O ^a	8,10	12,6	19,40	19,70
Tampão 10X ^b	1,565	2,55	2,5	3,0
dNTP ^c	1,25	1,50	0,25	0,3
Iniciadores ^d	0,50	1,30	1,00	1,80
MgCl ₂ (50 mM)	0,625	0,70	0,75	-
Taq polimerase ^e	0,075	0,15	0,1	0,2
Total	12,115	18,80	25,00	30,00
DNA (40 ng/µl)	1,00	1,00	5,00	5,00

^a água deionizada autoclavada; ^b tampão com MgCl₂ 2 mM fornecido pelo fabricante da Taq DNA Polimerase para os sistemas hauto e catalase; tampão sem magnésio para o sistema HLA-G 14 pb fornecido pelo fabricante da Taq DNA Polimerase; tampão com MgCl₂ 3 mM para o sistema G*0105N fornecido pelo fabricante da Taq DNA Polimerase; ^c 10 mM para os sistemas hauto e catalase; 20 mM para os sistemas HLA-G 14 pb e G*0105N; ^d 0,2 µM de cada iniciador para os sistemas hauto e catalase; 10 pmol de cada iniciador para os sistemas HLA-G 14 pb e G*0105N; ^e 5 U/µl para os sistemas hauto, catalase (Taq-DNA polymerase Biotools) e HLA-G 14 pb; Taq-DNA polymerase Platinum da Invitrogen para o sistema G*0105N.

Tabela 4. Sequência dos iniciadores utilizados para os locos analisados e temperatura de anelamento (T) dos iniciadores.

Marcador	Sequência de nucleotídeos (5'/3')	Referência	T
Haptoglobina			
F3	CAG GAG TAT ACA CCT TAA ATG		
S2	TTA TCC ACT GCT TCT CAT TG	Yano e cols,	58°C
C42	TTA CAC TGG TAG CGA ACC GA	1998	
C72	AAT TTA AAA TTG GCA TTT CGC C		
C51	GCA ATG ATG TCA CGG ATA TC		
Catalase			
Sense	AAT CAG AAG GCA GTC CTC CC	Kishimoto e cols, 1992	60°C
Antisense	TCG GGG AGC ACA GAG TGT AC		
HLA-G 14 pb			
Sense	TGT GAA ACA GCT GCC CTG TGT	Bermingham e cols, 2000	56°C
Antisense	AAG GAA TGC AGT TCA GCA TGA		
HLA-G*0105N			
5HLGIN2	CCC AGA CCC TCT ACC TGG GAG	Hviid e cols, 2002	66°C
NYGI3	CTC TCC TTG TGC TAG GCC AGG		
	CTG AGA GG		

Haptoglobina: o polimorfismo estudado encontra-se no cromossomo 16 cujo produto é responsável pela expressão da cadeia α (16q22.1). Para a visualização dos diferentes alelos (Hp1S, Hp1F e Hp2) são necessárias três PCRs distintas com pares de iniciadores específicos para cada polimorfismo (tabela 5). Os fragmentos foram submetidos a eletroforese vertical em gel de poliacrilamida 6% não desnaturante a 150 V por 1 hora e 30 minutos e corados com nitrato de prata (figura 3).

Tabela 5. Pares de iniciadores utilizados para análise da Haptoglobina e seus respectivos tamanhos.

Alelo	Par de iniciador	Tamanho do fragmento
Hp1S	C51 e S2	1,2 kb
Hp1F	F3 e C72	1,4 kb
Hp2	F3 e C42	935 pb

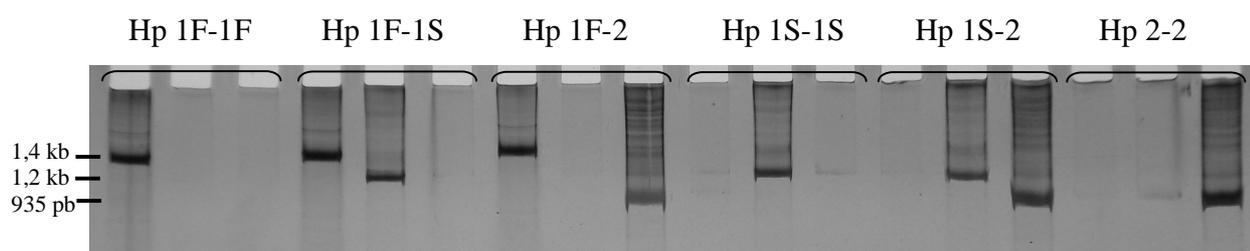


Figura 3. Genotipagem do marcador genético Haptoglobina (cada indivíduo é representado por três poços).

Catalase: é uma enzima codificada pelo *locus* 11p13 e encontra-se presente no interior dos peroxissomos assumindo papel fundamental no combate a EROs pela conversão do peróxido de hidrogênio em água (Wanders & Waterham, 2006). A mutação estudada ocorre na posição -21 da região promotora, resultando na troca de uma adenina por uma timina. A alteração deste nucleotídeo gera um sítio de restrição detectável pela utilização da enzima *HinfI*. A PCR produz um fragmento de 250 pb na presença do alelo T que após a digestão enzimática resulta em duas sequências de 203 e 47 pb no alelo A (Flekac e cols, 2008). Os produtos foram digeridos segundo o proposto pelo fabricante e os fragmentos foram visualizados em gel de poliacrilamida 6% não desnaturante a 150 V por duas horas e corados com nitrato de prata (figura 4).

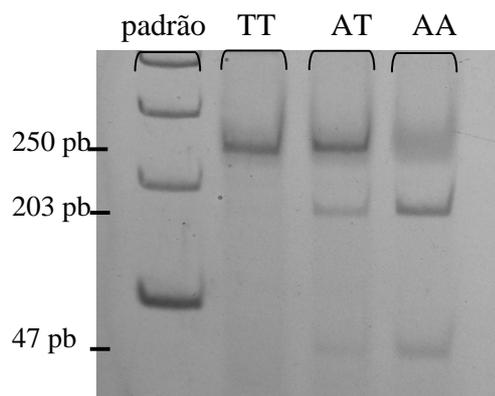


Figura 4. Genotipagem para o marcador genético catalase.

HLA-G 14 pb: este polimorfismo caracteriza-se pela inserção/deleção de um fragmento de 14 pb (5'-ATTTGTTTCATGCCT-3') na porção 3'UTR na posição 3741 do éxon 8 do gene HLA-G (Hviid, 2006). O iniciador utilizado amplifica um fragmento de 137 pb quando há a deleção desta sequência e, de 151 pb quando há a sua inserção. Os produtos foram visualizados em gel de poliacrilamida 10% não desnaturante a 250 V por uma hora e corados com nitrato de prata (figura 5).

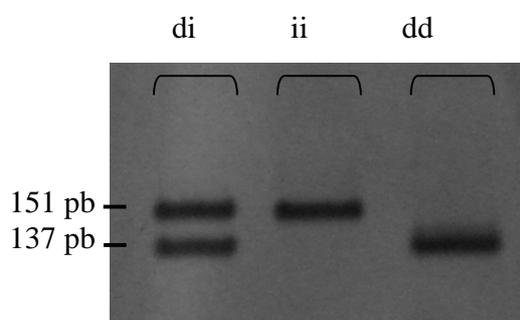


Figura 5. Genotipagem para o marcador genético HLA-G 14 pb (d=deleção; i=inserção).

HLA-G*0105N: este polimorfismo é caracterizado pela deleção de uma citosina na terceira base do códon 129 ou na primeira base do códon 130 no éxon 3 do gene HLA-G. Esta mutação resulta numa proteína truncada não funcional codificada pelo alelo nulo G*0105N. A alteração na sequência de nucleotídeos gera um sítio de restrição detectável pela enzima CFR13I. O fragmento amplificado em PCR pelos iniciadores possui 457 pb e indivíduos sem a mutação podem apresentar dois padrões de banda: 218 pb + 73 pb + 58 pb + 48 pb + 46 pb + 14 pb ou

218 pb + 106 pb + 73 pb + 46 pb + 14 pb. Quando na presença do alelo nulo observa-se um padrão diferente (218 pb + 86 pb + 57 pb + 48 pb + 46), sendo o fragmento de 86 pb responsável pela detecção do polimorfismo (Castelli, EC – comunicação pessoal). A digestão enzimática foi realizada seguindo o protocolo proposto pelo fabricante e os fragmentos foram visualizados em gel de poliacrilamida 10% não desnaturante a 250 V por 1 hora e 30 minutos e corados com nitrato de prata (figura 6).

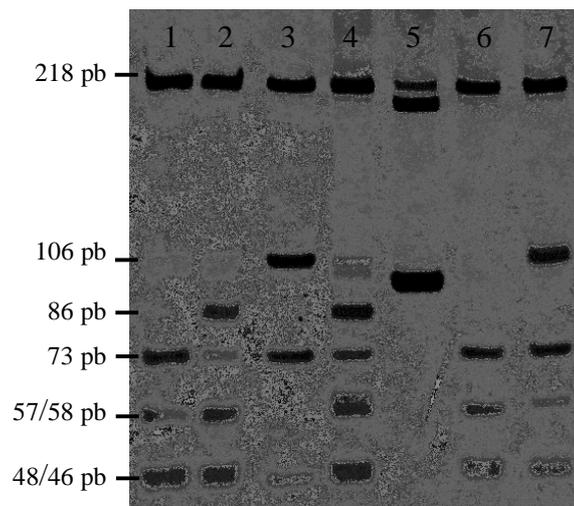


Figura 6. Genotipagem para o marcador genético HLA-G*0105N. Poço 5: padrão de 100 pb; poços 1, 3, 6 e 7: indivíduos homocigotos para o alelo normal; poços 2 e 4: indivíduos heterocigotos para o alelo nulo (G*0105N).

Um banco de dados foi feito com as informações genéticas das amostras. Para manter total sigilo e de acordo com as normas de segurança do Comitê Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) os indivíduos foram identificados por um código alfa-numérico e em seguida suas genotipagens foram inseridas na planilha.

4.5. ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS MARCADORES GENÉTICOS

As frequências gênicas e genótípicas foram estimadas utilizando-se o software GDA versão 1.0 (Lewis & Zaykin, 1997). Primeiramente a amostra foi analisada como um todo e depois separada de acordo com a característica avaliada.

Para análise de associação entre alelos/genótipos de marcadores e parâmetros reprodutivos, a amostra foi subdividida em grupos. No caso do parâmetro “incidência de aborto”, o total amostral foi dividido em: mulheres que sofreram aborto e mulheres que não sofreram aborto. Com relação à fecundidade, foram divididos nos seguintes grupos para análise estatística: mulheres com cinco gestações ou menos e mulheres com mais de cinco gestações. As frequências gênicas e genótípicas foram recalculadas para cada subgrupo e comparadas entre si por meio da análise de diferenciação gênica (Genepop versão 3.4 - Raymond & Rousset, 1995) para avaliar a presença ou não de diferenças estatisticamente relevantes.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. BIODEMOGRAFIA

A avaliação dos questionários presentes no laboratório de Genética da Universidade de Brasília permitiu a obtenção de dados concernentes a 682 indivíduos habitantes da comunidade Kalunga. A relação homem/mulher na população como um todo foi estimada em 0,88, representando uma predominância de mulheres na comunidade. O encontro de uma maior quantidade de mulheres do que de homens na constituição populacional de Kalunga se assemelhou ao observado para a população brasileira urbana, cuja estimativa é de 0,92 (IBGE, 2000), porém foi distinto do descrito para outros remanescentes de quilombo (Novion e cols, 2003a) e para populações rurais como um todo (1,03 - IBGE, 2000). Provavelmente este predomínio feminino na população estudada se deveu à proximidade de Kalunga a outras cidades, o que pode ter levado homens a buscarem trabalho em fazendas ou cidades vizinhas para auxiliarem na renda da casa.

A pirâmide etária obtida para Kalunga (figura 7) apresentou distribuição semelhante a de áreas rurais, onde há um predomínio de pessoas mais jovens e uma menor porcentagem de idosos. Este fato pode ser observado pelo alargamento da base da pirâmide e estreitamento de seu ápice. Foi observado também um baixo número de indivíduos do sexo masculino nas classes que compreendem as idades entre 25 e 34 anos (classes 6 e 7). Essa descontinuidade é característica de populações rurais e remanescentes de quilombo (Novion e cols, 2003a), uma vez que jovens muitas vezes saem do quilombo em busca de chances melhores em outras localidades. Porém, em grande parte das vezes eles retornam quando mais velhos, o que explica o leve acréscimo observado nas classes 11 e 12 (a partir dos 50 anos). Além disso, aparentemente ocorre o regresso de parte desta população a partir dos 35 anos, o que pode ser resultado do estabelecimento de família ou migração dentro da comunidade Kalunga. De acordo com relatos obtidos na comunidade, há, de fato, migração dentro da comunidade Kalunga, em muitos casos, em decorrência de matrimônio.

A taxa de indivíduos com mais de 80 anos encontrada na população de Kalunga foi baixa, o que pode ser explicado pelo difícil acesso e pela precariedade de vida pela qual os quilombolas se apresentam. Somado a isso, o posto médico mais próximo localiza-se na cidade de Cavalcante, há mais de 50 quilômetros das casas mais próximas da área urbana.

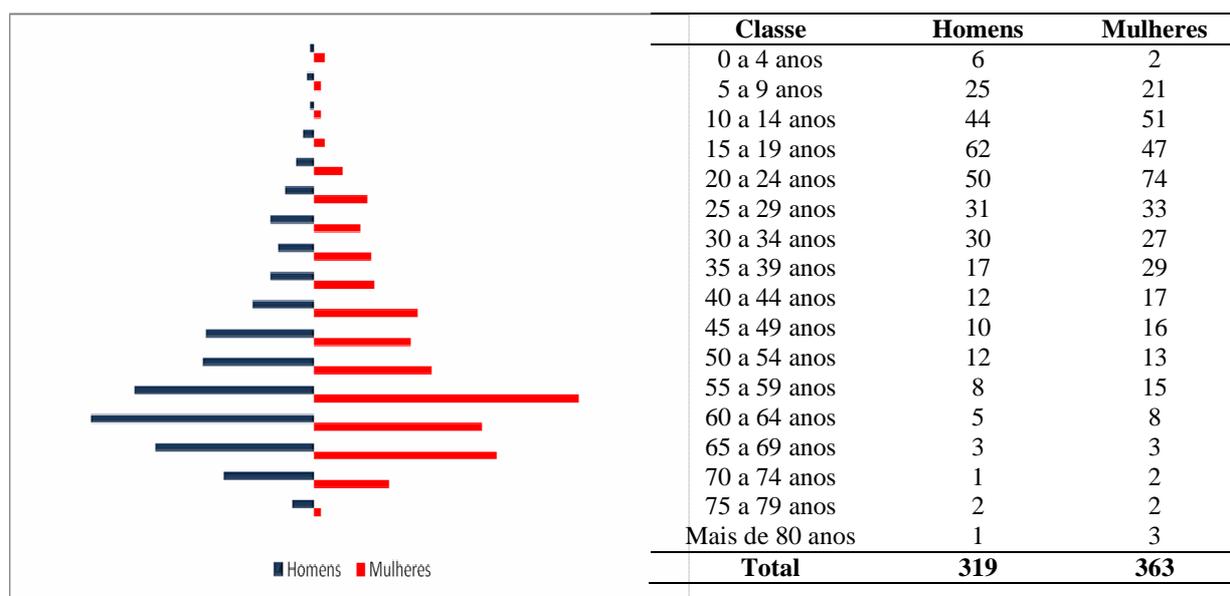


Figura 7. Pirâmide Etária de Kalunga (n=682; classe 1: 0 a 4 anos; classe 2: 5 a 9 anos; classe 3: 10 a 14 anos; classe 4: 15 a 19 anos; classe 5: 20 a 24 anos; classe 6: 25 a 29 anos; classe 7: 30 a 34 anos; classe 8: 35 a 39 anos; classe 9: 40 a 44 anos; classe 10: 45 a 49 anos; classe 11: 50 a 54 anos; classe 12: 55 a 59 anos; classe 13: 60 a 64 anos; classe 14: 65 a 69 anos; classe 15: 70 a 74 anos; classe 16: 74 a 79 anos; classe 17: 80 anos ou mais).

Foi observada predominância de indivíduos com idades entre 0 e 19 anos (classes 1 a 4), o que é similar ao observado em outras comunidades quilombolas e rurais, assim como o que ocorre com a população brasileira como um todo (figura 8; IBGE, 2004). A predominância de indivíduos jovens, especialmente com idade entre 10 e 14 anos, pode, provavelmente, ser explicada pelo alto índice de fecundidade observado nessa população na década de 1990. Porém, o menor número de crianças na primeira classe (0 a 4 anos) pode ser decorrente de erros durante a coleta da dados, uma vez que a pesquisa somente teve acesso a indivíduos maiores de 18 anos e

os dados de crianças da comunidade ficaram restritos aos filhos dos doadores das amostras e dados demográficos.

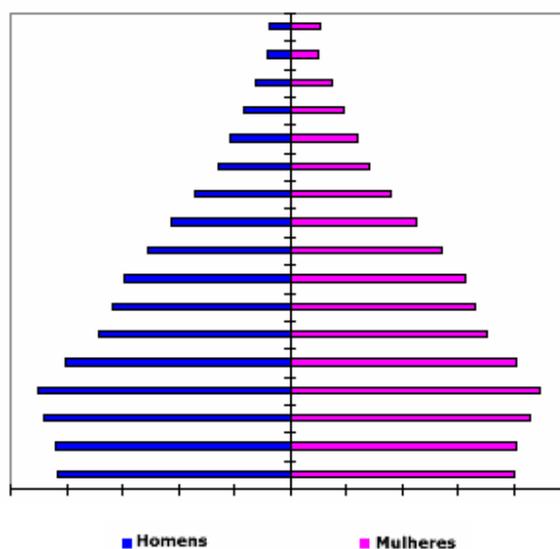


Figura 8. Pirâmide etária da população brasileira (fonte: IBGE, Censo 2000). As classes etárias são idênticas às da figura 7 acima.

A comunidade Kalunga é subdividida em várias regiões (Engenho I, Engenho II, Vão de Almas, Vão de Moleque, Ribeirão dos Bois, Contenda e Kalunga), sendo Engenho I e II e Vão de Moleque os mais próximos da área urbana. Dentre os indivíduos que informaram a região de onde era originário, foram observados 183 nascidos em Vão de Almas e 260 em Vão de Moleque, locais esses onde ocorreram as duas coletas na área Kalunga. Nos demais questionários utilizados os entrevistados não forneceram o local de nascimento dentro da comunidade. Quando as duas populações foram analisadas separadamente foi possível observar uma menor proporção de indivíduos maiores de 50 anos em Vão de Almas (3,2%) do que em Vão de Moleque (8,8%). Essa diferença pode ser decorrente da maior distância de Vão de Almas para a zona urbana, o que dificulta ainda mais o acesso ao sistema de saúde, levando a uma provável menor expectativa de vida. Além disso, as comunidades apenas recentemente começaram a ter acesso ao saneamento básico, o que pode ter contribuído na redução da expectativa de vida de ambas os grupos. As distribuições das demais classes etárias também se apresentaram distintas, demonstrando as diferenças entre os dois grupos kalungas.

As diferenças observadas vão além de caracteres demográficos. Quando avaliadas geneticamente estas subpopulações também apresentaram parâmetros distintos, tendo Vão de Almas uma maior contribuição africana do que Vão de Moleque, resultado do maior isolamento a que a primeira esteve submetida (Gontijo & Oliveira, 2004). Marcadores microssatélites do cromossomo Y também indicaram diferenças genéticas entre as duas subcomunidades (Oliveira e cols, 2003). Assim como o observado para os dados genéticos, a demografia indica que cada uma dessas subpopulações teve sua própria história, hoje refletida na composição atual.

5.2. FECUNDIDADE E REPRODUÇÃO

Foram obtidas informações de 78 mulheres que se encontravam ou já haviam passado pela vida reprodutiva. Com base nestes questionários foi possível observar que a taxa de fecundidade estimada para a comunidade Kalunga foi de 5,51. Essa taxa foi mais de duas vezes maior que a da população brasileira, estimada em 2,30 (IBGE), e maior que a de mulheres brasileiras sem instrução ou que não completaram o ensino fundamental (4,12 - IBGE). Quando separadas por classes etárias, as taxas de fecundidade se mostraram bem distintas (Tabela 6). As idades de 30 a 39 anos, classe em que houve um aumento significativo nos valores, foram as que maior contribuíram para a taxa de fecundidade observada. Esses dados estão em concordância com estudos anteriores que indicam que as maiores taxas de fecundidade do país são observadas em comunidades rurais afrodescendentes com baixo grau de instrução e baixa renda (Berquó e Cavenaghi, 2004; Rio-Neto, 2005). Os resultados da tabela 6 também levam a pensar que a taxa de fecundidade após a menopausa pode ser maior do que a encontrada no presente estudo, uma vez que as mulheres com mais de 40 anos apresentam taxa superior a calculada para a comunidade total.

Tabela 6. Taxas de fecundidade estimadas para a comunidade Kalunga segundo classes estárias.

Classe	Taxa de Fecundidade
15 a 29 anos	1,54
30 a 39 anos	4,11
40 a 49 anos	5,93
Acima de 50 anos	9,00
População total	5,51

A taxa de gestação, que é o cálculo da taxa de fecundidade computando os abortos e natimortos, foi estimada em 5,61, levemente superior a taxa de fecundidade total. Era de se esperar um valor superior ao encontrado, uma vez que a comunidade não dispõe de um bom sistema de saúde e grande parte dos nascimentos são realizados por parteiras locais sem muito auxílio, o que poderia ter elevado o número de abortos e natimortos. Porém, durante a aplicação dos questionários foi observado que as mulheres tem uma tendência em esquecer de citar os abortos e natimortos, assim como crianças que faleceram na primeira infância, o que pode ter levado a uma sub-estimativa dos valores.

Quando as subpopulações foram avaliadas separadamente (Figura 9) foi possível observar uma taxa de fecundidade maior em Vão de Almas (5,68) do que em Vão de Moleque (3,65), o que pode ser reflexo do maior isolamento geográfico e cultural do primeiro. Comparando-se com outras comunidades remanescentes de quilombo (Novion e cols, 2003b), Vão de Almas apresenta a maior taxa de fecundidade relatada até o momento, enquanto que a comunidade Kalunga como um todo apresentou uma taxa intermediária. A taxa de gestação encontrada para as subcomunidades foi de 8,00 para Vão de Almas e 4,79 para Vão de Moleque, valores intermediários ao da população total. Mais uma vez, o valor muito superior observado em Vão de Almas, reflexo da maior incidência de abortos e natimortos, deveu-se provavelmente ao seu maior isolamento.

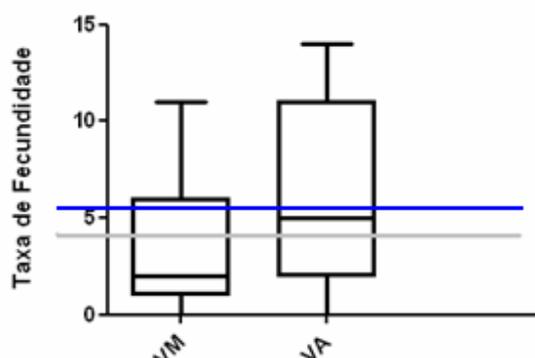


Figura 9. Taxa de Fecundidade de Kalunga. VM = Vão de Moleque. VA = Vão de Almas. A linha cinza representa a média da população rural brasileira e a azul, a média da população Kalunga.

Um outro aspecto interessante da população Kalunga foi que aproximadamente 9,90% das mulheres analisadas tiveram partos gemelares. Esse índice é alto quando considera-se que os nascimentos deste tipo são da ordem de 1%, sendo que a freqüência varia bastante a depender da população e da idade materna (D'Addato e cols, 2006). O local de nascimento também apresenta influência nessa taxa. Um levantamento realizado em Burkina Faso, por exemplo, relatou que a taxa de partos gemelares é maior em hospitais do que no campo (Jahn e cols, 2006), o que amplia ainda mais a importância numérica dos partos gemelares em Kalunga e direciona para uma melhor investigação da questão. Muitos dos partos gemelares relatados tiveram como desfecho a morte de um ou dos dois filhos, provável reflexo do parto domiciliar e distância geográfica do hospital.

A incidência de abortos relatada na população Kalunga foi de 8,32% das gestações totais. Todas as mães alegaram que os abortos foram espontâneos, porém este dado pode não refletir a realidade visto que o aborto induzido é crime no Brasil e é condenado por uma boa parcela da sociedade, o que as pode tornar cautelosas ao relatar o ato. Dessa forma, a classificação em aborto espontâneo ou induzido não foi considerada para o presente estudo. O valor estimado de abortos induzidos no Brasil varia de 2,07% (Monteiro & Adesse, 2006) a 2,9% (Monteiro & Adesse, 2007), apresentando variações regionais em todo o território nacional. Este alto valor encontrado para Kalunga pode ser resultado de condições sanitárias e comportamentais as quais

estão sujeitas as mulheres, uma vez que, mesmo grávidas, as gestantes trabalham nas lavouras e cuidam da casa, sendo responsáveis por parte do trabalho pesado da roça, além da ingestão de bebida alcoólica e do fumo de tabaco durante o período de gestação.

Para avaliar a importância de parâmetros como doença, trabalho, fumo de tabaco e ingestão de bebida alcoólica na taxa de abortos e/ou natimortos na comunidade, foram avaliadas 291 gestações ocorridas na comunidade. As mulheres relataram que em 95,88% das gestações elas trabalharam na lavoura da mesma forma que quando não grávidas, em decorrência da necessidade das famílias em manter a plantação para o sustento da casa. As mulheres relataram também que fumaram tabaco em 48,80% das gestações e ingeriram bebida alcoólica em 27,49%. Estas altas taxas podem ter relação com o elevado índice de abortos, uma vez que diversos trabalhos já associaram estes fatores com má formação e perda do feto (Fantuzzi e cols, 2008; Lobel e cols, 2008; Triche e cols, 2008). Doenças durante a gestação, como gripe, pneumonia e enxaquecas, foram relatadas por 9,97% das mulheres entrevistadas.

As mulheres da comunidade apresentaram uma média de idade da primeira gestação relativamente baixa (21,58 anos; DP=5,67), sendo que a menor idade observada foi 14 anos. Nessa população, 24,10% das mães apresentavam menos de 18 anos por ocasião (Sil, vc acha q troca isso? Achei q ficou feio...) da primeira gestação. Este valor é alto quando comparado com regiões com alto histórico de gravidez na adolescência, como é o caso do Nordeste, onde 13,60% das meninas na faixa etária de 15 anos já são mães (IBGE). A contribuição na fecundidade por parte de mulheres com idades entre 15 e 19 anos no Brasil gira em torno de 19,40% (IBGE), valor inferior ao encontrado para a comunidade Kalunga.

As mulheres apresentaram uma idade média da última gestação de 31,55 anos (DP=9,13). Como demonstrado pelo alto desvio padrão, este valor variou muito dentro da amostra estudada. A maior idade observada foi de 51 anos, sendo 25,30% das mães tiveram gestações após os 40 anos. Diante do exposto, até o momento pode-se inferir que muitas vezes as mulheres começam a procriar muito jovens e estendem suas gestações até próximo da menopausa.

Quando avaliado o intervalo entre as gestações foi observado um valor de 32,41 meses (DP=21,79). Apesar de este intervalo ser consideravelmente grande, o desvio padrão é grande também. O menor intervalo avaliado foi de 11 meses e o maior de 12 anos, o que justifica o alto desvio padrão da análise.

Outro aspecto avaliado foi com relação ao período menstrual. A idade da menarca apresentou um valor médio de 13,87 anos (DP=1,73), estando próximo dos valores apresentados por outras populações como Estados Unidos (12,64 anos; Udry & Cliquet, 1982), Bélgica (13,09 anos; Udry & Cliquet, 1982) e Índia (13,50 anos; Garg e cols, 2001). O Brasil apresenta idades de menarca que variam ao longo do território, tendo valores abaixo do estudado para Kalunga em São Paulo (12,50 anos; Falcão Tavares e cols, 2000), Amazônia (12,88 anos; Silva e Padez, 2006) e Acre (12,7 anos; Farias e cols, 2006). Nenhuma população apresentou valores superiores ao encontrado para o quilombo e todos os estudos relacionados informam uma tendência ao decréscimo destas idades ao longo das décadas (Farias e cols, 2006; Silva e Padez, 2006; Kac e cols, 2000; Falcão Tavares e cols, 2000). A menor idade de menarca foi de 11 anos e a maior foi de 17. Aproximadamente 79% das mulheres apresentaram durante seu período fértil menstruação regular. Como não há, em Kalunga, um controle do ciclo menstrual muito preciso, foi considerado menstruação regular todas as que afirmavam que todos os meses havia a presença do sangramento.

A idade da menopausa variou de 29 a 58 anos, apresentando uma média de 48,30 anos (DP=6,94), o que explica a alta frequência de gestações após os 40 anos já relatada. Estudo realizado por Pedro e cols (2003) apresentou 51,2 anos como idade média de menopausa na população de Campinas, São Paulo. Apesar dos valores não diferirem estatisticamente, as diferenças nas médias encontradas para a população quilombola e a urbana podem ser resultados de diversos fatores já relatados na literatura que podem influenciar estas variações, como alimentação, doenças, fatores culturais e tratamentos adicionais (Wenger e cols, 2002).

Apenas 10% das mulheres entrevistadas afirmaram ter utilizado métodos contraceptivos antes da primeira gestação. Dentre os métodos utilizados foram computados contraceptivos orais e chás. Quando o uso destes foi avaliado após as gestações, este percentual subiu para 12,5%. Um aspecto interessante de se ressaltar é o alto índice de laqueaduras na população (42,86% das mulheres entrevistadas), o que pode explicar o baixo percentual de uso dos demais métodos. Foi observado também que mulheres jovens que já possuíam filhos eram aconselhadas pelo posto de saúde local a fazer a cirurgia, mas muitas delas acabavam por não fazê-la uma vez que os partos são realizados em sua maioria com o auxílio de parteiras na própria comunidade e não em hospitais. A taxa de laqueadura no Brasil vem aumentando nos últimos anos e a estimativa atual

é de que 40% das mulheres em idade reprodutiva tenham passado pelo processo (Osis e cols, 1998), valor próximo ao encontrado para Kalunga.

5.3. MARCADORES GENÉTICOS

Foram avaliados quatro marcadores genéticos na população feminina de Kalunga: Haptoglobina, Catalase, HLA-G 14 pb e HLA-G alelo nulo (G*0105N). Com exceção da haptoglobina, todos os *loci* apresentaram-se em equilíbrio de Hardy-Weinberg (EHW - tabela 7). A não observação de EHW para haptoglobina pode ter relação com pressões seletivas, uma vez que este marcador genético está relacionado a diversas patologias como problemas renais (Brymora e cols, 2007), pré-eclampsia (Depypere e cols, 2006) e problemas cardíacos (Gogishvili e cols, 1985), dentre outros.

Tabela 7. Frequência relativa dos alelos dos loci estudados para a população de Kalunga e valor de p calculado para o EHW ($\alpha = 0,05$).

Marcador/Alelo	Frequência N=78	Valor de p
Haptoglobina		
Hp ^{1S}	0,279	0,002
Hp ^{1F}	0,227	
Hp ²	0,494	
Catalase		
T	0,404	0,810
A	0,596	
HLA-G 14 pb		
Inserção	0,560	0,829
Deleção	0,440	
HLA-G G*0105N		
Alelo normal	0,857	0,694
Alelo nulo	0,143	

Para o marcador haptoglobina, o alelo mais comum em Kalunga foi o Hp2. Estudos realizados com populações africanas indicam que a frequência do alelo Hp¹ (soma dos alelos 1S e 1F) é próxima a 0,50 (Carter & Worwood, 2007), como o observado em Kalunga (0,506).

As frequências dos alelos da catalase observadas em Kalunga são similares ao descrito na literatura (França - Fabre e cols, 2008; República Tcheca - Flekac e cols, 2008), assim como para os marcadores de HLA (Porto Alegre - Vianna e cols, 2007; China - Yan e cols, 2006; Índia - Abbas e cols, 2004; Índia - Tripathi e cols, 2004). Um fato interessante de se ressaltar é que o alelo nulo do marcador G*0105N apresenta sempre baixas frequências, estando comumente abaixo de 0,10. Entretanto, em populações de origem africana sua incidência encontra-se mais elevada, alcançando valores acima dos observados para as demais populações (Hviid, 2006). Dessa forma, é possível concluir que os valores encontrados em Kalunga para este marcador encontram-se dentro do esperado tendo vista sua origem de formação.

A avaliação de associação entre os marcadores genéticos e incidência de aborto encontra-se na tabela 8. Para essa análise a amostra foi subdividida em dois grupos: mulheres que sofreram aborto (n=27) e mulheres que não sofreram (n=51). Dentro do primeiro grupo, a incidência de abortos variou de 1 a 7 por mulher, sendo que destes 11% apresentou mais de cinco abortos. Dentre todos os marcadores estudados a haptoglobina foi o único marcador que não mostrou aderência ao EHW na população que não sofreu aborto ($p=0,0015$). Também foi observada diferenciação genética, que reflete associação, com relação ao mesmo marcador ($p=0,003$ – tabela 8). O alelo que mais contribuiu para este resultado foi o Hp^{1S} que apresentou frequência aumentada no grupo com incidência de aborto. Este alelo também já foi descrito na literatura como associado a hipertensão (Depypere e cols, 2006), infecções respiratórias e reprodutivas (Gnanandarajah e cols, 2008), hepatite, cirrose e doenças coronarianas (Carter & Worwood, 2007). Esta associação observada também pode ser devido ao desequilíbrio que o próprio marcador apresentou para uma das subpopulações ou pela subestruturação que a amostra possa apresentar para a haptoglobina. Para tanto, faz-se necessário novos estudos para verificar tal fato.

Tabela 8. Análise de diferenciação gênica entre as populações constituídas de mulheres que sofreram e não sofreram aborto em Kalunga.

Marcador/alelo	Com aborto N=27	Sem aborto N=51	Valor de p
Haptoglobina			
Hp ^{1S}	0,44	0,19	0,003
Hp ^{1F}	0,19	0,25	
Hp ²	0,37	0,56	
Catalase			
T	0,36	0,43	0,476
A	0,64	0,57	
HLA-G 14 pb			
Inserção	0,54	0,57	0,732
Deleção	0,46	0,43	
HLA-G G*0105N			
Alelo normal	0,87	0,85	1,000
Alelo nulo	0,13	0,15	

Considerando que há uma vasta literatura relatando correlação entre presença de aborto e os marcadores do HLA-G (Sipak-Szmigiel e cols, 2007; Abbas e cols, 2004; Hviid, 2004; Tripathi e cols, 2004), era esperado a observação no presente trabalho de uma diferenciação positiva, mas não foi encontrado qualquer indício. É provável que a ausência de correlação esteja relacionada a questão de memória materna em Kalunga, isto porque a maioria das mulheres teve diversas gestações e pode não ter se recordado de todas. Além disso, devido à vida isolada na comunidade, as mulheres poderiam engravidar e perder a criança sem ao menos saber que estava sofrendo um aborto, uma vez que não há um controle rigoroso do ciclo menstrual.

Outra análise neste mesmo sentido foi realizada separando a amostra em mulheres com até cinco filhos (n=31) e mulheres com mais de cinco filhos (n=47). Somente a haptoglobina, dentre todos os marcadores analisados, apresentou-se em ausência de EHW para ambas as populações (até cinco filhos p=0,0495; mais de cinco filhos p=0,0421). Da mesma forma que o estudo anterior, somente este marcador apresentou diferenciação entre os grupos (p=0,044 – tabela 9), estando o alelo Hp^{1S} em maior frequência entre as mulheres com maior quantidade de

filhos. Apesar de parecer contraditório ao resultado encontrado anteriormente, foi observado que aproximadamente 89% das mulheres que sofreram abortos estão inseridas na população que teve mais de cinco gestações. Isto reforça a teoria de que a amostra poderia estar um pouco desviada da realidade uma vez que as mulheres muitas vezes não sabem ou não lembram de seus abortos. Outro fator que pode estar levando a essa diferenciação é a ausência do EHW para o mesmo *locus*.

Tabela 9. Análise de diferenciação gênica entre as mulheres que tiveram até cinco filhos e mais de cinco filhos.

Marcador/alelo	Até 5 gestações N=31	Mais de 5 gestações N=47	Valor de p
Haptoglobina			
Hp ^{1S}	0,17	0,35	0,044
Hp ^{1F}	0,27	0,20	
Hp ²	0,56	0,45	
Catalase			
T	0,45	0,38	0,487
A	0,55	0,62	
HLA-G 14 pb			
Inserção	0,60	0,53	0,504
Deleção	0,40	0,47	
HLA-G G*0105N			
Alelo normal	0,89	0,84	0,485
Alelo nulo	0,11	0,16	

6. CONCLUSÕES

De acordo com o exposto, é possível concluir que:

A população Kalunga possui características bem peculiares, apresentando variáveis demográficas distintas, ora se assemelhando a populações urbanas (relação homem/mulher), e ora a populações rurais (taxa de fecundidade). Quando analisado de forma geral, este quilombo apresenta uma estrutura muito semelhante aos demais remanescentes de quilombos descritos na literatura, assim como à população rural brasileira, pois apresenta predomínio de indivíduos nas classes etárias jovens e taxa de fecundidade elevada;

A pirâmide etária apresenta uma falha quando os indivíduos chegam aos 29 anos, o que pode ser um reflexo da migração para áreas fora do quilombo em busca de trabalho e melhores oportunidades de vida. A população também apresentou variações na distribuição de gênero por classe etária, o que talvez possa ser explicado pela migração de indivíduos preferencialmente jovens;

Os índices de fecundidade e parâmetros reprodutivos (partos gemelares e abortos) indicam que um estudo mais aprofundado da questão deva ser realizado na comunidade. A taxa de fecundidade apresenta-se alta, mesmo para populações rurais. Provavelmente a taxa de mortalidade infantil também deve encontrar-se elevada devido às condições sanitárias da comunidade. Seria interessante ampliar os dados desta pesquisa, incluindo informações como a taxa de migração efetiva, mortalidade infantil e expectativa de vida para melhor descrever a população Kalunga. As mulheres com idades entre 30 e 39 anos são as que mais contribuem para a alta taxa de fecundidade;

Vão de Almas apresentou as maiores taxas de fecundidade e de gestação dentro da comunidade. Isso pode ser explicado por se tratar de uma região mais isolada e de difícil acesso, o que torna menos acessível os programas de controle reprodutivo e outras informações que possam auxiliar os moradores no planejamento familiar;

Kalunga apresentou uma alta incidência de partos gemelares, estando muito acima da média encontrada na literatura. Isto sugere que um estudo buscando encontrar associação entre marcadores genéticos e partos gemelares possa ser viável na comunidade;

Um grande percentual das mulheres relatou ter fumado e ingerido bebida alcoólica, o que indica a necessidade de programas com o intuito de esclarecer às gestantes dos efeitos das drogas durante a formação e desenvolvimento da criança;

Apesar das mulheres terem muitos filhos, o intervalo entre as gestações é grande. Também foi observado que as mulheres iniciam sua vida reprodutiva cedo e encerram muitas vezes quase no período da menopausa, indicando que elas passam todo o seu período fértil engravidando. Isso reflete as afirmações das kalungas de que elas sabiam que poderiam engravidar quando o filho anterior parava de amamentar;

A difusão de métodos contraceptivos na comunidade é baixa, sendo que a laqueadura é a forma mais comum dentre as mulheres de se evitar gestações;

A haptoglobina foi o único marcador que se encontrava fora do EHW e apresentou associação com presença de abortos e maior número de gestações. Nestes dois casos o alelo Hp^{1S} foi o maior responsável pelo resultado. Estes resultados podem ser produto de diferentes fatores: a própria ausência do EHW; falhas nos questionários pelas informações imprecisas; o próprio marcador pode estar sofrendo seleção devido à sua associação com diferentes doenças;

As frequências gênicas e genotípicas encontradas para os demais marcadores estão dentro do esperado e observado em outras populações;

Diversos estudos já encontraram uma correlação entre os marcadores de HLA-G e manutenção da gestação, porém no presente estudo não foram encontradas quaisquer evidências de que estes loci estariam associados a abortos e número de filhos;

A dificuldade em obter dados precisos na comunidade pode ter atrapalhado o resultado final. Muitas mulheres não se lembravam das datas de nascimento dos filhos, se já haviam sofrido aborto ou as idades de menarca e menopausa. Seria interessante o desenvolvimento de um grupo de estudos demográficos de Kalunga visando acompanhar estas variáveis para que se conheça os reais problemas e dificuldades da comunidade. Estas informações também facilitariam pedidos de verbas e condições médicas e sanitárias para a localidade. Além disso, não se pode descartar a presença de erros decorrentes da pesquisa, como o erro humano (genotipagem) e o erro decorrente das pequenas amostras resultantes após a separação em grupos.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABBAS, A; TRIPATHI, P; NAIK, S; AGRAWAL, S. (2004). Analysis of human leukocyte antigen (HLA)-G polymorphism in normal women and in women with recurrent spontaneous abortions. *European Journal of Immunogenetics*. 31: 275–278.
- AGARWAL, A; GUPTA, S; SEKHON, L; SHAH, R. (2008). Redox considerations in female reproductive function and assisted reproduction: from molecular mechanisms to health implications. *Antioxidants & Redox Signaling*. 10(8): 1375-1403.
- AGARWAL, A; GUPTA, S; SHARMA, RK. (2005). Role of oxidative stress in female reproduction. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 3:28.
- AMARAL, EFL; RODRIGUES, RN; FÍGOLI, MGB. (2004). Métodos e técnicas de mensuração de movimentos migratórios: Goiás e Distrito Federal, 1975-1979 e 1986-1990. *Revista bras. Est. Pop. Campinas*, v. 21, n. 2, p. 283-301.
- ANDRADE, MJS. (1988). *A mão de obra escrava em Salvador: 1811-1860*. São Paulo. Corrupio. 233p.
- ASEVEDO SOARES. (1995). *A. Kalunga. O direito de Existir. (Questões Antropológicas e Jurídicas Sobre Remanescentes de Quilombo)*. Brasília, Fundação Cultural Palmares.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ANTROPOLOGIA. <http://www.abant.org.br/>. Sítio acessado em setembro de 2008.
- BASTAKI, M; HUEN, K; MANZANILLO, P; CHANDE, N; CHEN, C; BALMES, J; TAGER, I; HOLLAND, N. (2006). Genotype-activity relationship for Mn-superoxide dismutase, glutathione peroxidase 1 and catalase in humans. *Pharmacogenetics and Genomics*. 16(4):279-86.
- BERMINGHAM, J; JENKINS, D; McCARTHY, T; O'BRIEN, M. (2000). Genetic analysis of insulin-like growth factor II and HLA-G in pre- eclampsia. *Biochem Soc Trans*. 28: 215–9.
- BERQUÓ, E; CAVENAGHI, S. (2004). Mapeamento sócio-econômico e demográfico dos regimes de fecundidade no Brasil e sua variação entre 1991 e 2000. 2004. Trabalho apresentado no XIV Encontro Nacional de Estudos Populacionais, ABEP, realizado em Caxambu-MG – Brasil, de 20- 24/9/04.
- BRYMORA, A; FLISINSKI, M; GRZESK, G; SZADUJKIS-SZADURSKI, L; ODROWAZ-SYPNIEWSKA, G; MANITIUS, J. (2007). Inflammation, malnutrition and vascular contraction in experimental chronic kidney disease. *J Nephrol*. 20(4):423-429.
- BUDOWLE, B; ALLARD, MW; WILSON, MR; CHAKRABORTY, R. (2003). Forensics and mitochondrial DNA: applications, debates and foundations. *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.* 4:119–141.
- CARTER, K & WORWOOD, M. (2007). Haptoglobin: a review of the major allele frequencies worldwide and their association with diseases. *Int J Lab Hematol*. 29(2): 92-110.
- CARVALHO, JAM; SAWYER, DO; RODRIGUES, RN. (1998). *Introdução a alguns conceitos básicos e medidas em demografia*. 2ª edição. Associação Brasileira de Estudos Populacionais (ABEP). São Paulo, SP.

- CENTRO DE CARTOGRAFIA APLICADA E INFORMAÇÕES GEOGRÁFICAS DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA (CIGA). <http://www.unb.br/ih/ciga/principal.htm>. Sítio acessado em março de 2008.
- CONSTITUIÇÃO DA REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL. (1988). Vade Mecum RT 2008. Editora RT. 2ª edição. 2222p.
- CORRÊA-GIANNELLA, ML & VIEIRA, SM. (2008). A predisposição genética para o desenvolvimento da microangiopatia no DM1. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 52(2): 375-386.
- COZMA, AG & PETRARIU, FD. (2005). New trends in contraception. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* 109(4): 861-5.
- CUNHA, MC. (1998). Introdução a uma história indígena. In: Cunha MC (ed) *História dos índios no Brasil*. Companhia das Letras, São Paulo.
- CURTIN, PD. (1969). *The Atlantic Slave Trade: A Census*. University of Wisconsin Press, Madison.
- D'ADDATO, AV; COUVERT, N; PISON, G. (2006). Trends in the Frequency of Twin Births over the last Century: European Comparisons. DRAFT (based on the published articles: Pison & Couvert, 2004 (Pison, G., & Couvert, N. (2004). The frequency of twin births in France. The triple influence of biology, medicine and family behaviour. *Population E*, 59, 6, 765–794.) and Pison & D'Addato, 2006 (Pison, G., & D'Addato, A. V. (2006). Frequency of Twin Births in Developed Countries. *Twin Research and Human Genetics*, 9, 2, 250–259)).
- DEPYPERE, HT; LANGLOIS, MR; DELANGHE, JR; TEMMERMAN, M; DHONT, M. (2006). Haptoglobin polymorphism in patients with preeclampsia. *Clin Chem Lab Med.* 44(8): 924-928.
- DORIA, SZ; OLIVEIRA JR, AN. (1996). *O quilombo do Rio das Rãs*. EDUFBA. 1ª edição. 270p.
- FABRE, EE; RAYNAUD-SIMON, A; GOLMARD, JL; HEBERT, M; DULCIRE, X; SUCCARI, M; MYARA, J; DURAND, D; NIVET-ANTOINE, V. (2008). Gene polymorphisms of oxidative stress enzymes: prediction of elderly renutrition. : *Am J Clin Nutr.* 87(5): 1504-1512.
- FALCÃO TAVARES, CH; HAEFFNER, LSB; BARBIERI, MA; BETTIOL, H; BARBIERI, MR; SOUZA, L. (2000). Idade da menarca em escolares de uma comunidade rural do Sudeste do Brasil. *Cad. Saúde Pública.* 16(3): 709-715.
- FANTUZZI, G; VACCARO, V; AGGAZZOTTI, G; RIGHI, E; KANITZ, S; BARBONE, F; SANSEBASTIANO, G; BATTAGLIA, MA; LEONI, V; FABIANI, L; TRIASSI, M; SCIACCA, S; FACCHINETTI, F. (2008). Exposure to active and passive smoking during pregnancy and severe small for gestational age at term. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 21(9): 643-647.
- FARIAS, E; LANZA, MB; FERREIRA, CT; CARVALHO, WG; GUERRA-JÚNIOR, G. (2006). Sexual maturation of schoolchildren with low socio-economic level from Rio Branco-AC. *Rev Bras de Cineantropometria e Desempenho Humano.* 8(3): 45-50.
- FLEKAC, M; SKRHA, J; HILGERTOVA, J; LACINOVA, Z; JAROLIMKOVA, M. (2008). Gene polymorphisms of superoxide dismutases and catalase in diabetes mellitus. *BMC Med Genet.* 9: 30.

- FORSBERG, L; LYRENAS, L; de FAIRE, U; MORGENSTERN, R. (2001). A common functional C-T substitution polymorphism in the promoter region of the human catalase gene influences transcription factor binding, reporter gene transcription and is correlated to blood catalase levels. *Free Radic Biol Med.* 30(5): 500-505.
- FUNDAÇÃO CULTURAL PALMARES. <http://www.palmares.gov.br>. Sítio acessado em março de 2008.
- GARG, S; SHARMA, N; SAHAY, R. (2001). Socio-cultural aspects of menstruation in an urban slum in Delhi, Índia. *Reproductive Health Matters.* 9(17): 16-25.
- GITAÍ, DL; ROMCY-PEREIRA, RN; GITAÍ, LL; LEITE, JP; GARCIA-CAIRASCO, N; PAÇOLARSON, ML. (2008). Genes and epilepsy I: epilepsy and genetic alterations. *Rev Assoc Med Bras.* 54(3):272-278.
- GNANANDARAJAH, JS; DVORAK, CM; JOHNSON, CR; MURTAUGH, MP. (2008). Presence of free haptoglobin alpha 1S-subunit in acute porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection. : *J Gen Virol.* 89(11): 2746-2753.
- GOGISHVILL, AV; KAVTARADZE, VG; MAMALADZE, GT; ARUTIUNOVA, MS; TAKADZE, GSH. (1985). Haptoglobin phenotype distribution in patients at high risk of developing myocardial infarct. *Kardiologia.* 25(2): 55-58.
- GONTIJO, CC; OLIVEIRA, SF. (2004) Análise de Marcadores Informativos de ancestralidade no Remanescente de Quilombo Kalunga (Centro-Oeste). XI Congresso de IC da UnB, Brasília, 2005.
- GOUGEON, A. (2005). The biological aspects of risks of infertility due to age: the female side. *Rev Epidemiol Sante Publique.* 53(2): 2S37-2S45.
- GRUNBLATT, E; ZEHETMAYER, S; BARTL, J; LOFFLER, C; WICHART, I; RAINER, MK; JUNGWIRTH, S; BAUER, P; DANIELCZYK, W; TRAGL, KH; RIEDERER, P; FISCHER, P. (2008). Genetic risk factors and markers for Alzheimer's disease and/or depression in the VITA study. *J Psychiatr Res.* Article in press.
- HAUSER, P; DUNCAN, OD. (1959). *The study of population.* Chicago University Press. 878p.
- HVIID, TV; HYLENIUS, S; HOEGH, AM; KRUSE, C; CHRISTIANSEN, OB. (2002). HLA-G polymorphisms in couples with recurrent spontaneous abortions. *Tissue Antigens.* 60: 122-132.
- HVIID, TVF (2006). HLA-G in human reproduction: aspects of genetics, function and pregnancy complications. *Human Reproduction Update.* 12(3): 209–232.
- HVIID, TVF. (2004). HLA-G Genotype is Associated with Fetoplacental Growth. *Human Immunology.* 65: 586–593.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). <http://www.ibge.gov.br/home/estatística/população>. Censo 2000. Sítio acessado em Março de 2008.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). (2004). *Projeção da população do Brasil por sexo e idade para o período 1980–2050 – Revisão 2004 (Metodologia e Resultados), Estimativas anuais e mensais da população do Brasil e das unidades da federação: 1980-2020*

- (Metodologia), Estimativas das populações municipais (Metodologia). Equipe técnica: Juarez de Castro Oliveira, Fernando Roberto P. de C. e Albuquerque e Ivan Braga Lins. Rio de Janeiro, RJ.
- JAHN, A; KYNAST-WOLF, G; KOUYATE, B; BECHER, H. (2006). Multiple pregnancy in rural Burkina Faso: frequency, survival, and use of health services. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 85(1):26-32.
- JAYLE, MF; JUDAS, O. (1946). Formule glycoprotéidique du plasma sanguin. *Helv Chim Acta.* 29(5): 1310-1314.
- KAC, G; COELHO, MASC; VELASQUEZ-MELENDZ, G. (2000). SHORT REPORT: Secular trend in age at menarche for women born between 1920 and 1979 in Rio de Janeiro, Brazil. *Annals of Human Biology.* 27(4): 423-428.
- KAUR, G; MISHRA, S; SEHGAL, A; PRASAD, R. (2008). Alterations in lipid peroxidation and antioxidant status in pregnancy with preeclampsia. *Mol Cell Biochem.* 313: 37-44.
- KING, A; BOOCOOCK, C; SHARKEY, AM; GARDNER, L; BERETTA, A; SICCARDI, AG; LOKE, YW. (1996). Evidence for the expression of HLA-C class I mRNA and protein by human first trimester trophoblast. *J Immunol.* 156: 2068-2076.
- KING, A; BURROWS, TD; HIBY, SE; BOWEN, JM; JOSEPH, S; VERMA, S; LIM, PB; GARDNER, L; Le BOUTEILLER, P; ZIEGLER, A; UCHANSKA-ZIEGLER, B; LOKE, YW. (2000). Surface expression of HLA-C antigen by human extravillous trophoblast. *Placenta.* 21: 376-387.
- KISHIMOTO, Y; MURAKAMI, Y; HAYASHI, K; TAKAHARA, S; SIGIMURA, T; SEKIYA, T. (1992). Detection of a common mutation of the catalase gene in Japanese acatalasemic patients. *Hum Genet.* 88(5):487-490.
- KLEIN, HS. (2002). As origens africanas dos escravos brasileiros. Em *Homo brasilis*, PENA, S.D.J. São Paulo. ed. Funpec.
- KOHLER, HP; RODGERS, JR; MILLER, WB; SKYTTHE, A; CHISTENSEN, K. (2006). Bio-social determinants of fertility. *Int J of Androl.* Volume 29 Page 46-53.
- LAMBERT, NC; EVANS, PC; HASHIZUMI, TL; MALONEY, S; GOOLEY, T; FURST, DE; NELSON, JL. (2000). Cutting Edge: Persistent Fetal Microchimerism in T Lymphocytes Is Associated with HLA-DQA1*0501: Implications in Autoimmunity. *J of Immunol.* 164(11): 5545-5548.
- LANGLOIS, MR; DELANGHE, JR. (1996). Biological and clinical significance of haptoglobin polymorphism in humans. *Clinical Chemistry.* 42(10):1589-1600.
- LARSON, A. (2006). Rural health's demographic destiny. *Rural Remote Health.* 6(2): 551-558.
- Le GAL, FA; RITEAU, B; SEDLIK, C; KHALIL-DAHER, I; MENIER, C; DAUSSET, J; GUILLET, JG; CAROSELLA, ED; ROUAS-FREISS, N. (1999). HLA-G-mediated inhibition of antigen-specific cytotoxic T lymphocytes. *Int Immunol.* 11: 1351-1356.
- LEITE, IB. (2000). Os quilombos do Brasil: questões conceituais e normativas. *Etnográfica.* IV(2): 333-354.

- LEWIS, PO & ZAYKIN, D. (1997). Genetic data analysis: software for the analysis of discrete genetic data. Version 1.0.
- LOBEL, M; CANNELLA, DL; GRAHAM, JE; DeVINCENT, C; SCHNEIDER, J; MEYER, BA. (2008). Pregnancy-specific stress, prenatal health behaviors, and birth outcomes. *Health Psychol.* 27(5): 604-615.
- LYCETT, JE; DUNBAR, RIM; VOLAND, E. (2000). Longevity and the costs of reproduction in a historical human population. *Proc. R. Soc. Lond.* 267: 31-35.
- MATÉS, JM & SÁNCHEZ-JIMÉNEZ, F. (1999). Antioxidant enzymes and their implications in pathophysiologic processes. *Frontiers in Bioscience.* 4: 339-345.
- MEEGEN-SILVA, A. (1999). Kalunga: Identidade Étnica de uma Comunidade Remanescente de Quilombos. Dissertação de Mestrado em Antropologia Cultural Vrije Universiteit. Amsterdã. Holanda.
- MIELKE, JH; FIX, AG. (2007). The confluence of anthropological genetics and anthropological demography. Em: *Anthropological genetics.* Cambridge. P 112-140.
- MONTEIRO, MFG & ADESSE, L. (2006). Estimativas de aborto induzido no Brasil e Grandes Regiões (1992-2005). XV Encontro Nacional de Estudos Populacionais, ABEP. Caxambu , MG.
- MONTEIRO, MFG & ADESSE, L. (2007). Magnitude do Aborto no Brasil: uma análise dos resultados de pesquisa. Seminário realizado dia 22 de maio de 2007 no Auditório do IMS/UERJ. Texto disponível no endereço: http://www.ims.uerj.br/downloads/ipas_ims_seminario_aborto.pdf.
- MOORE, KL & PERSAUD, TVN. (1998). *Embriologia Clínica.* 6ª edição. Ed Guanabara Koogan S. A. Rio de Janeiro, RJ.
- NEME, S; ANDRADE, CO. (1987). Quilombo: forma de resistência. Proposta histórico-arqueológica. In: *Insurreição Negra e Justiça* (eds. G. HUBER e F.B. DE SOUZA). Rio de Janeiro, OAB.
- NOVION, HI; KLAUTAU-GUIMARAES, MN; OLIVEIRA, SF. (2003a) Perfil demográfico y alteraciones de frecuencias de apellidos por migración en remanecientes de quilombos brasileros. *Memorias del VII Congreso de la Asociación Latinoamericana de Antropología Biológica.*
- NOVION, HI; VASCONCELOS, AMN; OLIVEIRA, SF. (2003b) Estimativas de fecundidade de populações afro-descendentes rurais brasileiras. XIII Congreso de la Sociedad Española de Antropología Biológica
- O'BRIEN, M; MCCARTHY, T; JENKINS, D; PAUL, P; DAUSSET, J; CARSELLA, ED; MOREAU, P. (2001). Altered HLA-G transcription in pre-eclampsia is associated with allele specific inheritance: possible role of the HLA-G gene in susceptibility to the disease. *Cell Mol Life Sci.* 58:1943–1949.
- OLIVEIRA, LAP & SIMÕES, CCS. (2005). O IBGE e as pesquisas populacionais. *Revista bras. Est. Pop.* São Paulo, v. 22, n. 2, p. 291-302.
- OLIVEIRA, SF; PEDROSA, MAF; RIBEIRO, GGBL; FERREIRA, LB; INGLÊS, APD; RAMOS, GT; SOUSA, SMB; KLAUTAU-GUIMARÃES, MN; SIMÕES, AL. (2003) Uni- and bi-parental analyses of the genetic contribution in an Afro-descendent community in central Brazil. XIII Congreso de la Sociedad Española de Antropología Biológica, Oviedo, Espanha.

- OSIS, MJMD; SOUZA, MH; BENTO, SF; FAÚNDES, A. (1998). Estudo Comparativo sobre as consequências da laqueadura na vida das mulheres: Relatório técnico final. Centro de Pesquisas das Doenças Materno-Infantis de Campinas CEMICAMP. São Paulo, SP. 92p.
- PALMISANO, GL; DELFINO, L; FIORE, M; LONGO, A; FERRARA, GB. (2005). Single polymorphisms detection based on DNA microarray technology: HLA as a model. *Autoimmunity Reviews*. 4: 510-514.
- PARK, HH; HA, E; UHM, YK; JIN, SY; KIM, YJ; CHUNG, JH; LEE, MH. (2006). Association study between catalase gene polymorphisms and the susceptibility to vitiligo in Korean population. *Exp Dermatol*. 15(5):377-380.
- PEDRO, AO; NETO, AMP; PAIVA, LHSC; OSIS, MJ; HARDY, E. (2003). Idade de ocorrência da menopausa natural em mulheres brasileiras: resultados de um inquérito populacional domiciliar. *Cad. Saúde Pública*. 19(1): 17-25.
- PRIOUX, F. (2005). Late fertility in Europe: some comparative and historical data. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 53(2): 2S3-2S11.
- PUTNAM, CD; ARVAI, AS; BOURNE, Y; TAINER, JA. (2000). Active and Inhibited Human Catalase Structures: Ligand and NADPH Binding and Catalytic Mechanism. *J. Mol. Biol*. 296(1): 295-309.
- QUEIRÓS MATTOSO, K. (1982). *Ser escravo no Brasil*. São Paulo. ed. Brasiliense.
- RAYMOND, M. & ROUSSET, F. (1995). Genepop Version 3.4: A Population Genetics Software for Exact Tests and Ecumenicism. *J. Hered.* vol. 86, pp. 248–249.
- REIS, JJ; GOMES, F. (1996). *Liberdade por um fio. História dos quilombos no Brasil*. São Paulo; Companhia das Letras, Editora Schwarcz.
- RIBEIRO, GGBL. (2005). Contribuição genética masculina, baseada em marcadores Y-específicos na constituição de quatro comunidades afrodescendentes brasileiras. Dissertação de Mestrado. Programa de Pós- Graduação em Biologia Animal. Universidade de Brasília.
- RIO-NETO, ELG. (2005) .Questões emergentes na análise demográfica. *R. Bras. Est. Pop.*, São Paulo, v. 22, n. 2, p. 371-408.
- RIZZI, ER; ROSINA, A; COLOMBO, B. (2005). Age effect: results from a detailed prospective study on daily fecundability. *53(2): 2S57-2S63*.
- SAITOU, N. (1995). A genetic affinity analysis of human populations. *Hum. Evol*. 10(1): 17-33.
- SALZANO, FM; CALLEGARI-JACQUES, SM. (1988). South American Indians: a case study in evolution. *Research Monographs on Human Population Biology*. Number 6. Clarendon Press. Oxford.
- SCHMITT, A; TURATTI, MCM; CARVALHO, MCP. (2002). A atualização do conceito de quilombo identidade e território nas definições teóricas. *Ambiente & Sociedade*. 10: 1-6.
- SERRANO, NC; MILLAN, P; PÁEZ, MC. (2006). Non-HLA associations with autoimmune diseases. *Autoimmunity Reviews*. 5: 209-214.

- SHECHTER, M. (2007). Association of Haptoglobin Genotype in Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus and Endothelial Function: An Unresolved Issue. *IMAJ*. 9:671–673.
- SILVA, HP & PADEZ, C. (2006). Secular trends in age at menarche among Caboclo populations from Pará, Amazonia, Brazil: 1930-1980. *Am J Hum Biol*. 18(1): 83-92.
- SILVA, VS. (1997). Do mocambo de Pau Preto ao Rio das Rãs: liberdade e escravidão na construção de identidade negra de um quilombo contemporâneo. Dissertação de Mestrado em Sociologia. Universidade Federal da Bahia.
- SINGH, M; SINGH, P. (2008). Factor IX gene haplotypes and its relevance for the indirect genetic analysis of haemophilia B in its Indian perspective. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 19(5):429-432.
- SIPAK-SZMIGIEL, O; CYBULSKI, C; LUBINSKI, J; RONIN-WALKNOWSKA, E. (2007). HLA-G polymorphism in a Polish population and reproductive Failure. *Tissue Antigens*. 71: 67–71.
- SKAKKEBAEK, NE; JORGENSEN, N; MAIN, KM; MEYTS, ER; LEFFERS, H; ANDERSSON, AM; JUUL, A; CARLSEN, E; MORTENSEN, GK; JENSEN, TK; TOPPARI, J. (2006). Is human fecundity declining? *Int J of Androl*. 29: 2-11.
- STRACHAN, T; READ, AP. (2002). *Genética Molecular Humana*. 2ª edição. Artmed. 576p.
- SULLIVAN, JL. (2008). Iron in arterial plaque: A modifiable risk factor for atherosclerosis. *Biochimica et Biophysica Acta*. Article in press.
- TAKAKUWA, K; HONDA, K; YOKOO, T; HATAYA, I; TAMURA, M; TANAKA, K. (2005). Molecular genetic studies on the compatibility of HLA class II alleles in patients with unexplained recurrent miscarriage in the Japanese population. *Clin Immunol*. 118: 101-107.
- TATONE, C; CARBONE, MC; FALONE, S; AIMOLA, P; GIARDINELLI, A; CASERTA, D; MARCI, R; PANDOLFI, A; RAGNELLI, AM; AMICARELLI, FA. (2006). Age-dependent changes in the expression of superoxide dismutases and catalase are associated with ultrastructural modifications in human granulose cells. *Molecular Human Reproduction*. 12(11): 655-660.
- TRICHE, EW; HOSSAIN, N; PAIDAS, MJ. (2008). Genetic influences on smoking cessation and relapse in pregnant women. *J Obstet Gynaecol*. 28(2): 155-160.
- TRIPATHI, P; ABBAS, A; NAIK, S; AGRAWAL, S. (2004). Role of 14-bp deletion in the HLA-G gene in the maintenance of pregnancy. *Tissue Antigens*. 64: 706–710.
- UDRY, JR & CLIQUET, RL. (1982). A Cross-Cultural Examination of the Relationship Between Ages at Menarche, Marriage, and First Birth. *Demography*. 19(1): 53-63.
- VIANNA, P; DALMÁZ, CA; VEIT, TD; TEDOLDI, C; ROISENBERG, I; CHIES, JAB. (2007). Immunogenetics of pregnancy: Role of a 14-bp deletion in the maternal HLA-G gene in primiparous pre-eclamptic Brazilian women. *Human Immunology*. 68: 668–674.
- VILA REAL, RNS. (1996). *Cultura e Currículo: Um estudo da escola Kalunga*. 1996. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia.

- WANDERS, RJA & WATERHAM, HR. (2006). Biochemistry of mammalian peroxisomes revisited. *Annu Rev Biochem.* 75: 295-332.
- WENGER, NK; PAOLETTI, R; LENFANT, CJM; PINN, VW. (2002). Women's Health and Menopause: A Comprehensive Approach. In: Best Clinical Practices. National Heart, Lung and Blood Institute, Office of Research on Women's Health, National Institutes of Health and Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation. 35p.
- WHITE, R; LALOUEL, JM. (1988). Sets of linked genetic markers for human chromosomes. *Annu Rev Genet.* 22: 259-279.
- YAN, WH; LIN, A; CHEN, XJ; DAI, MZ; GAN, LH; ZHOU, MY; ZHU, M; SHI, WW; LIU, JM. (2006). Association of the maternal 14-bp insertion polymorphism in the HLA-G gene in women with recurrent spontaneous abortions. *Journal compilation.* 68: 521–523.
- YANO, A; YAMAMOTO, Y; MIYAISHI, S; ISHIZU, H. (1998). Haptoglobin genotyping by allele-specific Polymerase chain reaction amplification. *Acta Med Okayama,* 52 (4): 173-181.
- ZHAO, C; ANNAMALAI, L; GUO, C; KOTHANDARAMAN, N; KOH, SCL; ZHANG, H; BISWAS, A; CHOOLANI, M. (2007). Circulating Haptoglobin Is an Independent Prognostic Factor in the Sera of Patients with Epithelial Ovarian Cancer. *Neoplasia.* 9(1): 1 – 7.



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

N°

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO, PÓS-INFORMAÇÃO

O(a) senhor(a) _____ está sendo convidado(a) a participar da pesquisa “Fecundidade e microquimerismo em Kalunga, uma população afroderivada rural do Centro-Oeste brasileiro” executada pelo “Grupo de avaliação genético-epidemiológica de populações humanas isoladas e semi-isoladas” composto por pesquisadores da Universidade de Brasília.

A pesquisa pretende avaliar dados demográficos relacionados à reprodução e associá-los a dados genéticos, isto é, será avaliado o número médio de filhos da população, taxas de mortalidade e aborto, dentre outros, e observar se há ou não alguma relação com a persistência de células do filho na circulação materna após o parto. Para tanto é necessário que obtenhamos o máximo de informações possíveis sobre a sua vida reprodutiva e coletemos uma pequena amostra de sangue de mulheres que tiveram filhos do sexo masculino. Adicionalmente, será feito um levantamento demográfico da população para que saibamos a atual situação na qual nossa amostra se insere.

A sua participação deverá ser totalmente voluntária, não acarretando despesa a qualquer uma das partes, em qualquer tempo e consistirá no fornecimento de dados pessoais (idade, sexo, cônjuge, entre outros) para o preenchimento de um questionário visando o levantamento de dados demográficos (apresentado em anexo) e na retirada de 1 tubo de 5ml de sangue de uma das veias da circulação periférica (somente no caso de mulheres que tiveram filhos do sexo masculino). Será aplicado um pequeno questionário adicional visando a coleta de dados sobre a fecundidade, isso é, avaliação do número de filhos e gestações além dos métodos contraceptivos já utilizados e em uso no momento da entrevista (questionário aplicado para todas as mulheres). O questionário exige de 10 a 20 minutos para seu completo preenchimento e a coleta de sangue consome no máximo 5 minutos, totalizando 25 minutos no máximo de tempo para coleta de dados e material biológico.

A coleta de seu sangue será feita utilizando o sistema de coleta de sangue à vácuo, cuja agulha é estéril, isto é, sem contaminação por bactérias, vírus e outros microrganismos, e é descartável. Esses procedimentos são usuais nas pesquisas genéticas e nas análises laboratoriais, não implicando risco para a saúde, podendo, porém, provocar um pouco de dor no local de penetração da agulha no momento da coleta. Este material coletado será utilizado em análises do material genético, o DNA, visando traçar um perfil individual de microquimerismo fetal, ou seja, a presença de células do filho na circulação materna após o parto. Para tanto será identificado o cromossomo Y na corrente sangüínea da mãe, cromossomo exclusivo de homens.

O material genético a ser utilizado nas análises será estocado em freezer, em Banco de Amostras localizado no Laboratório de Genética do Departamento de Genética e Morfologia do Instituto de Ciências Biológicas na Universidade de Brasília de forma codificada e somente os integrantes da pesquisa terão acesso aos dados fornecidos.

Os resultados das análises genéticas do seu material serão divulgados exclusivamente para você se solicitado ao coordenador da pesquisa. Mediante interesse, você poderá ter acesso, em qualquer tempo, aos resultados globais e obtidos a partir da análise da sua amostra, porém não aos dados relativos a outros indivíduos da pesquisa, garantindo a privacidade dos mesmos.

Para ter acesso aos seus dados globais e relativos, deverá procurar a coordenadora do projeto que fornecerá informações sobre o andamento das pesquisas e possíveis resultados obtidos. Apenas os pesquisadores envolvidos diretamente no projeto terão acesso ao material coletado e aos dados fornecidos, garantindo assim, o sigilo e a privacidade dos seus dados.

Os dados gerados pela pesquisa serão utilizados para a elaboração de artigos científicos, resumos e painéis de congressos e farão parte de uma dissertação de mestrado.

Qualquer nova pesquisa que for realizada utilizando o material doado será submetida, antes, à aprovação ao Conselho de Ética em Pesquisa.

Você também poderá se recusar a responder perguntas que lhe tragam constrangimento ou a fornecer material biológico, podendo decidir não participar mais do projeto a qualquer tempo, mesmo após a assinatura do presente termo de consentimento, e ficará livre para abandonar a pesquisa bastando a comunicação ao responsável pelo projeto, identificado neste termo, sendo que esse procedimento não implica em nenhuma despesa para qualquer pessoa e nenhum risco de ser penalizado no programa ou na instituição local de estudo ou no âmbito da profissão.

Em caso de dúvidas ou esclarecimentos adicionais você poderá entrar em contato direto com a Coordenadora do Projeto, Profa. Dra. Silviene Fabiana de Oliveira (Universidade de Brasília – Instituto de Biologia – ICC Sul, Laboratório de Genética e Morfologia, Módulo 6 – telefone 61 3307-2161).

Para aceitar este convite é preciso que você assine este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido que se encontra redigido em duas vias, sendo uma para o participante e outra para o pesquisador responsável.

Aceito o convite para participar da pesquisa “Análise demográfica e microquimerismo no Distrito Federal e em Kalunga, uma população afroderivada rural do Centro-Oeste brasileiro” executada pelo “Grupo de avaliação genético-epidemiológica de populações humanas isoladas e semi-isoladas” composto por pesquisadores da Universidade de Brasília e os termos aqui presentes.

Brasília, _____ de _____ de 20__

Assinatura: _____

Documento de identidade: _____

Responsável pela pesquisa: _____



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

N°

Nome: _____ F [] M
 []
 Data de nascimento: ____/____/____ Local de Nascimento: _____
 Endereço: _____ Telefone: _____
 Estado civil: _____ Estado conjugal: _____
 Escolaridade: _____ Profissão: _____

Classificação fenotípica: [] Branco [] Negro [] Ameríndio [] Asiático [] Misto
 Autoclassificação: _____
 Se misto, traços de: [] Branco [] Negro [] Ameríndio [] Asiático [] Outro _____
 Ascendência materna: _____
 Ascendência paterna: _____

Peso: _____
 Altura: _____

Pulso: _____
 Pressão arterial (1ª): _____ Pressão arterial (2ª): _____

Pai: _____ N° _____
 Local de Nascimento: _____
 Avó paterna: _____ N° _____
 Local de Nascimento: _____
 Avó paterno: _____ N° _____
 Local de Nascimento: _____

Mãe: _____ N° _____
 Local de Nascimento: _____
 Avó materna: _____ N° _____
 Local de Nascimento: _____
 Avó paterno: _____ N° _____
 Local de Nascimento: _____

MIGRANTES

Tempo da família na comunidade: _____
 Motivo da mudança: _____

Irmãos <input type="checkbox"/> Homens <input type="checkbox"/> Mulheres Gêmeos Univitelinos <input type="checkbox"/> Homens <input type="checkbox"/> Mulheres Bivitelinos <input type="checkbox"/> Homens <input type="checkbox"/> Mulheres	Observações:
---	--------------

Doença genética na família <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim Qual (is): _____ Parentesco dos afetados: _____
--

Dados do cônjuge Nome: _____ N°: _____ Data de nascimento: ____/____/____ Local de nascimento: _____ Parentesco: _____ Início do relacionamento: ____/____/____ Término: ____/____/____ Local do início: _____ Residência atual: _____ Número de filhos: ____ <input type="checkbox"/> Homens <input type="checkbox"/> Mulheres Gêmeos <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim Quantos: ____ Aborto: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim Quantos: ____ Morto após o nascimento: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim Quantos: ____



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

N°

Participantes do sexo **FEMININO**

Nome: _____

Fertilidade					
Ordem de gestações	1ª	2ª	3ª	4ª	5ª
Tipo de parto	NV NM AB				
Se NV, ainda vive?	Sim Não				
Tipo de aborto	[] Nat [] Ind				
Se não, data de falecimento					
Nº de semanas de gestação					
Peso / Altura do filho no nascimento	/	/	/	/	/
Aumento de peso da mãe (Kg)					
Data do parto/aborto					
Lugar do parto/aborto					
Tipo de parto	N C	N C	N C	N C	N C
Sexo	[] F [] M	[] F [] M	[] F [] M	[] F [] M	[] F [] M
Gestação gemelar	[] Não [] Sim				
Semanas de amamentação					
Hábitos da gestante	F A T D	F A T D	F A T D	F A T D	F A T D

Observações:

Tipo de parto: NV - nascido vivo; NM – nascido morto; AB – aborto

Tipo de aborto: Nat – natural; Ind - Induzido

Gestação gemelar: se sim, indicar o número de fetos

Hábitos da gestante: F – fumou; A – ingeriu bebida alcoólica; T – trabalhou; D – esteve doente

Qual doença: _____

Tipo de parto: N – natural; C - cesárea

Idade da menarca: _____ Data da menarca: ____/____/____

Tipo de menstruação: [] Regular Irregular []

Idade da menopausa: _____ Data da menopausa: ____/____/____

Uso de contraceptivos:

Antes da gravidez: [] Não [] Sim Qual? Quanto tempo? _____

Atualmente: Não Sim Qual? Quanto tempo? _____

Já sofreu cirurgia? Não Sim

Quando: ____/____/____ Que tipo: _____

Já recebeu transfusão de sangue? Não Sim

Quando: ____/____/____

É gêmea? Não Sim

Quantos _____ Sexo dos irmãos _____