

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GENÉTICA E BIOLOGIA
MOLECULAR

AVALIAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE *CLUSTERS* DE ALBINISMO
NO BRASIL

PAULYANA DOS SANTOS MOURA

ORIENTADORA - Prof(a). Dra. Lavínia Schüller-Faccini

Porto Alegre, Outubro de 2022

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GENÉTICA E BIOLOGIA
MOLECULAR

AVALIAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE *CLUSTERS* DE ALBINISMO
NO BRASIL

PAULYANA DOS SANTOS MOURA

ORIENTADORA - Prof(a). Dra. Lavínia Schüller-Faccini

BANCA EXAMINADORA

Prof(a). Dra. Angelina Xavier Acosta - Departamento de Pediatria, Universidade Federal da Bahia

Prof. Dr. Nelson Jurandi Rosa Fagundes - Instituto de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof(a). Dra. Silma Regina Ferreira Pereira - Departamento de Biologia, Universidade Federal do Maranhão

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular da UFRGS como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Genética e Biologia Molecular

Porto Alegre, Outubro de 2022

CIP - Catalogação na Publicação

dos Santos Moura, Paulyana
Avaliação e Caracterização de Clusters de Albinismo
no Brasil / Paulyana dos Santos Moura. -- 2022.
78 f.
Orientadora: Lavinia Schüler-Faccini.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Instituto de Biociências, Programa
de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular,
Porto Alegre, BR-RS, 2022.

1. Albinismo. 2. Isolados genéticos. 3. Melanina.
I. Schüler-Faccini, Lavinia, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Este trabalho foi desenvolvido no Laboratório de Genética Médica e Evolução do Departamento de Genética, do Instituto de Biociências da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Recebeu apoio financeiro da Fundação Médica do Rio Grande do Sul - Fundmed, da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq.

Dedico esta dissertação à minha família por todo o apoio, carinho, suporte e amor prestados durante esses dois anos. E a minha família científica, que me capacitou para que eu chegasse até aqui.

AGRADECIMENTOS

Esse é o meu espaço favorito da dissertação, pois ele é dedicado a agradecer e reconhecer as pessoas que estiveram comigo nesse período e que me fizeram chegar aqui e é importante expressar o amor e a gratidão que eu sinto por essas pessoas e o quão poderosa foi a força que recebi delas.

Inicialmente agradeço ao meu noivo, Leonardo, que nunca medi esforços para me apoiar e ser meu porto seguro. Que nos momentos mais difíceis esteve ao meu lado sendo minha rocha, me acalentou, cuidou e é a minha pessoa favorita nesse mundo.

Agradeço ao professor Vitor por ter me apresentado a melhor pessoa que pude conhecer nessas terras gaudérias, minha orientadora Lavínia (que logo adiante terá o seu devido agradecimento). Ao professor Vitor, toda minha gratidão pela amizade, cuidado, conselhos e por ser nosso pai científico.

À professora Lavínia, todo meu respeito, amor e admiração. Ela me acolheu já no primeiro momento em que nos conhecemos e eu gostaria de expressar o quão importante aquele ato foi para mim. A professora Lavínia é um exemplo de excelência, humildade, ética, integridade e muitos outros adjetivos que não caberiam aqui. Professora Lavínia, você é uma das minhas maiores inspirações.

Gostaria de expressar a minha gratidão ao meu querido amigo Augusto Santos, que me acolheu como irmã e que em muitos momentos, só ele foi capaz de me tranquilizar. Aug, eu admiro você, sua criatividade e a sua empatia. Agradeço também a todos os meus amigos do PPGBM, especialmente aos do laboratório 113, ao Elmo que é um apoio sem igual, a Lu por toda sua gentileza e a Mari Furtado.

E por fim, agradeço a minha família: Lucineide, Paulikelly, Clebson, Paula, Lucimar, Tiziana, Irma, Débora, Júnior e Salem. É o amor de vocês que nos sustenta aqui. Agradeço também a todos os meus amigos, ao Fundmed, à CAPES, ao CNPq e a todos os cientistas brasileiros.

“...E sonhos não envelhecem...”

Milton Nascimento / Lo Borges / Marcia Borges - Clube da Esquina N°2

RESUMO

O albinismo começou a ser reportado por volta do século XVI pelo explorador espanhol Cortés, com base na descrições de características físicas que o chamaram atenção na época, como pele e cabelos brancos. Sabe-se que o albinismo é um conjunto heterogêneo de distúrbios genéticos com herança autossômica recessiva, dominante ou ligada ao cromossomo X, que resulta na incapacidade ou baixa síntese hereditária dos melanócitos na produção da melanina. Embora o Brasil seja considerado um país com alto registro de indivíduos com albinismo, pouco se sabe sobre a prevalência e distribuição geográfica dessa condição genética no país. O Censo Nacional de Isolados (CENISO), que faz parte do Instituto Nacional de Genética Médica Populacional (INAGEMP), mapeia agrupamentos geográficos de doenças genéticas raras (cluster) e anomalias congênitas, possibilitando acessar dados de maior prevalência nessas regiões, sendo muito importante para o presente estudo. Desta forma, este trabalho de aspecto observacional descritivo teve o objetivo de caracterizar os clusters já registrados no Brasil a partir da base de dados já existente no CENISO, bem como conduzir uma procura ativa de novos clusters ou rumores através da literatura cinzenta. De acordo com o CENISO, havia 12 possíveis *clusters* populacionais de albinismo no Brasil. Destes, três foram excluídos, pois possuíam informações geográficas insuficientes ou eram dados duplicados. Durante a pesquisa, foram encontrados dois novos rumores de albinismo no estado do Paraná, identificados a partir da literatura cinzenta, perfazendo assim, um total de 11 ocorrências de aglomerados geográficos de albinismo no território brasileiro. Destes, sete são localizados na região nordeste; três são oriundos de aldeias indígenas; três são localizados em ilhas; um, tem origem associada a uma comunidade quilombola e os demais isolados não tiveram maiores detalhes obtidos. De modo geral, esses clusters costumam estar inseridos em regiões sócio-economicamente vulneráveis, o que dificulta o acesso das pessoas com albinismo à informação e a tratamento de qualidade. Notou-se que há uma grande carência no que se refere aos dados epidemiológicos destas regiões, havendo a necessidade de estudos mais detalhados sobre cada um desses aglomerados genéticos.

Palavras-chave: Albinismo, isolados genéticos, melanina

ABSTRACT

Albinism was firstly reported around the XVI century by the Spanish explorer Cortés based on physical descriptions that caught his attention, like white skin and hair. It is known that albinism is a heterogeneous set of genetic disorder with autosomal recessive, dominant or X-linked inheritance, resulted from the incapacity or low hereditary synthesis of melanocytes in melanin's production. Although Brazil is considered a country with a high record of individuals with albinism, very little are known about the prevalence and the geographical distribution of this genetic condition. The Censo Nacional de Isolados (CENISO) that is part of the Instituto Nacional de Genética Médica Populacional (INAGEMP), maps geographic groupings of rare genetic diseases (cluster) and congenital anomalies. It makes it possible to access the higher prevalence data of these regions, being very important for the present study. This way, this observational descriptive study had the goal to characterize the recorded Brazilian clusters from the CENISO's database, as well as to conduct an active search for new clusters or rumors through the non-scientific literature (webistes, newspapers). According to CENISO, there were 12 possible clusters of albinism in Brazil. Among them, three were excluded due to insufficient geographic information or duplicated data. However, it was possible to find two new albinism rumors in the Paraná state from totalizing 11 occurrences of geographic clusters of albinism in Brazil. Of these, seven are located in the northeast region; three are in indigenous villages; three in islands; one in a community of black and slave ancestry. In general, these clusters are located in socio-economically vulnerable regions, which makes difficult the access of those people to information and quality treatment. It is worth to note that there is a great lack about the epidemiologic data, so there is a huge need to perform more detailed studies about each of these genetic clusters.

Keywords: Albinism, clusters, melanine

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Rota metabólica da biossíntese da melanina. Adaptado de Park et al. (2007).	20
Figura 2	Fluxograma de coleta e tratamento de dados.	29
Figura 3	Mapa de distribuição dos <i>clusters</i> de pessoas albinas encontrados no Brasil. Fonte: Autora.	33
Figura 4	Mapa de localização geográfica dos aglomerados de albinismo do Estado da Bahia. 1 – Ilha da Maré; 2 – Ilha de Sapinhos; 3 – Miguel Calmon. Fonte: Autora.	34
Figura 5	Mapa de localização geográfica dos aglomerados de albinismo nos Estados de Alagoas (4) e Pernambuco (6). 4 – Comunidade Filús; 6 – Quipapá. Fonte: Autora.	40
Figura 6	Mapa de localização geográfica do aglomerado de albinismo no Estado do Maranhão. 5 – Ilha dos Lençóis. Fonte: Autora.	44
Figura 7	Mapa de localização geográfica do aglomerado de albinismo no Estado do Rio Grande do Norte. 7 – Baía Formosa. Fonte: Autora.	48
Figura 8	Mapa de localização geográfica do aglomerado de albinismo no Estado do Rio Grande do Sul. 8 – Cacique Doble. Fonte: Autora.	50
Figura 9	Mapa de localização geográfica dos aglomerados de albinismo no Estado do Paraná. 9 – Aldeia Faxinal; 10 – Aldeia Araçaí (Karuguá). Fonte: Autora.	53
Figura 10	Mapa de localização geográfica do aglomerado de albinismo no Estado de São Paulo. 11 – Luís Antônio. Fonte: Autora.	57

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Tipos e subtipos de albinismo, apresentando os principais genes que influenciam na condição, onde estão localizados no cromossomo e o tipo de herança que apresentam.	22
Tabela 2	Sequência de palavras-chave utilizadas, por <i>cluster</i> de albinismo, e os respectivos resultados aplicáveis para a confecção desta dissertação.	30
Tabela 3	Dados de ocorrência e prevalência atualizados dos aglomerados de albinismo no Brasil, mais uma proposição de atualização das fases existentes na plataforma CENISO, com base nos resultados apresentados no presente estudo.	59

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
1.1 Histórico do albinismo	14
1.2 Epidemiologia	15
1.3 Albinismo: características clínicas e moleculares	16
1.3.1 Síntese da melanina: bioquímica e genética	18
1.4 Genética Médica Populacional	23
2. JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS	27
2.1 Objetivo Geral	27
2.2 Objetivos Específicos	27
3. METODOLOGIA	28
3.1 Delineamento do estudo	28
3.2 Desenvolvimento	28
3.3 Captação de novos rumores	29
3.3.1 Captação de novos rumores via “literatura cinzenta”	29
3.4 Aspectos Éticos	31
4. RESULTADOS	32
4.1 Ilha da Maré, Salvador-BA	33
4.2 Ilha de Sapinhos, Maraú-BA	36
4.3 Miguel Calmon-BA	38
4.4 Comunidade Filús, Santana do Mundaú-AL	39

4.5 Ilha dos Lençóis, Carurupu-MA	42
4.6 Quipapá-PE	46
4.7 Baía Formosa-RN	47
4.8 Cacique Doble-RS	49
4.9 Aldeia Faxinal, Cândido Abreu-PR	51
4.10 Aldeia Araçaí (Karuguá), Piraquara-PR	54
4.11 Luís Antônio-SP	55
4.12 Compilação dos resultados e proposições	58
5. DISCUSSÃO	60
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	66
REFERÊNCIAS	67

1. INTRODUÇÃO

1.1 Histórico do albinismo

Alguns dos relatos mais antigos descritos de pessoas que apresentavam características compatíveis com as que encontramos hoje em pessoas com albinismo remontam do século XVI, mais precisamente de descrições realizadas pelo explorador espanhol Cortés. As descrições feitas pelo espanhol, no ano de 1519, apontam um homem e uma mulher, cujos cabelos eram brancos e que eram mantidos no palácio do rei Montezuma, no México (King, 1987). No final deste século, Balthazar Tellez utilizou pela primeira vez o termo albino, para caracterizar escravos negros albinos que haviam sido comercializados ao longo da costa africana (Froggatt, 1960; King, 1987).

Ao longo do século XVII, houve relatos de indivíduos com albinismo ao longo da costa do Panamá e no território onde hoje está a Colômbia, respectivamente no arquipélago de *San Blas* e na Baía de Urubá, onde viviam os indígenas *Cuna* (Björnberg, 1960). Neste período, os relatos eram de que a incidência de albinismo era de um a cada 200 ou 300 habitantes (Björnberg, 1960). A frequência de albinismo entre os habitantes destas regiões ainda é uma das mais altas do mundo e, segundo Björnberg (1960), chegou a representar 1,75% da população no ano de 1957.

Avançando um pouco no tempo, é possível destacar os avanços realizados ao longo do século XIX, onde houve a primeira descrição do que era entendido na época como “albino perfeito”, realizada pelo naturalista e zoólogo francês Étienne Geoffroy Saint-Hilaire, no ano de 1832. No ano de 1895, também foi realizada a descrição que diferenciou o albinismo e a doença auto-imune, vitiligo, feita pelo médico dermatologista húngaro, Moritz Kaposi (King, 1987).

No início do século XX, o médico inglês Archibald Garrod forneceu uma importante contribuição sobre a patogênese do albinismo quando detectou que esta se tratava de um erro inato do metabolismo, um defeito enzimático na via da melanina (Garrod, 1908). Após a Segunda Guerra Mundial, no ano de 1952, Trevor-Roper identificou a primeira evidência da heterogeneidade genética do

albinismo, quando trouxe o relato de um casal formado por pessoas albinas que tiveram filhos que não apresentavam a condição dos pais (Trevor-Roper, 1952).

No ano de 1961, Kugelman & Van Scott apresentaram a primeira evidência histoquímica de heterogeneidade genética (Kugelman & Van Scott, 1961). King & Witkop (1976) demonstraram que havia uma carência da enzima tirosinase no melanócito em casos de albinismo "clássico", conforme já havia sido previsto anteriormente por Garrod. Por sua vez, King (1987) foi o responsável pela substituição dos termos incompleto, completo e clássico pelos tipos específicos de albinismo atualmente vigentes, como OA e OCA.

1.2 Epidemiologia

O albinismo é um distúrbio genético raro, com estimativa mundial de prevalência de aproximadamente 1:17.000 (Ramos et al., 2021, De Lima et al., 2018). Sabe-se que, embora esteja presente em todas as etnias, sua prevalência é aumentada entre negros (Kromberg, 2018). Porém, como destaca Hilton (2021), o albinismo é muito mais visível em indivíduos negros, sendo portanto, mais fácil de identificar, o que pode sugerir subdiagnóstico em indivíduos de pele clara. Assim, países com maior predominância de negros costumam apresentar maiores prevalências de albinismo, como é o caso dos países do continente africano (Hong et al., 2006). Estudos mostram prevalências variáveis ao redor do mundo, como por exemplo: Holanda (1:20.000), Irlanda do Norte, (1:10.000), Noruega (1:9.600), e Nigéria (1:5.000) (Kromberg, 2018). Entre as comunidades indígenas de *Cuna* no Panamá, a prevalência foi descrita em 1:200, em dados de 1960, semelhante à taxa dos indígenas *Hopi* da América do Norte, onde o número era de 1:227 (Woolf & Grant, 1962; Keeler, 1964).

Em muitos desses casos, a endogamia causada por casamentos consanguíneos é um dos fatores de risco associado (Kromberg & Jenkins, 1982). Um dos efeitos esperados da endogamia é o aumento de homozigose, facilitando a manifestação de doenças hereditárias autossômicas recessivas (Torres-Hernández et al., 2021) como é o caso do albinismo. De acordo com

Torres-Hernández et al. (2021), por razões socioculturais e socioeconômicas, a consanguinidade ainda é praticada em até 10% da população mundial.

O Brasil é considerado um país com alto registro de indivíduos com albinismo (Soares & Guimarães, 2014), o que pode estar associado ao fato de ser um país com maior número de indivíduos negros fora do continente africano (De Camargo, 2017). Apesar de ser uma condição genética conhecida, ainda pouco se sabe sobre a prevalência e distribuição geográfica do albinismo no Brasil, havendo uma grande carência no que se refere aos dados epidemiológicos (Marçon et al., 2020). Esses dados são essenciais para a elaboração de políticas públicas voltadas a essa população, haja vista que pessoas com albinismo necessitam de um sistema de saúde multidisciplinar composto por dermatologistas, oftalmologistas, dentre outros (Moreira et al., 2013; Marçon & Maia, 2019). Por esta razão, a vigilância em saúde se faz necessária, já que é um mecanismo que busca fortalecer o registro e dimensionar as prioridades em gestão de saúde pública (Ministério da Saúde, 2021).

Ainda que dados sobre a prevalência de albinismo no Brasil não sejam disponíveis, é provável que haja uma maior prevalência no Nordeste do país pela maior quantidade de indivíduos afrodescendentes (Marçon & Maia, 2019).

1.3 Albinismo: características clínicas e moleculares

O termo “*albus*”, que significa branco, no latim, foi utilizado pela primeira vez por Baltazar Tellez (King, 1987) para descrever escravos negros albinos (Fitzpatrick, 1960). O albinismo é uma condição genética que pode ter herança autossômica recessiva, autossômica dominante ou ligada ao cromossomo X (Mira, 2018; Castillo et al., 2013; Bernal Villegas, 2019). Essa condição afeta a rota metabólica da biossíntese de melanina, fazendo com que o indivíduo produza pouco ou nenhum pigmento (Velarde Herrera, 2016), porém não há prejuízos no número de melanócitos (Marçon & Maia, 2019). O albinismo é, de forma mais geral, classificado como sindrômico ou não sindrômico (Marçon & Maia, 2019).

As principais formas sindrômicas são *Hermansky-Pudlak* e *Chediak-Higashi* (McVey Ward et al., 2008), nas quais, além das características

clínicas clássicas comuns aos indivíduos com albinismo, ocorrem deficiências imunológicas, fibrose pulmonar intersticial, alterações hematológicas, entre outras condições clínicas (Tang et al., 2005).

As formas não sindrômicas são classificadas como albinismo ocular (OA) e albinismo oculocutâneo (OCA) e cada um possui seus subtipos específicos (King, 1987). O albinismo ocular é caracterizado pela hipopigmentação da retina e da íris, além do nistagmo (movimento involuntário dos olhos) presente e da hipoplasia macular podendo haver perda da acuidade visual (Kubasch & Meurer, 2017). Normalmente seu padrão de herança é ligado ao cromossomo X, como é mostrado na Tabela 1. Enquanto no albinismo oculocutâneo, o padrão de herança é autossômica recessiva e a despigmentação afeta todo o corpo (Rocha & Moreira, 2007; Castillo et al., 2013).

O albinismo oculocutâneo é subdividido em oito subtipos, variando de OCA1, que possui duas subvariedades (OCA1A e OCA1B), até OCA8 (Okamura & Suzuki, 2021), associados a variações em diferentes genes, observado na Tabela 1. Esses genes podem estar ligados a distintas rotas metabólicas da produção de melanina, gerando fenótipos clínicos e prevalências variáveis.

Existem variações de prevalência nos tipos de albinismo entre populações. O OCA1A corresponde a aproximadamente 50% dos casos de albinismo no mundo e é o subtipo mais comum em pessoas brancas e também o mais grave, pois a hipopigmentação geral é completa (Marçon & Maia, 2019; Ando et al., 2020). Em seguida, vem o OCA2, que é o mais comum na África, sendo responsável por 30% dos casos mundiais (Toyofuku et al., 2002; Marçon & Maia, 2019). O subtipo mais prevalente no Japão é o OCA4, representando 25,3% entre as pessoas albinas no país (Okamura & Suzuki, 2021).

O fenótipo mais observado em todos os tipos de OCA é a hipopigmentação da pele, cabelos e olhos (King, 1987). Também é possível observar alguns achados oculares (Moreira et al., 2021), como baixa acuidade visual, nistagmo, translucência de íris, fotofobia, hipoplasia foveal, hipopigmentação do fundo de olho, entre outros (Ando et al., 2020). A

variabilidade dos sintomas é grande e varia de acordo com os tipos de albinismo, além das síndromes associadas em alguns casos (Martín & Carmen, 2018).

Normalmente, é dado um diagnóstico clínico (ao recém-nascido) pela presença de alterações cutâneas conhecidas como pele branca-rosada, cabelos brancos e olhos azuis claros que podem chegar a um tom de violeta por conta dos vasos sanguíneos aparentes, além de outros achados oculares típicos (Soares & Guimarães, 2014; Marçon & Maia, 2019). Porém, como destacado no trabalho de Marçon & Maia (2019), o exame genético molecular é muito necessário para o diagnóstico mais preciso (saber qual o tipo de albinismo), apesar disso, não está disponível no sistema público de saúde brasileiro. Para Moreno-Artero et al. (2021), as caracterizações clínicas e moleculares são importantes para a prevenção de potenciais complicações, como por exemplo, o câncer de pele, muito comum em pessoas com albinismo.

O risco de câncer de pele é aumentado entre albinos em decorrência da redução na fotoproteção da eumelanina, que é um subtipo de melanina de alto peso molecular que produz a coloração castanho-preto e possui importante papel na proteção contra os raios UVA e UVB. Outro fator que predispõe esse grupo ao câncer é o aumento nas espécies reativas de oxigênio (ROS) derivadas da feomelanina, outro subtipo de melanina responsável pelas cores amarelo-avermelhadas (Rodenbusch, 2014; Okamura & Suzuki, 2021).

1.3.1 Síntese da melanina: bioquímica e genética

A pele corresponde ao maior órgão externo do corpo humano, representando aproximadamente 16% de seu peso corporal e, com isso, também constitui-se no maior órgão de proteção do organismo contra a desidratação e o atrito (Baranoski et al., 2012; Junqueira & Carneiro, 2013). Constantemente, a pele recebe, via terminações nervosas sensoriais, informações sobre o meio ambiente no qual o organismo se encontra, transmitindo essas informações para o sistema nervoso central. Além disso, o conjunto de glândulas, vasos sanguíneos e tecido adiposo, contribui para a termorregulação do corpo, bem como com a excreção de várias substâncias (e.g. suor e leite). A pele é composta por três

camadas, da parte mais interna para a mais externa: hipoderme (ou tecido subcutâneo), derme e epiderme, sendo que é nesta última camada que ocorre a produção da melanina (Baranoski et al., 2012; Junqueira & Carneiro, 2013).

A melanina tem a função de proteção contra a radiação ultravioleta do sol, além de ser responsável pela coloração da pele do indivíduo. A coloração da pele se deve a diversos fatores dentre os quais vale destacar a quantidade de melanina, de carotenos, a quantidade de capilares presentes na derme e a coloração do sangue nesses capilares. Fatores genéticos (e.g. herança de genes quantitativos), ambientais e endócrinos também podem influir na quantidade, tipo e distribuição das melaninas ao longo da pele, dos olhos e dos pelos. Em um panorama geral, a melanina é um pigmento de coloração marrom-escura que é produzido pelos melanócitos em conjunto com a enzima tirosinase. Em resposta a atuação da tirosinase, o aminoácido tirosina é transformado em 3,4-di-hidroxfenilalanina (dopa). A tirosinase também atua na dopa (Figura 1), gerando dopa-quinona, que após várias transformações, converte-se em melanina (Junqueira & Carneiro, 2013). A tirosinase que é sintetizada dentro dos polirribossomos é introduzida nas cisternas do retículo endoplasmático granuloso e acumulada em vesículas formadas no complexo de Golgi. É nessas vesículas, denominadas de melanossomos, onde é iniciado o processo de produção/síntese da melanina. Dependendo do tipo de melanina sintetizada os melanossomos podem ser divididos em eumelanossomos (maiores e com formato elíptico) e feomelanossomos (menores e com formato esférico) e embora esses tipos de melanossomos possam coexistir em um único melanócito, uma vez que este esteja "comprometido", eles não sofrem mais alterações (Park & Yaar, 2007).

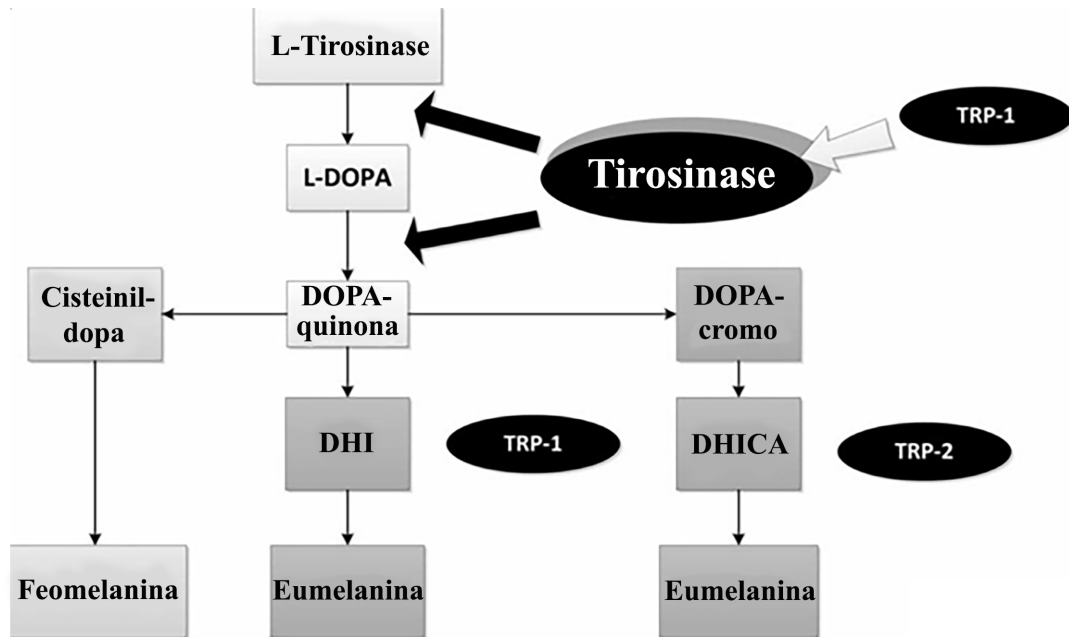


Figura 1 – Rota metabólica da biossíntese da melanina. Adaptado de Park et al. (2007).

Nos melanossomas, a ordenação e formação das proteínas melanossomais é dada inicialmente pela síntese da tiosinase e da TRP1 no retículo endoplasmático e, em seguida, essas serão adicionadas aos estágios de maturação no complexo de Golgi (nas redes de Golgi e transGolgi), sendo empacotadas em endossomas na forma de complexos. Um processo similar ao da TRP1 ocorre com a TRP2. Os melanossomas originados no retículo endoplasmático, como estágio I, ainda contém proteínas melanossomais, descritas como: PMEL17 e MART1. Essas, então, amadurecem para melanossomas estágio II e se fusionam com tiosinase/TRP1, em um processo coordenado pela proteína adaptadora 3 (AP3). Assim, os melanossomas tornam-se progressivamente mais escuros conforme a biossíntese da melanina ocorre (Park & Yaar, 2007).

Em um primeiro momento, há uma coexistência entre a melanina e a tiosinase nos melanossomos. Após finalizada a síntese de melanina, o melanossomo encontra-se repleto de melanina, perdendo assim sua atividade tiosinásica e recebendo a alcunha de grânulo de melanina. Os grânulos de melanina, após sua formação e armazenamento no citoplasma dos queratinócitos (“depósito de melanina”), se fundem com os lisossomos dos queratinócitos. É por

essa razão que as células mais superficiais da epiderme não têm melanina. Nas células epiteliais os grânulos de melanina localizam-se em posição supranuclear, onde oferecem proteção máxima ao DNA contra os efeitos prejudiciais da radiação solar. O bronzeamento da pele por exposição à luz do sol se dá em resposta ao escurecimento da melanina preexistente e da aceleração da transferência de melanina para os queratinócitos (Park & Yaar, 2007; Junqueira & Carneiro, 2013).

O albinismo é resultante da incapacidade hereditária dos melanócitos de produzirem melanina. Comumente o albinismo é causado pela ausência de atividade da tirosinase ou pela incapacidade das células de transportarem tirosina para o seu interior. Devido a essa falta de melanina, a pele passa a não ter mais uma proteção contra a radiação solar, podendo causar tumores de pele (e.g. carcinoma basocelular, melanomas malignos), que são muito frequentes em pessoas com albinismo (Junqueira & Carneiro, 2013).

Atualmente, existem 19 genes que foram associados à condição, sendo eles, *TYR* (tirosinase), *OCA2* (proteína transmembrana melanossomal OCA2), *TYRP1* (tirosinase relacionada a proteína 1), *SLC45A2* (família 45 de transportadores de soluto, membro 2), *SLC24A5* (família 45 de transportadores de soluto - permutadora de sódio/ potássio/ cálcio, membro 5) e *c10orf11/LRMDA* (proteína associada à diferenciação de melanócitos rica em leucina) (genes OCA não-sindrômicos, respectivamente associados aos OCAs1, 2, 3, 4, 6 e 7); *HPS1* (biogênese do complexo 3 de organelas lisossômicas HPS1, subunidade 1), *AP3B1* (complexo de proteína relacionado ao adaptador 3, subunidade beta-1), *HPS3* (biogênese do complexo 2 de organelas lisossômicas HPS3, subunidade 1), *HPS4* (biogênese do complexo 3 de organelas lisossômicas HPS4, subunidade 2), *HPS5* (biogênese do complexo 2 de organelas lisossômicas HPS5, subunidade 2), *HPS6* (biogênese do complexo 2 de organelas lisossômicas HPS6, subunidade 3), *DTNBP1* (proteína de ligação de distrobrevina 1), *BLOC1S3* (biogênese do complexo 1 de organelas lisossômicas, subunidade 3), *PLDN* (pallidin), *LYST* (regulador de tráfego lisossômico), *MYO5A* (miosina VA), *RAB27A* (proteína associada à RAS RAB27A) e *MLPH* (melanofilina) (genes

OCA sindrômicos) (Marçon & Maia, 2019; Lasseaux et al., 2018). Porém, estima-se que cerca de 400 genes estejam envolvidos na produção de melanina humana (Velarde Herrera, 2016). Na Tabela 1, são apresentados os principais genes nos quais variantes estão associadas ao albinismo, assim como os mecanismos de herança relacionados (Omim, 2021).

Tabela 1 – Tipos e subtipos de albinismo, apresentando os principais genes associados, suas localizações cromossômicas e seus modos de herança. MIM = *MIMmatch* que representa o modo de acompanhamento das entradas feitas no banco de dados OMIM. Assim, o pesquisador pode encontrar seus tópicos de interesse, bem como, localizar outros pesquisadores que possam compartilhar dos mesmos interesses.

Tipos de Albinismo	Variedades	Gene/Locus	Localização	Número Fenotípico MIM	Número MIM Gene/Locus	Herança
Albinismo Oculocutâneo (OCA)						
OCA1	OCA 1A (Tiroxinase Negativa)	TYR	11q14-3	#203100	606933	Autossômica Recessiva
	OCA 1B (Mutante amarelo sensível a T)			#606952	606933	
OCA2	BOCA (OCA Marrom)	OCA2	15q12-q13	#203200	611409	Autossômica Recessiva
	OCA Tipo II Modificado	MC1R	16q24-3		155555	
OCA3	OCA Tipo III	TYRP1	9p23	#203290	115501	Autossômica Recessiva
OCA4	OCA Tipo IV	SLC45A2	5p13-2	#606574	606202	Autossômica Recessiva
OCO5	OCA Tipo V	GRCh38	4q24	%615312	-	Autossômica Recessiva
OCO6	OCA Tipo VI OCA SHEP4	SLC24A5	15q21-1	#113750	609802	Autossômica Recessiva
OCO7	OCA Tipo VII	LRMDA	10q22-2-q22-3	#615179	614537	Autossômica Recessiva
OCO8	OCA Tipo VIII	DCT	13q32-1	#619165	191275	Autossômica Recessiva
Albinismo Ocular (OA)						
OASD	OA OASD	DXS452	Xp22.3-p22.2	300650	-	Ligada ao X
OA1	OA Tipo 1	GPR143	Xp22-3	#300500	300808	Ligada ao X
Albinismo Sindrômico						
Síndrome de Waardenburg	Tipo 2A	MITF	3p13	#193510	156845	Autossômica Dominante
Síndrome do Albinismo-Surdez	ADFN	-	Xq24-q26	%300700	-	Ligada ao X
Síndrome de Chediak-Higashi	-	LYST	1q42.3	#214500	606897	Autossômica Recessiva

1.4 Genética Médica Populacional

A identificação de populações isoladas com taxas elevadas de doenças genéticas tem sido relatada por vários grupos ao redor do mundo (Zlotogora, 2007), inclusive no Brasil. Na década de 1950, Newton Freire-Maia foi pioneiro nessa área de estudo, mostrando a relação entre uniões consanguíneas com uma

maior taxa de doenças autossômicas recessivas no Brasil (Freire-Maia, 1958; Freire-Maia, 1990). Várias outras populações isoladas ao redor do mundo foram também estudadas por geneticistas por causa da alta prevalência para uma ou mais doenças mendelianas, como os *Amish* nos Estados Unidos (McKusick et al., 1964; Khoury et al., 1987; Strauss & Puffenberger, 2009), populações judaicas (Zlotogora, 2009), entre outras.

Estes agrupamentos populacionais em que há uma alta frequência observada acima da esperada de uma patologia ou condição de interesse são conhecidos pela palavra inglesa *cluster* (Elliott & Wakefield, 2001). A prevalência mais elevada das condições genéticas pode ocorrer pela contribuição de alguns fatores, tais como a endogamia, consanguinidade, migração, idade parental, estrutura sócioeconômica e abrangência do sistema de saúde (Zeegers et al., 2004; Christianson et al., 2006). A Genética Médica Populacional (GEMEPO) tem o objetivo de estudar condições genéticas numa população (Castilla, 2005).

No Brasil, o INaGeMP, Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia do CNPq, é responsável pelas pesquisas dedicadas à Genética Médica Populacional (INAGEMP, 2021). No ano de 2009, foi criado o Censo Nacional de Isolados (CENISO - <https://www.inagemp.bio.br/ceniso/>) de populações brasileiras que auxilia no mapeamento dos agrupamentos geográficos de doenças genéticas raras e anomalias congênitas; ou expostas a fatores de risco genéticos (e.g. endocruzamento) ou ambientais (e.g. vírus zika) através da revisão periódica da literatura especializada e da "estratégia rumor"(Castilla & Schuler-Faccini, 2014; Schuler-Faccini, 2012).

Os rumores são informações veiculadas em qualquer meio de comunicação, seja por jornais (físicos ou digitais), bibliografia científica, questionários entregues a médicos ou ao público em geral, que contenham informações sobre a possível existência de agrupamentos populacionais com alguma ocorrência de traços genéticos que interfiram no desenvolvimento adequado dos indivíduos daquela região (Schuler-Faccini, 2012). São relatos verbais ou escritos que indicam locais onde há a ocorrência de uma anomalia congênita não usual ou uma exposição que seja fator de risco, podendo resultar

ou não na identificação de um *cluster* (Castilla & Schuler-Faccini; Cardoso et al., 2019).

Cardoso et al. (2019) propuseram um esquema de classificação de rumores por etapas, haja vista que boa parte desses registros observados no Brasil não possui dados substanciais. Esse sistema classificatório consiste em quatro etapas nas quais a primeira delas representa o registro inicial de todas as submissões, sem a aplicação de nenhum critério de exclusão e a última delas (fase 4), corresponde ao desenvolvimento de um projeto de pesquisa que inclui a publicação dos resultados encontrados/gerados. As fases intermediárias (2 e 3) consistem nas fases nas quais o rumor passará por um processo de investigação e validação. A fase 2 decretará se o rumor é verdadeiro ou não através da coleta de dados dos indivíduos portadores da anomalia (nome, data de nascimento, local de nascimento, tipo de anomalia) na região suspeita (possível cluster) e da determinação da população local (para fins de cálculo de prevalência). Após a análise dessas informações, o rumor poderá ser confirmado ou rejeitado. Em caso de confirmação, o rumor passará para a fase 3, onde haverá uma caracterização mais detalhada do mesmo. Nesta fase, haverá a visita ao local (*cluster*), uma caracterização da anomalia, confirmação dos diagnósticos, bem como uma observação dos recursos de saúde disponíveis (Cardoso et al., 2019).

Além dos esforços desenvolvidos pelo INaGeMP e CENISO, existem outras instituições que se dedicam com bastante afinco às questões voltadas às pessoas com albinismo, dentre elas vale destacar a Associação das Pessoas com Albinismo na Bahia (APALBA). A APALBA foi fundada no ano de 2001, no Estado da Bahia e tem como principais objetivos fornecer ou facilitar o acesso à assistência social, educação, saúde, trabalho e renda, em especial para pessoas com albinismo e suas famílias, na região Nordeste do Brasil, majoritariamente na Bahia. Além de trabalhar com pessoas diagnosticadas com albinismo, a APALBA também auxilia mulheres e pessoas com deficiência.

No CENISO, encontram-se registrados 12 possíveis *clusters* populacionais com prevalência aumentada de albinismo (agrupamentos

geográficos) (INAGEM, 2021). Essas regiões são descritas na literatura científica desde a década de 1970 (Freire-Maia & Cavalli, 1978).

A Ilha dos Lençóis, no estado do Maranhão, é um dos exemplos dessas áreas que chamaram atenção da comunidade científica. Foi uma das primeiras áreas identificadas como agrupamento populacional para o albinismo (Freire-Maia & Cavalli, 1978). A alta prevalência de indivíduos com albinismo chamou não só a atenção da comunidade científica, mas também da mídia (Pereira, 2005). As pessoas albinas dessa região ficaram conhecidas por “Filhos do Rei Sebastião” ou “Filhos da Lua” e chegaram a somar 3% da população total da ilha (Pereira, 2005). Apesar de receberem essa denominação, essas pessoas relatam que esses termos foram impostos a eles e reforçam cada vez mais o estigma associado à sua aparência física (Pereira, 2005).

2. JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS

A identificação e caracterização de agrupamentos geográficos (os *clusters*) de albinismo no Brasil podem adicionar importantes informações para o conhecimento epidemiológico sobre a condição no país, além de contribuir para o planejamento estratégico de ações nas áreas de Saúde Coletiva e de Genética Médica Populacional.

2.1 Objetivo Geral

- Caracterizar os agrupamentos geográficos de albinismo no Brasil.

2.2 Objetivos Específicos

- Realizar um levantamento dos registros de agrupamentos geográficos de albinismo no Brasil a partir do Censo Nacional de Isolados (CENISO);
- Caracterizar os rumores registrados no Censo Nacional de Isolados quanto à sua distribuição geográfica e características demográficas;
- Prospectar novos rumores de aglomerados geográficos de albinismo no Brasil a partir de revisão de literatura científica e não-científica.

3. METODOLOGIA

3.1 Delineamento do estudo

Estudo descritivo observacional.

3.2 Desenvolvimento

Foram incluídos todos os registros de albinismo que estão cadastrados no Censo Nacional de Isolados (CENISO). Para a primeira etapa de caracterização, foram coletadas as informações geográficas e as demais informações demográficas disponíveis publicamente na plataforma do CENISO (<https://inagemp.bio.br/ceniso/>), como mostrado na Figura 1.

A validação dos registros como “*clusters* verdadeiros”, foi realizada através de busca na literatura científica especializada (Medline/PUBMED, Scielo e Lilacs). A chave de busca nas plataformas científicas incluiu os seguintes termos: *albinism, founder effect, consanguineous marriages, isolated population, consanguinity marriage, geographical cluster genetic disease, geographic cluster genetic disease, cluster genetic disease, rumor* e [nome do local].

Além disso, também foi considerada a literatura não-científica ou “cinzenta”, a partir da ferramenta de busca da plataforma Google®, como mostra a Tabela 2. Neste caso, foram consideradas reportagens jornalísticas, livros, dentre outros veículos de comunicação nacional ou local em mídia impressa ou eletrônica. A busca inicial foi realizada por meio das seguintes chaves de busca: albinismo + nome da localidade.

Finalmente, dados históricos e geográficos das populações cadastradas foram obtidos do endereço eletrônico do IBGE Cidades (<https://cidades.ibge.gov.br/>), das bases públicas disponibilizadas pelo Departamento de Informática do SUS (DATASUS; <https://datasus.saude.gov.br/sobre-o-datasus/>) e em demais materiais públicos oficiais a fim de caracterizar o espaço geográfico no qual a população se

encontra, comparação de estatísticas sociodemográficas e vitais, caracterização da população de referência, dentre outros.

3.3 Captação de novos rumores

Ambos os mecanismos de busca informados anteriormente (tanto para a literatura científica quanto para a literatura “cinzenta”) foram utilizados para a captação de novos possíveis aglomerados geográficos de albinismo. Com isso, foram aplicadas as mesmas chaves de busca e plataformas previamente informadas, substituindo “[dados da população cadastrada]” por “BRAZIL/BRASIL”.

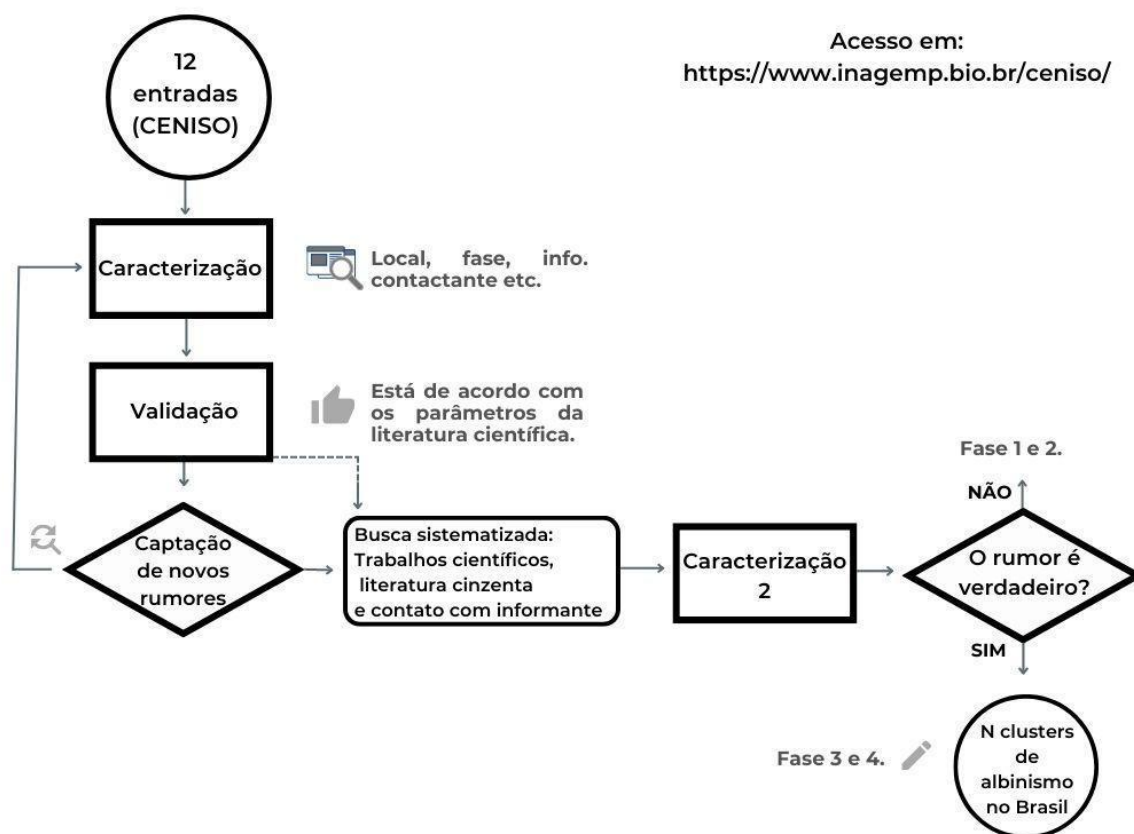


Figura 2 – Fluxograma de coleta e tratamento de dados.

3.3.1 Captação de novos rumores via “literatura cinzenta”

De acordo com Dudziak (2021) o termo literatura cinzenta (do Inglês *gray* ou *grey literature*) corresponde a produção de informação realizada em todo e

qualquer nível, de governo a acadêmico; negócios a indústria, realizada tanto no formato eletrônico quanto impresso e não gerida pela "publicação comercial padrão". A coleta de dados feita via literatura cinzenta foi realizada da seguinte maneira:

- Lista de *clusters* de albinismo do CENISO;
- Pesquisa por palavras-chave (ver Tabela 2), por *cluster*, na Plataforma Google;
- Filtragem por relevância - Geralmente textos e reportagens que se encontravam nas primeiras páginas de busca;
- Seleção das referências adequadas.

Tabela 2 – Sequência de palavras-chave utilizadas, por *cluster* de albinismo, e os respectivos resultados aplicáveis para a confecção desta dissertação.

Aglomerados Genéticos (<i>Clusters</i>)	Palavras-chave	Resultados Aplicáveis (pós-filtragem)
Ilha da Maré, Salvador-BA	Ilha da Maré albin	8
	Ilha da Maré albinismo	17
	Ilha de Maré albinismo	11
Ilha de Sapinhos, Maraú-BA	Ilha dos Sapinhos Maraú albin	0
	Ilha dos Sapinhos Maraú albinismo	10
Miguel Calmon-BA	Miguel Calmon albin	0
	Miguel Calmon albinismo	8
Comunidade Filús, Santana do Mundaú-AL	Santana do Mundaú albin	3
	Santana do Mundaú albinismo	10
Ilha do Lençóis, Cururupu-MA	Ilha dos Lençóis Cururupu albin	15
	Ilha dos Lençóis Cururupu albinismo	12
Quipapá-PE	Quipapá albin	0
	Quipapá albinismo	1
Cacique Doble-RS	Cacique Doble albin	0
	Cacique Doble albinismo	3
Aldeia Faxinal, Cândido Abreu-PR	Cândido Abreu albin	0
	Cândido Abreu albinismo	1
Aldeia Araçaí (Karugá), Piraquara-PR	Aldeia Araçaí albin	2
	Aldeia Araçaí albinismo	3
Luís Antônio-SP	Luís Antônio albin	0
	Luís Antônio albinismo	0

3.4 Aspectos Éticos

Este é um trabalho de consulta em bases de dados, revisão de literatura científica, notícias em mídia impressa ou virtual, e outros dados secundários. Não houve individualização de pessoas ou famílias e, portanto, ficou dispensada da aplicação de TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido).

4. RESULTADOS

Inicialmente, foram identificados 12 possíveis *clusters* geográficos de albinismo no Brasil, registrados na base de dados do CENISO. Destes, dois foram excluídos por terem informações geográficas insuficientes (RS – interior,) ou eram dados duplicados (Cacique Doble-RS). Adicionalmente, foram localizados dois novos aglomerados no estado do Paraná, via literatura cinzenta, nos municípios de Cândido Abreu e Piraquara, perfazendo um total de 12 ocorrências de *clusters* de albinismo no território brasileiro. Tais localidades encontram-se geograficamente posicionadas na Figura 2 e serão detalhadas na sequência.

Um dos registros no Ceniso inclui 34 localidades no estado da Bahia (geograficamente disperso) com frequência estimada de albinismo superior a 1/10.000 habitantes, que é a taxa base de populações com ancestralidade africana. Este compilado foi publicado em um artigo baseado em registros de casos na Associação de Albinos da Bahia (APALBA) (Moreira et al., 2019). Destas 34 localidades, duas já se encontram reportadas separadamente na plataforma do CENISO, Maraú (Ilha de Sapinhos) e Miguel Calmon.

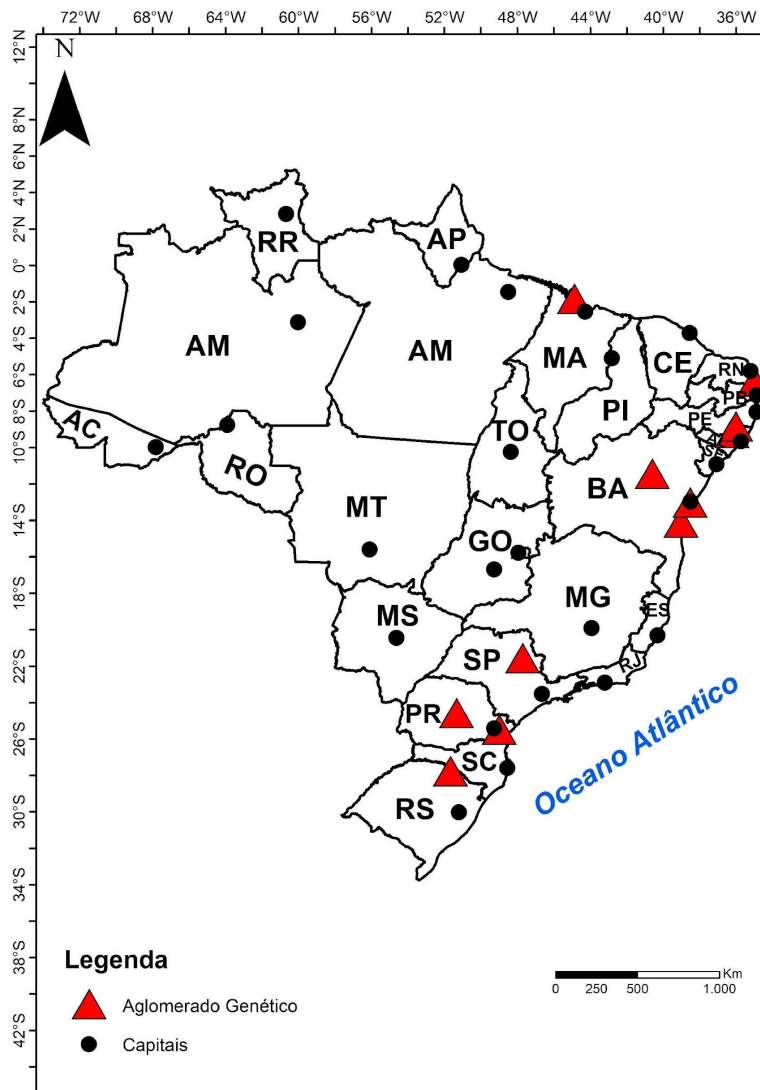


Figura 3 – Mapa de distribuição dos *clusters* de pessoas albinas encontrados no Brasil. Fonte: Autora.

4.1 Ilha da Maré, Salvador - BA

Segundo o censo do IBGE realizado no ano de 2010, o município de Salvador possuía 2.675.656 habitantes, com uma projeção para o ano de 2021, de 2.900.319 (IBGE, 2010j). Localizada na região do Recôncavo Baiano (Figura 3), mais precisamente na baía de Todos os Santos, a Ilha da Maré é composta por 11 comunidades: Oratório, Botelho, Engenho de Maré, Nossa Senhora das Neves, Itamoabo, Santana, Praia Grande, Mata Atlântica, Martelo, Maracanã e Bananeiras. Destas, cinco comunidades foram reconhecidas como quilombolas e,

no ano de 2017, a Ilha da Maré foi anexada ao município de Salvador. Segundo o Censo do IBGE de 2010, a mesma conta com aproximadamente 6.434 habitantes. O bairro Ilha da Maré destaca-se por 93% da sua população ser autodeclarada negra, sendo o maior índice de Salvador (Cunha, 2021). Dentre essas comunidades, destaca-se a região mais isolada da ilha, a comunidade Quilombola de Bananeiras, onde está registrado um *cluster* de albinismo com 10 casos (0,16% dos habitantes), onde seis são da mesma família.

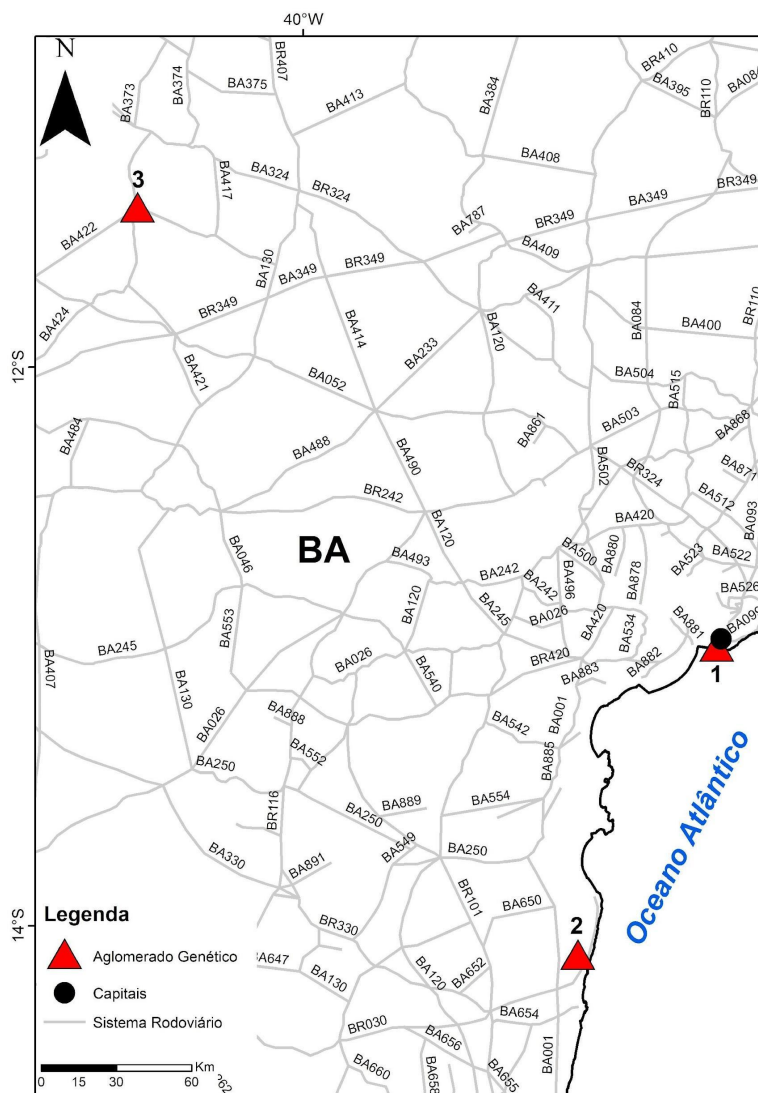


Figura 4 – Mapa de localização geográfica dos aglomerados de albinismo do Estado da Bahia. 1 – Ilha da Maré; 2 – Ilha de Sapinhos; 3 – Miguel Calmon. Fonte: Autora.

A economia do município de Salvador, por ser uma capital, é muito associada à prestação de serviços (e.g. Mercado Modelo, Feira de São Joaquim),

bem como tendo uma forte ligação com o comércio portuário e com o turismo, sendo o segundo local mais procurado por turistas, atrás apenas da cidade do Rio de Janeiro. O PIB de Salvador é o segundo maior da região NE. Alguns distritos industriais estão presentes na área do município, com empresas de pequeno e médio porte das áreas de móveis, confecções, madeira, alimentos, papel, materiais elétricos, dentre outros (Oliveira et al., 2009; Santos et al., 2014; Salvador, 2014; Oliveira, 2015). A economia local da ilha, por sua vez, é baseada na pesca, turismo e no artesanato regional (Cunha, 2021).

O município de Salvador, na área da educação, possui 1.120 estabelecimentos de ensino fundamental com 267.034 alunos matriculados (9,21% da população) e 267 de ensino médio, com 92.207 alunos matriculados (3,18% da população). Da população total residente, com idades entre 6 e 14 anos, o percentual de alfabetizados atinge 95,9% (IBGE, 2020m). Não foi encontrado registro de escolas na Ilha da Maré.

No ano de 2009, segundo o IBGE, Salvador possuía 367 estabelecimentos vinculados ao SUS, o que representava 0,0001 unidades do SUS/habitante. A ilha conta com uma única unidade básica de saúde, localizada do lado oposto da comunidade Bananeiras, dificultando o acesso, prevenção ao câncer de pele e o acompanhamento dessas pessoas (Pitombo & Spinassé, 2021). Os moradores da ilha com albinismo precisam se deslocar até Salvador no continente para poderem ter acesso a tratamento oftalmológico e dermatológico, um trajeto que leva em média, 50 minutos (sendo 30 de barco e 20 de caminhada). Ao chegarem a Salvador, os insulanos ainda têm que se deslocar de ônibus até o Instituto dos Cegos, local onde são realizados os acompanhamentos oftalmológicos. Devido às condições insalubres presentes no acesso ao barco (e.g. vielas sem pavimentação e trechos dentro do mar a pé), somado ao fato de que por vezes necessitam de companhia para lhes auxiliarem na identificação correta do ônibus que os transporta a consulta médica (que aumentam os custos do deslocamento), os índices de desistências de tratamento são muito elevados. Sendo assim, esses moradores acabam ficando desamparados e sem as devidas

condições necessárias para o acompanhamento de suas condições (Pitombo & Spinassé, 2021).

Com base no Censo do IBGE de 2010, o município de Salvador atingiu um IDH de 0,759 (IBGE, 2010p). Não foi encontrado o IDH da Ilha da Maré.

4.2 Ilha de Sapinhos, Marau - BA

Segundo o censo do IBGE realizado no ano de 2010, o município de Marau possuía 19.101 habitantes, com uma projeção para o ano de 2021, de 20.664 (IBGE, 2010g). Localizada entre os manguezais deste município, encontra-se a Ilha dos Sapinhos (Figura 3), que possui 800m de comprimento e 150m de largura. A comunidade da ilha é composta por cerca de 100 habitantes. Dentro desta pequena população, cinco pessoas são identificadas com albinismo, o que consiste em 5% dos habitantes, números muito acima da média mundial, que é de 1:17.000 (~0,006%). O acesso à comunidade só é possível por vias aquáticas, o que torna o deslocamento dispendioso (Oliveira, 2005; Moreira et al., 2019).

A pecuária do município se destaca pelas produções de carpa, tambacu e tilápia, além de gado, galináceos e mel de abelha. A agricultura do município de Marau tem como destaques: açaí, banana, látex coagulado, cacau, café, dendê, dentre outros (IBGE, 2020h). Na Ilha de Sapinhos, por sua vez, também há um predomínio da pesca como principal fonte de renda de seus moradores.

O município de Marau possui 56 estabelecimentos de ensino fundamental com 3.724 alunos matriculados (18,02% da população) e 3 de ensino médio, com 673 alunos matriculados (3,26% da população). O percentual de alfabetizados da população total residente, com idades entre 6 e 14 anos, atinge 95% (IBGE, 2020g). O sistema educacional da ilha, apesar de conter apenas uma pequena escola municipal, tem a capacidade de acolher 30 alunos do ensino médio-fundamental (da 1ª à 8ª séries - ~30% da população). Entretanto, os alunos do ensino médio e do segundo grau têm de se deslocar para o distrito de Barra Grande, ainda no município de Marau, para poderem ter aulas, devido a infra-estrutura do local. Novamente o transporte atua como um impeditivo, pois há

apenas um barco fornecido pela prefeitura de Maraú, e quando quebra ou falta óleo, fica até 15 dias parado, deixando os alunos sem aula.

As condições neste local não são favoráveis, pela incidência solar elevada, que podem culminar com elevadas taxas de ocorrência de câncer de pele, em particular aqueles com albinismo. Além disso, os moradores da Ilha de Sapinhos ainda têm de conviver com as precariedades de saneamento básico, como por exemplo, falta de tratamento de lixo, ausência de sistema de tratamento de esgoto sanitário, dentre outros. Na ilha também não há posto de saúde, havendo, apenas uma vez por mês, uma visita de um médico subordinado à prefeitura de Maraú, visando assistir essa população (Oliveira, 2005). A água consumida pela população da ilha advém de um poço artesiano, sem tratamento químico, transportada para as residências através de canos de plástico subterrâneos e acondicionada em tanques de cimento, plástico e amianto (substância extremamente cancerígena), instalados para esta finalidade.

O sistema de transporte também é precário, em virtude da localização geográfica da Ilha. O único meio disponível é um barco (denominado pelos moradores de “lança lenta”) que faz a linha entre o município de Camamu e Sapinhos, apenas duas vezes por semana, em horários específicos, tornando o acesso dos moradores, em especial aqueles indivíduos com albinismo, ao continente, demasiadamente difícil (Oliveira, 2005).

Além disso, inexistente telefonia fixa nas residências da ilha de Sapinhos; só há telefonia móvel e telefones públicos. Apesar das dificuldades apresentadas e dos baixos indicadores sociais e econômicos (Bahia, 1999), a população não apresenta sinais clínicos de desnutrição, provavelmente em razão da ingestão de proteínas, lipídios e sais minerais contidos nos peixes e mariscos provenientes dos manguezais e estuários adjacentes. A fonte de ingestão de carboidratos provém dos tubérculos e massas artificiais (pães e biscoitos) comprados em padarias no município de Camamu; e as vitaminas são ingeridas através do consumo de frutas cultivadas na própria Ilha por essa população.

Na ilha quase todos os moradores são parentes e não se envolvem em brigas nem confusões; daí não ser necessário policiamento nem a presença de delegacia. O aumento da atividade turística na região nos últimos 20 anos tem

auxiliado na movimentação da economia nas ilhas do Goió e de Sapinhos, fazendo surgir restaurantes, uma pizzaria e até uma pequena pousada. Entretanto, muito ainda tem de ser feito para se assistir melhor a população local, em especial aquelas com albinismo (Oliveira (2005).

Desta forma, segundo o Censo do IBGE de 2010, o município de Maraú atingiu um IDH de 0,593 (IBGE, 2010g).

4.3 Miguel Calmon - BA

Até princípios do século XIX, Miguel Calmon era apenas uma fazenda (denominada de 'Canabrava'), pertencente à condessa Maria Saldanha Oliveira e Souza Constança, esposa de João Saldanha da Gama de Melo Torres de Brito, o Conde da Ponte. Por volta de 1812, chegaram os primeiros povoadores procedentes do município de Jacobina: as famílias de Valois Coutinho, de origem francesa, e de Marcelino Miranda. Essas famílias, aproveitando a boa qualidade das terras, começaram a cultivá-las com plantações de milho, feijão, mandioca, café e, posteriormente, com cana-de-açúcar. Grandes pastagens foram iniciadas, visando à criação de gado. Em 1885, a fazenda transformou-se em florescente povoado, onde se fazia o comércio de gado e outros produtos. A partir de um Decreto de 1897, o arraial de Canabrava, pertencente ao município de Jacobina, foi elevado a distrito. O mesmo foi elevado à categoria de município, com a denominação de Miguel Calmon, em 1924, sendo então desmembrado de Jacobina. Em divisão territorial datada de 1963, o município é constituído de três distritos: Miguel Calmon (sede), Itapura e Tapiranga. Atualmente, Miguel Calmon continua composta por esses três distritos e por mais 67 povoados, sendo os mais importantes e desenvolvidos o de Brejo Grande e Palmeiras (IBGE, 2019).

Segundo o censo do IBGE realizado no ano de 2010, o município de Miguel Calmon possuía 26.475 habitantes, com uma projeção para o ano de 2021, de 25.771 (IBGE, 2010). Segundo Moreira et al. (2019), dentro dessa população há o registro de 13 pessoas com albinismo, o que representa entre 0,049% e 0,05% da população.

O município de Miguel Calmon possui uma economia fortemente ligada à pecuária e mel de abelha. O município de Miguel Calmon tem como destaques na agricultura: a produção de milho, feijão, banana, café, cebola, dentre outros (IBGE, 2020h).

Na área da educação, o município possui 35 estabelecimentos de ensino fundamental com 3.637 alunos matriculados (14,11% da população) e dois de ensino médio, com 759 alunos matriculados (2,95% da população). O percentual de alfabetizados, dentre a população total residente, com idades entre 6 e 14 anos, atinge 97,5% (IBGE, 2020g).

Segundo dados do IBGE (2009), o município de Miguel Calmon contém 11 unidades de saúde vinculadas ao SUS, o que representa 0,0004 unidades do SUS/habitante, um número muito baixo para a demanda, em especial daqueles moradores com albinismo. O município localiza-se a cerca de 361km de distância da capital Salvador (Figura 3), o que muitas vezes dificulta o acesso a atendimentos de emergência, bem como a consultas mais específicas, como dermatologistas e oftalmologistas.

Esses índices conferem ao município de Miguel Calmon um IDH de 0,586 (IBGE, 2010g).

4.4 Comunidade Filús, Santana do Mundaú - AL

O estado de Alagoas, segundo a Fundação Cultural Palmares, possui 68 comunidades quilombolas registradas, sendo que em uma dessas, a Comunidade Filús, há um elevado índice de pessoas com albinismo. A Comunidade Filús está localizada no município de Santana do Mundaú, na Macrorregião Serrana dos Quilombos, mais precisamente na Serra dos Cachorros, no Estado de Alagoas (Figura 4), a cerca de 100km da capital Maceió. A população do município, segundo a estimativa do IBGE para 2021, seria de 10.637 habitantes. A Comunidade quilombola Filús conta com aproximadamente 40 famílias, aproximadamente 170 pessoas. Dentro desse pequeno grupo populacional, há o registro de 10 pessoas albinas, representando aproximadamente 6% da população (Cavalcante, 2012; Levy, 2019).

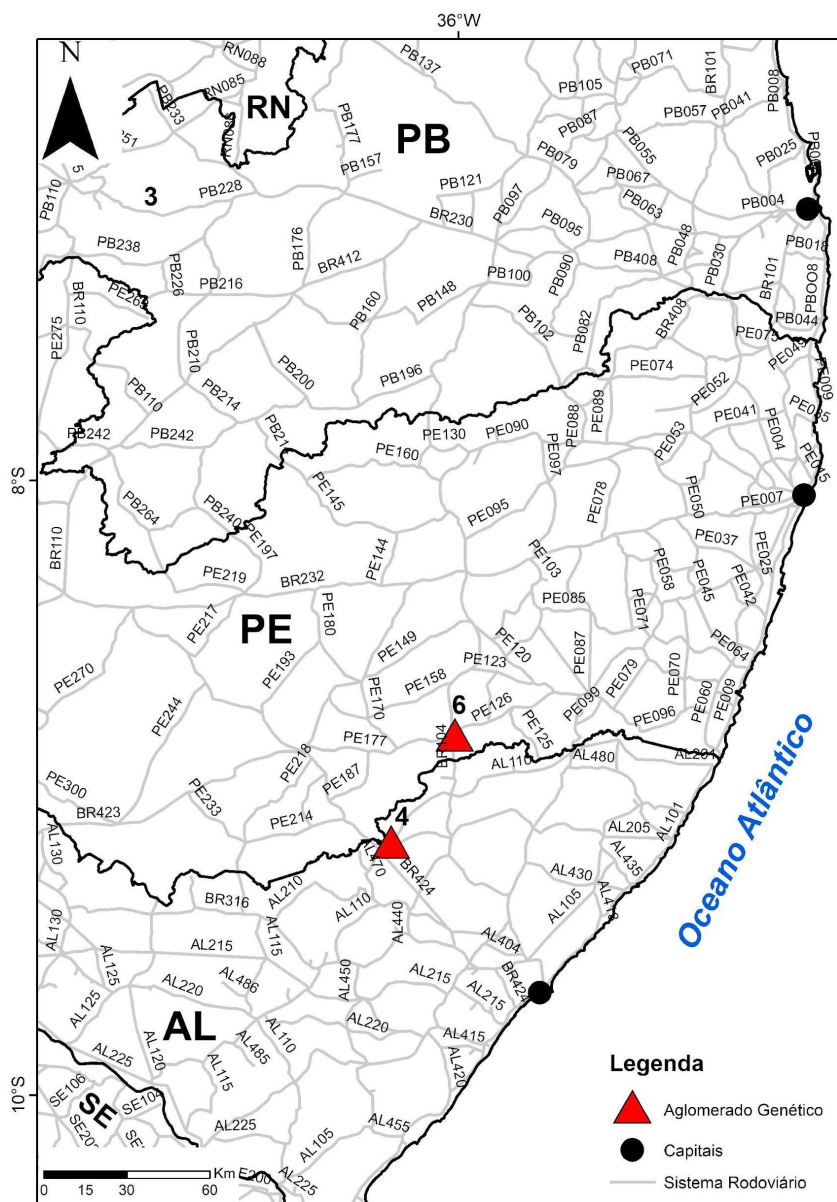


Figura 5 – Mapa de localização geográfica dos aglomerados de albinismo nos Estados de Alagoas (4) e Pernambuco (6). 4 – Comunidade Filús; 6 – Quipapá. Fonte: Autora.

Aliado a isso, o estilo de vida rural, atrelado a falta de uso de protetores solares ou outros tipos de proteção para a pele, já provocaram óbitos por câncer de pele em albinos nessa comunidade (Gazeta de Alagoas, 2009). Além disso, o isolamento geográfico da Comunidade Filús, por muito tempo culminou com a inexistência de políticas públicas básicas voltadas para a comunidade, como por exemplo, disponibilidade de água potável, o que leva a diversos casos de doenças como verminoses, diarreia e esquistossomose. Somado a isso, não há posto médico na comunidade, o que dificulta a realização de visitas regulares de

médicos ou de agentes de saúde. Segundo a Gazeta de Alagoas (2009), a primeira visita de médicos à comunidade quilombola, só foi feita no ano de 2005, por profissionais ligados ao Programa Saúde da Família (PSF) do governo federal. Nesta visita, o enfoque foi dado a atendimentos básicos de saúde, aplicação de flúor, escovação e acompanhamento de gestantes. Outro ponto negativo observado em relação a esta comunidade é o registro de problemas de ordem jurídica associados aos albinos. De acordo com o levantamento feito por Madeiro (2009), até pouco tempo atrás, os albinos da Comunidade de Filús se autodeclararam brancos, o que gerava conflitos em relação à identificação com os demais membros do grupo. Esses processos ocorreram, pois ao se auto-identificarem como brancos, os albinos e suas famílias perderiam os direitos sociais voltados exclusivamente para a população quilombola. A falta de informação sobre seus direitos civis, a baixa produtividade agrícola, os altos índices de analfabetismo (ou baixa escolaridade), a dificuldade de acesso aos meios de comunicação com as esferas do poder público, estradas de acesso precárias e o descaso das autoridades políticas contribuíram para que, durante décadas, os quilombolas de Filús fossem explorados por atravessadores que compravam sua pequena produção excedente de banana e laranja por até um terço do valor de mercado.

Ao longo dos levantamentos desta pesquisa, observou-se que tem havido um aumento do acompanhamento das pessoas com albinismo nessa localidade. Esse trabalho é desenvolvido por professores da Universidade Federal de Alagoas (UFAL), que iniciaram essas atividades na comunidade há aproximadamente 12 anos. De modo coordenado, os professores têm atuado na Comunidade Filús, levando essas pessoas para o Hospital Universitário, onde são prestados os serviços médicos necessários, bem como são gerados dados para as pesquisas genéticas e oftalmológicas desenvolvidas pela equipe (Levy, 2019). No ano de 2019, ainda houve uma mobilização na comunidade, que contou com a participação de membros do Instituto Irmãos Quilombola, da Câmara de Vereadores do município, da Associação dos Albinos de Alagoas e dos professores da UFAL, que visou levar mais assistência e cuidados aos quilombolas albinos dessa comunidade, focando principalmente nas áreas de

educação e de saúde (AMA, 2019). A Secretaria Municipal de Saúde de Santana do Mundaú declarou, no ano de 2019, que o atendimento médico aos moradores da Comunidade Filús era realizado diariamente em um posto de saúde próximo à região. As comunidades quilombolas Jussara e Mariana, também pertencentes ao município de Santana do Mundaú, recebem auxílio médico (e.g. vacinas, testes rápidos, pré-natal, citologia) no mesmo posto. Atividades sobre saúde, controle dos vetores, esquistossomoses e entre outros também são realizadas. A Secretaria ainda informou que visitas de dermatologistas para a prevenção de possíveis doenças de pele e doações de protetores solares são periodicamente realizadas (Levy, 2019).

O município de Santana do Mundaú possui uma economia fortemente ligada à pecuária e à piscicultura (tambaqui e tilápia). No que diz respeito à agricultura, o município de Santana do Mundaú tem como destaques: a produção de milho, cana de açúcar, batata doce, feijão, castanha de caju, banana, feijão, abacate, dentre outros (IBGE, 2020i).

Na área educacional, o município possui 27 estabelecimentos de ensino fundamental com 1.914 alunos matriculados (18% da população) e um de ensino médio, com 464 alunos matriculados (4,36% da população) (IBGE, 2020g). Entre a população residente com idade entre 6 a 14 anos, 86,8% é alfabetizada (Beltrão et al., 2005; IBGE, 2010h).

A rede de saúde, no ano de 2009, dispunha de cinco unidades vinculadas ao SUS, o que representa uma baixa taxa de Unidades de atendimento/Habitante (0,00047), o que acaba por dificultar o acesso da população a tratamentos ou a consultas preventivas (IBGE, 2010h).

Esses índices conferem ao município de Santana do Mundaú um IDH de 0,519 (IBGE, 2010g).

4.5 Ilha dos Lençóis, Carurupu - MA

Situada no litoral norte do Estado do Maranhão, numa área denominada Reentrâncias Maranhenses, a Ilha dos Lençóis, pertence ao município de

Cururupu e, segundo Pereira (2005), representa um intercruzamento único entre as características naturais, culturais e simbólicas (Figura 5). A Ilha dos Lençóis é considerada uma ilha encantada, pois segundo contos passados de geração em geração, o lugar teria servido de morada para El Rei Dom Sebastião, figura histórica, morto em batalha contra os mouros, nos campos de Alcácer-Quibir, na África, no ano de 1578. Segundo a crença messiânica, difundida em várias partes do Brasil, Dom Sebastião, o jovem rei de Portugal, não teria sido morto em batalha, mas teria sido encantado com todo o seu reinado, por sortilégio dos mouros, numa ilha (provavelmente marcada por muitas dunas à semelhança do deserto marroquino onde ocorrera a batalha), e que um dia, ele haverá de emergir do fundo do mar, onde está sediado seu palácio de riquezas, para instaurar seu Império e distribuir bens materiais para os seus adeptos. Crenças e mitogeografia permeiam a construção de um imaginário fantástico sobre a Ilha dos Lençóis. Segundo Braga (2001), os primeiros residentes portugueses que se instalaram naquela região, provavelmente a escolheram, para moradia do Rei, pelo fato de suas dunas sugerirem alguma semelhança com as paisagens do Norte da África, onde segundo rês a lenda, Dom Sebastião desaparecera ou talvez porque esta seria a presumível Ilha Afortunada a que se referiam os textos antigos. Com base nessa história, os moradores da ilha passaram a ser conhecidos como “Filhos do Rei Sebastião”. Devido ao seu isolamento geográfico e as histórias que permeiam o local, surgiram boatos de que havia habitantes locais cujas peles eram brancas e os cabelos da cor das dunas e que estes possuíam aversão a luz do sol. Sendo assim, surgiram as histórias de que tais habitantes seriam "Filhos da Lua" e, por conta disso, teriam essa rejeição ao sol (Pereira, 2005).

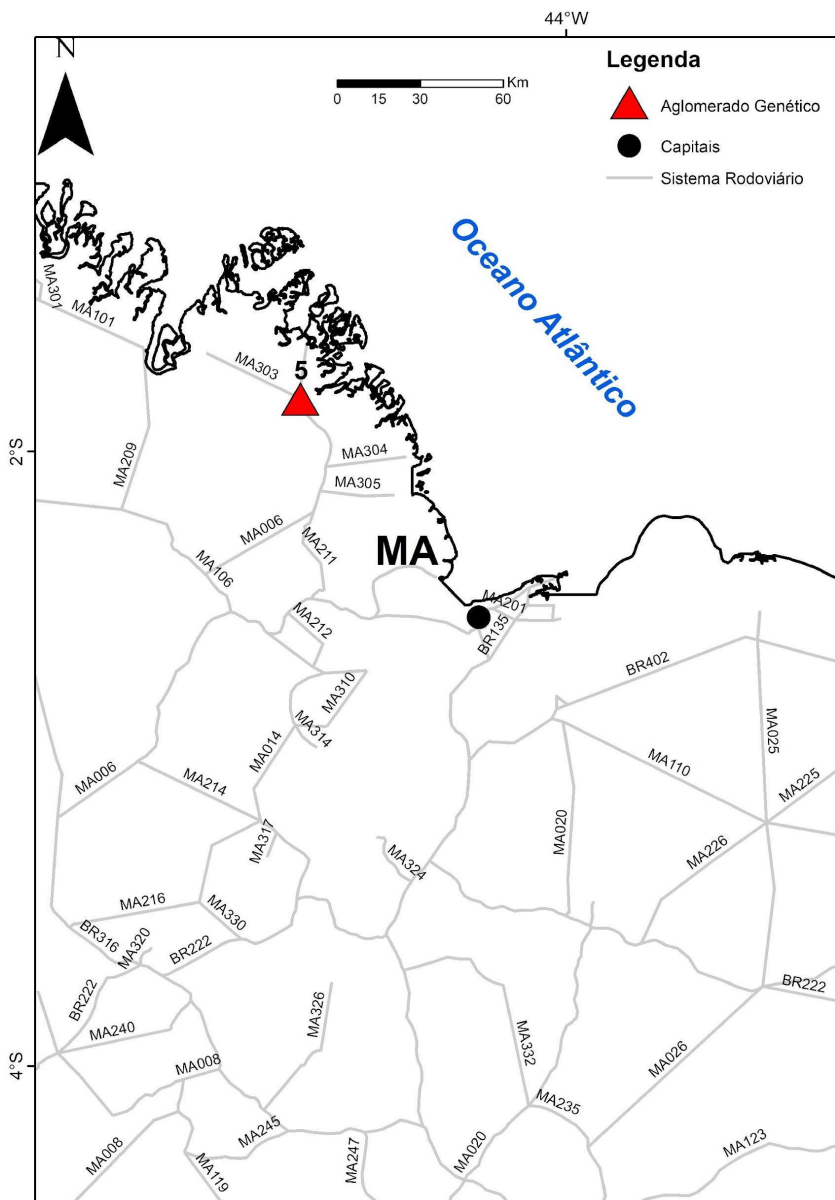


Figura 6 – Mapa de localização geográfica do aglomerado de albinismo no Estado do Maranhão. 5 – Ilha dos Lençóis. Fonte: Autora.

Segundo o censo realizado pelo IBGE no ano de 2010, o município de Cururupu possuía 32.652 habitantes, com uma projeção para o ano de 2021, de 32.559 (IBGE, 2010). Desses, cerca de 450 a 500 são habitantes permanentes da Ilha dos Lençóis. Dentro desse grupo de pessoas, 11 possuem albinismo, o que representa uma taxa de 2,2% a 2,44% da população, quase 6.000 vezes maior do que a média mundial. Os primeiros estudos realizados nesse grupo populacional

da Ilha dos Lençóis remontam do final da década de 1970. No ano de 1978, foi constatado que 18 pessoas nasceram portando a condição de albinismo na ilha, em uma população um pouco menor do que a observada atualmente, 400 habitantes, totalizando uma prevalência de 4,5% (Freire-Maia et al., 1978). Dessas 18 pessoas, três haviam falecido e cinco emigraram da ilha, entretanto ainda assim, os níveis de prevalência mantiveram-se muito acima da média, na ordem dos 2,5% (considerando apenas os 10 que residiam na ilha e desconsiderando os falecidos e os emigrantes) a 3,75% (residentes + emigrantes) (Freire-Maia et al., 1978).

A pesca artesanal é a principal fonte de renda da comunidade. Além disso, toda a região tem enorme importância ambiental, pois está dentro de uma zona chamada Reentrâncias Maranhenses, uma imensa área marcada por baías, enseadas, ilhas e mangues, que são lar para uma fauna riquíssima. Devido a esse atrativo natural e, em parte, pela curiosidade acerca das lendas que permeiam a região, o turismo vem aumentando nos últimos anos na área, havendo até pequenas pousadas para a hospedagem dos turistas e agências turísticas, que realizam pacotes para a ilha (Vicenti, 2021).

Setenta por cento da área da ilha é recoberta por campos de dunas de areias claras, o que representa um grande problema para os moradores diagnosticados com albinismo, haja vista que a claridade e a alta incidência solar prejudicam tanto a vista quanto a pele dos mesmos. O sol faz com que muitas dessas pessoas só saiam de casa no período do final da tarde ou à noite, buscando diminuir as injúrias causadas pela alta incidência de raios-UV existente na região. Outro fator que atinge os moradores da ilha, não apenas os indivíduos com albinismo, diz respeito à distância da mesma em relação ao continente, que é de aproximadamente 200km. Os custos com os deslocamentos até o continente, muitas vezes comprometem boa parte do que os moradores ganham em um mês, o que afasta muitos deles, da procura por acompanhamentos periódicos ou da busca por tratamentos. Sendo assim, não são raros na ilha os casos de morte de pessoas com albinismo por câncer de pele, não tratado. Muitos moradores bebem água da chuva ou a armazenam para terem acesso a água

potável. Por esses motivos, muitos moradores, incluindo aqueles com albinismo, mudaram para cidades maiores do Estado, buscando menos exposição ao sol e maior acesso a consultas médicas, algo já observado desde os estudos realizados na década de 1970 (Freire-Maia et al., 1978; Do G1 MA, 2017; National Geographic, 2017; Vicenti, 2021).

4.6 Quipapá - PE

O município de Quipapá está localizado na Zona da Mata Meridional do Estado de Pernambuco, possui uma área de cerca de 224,70km² e dista cerca de 200,80km da capital Recife (Figura 4). Seus principais distritos são Quipapá e Pau Ferro e seus povoados são Usina, Água Branca e Cruzeiro. Segundo o censo demográfico realizado pelo IBGE no ano de 2010, o município contava com 24.186 habitantes, havendo uma projeção de 26.309 no ano de 2021. Dentro dessa população há 13 pessoas que são diagnosticadas com albinismo, o que representa, respectivamente, entre 0,054% e 0,049% da população do município (Beltrão et al., 2005; IBGE, 2022c).

O município de Quipapá possui uma economia fortemente ligada à pecuária e à agricultura, tendo a prestação de serviços uma fatia menor do mercado local (empregando cerca de 2,61% da população) (Beltrão et al., 2005). Segundo dados do IBGE do ano de 2020, a produção agrícola do município de Quipapá tem como destaques: a produção de milho, cana de açúcar, mandioca, banana, dentre outros (IBGE, 2020h).

Na área educacional, o município possui 17 estabelecimentos de ensino fundamental com 3.060 alunos matriculados (11,63% da população) e um de ensino médio, com 661 alunos matriculados (2,51% da população) (IBGE, 2020g). Da população total residente, existem 9.458 habitantes com idades acima de 10 anos alfabetizados (42,70%), enquanto que entre crianças de 6 a 14 anos, esses números aumentam para 97,2% (Beltrão et al., 2005; IBGE, 2010f).

A rede de saúde, no ano de 2005, dispunha de um hospital com 40 leitos, 14 unidades ambulatoriais, 10 postos de saúde e dois centros de saúde e não havia consultórios médicos ou odontológicos. No mesmo ano, foi verificado que

existiam 15 Agentes de Saúde Comunitária no município (Beltrão et al., 2005). No ano de 2009, entretanto, o número de unidades de saúde vinculadas ao SUS reduziu para 13 (IBGE, 2022c). Esses números atestam uma baixa taxa de Unidades de atendimento/Habitante (0,00054), o que acaba por dificultar o acesso da população a tratamentos ou a consultas preventivas. No que diz respeito a condições de saneamento básico, apenas 75,07% dos 4.943 domicílios particulares possuem banheiro ou sanitário e 31,96% estão ligados à rede geral de esgotamento sanitário. 57,86% das residências são abastecidas pela rede geral de água, 31,38% são abastecidos por poços ou fontes naturais e 10,76% usam outras formas de abastecimento. A coleta de lixo urbano contempla 51,59% dos domicílios (Beltrão et al., 2005).

Esses índices conferem ao município de Quipapá um IDH de 0,552 (IBGE, 2010f).

4.7 Baía Formosa - RN

O município de Baía Formosa é o município mais oriental do Estado do Rio Grande do Norte, dista cerca de 96km da capital Natal e pertence a Região Geográfica Intermediária de Natal (Figura 6), com uma área de 247.484km², sendo 0,816km², áreas urbanas. O município teve sua origem vinculada a um núcleo de pescadores que se organizaram em torno do movimentado porto de embarcações, situado no Oceano Atlântico. O mesmo foi elevado à categoria de município, com a denominação de Baía Formosa em 1958, tendo sido desmembrado do município de Canguaretama. A denominação Baía Formosa originou-se devido ao fato de seu território situar-se na enseada que se constitui a única baía do Estado do Rio Grande do Norte (Casculo, 1968). Segundo dados levantados no censo de 2010 do IBGE, a população do município era de 8.573 habitantes, com uma projeção de aumento para 9.373, no ano de 2021 (IBGE, 2010b; EMBRAPA, 2015).

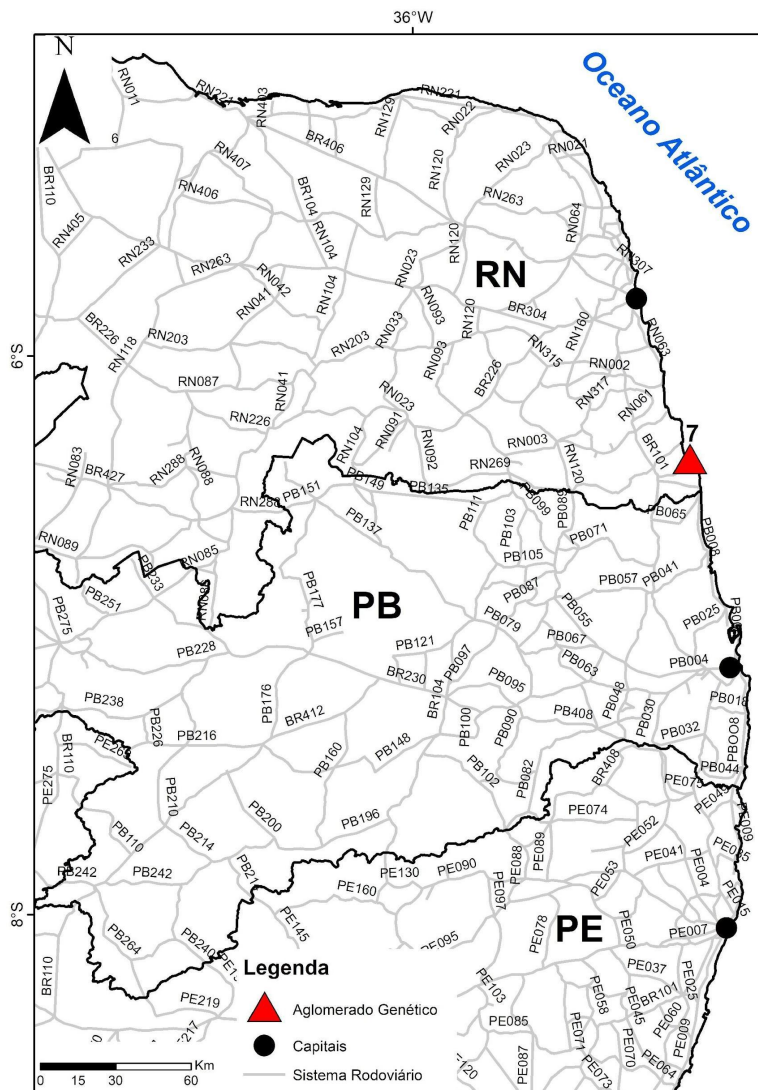


Figura 7 – Mapa de localização geográfica do aglomerado de albinismo no Estado do Rio Grande do Norte. 7 – Baía Formosa. Fonte: Autora.

A pecuária local se destaca pelas produções de camarão, tilápia e leite. A agricultura do município de Baía Formosa tem como destaques: a produção de milho, cana de açúcar, batata doce, feijão, castanha de caju, mamão, manga, dentre outros (IBGE, 2020b).

Na área da educação, o município possui oito estabelecimentos de ensino fundamental com 1.210 alunos matriculados (12,91% da população) e um de ensino médio, com 301 alunos matriculados (3,21% da população) e o percentual total de alfabetizados atinge 98,1% (IBGE, 2020a). O turismo é uma vertente importante na economia do município, pois o mesmo conta com belezas naturais (praias, lagoas) e festas culturais (e.g. Festa de São Pedro, Festa de Nossa

Senhora da Conceição, festa junina), além de ser um pólo para prática de esportes como o surfe.

A rede de saúde, no ano de 2009, dispunha de oito unidades de saúde vinculadas ao SUS (IBGE, 2022a). Esses números atestam uma baixa taxa de Unidades de atendimento/Habitante (0,00093), o que dificulta o acesso da população a tratamentos ou a consultas preventivas.

Esses parâmetros conferem ao município de Baía Formosa um IDH de 0,609 (IBGE, 2010a).

4.8 Cacique Doble - RS

O município de Cacique Doble localiza-se na região norte do Estado do Rio Grande do Sul, a aproximadamente 330km da capital Porto Alegre (Figura 7). Esse nome é uma homenagem a um famoso cacique caingangue chamado Faustino Ferreira Doble, que coordenou o resgate das duas filhas do tropeiro João Mariano Pimentel, que haviam sido raptadas por outros grupos indígenas (IBGE, 2017). Segundo dados do Censo do IBGE de 2010, o município contava com 4.688 habitantes, com uma projeção de 5.083, no ano de 2021.

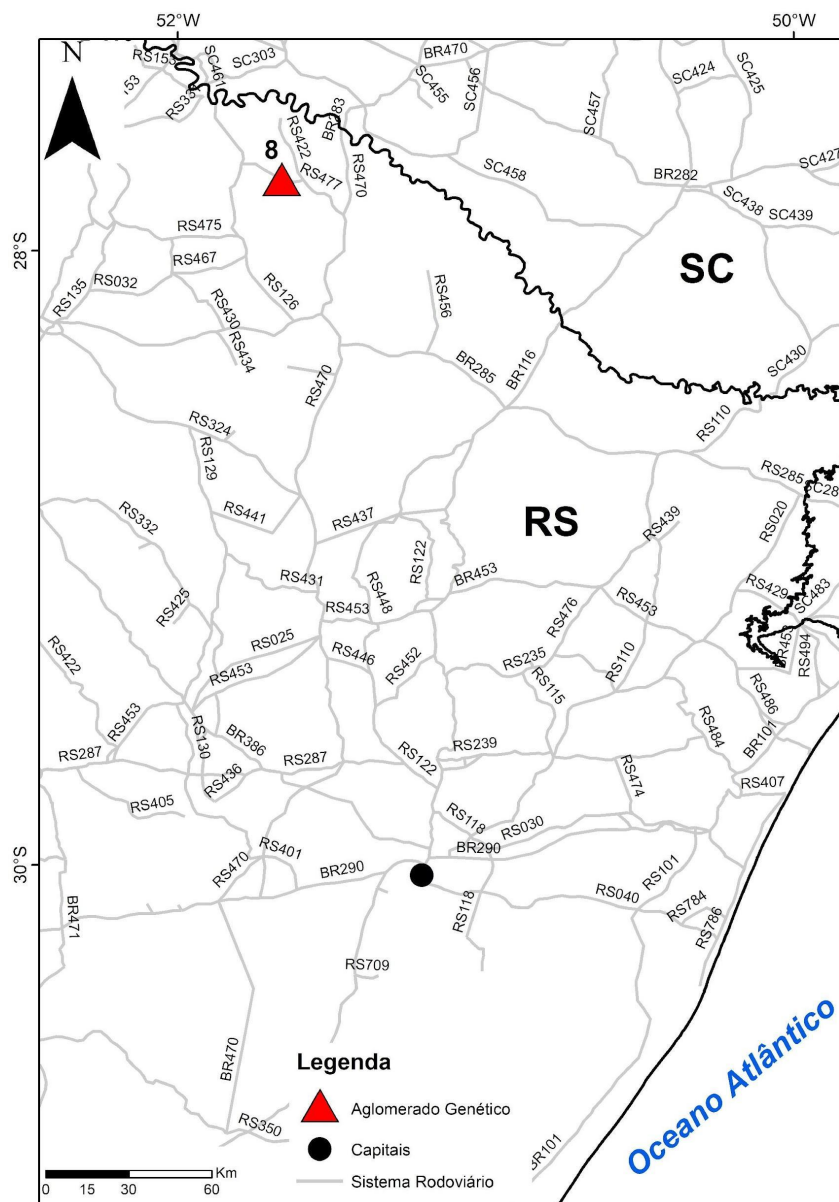


Figura 8 – Mapa de localização geográfica do aglomerado de albinismo no Estado do Rio Grande do Sul. 8 – Cacique Doble. Fonte: Autora.

Segundo Salzano (1961), a maioria dos índios que vivem no Rio Grande do Sul pertence à etnia dos Caingangues, havendo também pequenas concentrações de Guaranis. Dentre as comunidades estudadas por Salzano (1961) - Cacique Doble, Guarita, Ligeiro e Nonoai, foi notado que em Cacique Doble poderia haver uma diferenciação importante em relação aos alelos *O*, *D*, *m* e *k*, devido à oscilação genética, enquanto que nas demais comunidades, a mesma também ocorreria, porém não de modo tão significativo quanto em

Cacique Doble. O autor destacou que na época a prevalência de pessoas com albinismo representava 3,63% da população desse município, porém não se encontraram dados recentes sobre a situação dessa comunidade. Salzano (1961) ainda destacou o alto índice de daltonismo entre a população do município de Cacique Doble (9,68%), bem como as elevadas frequências dos alelos e (sistema Rh) e Di* (sistema Diego de grupos sanguíneos).

A pecuária local se destaca pelas produções de carpa, tilápia, lambari, mel de abelha e leite. A agricultura do município de Cacique Doble tem como destaques: a produção de milho, feijão, arroz, soja, trigo, erva-mate, laranja, dentre outros (IBGE, 2020e).

Na área da educação, o município possui sete estabelecimentos de ensino fundamental com 556 alunos matriculados (10,94% da população) e um de ensino médio, com 169 alunos matriculados (3,32% da população). Da população total residente, com idades entre 6 e 14 anos, o percentual de alfabetizados atinge 99% (IBGE, 2020c).

A rede de saúde, no ano de 2009, dispunha de cinco unidades de saúde vinculadas ao SUS (IBGE, 2022d). Esses números atestam uma baixa taxa de Unidades de atendimento/Habitante (0,0010), o que retarda o acesso da população a tratamentos ou a consultas preventivas.

Esses parâmetros conferem ao município de Cacique Doble um IDH de 0,662 (IBGE, 2010c).

4.9 Aldeia Faxinal, Cândido Abreu - PR

O município de Cândido Abreu tem a sua criação atrelada à colonização estrangeira, em especial a francesa, na primeira metade do século XIX. O médico francês João Maurício Faivre (originalmente Jean-Maurice Faivre), responsável pela fundação da Academia Nacional de Medicina, foi enviado para a região, no ano de 1847, a pedido da então Imperatriz do Brasil, Dona Tereza Cristina, no intuito de instaurar uma comunidade agrícola experimental, onde predominasse o processo cooperativo e anti-escravocrata. A comunidade, iniciada com 87 franceses custeados por Faivre, foi então nomeada Colônia Thereza Christina, em homenagem à Imperatriz. Faivre, assim como a Imperatriz esperavam que a

colônia servisse de modelo para outros lugares da província (Zangari da Silva & Piori, 2017). Apesar de o sistema implementado na colônia ter alavancado a produção agrícola, em relação a das regiões escravistas, o experimento agrícola não obteve êxito devido ao período politicamente tenso no qual a mesma foi instaurada. Nesse período, o Imperador Dom Pedro II ainda buscava a unificação do território, ou seja, qualquer colônia com perfil “diferente” era tida como ameaça à corte, pois uma colônia tão heterogênea poderia ocasionar revoltas contra o Império (Zangari da Silva & Piori, 2017). Após o fim da Colônia Thereza Christina, imigrantes poloneses, ucraniano, alemães e alguns brasileiros passaram a residir na região, fundando a Colônia Cândido Abreu. Com a criação do município de Reserva em 1921, a Colônia Cândido Abreu passou a integrar seu território. No ano de 1954, entretanto, Cândido Abreu foi elevado a status de município e desmembrado do município de Reserva. O nome Cândido Abreu é uma homenagem a Cândido Ferreira de Abreu, diretor do Serviço de Colonização do Paraná. A partir do ano de 1960, o município passou a ser constituído de três distritos: Cândido Abreu, Teresa Cristina e Três Bicos (IBGE, 2022b).

Localizado a aproximadamente 306km de Curitiba (Figura 8), o município de Cândido Abreu, segundo o Censo do IBGE de 2010, possuía 16.655 habitantes, com uma projeção para o ano de 2021, de 14.606 (IBGE, 2010e). A aproximadamente 12km do centro da cidade de Cândido Abreu existe uma aldeia caingangue, denominada de Faxinal. A aldeia Faxinal é composta por aproximadamente 701 moradores, dos quais cinco são albinos, o que representa 0,71% da população (Brembatti, 2015).

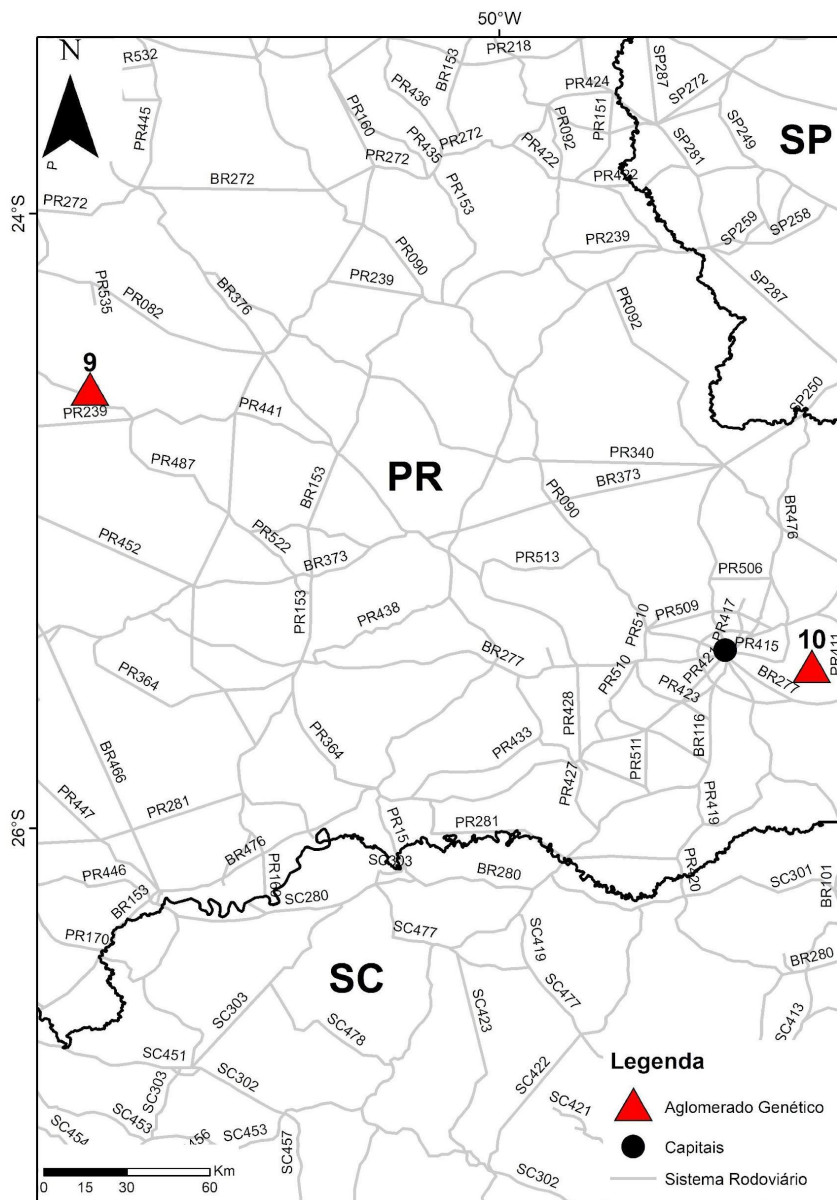


Figura 9 – Mapa de localização geográfica dos aglomerados de albinismo no Estado do Paraná. 9 – Aldeia Faxinal; 10 – Aldeia Araçai (Karuguá). Fonte: Autora.

A pecuária de Cândido Abreu é caracterizada pela piscicultura, pela produção de seda, bovinos, galináceos, leite, mel de abelha e lã. A agricultura do município tem como destaques: feijão, milho, soja, trigo, cana de açúcar, dentre outros (IBGE, 2020f).

O município de Cândido Abreu conta com 26 estabelecimentos de ensino fundamental, com 1.997 alunos matriculados (13,67% da população) e cinco de ensino médio, com 606 alunos matriculados (4,15% da população). Da população

total residente, com idades entre 6 e 14 anos, o percentual de alfabetizados atinge 98,1% (IBGE, 2010e).

A rede de saúde, no ano de 2009, dispunha de 14 unidades de saúde vinculadas ao SUS (IBGE, 2010h). Esses números atestam uma baixa taxa de Unidades de atendimento/Habitante (0,00096), o que limita o acesso da população a tratamentos ou a consultas preventivas. Segundo Brembatti (2015), os moradores da aldeia Faxinal, por não terem conhecimento do processo genético responsável pela ocorrência de albinismo, atribuem o fato a ingestão, por parte da mãe, de um determinado “remédio do mato”. A única medida diferenciada adotada pela aldeia, em relação às pessoas albinas, é a não exposição das mesmas ao sol, nas mesmas proporções que os moradores que não tem albinismo, sendo assim acabam não atuando na atividade de lavoura. Outro ponto levantado por Brembatti (2015) foi o não uso de protetor solar por parte dos índios com albinismo, o que aumenta as chances de os mesmos desenvolverem câncer de pele.

Esses números culminam com um IDH, para o município de Cândido Abreu, de 0,629 (IBGE, 2010g).

4.10 Aldeia Araçaí (Karuguá), Piraquara - PR

A região onde hoje se encontra o município de Piraquara, na primeira metade do século XIX foi negociada com o objetivo servir para a exploração de ouro. No ano de 1878, foi fundada uma colônia composta por 351 imigrantes italianos, oriundos do Tirol (Província do Trento), em uma área onde futuramente seria instituído o município de Deodoro - a Colônia Santa Maria do Novo Tirol. Em 1880, com o início das obras da Estrada de Ferro Paranaguá-Curitiba, o então povoado onde hoje está localizada a cidade de Piraquara foi beneficiado com a construção de uma Estação Ferroviária, que foi determinante para o desenvolvimento da região. Com o início das atividades ferroviárias, no ano de 1885, houve um gradativo aumento do movimento no entorno da Estação Ferroviária, havendo então uma maior fixação de pessoas advindas de diversas partes do estado, do país e até do exterior, nesse local. Os principais imigrantes eram de origem portuguesa e sírio-libanesa, sendo estes responsáveis pelo

domínio do comércio local (fixo e itinerante). O crescente desenvolvimento da região fez com que Piraquara fosse elevada, no mesmo ano, à categoria de freguesia. Já no ano de 1890, esta foi elevada à categoria de Vila e por fim a categoria de município no ano de 1929. Atualmente, a cidade é composta por um único distrito, o distrito sede, haja vista que o distrito de Pinhais foi elevado à município no ano de 1992 (Piraquara, 2015; IBGE, 2022d).

O município de Piraquara faz parte da Grande Curitiba (Figura 8) e, segundo o Censo do IBGE realizado no ano de 2010, possuía 93.207 habitantes, com uma projeção para o ano de 2021, de 116.852 (IBGE, 2010n). A aldeia Araçaí, também denominada Karuguá, possui 100 habitantes, dos quais três são albinos (3% da população). Esta aldeia dista apenas 340km da aldeia Faxinal, Cândido Abreu-PR (Brembatti, 2015).

Piraquara se destaca na pecuária pelos seguintes pontos: tilápia, leite de vaca, mel de abelha, lã. A agricultura do município tem como destaques, sua produção de: arroz, feijão, milho, soja, caqui, pêsego, uva, cevada, dentre outros (IBGE, 2020k).

O município de Piraquara contém 38 estabelecimentos de ensino fundamental, com 15.593 alunos matriculados (13,34% da população) e 10 de ensino médio, com 3.277 alunos matriculados (2,80% da população). Da população total residente, com idades entre 6 e 14 anos, o percentual de alfabetizados atinge 95,5% (IBGE, 2010o).

A rede de saúde, no ano de 2009, dispunha de 18 unidades de saúde vinculadas ao SUS (IBGE, 2010p). Esses números atestam uma baixa taxa de Unidades de atendimento/Habitante (0,00015), o que limita o acesso da população a tratamentos ou a consultas preventivas.

Esses números culminam com um IDH, para o município de Piraquara, de 0,710 (IBGE, 2010q).

4.11 Luís Antônio - SP

Inicialmente denominado de Jatahy, o município possui duas prováveis origens. A primeira afirma que, por ocasião da Criação da Comarca de São

Simão, em 1887, havia na área de jurisdição compreendia, além da cidade sede, São Simão, as Vilas de Santa Rosa de Viterbo e Vila Jatahy (atual Luís Antônio). Portanto, já no ano de 1887, havia um povoamento na cidade, onde nos dias atuais se encontra a Fazenda Jatahy e, em cujas imediações, ficava o porto Fluvial do Jatahy. A segunda possibilidade está atrelada a história do farmacêutico Carlos Loyola, que no ano de 1893, transitava pela região, onde hoje existe a Praça Mário Junqueira, e de repente foi acometido por uma cegueira total. Abalado com a situação, recorreu a Santa Luzia (protetora dos olhos), prometendo-a que, em caso de cura, abriria uma botica no local, para dar suporte aos viajantes. Como Loyola foi atendido, construiu uma botica, onde ao redor foi surgindo o povoado. O município de Luís Antônio foi criado em 1960 (IBGE, 2010d; Prefeitura de Luís Antônio, 2022).

Localizado na região metropolitana de Ribeirão Preto (~55km desta) (Figura 9), encontra-se o município de Luís Antônio, cujos dados do Censo do IBGE do ano de 2010, indicavam uma população de 11.286 habitantes, havendo uma previsão de aumento para 15.628, no ano de 2021. Apesar de constar na base de dados do CENISO como um aglomerado geográfico de albinismo, não foi possível encontrar maiores detalhes (e.g. número de ocorrências, prevalência) sobre esse *cluster*.

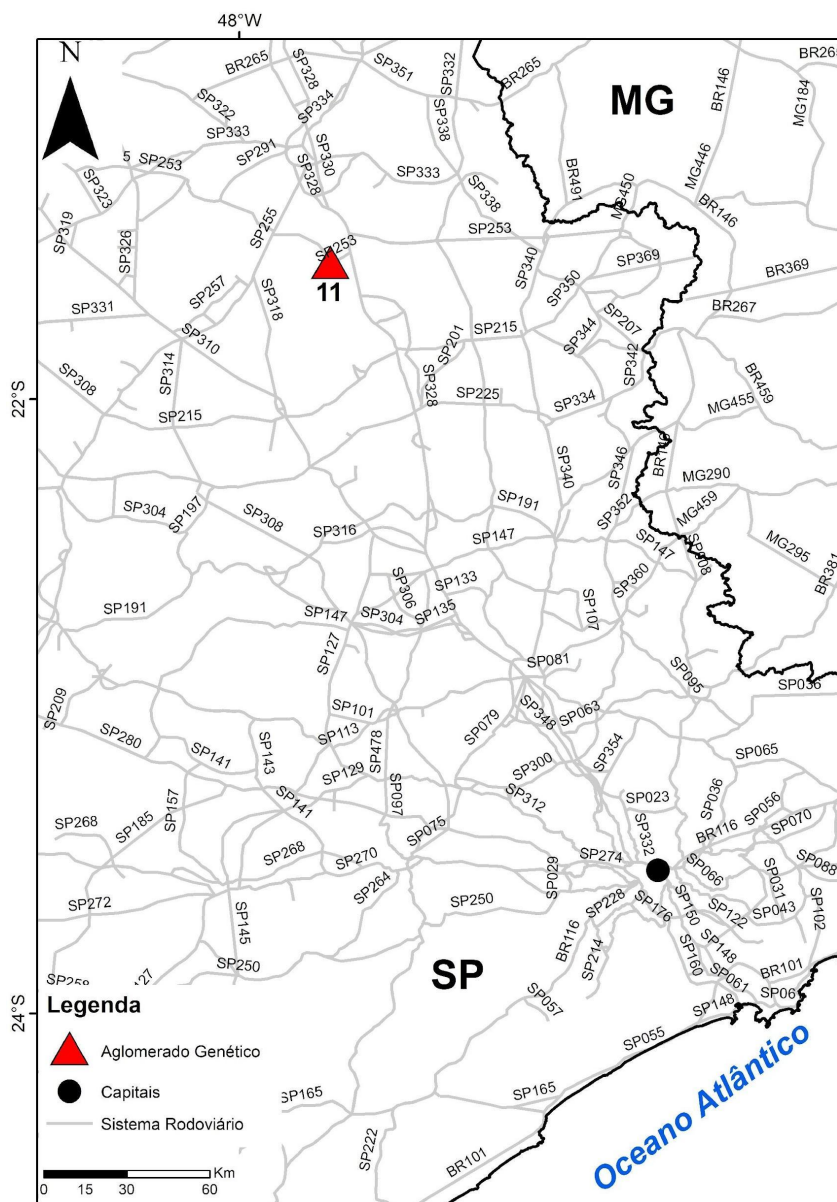


Figura 10 – Mapa de localização geográfica do aglomerado de albinismo no estado de São Paulo. 11 – Luís Antônio. Fonte: Autora.

A pecuária de Luís Antônio é caracterizada pelas produções de bovinos, mel de abelha e leite. A agricultura do município tem como destaques: a produção de amendoim, milho, soja, abacate, laranja, dentre outros (IBGE, 2020f).

O campo educacional do município de Luís Antônio contém cinco estabelecimentos de ensino fundamental, com 1.704 alunos matriculados (10,91% da população) e dois de ensino médio, com 463 alunos matriculados (2,96% da população). Da população total residente, com idades entre 6 e 14 anos, o percentual de alfabetizados atinge 99,4% (IBGE, 2010d).

A rede de saúde, no ano de 2009, dispunha de seis unidades de saúde vinculadas ao SUS (IBGE, 2010h). Esses números atestam uma baixa taxa de Unidades de atendimento/Habitante (0,00053), o que limita o acesso da população a tratamentos ou a consultas preventivas.

Esses números culminam com um IDH, para o município de Luís Antônio, de 0,731 (IBGE, 2010g).

Um resumo do número de ocorrências e das taxas de prevalência, por aglomerado geográfico de albinismo no Brasil, pode ser observado na Tabela 3.

4.12 Compilação dos resultados e proposições

Com base nas informações apuradas neste estudo, foi possível atualizar as fases existentes na plataforma CENISO para os rumores de albinismo existentes no país. Dos 12 registros detectados inicialmente na plataforma, três tiveram de ser descartados por falta de evidências que os sustentassem e dois novos rumores foram identificados, no Estado do Paraná, totalizando 11 *clusters* de albinismo no país. Desses 11 registros finais, apenas um (Ilha dos Lençóis (MA), manteve seu status inicial (Fase 4), os demais avançaram ao menos uma fase em relação à proposição atualmente vigente no levantamento do CENISO. Os dois rumores recém identificados no Estado do Paraná (Aldeias Faxinal e Araçáí), já foram posicionados na Fase 3, haja vista que já foram confirmados como *clusters* e possuem um grupo de pesquisa dedicado ao seu estudo. Maiores detalhes podem ser observados na Tabela 3.

Tabela 3 - Dados de ocorrência e prevalência atualizados dos aglomerados de albinismo no Brasil, mais uma proposição de atualização das fases existentes na plataforma CENISO, com base nos resultados apresentados no presente estudo.

Cluster	Nº de Ocorrências	Prevalência (/10.000)	Fase CENISO anterior *	Fase CENISO atual *
Ilha da Maré (BA)	10	24	2	2
Ilha dos Sapinhos (BA)	5	500	2	2
Miguel Calmon	13	5	2	2

(BA)				
Geograficamente Disperso (BA)*	-	-	2	2 OBS
Comunidade Filús (AL)	10	600	2	2
Ilha dos Lençóis (MA)	11	240	4	4
Quipapá (PE)	13	5	1	2
Baía Formosa (RN)	-	-	1	2
Cacique Doble (RS)	-	-	2	2
Cacique Doble (RS)	-	-	Duplicado	Duplicado
Interior (RS)	-	-	1	Excluído
Aldeia Faxinal (PR)	5	71	-	2
Aldeia Araçaí (PR)	3	300	-	2
Luís Antônio (SP)	-	-	1	1

*Descrição das fases em Castilla & Schuler-Faccini (2014).

OBS: Descrição de 34 cidades na Bahia com casos registrados com prevalência superior a 1/10.000, conforme Moreira et al. (2019).

Nenhuma outra condição genética rara foi observada para essas localidades, com base nos resultados existentes na plataforma CENISO ou na literatura cinzenta.

5. DISCUSSÃO

Os maiores índices de pessoas com albinismo se dão em regiões isoladas geograficamente (e.g. ilhas, comunidades quilombolas, aldeias indígenas), também denominadas de aglomerados geográficos, isolados genéticos ou *clusters* (Elliott & Wakefield, 2001). A prevalência mais elevada das condições genéticas, nesses locais, pode ocorrer pela contribuição de alguns fatores, tais como a endogamia, consanguinidade, migração, idade parental, estrutura sócio-econômica e abrangência do sistema de saúde (Zeegers et al., 2004; Christianson et al., 2006).

Em muitos desses casos, a endogamia é um dos fatores de risco associado (Kromberg & Jenkins, 1982) pelo aumento de homozigose, que propicia a manifestação de doenças hereditárias autossômicas recessivas (Torres-Hernández et al., 2021) como é o caso do albinismo. A prática de casamentos consanguíneos pode ter o mesmo resultado. De acordo com Torres-Hernández et al. (2021), por razões socioculturais e socioeconômicas, a consanguinidade ainda é praticada em até 10% da população mundial. Bittles (2015) apresentou um estudo no qual identificou que os países majoritariamente mulçumanos da região norte da África e do Oriente Médio, são os detentores dos maiores índices de endogamia no mundo, alertando assim para a possibilidade de alta incidência de doenças autossômicas. Um estudo realizado por Lund et al. (2007) em clãs da região de Venda (África do Sul), demonstrou uma incidência de pessoas com albinismo de aproximadamente 1:2.239. Uma das possibilidades levantadas pelos autores, para esses elevados índices, seria o casamento entre pessoas proximamente relacionadas. Esse estudo de Lund et al. (2007) também traz à tona a incidência elevada de pessoas albinas em comunidades indígenas, algo que pode ser observado no presente estudo, haja vista que três dos 11 *clusters* reportados no Brasil são em aldeias indígenas. O relacionamento entre pessoas consanguíneas é apontado como o principal responsável pelos elevados índices de pessoas com albinismo em ao menos três dos 11 isolados genéticos existentes no Brasil (Comunidade Filús - AL, Ilha dos Lençóis – MA e Aldeia Araçaí, Karuguá – PR) (National Geographic, 2017; Vicenti, 2021; IBGE, 2022b).

Um caso recém reportado por Bataille et al. (2020), reforça a discussão acima, de subnotificação por dificuldade de diagnóstico. Nesse estudo, os autores analisaram o caso de duas pacientes do Leste Europeu e de origem curda, irmãs, que apresentam a variante patogênica em *OCA7*, mas que ainda assim possuíam uma variabilidade intrafamiliar (apenas uma delas possuía nistagmo). Esse estudo reportou o compartilhamento de uma mesma variante (c.66dupC) por parte das duas pacientes de seu estudo e pacientes da Turquia e da Lituânia, o que os fez sugerir uma eventual ação do efeito fundador na região. Marçon & Maia (2019) destacam a necessidade da realização de exames genéticos moleculares em pacientes detentores de tal condição genética, porém também alertam para o fato de, no Brasil, esta técnica não estar disponível no sistema público, o que dificulta um diagnóstico mais preciso. Dentre os aglomerados genéticos de albinismo existentes no Brasil, o efeito fundador pode ter contribuído para as altas taxas desse traço recessivo observados na localidade Ilha de Sapinhos-BA (Moreira et al., 2019).

Ribeiro (2019) realizou um estudo pioneiro com 21 pacientes com albinismo no Estado de São Paulo, no intuito de comparar seus diagnósticos dermatológicos prévios e alterações oftalmológicas aos resultados moleculares identificados através do sequenciamento dos genes *TYR* e *OCA2*. Três dessas pessoas foram identificadas com a variante patogênica em *OCA1* e 18 em *OCA2*. Oito mutações em heterozigose, quatro mutações no gene *TYR* e seis no gene *OCA2* (uma até então não reportada na literatura) foram observadas por Ribeiro (2019). No que diz respeito à avaliação dermatológica, realizada pela autora, seis pacientes foram classificados com *OCA1* e 15 com *OCA2*. A avaliação oftalmológica mostrou, através de retinografia, que o grau de transparência da retina variou entre 2 e 4, enquanto que a foto da íris, variou entre 1 e 4, onde o grau 1 contém raras áreas pontuais de transiluminação irídica da zona ciliar da íris e uma pigmentação irídica intensa; e o grau 4 detém uma ausência completa de pigmentação da íris, o que permite a observação total da vascularização da mesma (transiluminação total). Em suma, Ribeiro (2019) reforçou a afirmativa de Marçon & Maia (2019), no que diz respeito a importância do diagnóstico genético para a identificação e confirmação da variedade de albinismo surgida a partir de

observações dermatológicas, além de observar que não houve correlação entre os achados genéticos e oftalmológicos. Com base nos resultados oftalmológicos de Ribeiro (2019), é possível inferir que as pessoas com albinismo, em especial aquelas residentes nos aglomerados geográficos localizados em ilhas (e.g. Ilha dos Lençóis, Ilha da Maré) sofrem bastante com os elevados índices de radiação solar comuns nessas regiões, algo que deve ser levado em consideração quando se planeja os direcionamentos de atendimentos e tratamentos médicos.

O conhecimento do coeficiente de isolamento reprodutivo ($N_e m_e$), originalmente proposto por Wright (1931, 1969), é de extrema valia na determinação de ações de deriva genética aleatória em determinada população. Para Wright, a ação da deriva não pode ser negligenciada em populações com o índice de isolamento entre 5 e 50, sendo bastante comum em populações com índices menores ou iguais a 5. Os valores de $N_e m_e$ encontrados na Ilha dos Lençóis por Freire-Maia & Cavalli (1978) (17-27), indicavam que uma deriva aleatória não poderia ser negligenciada com base na população da ilha na época. Outro ponto interessante observado por Freire-Maia & Cavalli (1978) foi a frequência de gestações oriundas da união entre mulheres e homens consanguíneos que representavam cerca 20% em toda a Ilha, entretanto esse grau de parentesco tendia a ser distante. Os autores observaram que essa tendência a procura por um relacionamento com um parente mais distante pode ser devido ao fato de que na Ilha dos Lençóis os relacionamentos não tendiam a seguir o "padrão tradicional" de relacionamentos (namoro, noivado, casamento), se iniciavam diretamente com as relações sexuais, seguindo para o "viver junto", o que segundo os autores, poderia ter alguma influência na procura por um maior distanciamento consanguíneo. Freire-Maia et al. (1978) afirmam não ser possível indicar com precisão se as famílias nas quais os genes que desencadearam albinismo foram observados em seu estudo, foram as primeiras a ocuparem a região, o que poderia indicar uma ocorrência de efeito fundador nesse *cluster*. O que foi apresentado neste estudo, é que as pessoas negras só se fizeram presentes na ilha mais recentemente e que estas não possuíam o gene do albinismo. Desta forma, é preciso uma atualização não apenas demográfica, mas também genética desse *cluster*.

Moreira et al. (2020) realizaram um estudo que tinha como objetivo principal alavancar os conhecimentos existentes sobre a hereditariedade do albinismo em famílias do Estado da Bahia. O estudo se baseou na consulta das fichas de atendimento do programa Genética e Sociedade, coordenado pelo Instituto de Biologia da Universidade Federal da Bahia e aos dados da Associação de Pessoas com Albinismo da Bahia (APALBA). Dentre as 457 pessoas com albinismo que compuseram o grupo amostral de Moreira et al. (2020), 58% (265) possuíam mais de uma ocorrência de albinismo na família, enquanto que 42% (192), constituíram casos únicos. Os casais formados por ambos os pais albinos geraram descendentes com a mesma condição, sugerindo que as variantes patogênicas estivessem presentes no mesmo gene responsável pelo albinismo, mas análises moleculares não estavam disponíveis. Em uma das famílias estudadas, o casal albino com traços fenotípicos de diferentes subtipos teve um filho pigmentado com avaliação oftalmológica normal, o que poderia estar associado à heterogeneidade genética do albinismo oculocutâneo parental, sugerido desde Trevor-Roper (1952) e Witkop et al. (1970).

O estudo Moreira et al. (2019) reportou a ocorrência de 34 localidades no Estado da Bahia onde as frequências estimadas de albinismo são superiores a 1/10.000 habitantes. Destas, duas já se encontram reportadas separadamente na plataforma do CENISO, Maraú (Ilha de Sapinhos) e Miguel Calmon e foram, portanto, descritas em maior detalhe neste estudo (fase 3). As demais localidades devem ser melhor estudadas no intuito de se validar ou não a ocorrência destes rumores (fase 2), para que assim possam ser estudadas em maior detalhe. Nesse estudo, os autores sugerem que nessas localidades pode ter ocorrido efeito fundador, bem como a ação de processos aleatórios (e.g., migração interna, tamanho da família, taxa de fertilidade, além de fatores econômicos, culturais e naturais) podem ter contribuído para essas elevadas incidências. Outra correlação feita pelos autores foi entre os fatores genéticos, ambientais e a exclusão social, que atentam para a necessidade de ampliar a ação de políticas públicas de vigilância para prevenir os efeitos prejudiciais que podem ser desencadeados por essa condição genética, como por exemplo, o câncer de pele. Sendo assim, as duas localidades presentes no estudo de Moreira et al. (2019), que foram

abordadas neste estudo (Maraú - Ilha de Sapinhos e Miguel Calmon), podem ter como possíveis causas as mesmas reportadas por Moreira et al. (2019), efeito fundador e/ou a ação de processos aleatórios (e.g., migração interna, tamanho da família). De modo geral, essas mesmas causas podem ser estipuladas para os demais rumores apresentados neste estudo, porém necessitando de investigações mais detalhadas para a confirmação ou não dessas hipóteses.

Marçon & Maia (2019) observam que, em um grande número de casos, ainda não há dados de identificação molecular, o que pode sugerir que haja um número ainda maior de genes que possam estar associados ao albinismo, o que deve ser levado em consideração no aconselhamento genético. Sendo assim, estudos sobre a transmissão hereditária do albinismo em grandes populações podem vir a contribuir para escolhas reprodutivas, bem como, por consequência, no aconselhamento genético e acompanhamento de saúde, tendo como objetivo a introdução precoce de medidas preventivas a danos de pele e de visão. Schidlowski et al. (2020), realizaram o primeiro estudo de acompanhamento clínico, com análises genéticas em um grupo de oito indivíduos com albinismo no Brasil. Os pacientes tinham idades entre 1,5 e 18 anos e possuíam o diagnóstico clínico de OCA. Foram detectadas oito diferentes variantes patogênicas: seis no gene *TYR* e duas no *SLC45A2*. Dessas variantes, uma foi descrita pela primeira vez (c.1453delG - *TYR*) e duas já haviam sido descritas em (c.1185-2G > A e c.389_391delAGA - *TYR*) porém não haviam sido associadas ao fenótipo de OCA. Um estudo TOPMed (*Trans-Omics for Precision Medicine*), que objetivava fornecer o tratamento para condições genéticas causadas por um gene em particular, conduziu o sequenciamento genético completo em aproximadamente 144.000 pacientes e identificou as mutações de sentido trocado c.389_391delAGA em indivíduos com ancestralidade européia, africana, espanhola/latina e do leste asiático. Essa mutação foi reportada em heterozigose em dois indivíduos com ancestralidade africana. Uma segunda variante (c.1037-7T), previamente reportada como causadora do OCA1 (e.g. Grønskov et al., 2009; Lasseaux et al., 2018) e segregada em *trans* com c.389_391delAGA, foi identificada em dois dos indivíduos do estudo de Schidlowski et al. (2020), com oftalmológicas, bem como hipopigmentação dos cabelos e da pele, condizentes

com o fenótipo do albinismo clássico. A variante c.1185-2G > A também foi identificada no painel TOPMed, porém, não houve a divulgação de ancestralidade. Uma ocorrência dessa variante em *trans* com c.1217C > T foi observada nos pacientes de Schidlowski et al. (2020) com fenótipo típico do albinismo. Os autores concluem que estudos com maior número de casos, populações diversas e novas abordagens moleculares devem ser realizados, no intuito de definir a etiologia genética, bem como desenvolver com precisão médica as condições que afetam a melanogênese. Uma abordagem similar está sendo planejada por nosso grupo, nos aglomerados genéticos identificados nesta dissertação, com o objetivo de identificar o tipo de variantes, possível efeito fundador e ancestralidade da variante.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos aspectos levantados na dissertação apresentada e nos resultados obtidos foi possível se identificar 11 isolados genéticos de albinismo no Brasil, sendo dois desses (Aldeia Faxinal – Cândido Abreu e Aldeia Araçaí (Karuguá) – Piraquara), ambos no Estado do Paraná, novas ocorrências. Destes isolados, sete são localizados na região nordeste, onde há os maiores percentuais de indivíduos negros no país. Além disso, três desses aglomerados genéticos (Aldeia Faxinal e Aldeia Araçaí-PR e Cacique Doble-RS) são oriundos de aldeias indígenas; três são localizados em ilhas (Ilhas da Maré e de Sapinhos-BA e dos Lençóis-MA); um, tem origem associada a uma comunidade quilombola (Comunidade Filús-AL) e os demais isolados não tiveram maiores detalhes obtidos. Esses *clusters* costumam ser sócio-economicamente vulneráveis, o que dificulta o acesso das pessoas com albinismo à informação e a tratamento de qualidade. Notou-se que há uma grande carência no que se refere aos dados epidemiológicos destas regiões, havendo a necessidade de estudos mais detalhados sobre cada um desses aglomerados genéticos. Para isso, se faz necessário a visitação desses locais, para a contabilização fidedigna das ocorrências de pessoas com albinismo em cada localidade. Com essas futuras visitas aos aglomerados de albinismo, será possível coletar amostras de saliva para, via realização de análises moleculares, averiguar a predominância de variantes patogênicas existentes no Brasil e assim melhor direcionar o atendimento médico e a prestação de assistência genética a essa parcela da população.

REFERÊNCIAS

- AMA - Associação dos Municípios Alagoanos (2019). Saúde de Santana do Mundaú leva mais assistência e cuidados à comunidade Quilombola Albina. Disponível em: <https://ama-al.com.br/saude-de-santana-do-mundau-leva-mais-assistencia-e-cuidados-a-comunidade-quilombola-albina/>. Acessado em: 11/04/2022.
- Ando VA, Mingione GM, Novelli A, Reis GDGM, Martinez LHV, Teixeira NB and Matheus LGM (2020). ALBINISMO OCULOCUTÂNEO: Relato de Caso. Congresso de oftalmologia USP, São Paulo.
- Bahia (1999). Superintendência de Estudos Econômicos. Diagnóstico ambiental do Litoral Sul da Bahia.
- Baranoski, S., Ayello, E., Levine, J.M., LeBlanc, K. & Tomic-Canic, M., 2012. In: Baranoski, S., Ayello, E. (Eds.). *Skin: an essential organ. Wound Care Essentials: Practice Principles*. 3rd ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA, pp. 116-175.
- Bataille, P., Michaud, V., Robert, M.P., Beckel, L., Leclerc-Mercier, S., Harroche, A., Célérier, C., Lasseaux, E., Borgel, D., Bremond-Gignac, D., Bodemer, C., Arveiler, B. & Hadj-Rabia, S., 2020. Clinical variability and probable founder effect in oculocutaneous albinism type 7. *Clinical Genetics*: 97(3), 527-528.
- Beltrão, B.A., Mascarenhas, J.C. Miranda, J.L.F., Souza Júnior, L.C., Galvão, M.J.T.G. & Pereira, S.N. (2005). Projeto de cadastro de fontes de abastecimento por água subterrânea Estado de Pernambuco - Diagnóstico do município de Quipapá. CPRM, Recife, 21p.
- Bernal Villegas, J.E., 2019. Evidencia de mutaciones genéticas asociadas con el albinismo en amerindios. *Rev Acad Colomb Cienc Exactas Fis Nat* 43(169):607-613.
- Björnberg, Ö., 1960. Total albinos among the Cuna Indians. *J Hist Med Allied Sci*: 265-267.
- Bittles, A.H., 2015. Incest, inbreeding, and their consequences. In: Wright, J.D., (Ed.) *International Encyclopedia of the Social & Behavioral Sciences*. Elsevier, pp. 725-729.
- Braga, P., 2001. *O Touro Encantado da Ilha dos Lençóis: o sebastianismo no Maranhão*. Petrópolis: Vozes.
- Brembatti, K. (2015). Contato com “branco” salvou índios albinos de infanticídio no Paraná. Disponível em: <https://www.gazetadopovo.com.br/vida-e-cidadania/contato-com-branco-salvo-u-indios-albinos-de-infanticidio-no-parana-1oxa3iiw93a3otn4bvoxjze8g/>. Acessado em: 13/05/2022.

- CARDOSO, Gabriela Costa et al. Clusters of genetic diseases in Brazil. *Journal of community genetics*, v. 10, n. 1, p. 121-128, 2019.
- Cascudo, L.C. (1968). *Nomes da terra: história, geografia e toponímia do Rio Grande do Norte*. Natal: Fundação José Augusto, pp. 163-164.
- Castilla EE (2005) Genetic Drift on being a medical geneticist. *Am J Med Genetic* 138A:197-198.
- Castillo, MM^a, Ejarque Doménech I and Sorlí Guerola, JV (2013) Albinismo. *Clinical J Family Med* 6(2):112-114.
- Cavalcante, C. (2012). Quilombolas albinos voltam ao Hospital Universitário de Maceió. Disponível em: <http://www.iteral.al.gov.br/sala-de-imprensa/noticias/2012/abril/quilombolas-albinos-voltam-ao-hospital-universitario-de-maceio#:~:text=Os%20albinos%20da%20comunidade%20quilombola,o%20tratamento%2C%20iniciado%20em%202009>. Acessado em: 12/05/2022.
- Christianson JA, McIlwrath SL, Koerber HR and Davis BM (2006) Transient receptor potential vanilloid 1-immunopositive neurons in the mouse are more prevalent within colon afferents compared to skin and muscle afferents. *Neuroscience* 140(1):247-257.
- Cunha, L. (2021). Comunidade mais negra de Salvador, Ilha de Maré inicia plano de bairro com participação da Defensoria. 2021. Disponível em: [https://www.defensoria.ba.def.br/noticias/comunidade-mais-negra-de-salvador-ilha-de-mare-inicia-plano-de-bairro-com-participacao-da-defensoria/#:~:text=Com%20uma%20popula%C3%A7%C3%A3o%20de%204.236,negras%20em%20Salvador%20\(93%25\)](https://www.defensoria.ba.def.br/noticias/comunidade-mais-negra-de-salvador-ilha-de-mare-inicia-plano-de-bairro-com-participacao-da-defensoria/#:~:text=Com%20uma%20popula%C3%A7%C3%A3o%20de%204.236,negras%20em%20Salvador%20(93%25)). Acessado em: 03/04/2022.
- De Lima SMM, Alves AVT, Nogueira ÁR, Gomes BT and Vandesmet LCS (2018) Albinismo: uma revisão bibliográfica. *Mostra Científica em Biomedicina* 3(1).
- DO G1 MA (2017). Sepultada a albina mais antiga da Ilha dos Lençóis no Norte do MA. Disponível em: <https://g1.globo.com/ma/maranhao/noticia/sepultada-a-albina-mais-antiga-da-ilha-dos-lencois-no-norte-do-ma.ghtml>. Acessado em: 16/04/2022.
- Dudziak, E., 2021. O que é literatura cinzenta. Disponível em: <https://www.abcd.usp.br/noticias/o-que-e-literatura-cinzenta/#:~:text=O%20termo%20Literatura%20Cinzenta%20vem,n%C3%A3o%20controlados%20pela%20publica%C3%A7%C3%A3o%20comercial%E2%80%9D>. Acessado em: 20/08/2022.
- Elliott P and Wakefield J (2001) Disease *clusters*: should they be investigated, and, if so, when and how?. *J R Stat Soc Ser A Stat Soc* 164:13-22.
- EMBRAPA (2015). Áreas Urbanas no Brasil em 2015. Disponível em: http://geoinfo.cnpem.embrapa.br/layers/geonode%3Aareas_urbanas_br_15. Acessado em: 17/04/2022.

- Fitzpatrick TB (1960) Albinism: some thoughts on the color problem and integration of dermatology and medicine. *J Invest Dermatol* 35(4):209-214.
- Freire-Maia N (1958) Consanguineous marriages in Brazil. *Eugenics Quarterly* 5(2):105-114.
- Freire-Maia N (1990) Genetic effects in Brazilian populations due to consanguineous marriages. *Am J Med Genetic* 35(1):115-117.
- Freire-Maia, N and Cavalli IJ (1978) Genetic investigations in a northern Brazilian island. *Hum Hered* 28(5): 386-396.
- Freire-Maia, N, Laynes de Andrade, F, De Athayde-Neto, A, Cavalli, IJ, Oliveira, JC, Marçallo, FA & Coelho, A., 1978. Genetic investigations in a northern Brazilian island: II. Random Drift. *Hum Hered* 28(5): 401-410.
- Froggatt P (1960) The legend of a white native race. *Med Hist* 4(3):228-235.
- Garrod AE (1908) Inborn errors of metabolism. First Croonian lecture. *Lancet* 2:1-7.
- Gazeta de Alagoas (2009). Quilombolas enfrentam fome e miséria. Disponível em: <http://goo.gl/XHhLs>. Acessado em: 12/05/2022.
- Grønskov, K., Ek, J., Sand, A., Scheller, R., Bygum, A., Brixen, K., Brøndum-Nielsen, K. & Rosenberg, T., 2009. Birth prevalence and mutation spectrum in danish patients with autosomal recessive albinism. *Investigat. Ophthalmol. Vis. Sci.* 50: 1058–1064.
- Hilton JL (2021) Albinism in the Ancient Mediterranean World. *J Sci Study Relig* 34(1).
- <https://inagemp.bio.br/wp-content/uploads/2014/10/Inagemp-Box.pdf>. Data de Acesso: 20/08/2022.
- Hong ES, Zeeb H and Repacholi MH (2006) Albinism in Africa as a public health issue. *BMC Public Health* 6(1):1-7.
- IBGE (2009). Miguel Calmon - Panorama. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ba/miguel-calmon/panorama>. Acessado em: 16/04/2022.
- IBGE (2010a). Baía Formosa - Pesquisas - IDH. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rn/baia-formosa/pesquisa/37/30255>. Acessado em: 17/04/2022.
- IBGE (2010b). Baía Formosa - Pesquisas - População. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rn/baia-formosa/panorama>. Acessado em: 17/04/2022.

- IBGE (2010c). Cacique Doble - Pesquisas - Educação. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rs/cacique-doble/pesquisa/37/30255>. Acessado em: 12/05/2022.
- IBGE (2010d). Cacique Doble - Pesquisas - IDH. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rs/cacique-doble/pesquisa/37/30255>. Acessado em: 17/04/2022.
- IBGE (2010e). Cândido Abreu - Educação. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pr/candido-de-abreu/panorama>. Acessado em: 13/05/2022.
- IBGE (2010f). Cândido Abreu - Panorama. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pr/candido-de-abreu/panorama>. Acessado em: 13/05/2022.
- IBGE (2010g). Cândido Abreu - Pesquisas - IDH. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pr/candido-de-abreu/pesquisa/37/30255>. Acessado em: 13/05/2022.
- IBGE (2010h). Cândido Abreu - Pesquisas - Saúde. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pr/candido-de-abreu/panorama>. Acessado em: 13/05/2022.
- IBGE (2010i). Luís Antônio - Panorama. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sp/luis-antonio/panorama>. Acessado em: 17/04/2022.
- IBGE (2010j). Luís Antônio - Pesquisas - IDH. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sp/luis-antonio/pesquisa/37/30255>. Acessado em: 17/04/2022.
- IBGE (2010k). Maraú - Pesquisas - IDH. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ba/marau/pesquisa/37/30255>. Acessado em: 12/05/2022.
- IBGE (2010l). Maraú - Panorama. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ba/marau/panorama>. Acessado em: 12/05/2022.
- IBGE (2010m). Miguel Calmon - Pesquisas - IDH. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ba/miguel-calmon/pesquisa/37/30255>. Acessado em: 12/05/2022.
- IBGE (2010n). Piraquara - Panorama. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pr/piraquara/panorama>. Acessado em: 13/05/2022.
- IBGE (2010o). Piraquara - Panorama - Educação. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pr/piraquara/panorama>. Acessado em: 13/05/2022.

- IBGE (2010p). Piraquara - Panorama - Saúde. Disponível em:
<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pr/piraquara/panorama>. Acessado em:
13/05/2022.
- IBGE (2010q). Piraquara - Pesquisas - IDH. Disponível em:
<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pr/piraquara/pesquisa/37/30255>. Acessado em:
13/05/2022.
- IBGE (2010r). Salvador – Panorama. Disponível em:
<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ba/salvador/panorama>. Acessado em:
12/05/2022.
- IBGE (2010s). Santana do Mundaú - Educação. Disponível em:
<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/al/santana-do-mundau/pesquisa/37/30255>.
Acessado em: 12/05/2022.
- IBGE (2010t). Santana do Mundaú – Panorama - Saúde. Disponível em:
<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/al/santana-do-mundau/panorama>. Acessado em:
12/05/2022.
- IBGE (2010u). Santana do Mundaú - Pesquisas - IDH. Disponível em:
<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/al/santana-do-mundau/pesquisa/37/30255>.
Acessado em: 12/05/2022.
- IBGE (2010v). Quipapá – Panorama - Educação. Disponível em:
<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pe/quipapa/panorama>. Acessado em:
17/04/2022.
- IBGE (2010w). Quipapá - Pesquisas - IDH. Disponível em:
<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pe/quipapa/pesquisa/37/30255>. Acessado em:
17/04/2022.
- IBGE (2010x). Salvador - Pesquisas - IDH. Disponível em:
<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ba/salvador/pesquisa/37/30255>. Acessado em:
12/05/2022.
- IBGE (2017). Cacique Doble - História & Fotos. Disponível em:
<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rs/cacique-doble/historico>. Acessado em:
17/04/2022.
- IBGE (2019). Miguel Calmon - História & Fotos. Disponível em:
<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ba/miguel-calmon/historico>. Acessado em:
16/04/2022.
- IBGE (2020a). Baía Formosa – Panorama - Educação. Disponível em:
<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rn/baia-formosa/panorama>. Acessado em:
17/04/2022.
- IBGE (2020b). Baía Formosa – Pesquisas. Disponível em:
<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rn/baia-formosa/pesquisa/14/10193>.
Acessado em: 17/04/2022.

- IBGE (2020c). Cacique Doble – Panorama - Educação. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rs/cacique-doble/panorama>. Acessado em: 17/04/2022.
- IBGE (2020d). Cacique Doble – Panorama - Saúde. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rs/cacique-doble/panorama>. Acessado em: 17/04/2022.
- IBGE (2020e). Cacique Doble – Pesquisas – Pecuária e Agricultura. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rs/cacique-doble/pesquisa/14/10193>. Acessado em: 17/04/2022.
- IBGE (2020f). Cândido Abreu – Pecuária e Agricultura. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pr/candido-de-abreu/pesquisa/14/10193>. Acessado em: 13/05/2022.
- IBGE (2020g). Maraú – Panorama - Educação. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ba/marau/panorama>. Acessado em: 17/04/2022.
- IBGE (2020h). Maraú – Pesquisas – Pecuária e Agricultura. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ba/marau/pesquisa/15/11863>. Acessado em: 12/05/2022.
- IBGE (2020i). Miguel Calmon – Panorama - Educação. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ba/miguel-calmon/panorama>. Acessado em: 12/05/2022.
- IBGE (2020j). Miguel Calmon – Pesquisas – Pecuária e Agricultura. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ba/miguel-calmon/pesquisa/14/10193>. Acessado em: 12/05/2022.
- IBGE (2020k). Piraquara – Pesquisas – Pecuária e Agricultura. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rs/cacique-doble/pesquisa/14/10193>. Acessado em: 17/04/2022.
- IBGE (2020l). Quipapá – Panorama - Educação. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pe/quipapa/panorama>. Acessado em: 17/04/2022.
- IBGE (2020m). Quipapá – Produção agrícola. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pe/quipapa/pesquisa/14/10193>. Acessado em: 12/05/2022.
- IBGE (2020n). Salvador - Pesquisas - Educação. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ba/salvador/panorama>. Acessado em: 12/05/2022.
- IBGE (2020o). Santana do Mundaú – Pesquisas – Pecuária e Agricultura. Disponível em:

<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/al/santana-do-mundau/pesquisa/14/10193>.
Acessado em: 12/05/2022.

IBGE (2022a). Baía Formosa. Disponível em:
<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rn/baia-formosa/panorama>. Acessado em:
17/04/2022.

IBGE (2022b). Cândido Abreu – História & Fotos. Disponível em:
<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pr/candido-de-abreu/historico>. Acessado em:
13/05/2022.

IBGE (2022c). Cururupu. Disponível em:
<https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/ma/cururupu.html>. Acessado em:
16/04/2022.

IBGE (2022d). Piraquara - História & Fotos. Disponível em:
<https://piraquara.pr.gov.br/acidade/Historia-da-Cidade-9-35.shtml>. Acessado
em: 13/05/2022.

IBGE (2022e). Quipapá - Panorama. Disponível em:
<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pe/quipapa/panorama>. Acessado em:
17/04/2022.

INaGeMP. CENISO. 2021. Rumors registered through the CENISO gateway.
Disponível em:
<https://inagemp.bio.br/wp-content/uploads/2014/10/Inagemp-Box.pdf>.
Acessado em: 04/11/2021.

Junqueira, L.C. & Carneiro, J., 2013. Pele e anexos. In: Junqueira, L.C. &
Carneiro, J. (Eds.). *Histologia Básica*, 10ª Ed., Editora Guanabara Koogan,
Rio de Janeiro, pp. 353-365.

Keeler C (1964) The incidence of Cuna moon-child albinos. *J Hered*
55(3):115-120.

King RA (1987) Albinism. *Neurocutaneous Diseases*: 311-325.

King RA and Witkop CJ (1976) Hairbulb tyrosinase activity in oculocutaneous
albinism. *Nature* 263:69-71.

Kromberg JGR (2018) Epidemiology of Albinism. In: *Albinism in Africa*. Academic
Press, 2018. pp. 57-79.

Kromberg JGR and Jenkins T (1982) Prevalence of albinism in the South African
negro. *S Afr Med J* 61(11):383-386.

Kubasch AS and Meurer M (2017) Oculocutaneous and ocular albinism. *Der
Hautarzt; Zeitschrift fur Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*
68(11):867-875.

Kugelman TP and Van Scott EJ (1961) Tyrosinase activity in melanocytes of
human albinos. *J Investig Dermatol* 37:73-76.

- Levy, B., 2019. Distúrbio genético raro acomete quilombolas de Santana do Mundaú. Disponível em: <http://mulherdireitoshumanos.al.gov.br/noticia/item/2111-disturbio-genetico-ra-ro-acomete-quilombolas-de-santana-do-mundau>. Acessado em: 11/04/2022.
- Lund, P.M., Maluleke, T.G., Gaigher, I. & Gaigher, M.J., 2007. Oculocutaneous albinism in a rural community of South Africa: A population genetic study. *Annals of Human Biology*: 34(4), 493–497.
- Madeiro, C. (2009). Classificados como brancos, albinos podem ficar fora de programas sociais para negros. Disponível em: <https://noticias.uol.com.br/cotidiano/ultimas-noticias/2009/03/07/classificados-como-brancos-albinos-podem-ficar-fora-de-programas-sociais-para-negros.htm#:~:text=Classificados%20como%20brancos%2C%20albinos%20podem%20ficar%20fora%20de%20programas%20sociais%20para%20negros,-Carlos%20Madeiro%3Cbr&text=Dos%20nove%20albinos%20da%20comunidade,para%20banca%20o%20protetor%20solar>. Acessado em: 12/05/2022.
- Marçon CR and Maia M (2019) Albinismo: epidemiologia, genética, caracterização cutânea e fatores psicossociais. *An Bras Dermatol* 94(5):503-520.
- Marçon CR, Moraes JC, Olivas Ferreira MAM and Oliari CB (2020) Dermatological and epidemiological profiles of patients with albinism in são paulo, Brazil, between 2010 and 2017: a cross-sectional study. *Dermatol* 236(3):219-227.
- Martín L and Carmen M (2018) Albinismo: tipos, etiología, nuevas perspectivas terapéuticas.
- McKusick VA, Hostettler JA, Egeland JA and Eldridge R (1964) The distribution of certain genes in the Old Order Amish. In: *Cold Spring Harbor symposia on quantitative biology*. Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1964. pp. 99-114.
- McVey Ward D, Griffiths GM, Stinchcombe JC and Kaplan J (2000) Analysis of the lysosomal storage disease Chediak–Higashi syndrome. *Traffic* 1(11):816-822.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde, 2021. Anomalias congênitas no Brasil, 2010 a 2019: análise de um grupo prioritário para a vigilância ao nascimento. Brasília, DF: MS; 2021. Boletim Epidemiológico. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/marco/3/boletim_epidemiologico_svs_6_anomalias.pdf. Acessado em: 28/11/2021.
- Moreira LMA, Borges VM, Pinheiro MAL and Santa Cecília MHM (2019) Taxa elevada de albinismo oculocutâneo no estado da Bahia, região nordeste do Brasil. *JIBI* 4(1):10-15.
- Moreira LMA, Pinheiro MAL, Reis ASP, Virgens CS and Góes MFN (2021) Hereditariedade do albinismo Oculocutâneo em um grupo populacional no estado da Bahia. *J Health Biol Sci* 9(1):1-6.

- Moreira SC, Rocha LM, Espírito Santo LD and Moreira LMA (2013) Associação entre a suscetibilidade à exposição solar e a ocorrência de câncer de pele em albinos. *Rev Ciên Méd Biol* 12(1):70-74.
- Moreno-Artero E, Morice-Picard F, Bremond-Gignac D, Drumare-Bouvet I, Duncombe-Poulet C, Leclerc-Mercier S, Dufresne H, Kaplan J, Jouanne B, Arveiler B and Hadj-Rabia S Management of albinism: French guidelines for diagnosis and care (2021) *J Eur Acad Dermatol Venereol* 35(7):1449-1459.
- National Geographic (2017). Situação dos albinos na Ilha dos Lençóis, Maranhão. Disponível em: <https://www.nationalgeographicbrasil.com/video/tv/situacao-dos-albinos-na-ilha-dos-lencois-maranhao>. Acessado em: 16/04/2022.
- Okamura K and Suzuki T (2021) Current landscape of oculocutaneous albinism in Japan. *Pigment Cell Melanoma Res* 34(2):190-203.
- Oliveira, P.E. (2005). A fragilidade da relação entre a diversidade biológica e cultural nos manguezais da Ilha de Sapinhos, no município de Maraú, Bahia. Dissertação de Mestrado em Política e Gestão Ambiental, Universidade de Brasília, 83p.
- Oliveira, A. (2015). Praias da Bahia. Disponível em: <http://www.topdobrasil.com.br/praias/nordeste/ba/praias-de-salvador.php>. Acessado em: 12/05/2022.
- Oliveira, A., Maciel, J. & Avena (2009). Parque empresarial em fazenda coutos abriga 14 fábricas no subúrbio de Salvador. Disponível em: <https://web.archive.org/web/20150923181624/http://www.bahiaeconomica.com.br/noticia/56118,parque-empresarial-em-fazenda-coutos-abriga-14-fabricas-no-suburbio-de-salvador.html>. Acessado em: 12/05/2022.
- OMIM - Online Mendelian Inheritance in Man. 2021. Disponível em: https://www.omim.org/search?index=entry&sort=score+desc%2C+prefix_sort+desc&start=1&limit=10&search=albinism. Acessado em: 06/11/2021.
- Park, H.Y. & Yaar, M., 2007. Biology of Melanocytes. In: Wolff, K., Goldsmith, L.A., Katz, S.I., Gilchrist, B.A., Paller, A.S. & Leffel, D.J. (Eds.). *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. McGraw Hill: New York, pp.591-608.
- Park, H.Y., Pongpudpunth, M., Lee, J. & Yaar, M., 2007. Biology of Melanocytes. In: Wolff, K., Goldsmith, L.A., Katz, S.I., Gilchrist, B.A., Paller, A.S. & Leffel, D.J. (Eds.). *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. McGraw Hill: New York, pp.591-608.
- Park, S.K., Lee, K.H., Park, K.C., Lee, J.S., Spritz, R.A. & Lee, S.T., 1997. Prevalent and novel mutations of the tyrosinase gene in Korean patients with tyrosinase-deficient oculocutaneous albinism. *Mol. Cells* 7: 187–191.

- Pereira MJF (2005) “Filhos do Rei Sebastião”, “Filhos da Lua”: construções simbólicas sobre os nativos da Ilha dos Lençóis. *Cadernos de Campo* (São Paulo-1991) 13(13):61-74.
- Pitombo, J.P. & Spinassé, R. (2021) Albinos da Ilha de Maré, na Bahia, enfrentam isolamento e lutam por atenção à saúde. 2021. Disponível em: <https://www1.folha.uol.com.br/cotidiano/2021/01/albinos-da-ilha-de-mare-na-bahia-enfrentam-isolamento-e-lutam-por-atencao-a-saude.shtml>. Acessado em: 01/11/2021.
- Ramos, A.N., Ramos, J.G.R. & Fernandes, J.D. (2021) Prevalence of premalignant and malignant skin lesions in oculocutaneous albinism patients. *Rev Assoc Med Bras* 67(1):77-82.
- Ribeiro, LG, 2019. Estudo das causas genéticas do albinismo em humanos e a relação com o diagnóstico dermatológico e alterações oftalmológicas. Dissertação de Mestrado. Instituto de Psicologia, Departamento de Psicologia Experimental, Universidade de São Paulo, 54p.
- Rocha, L.M. & Moreira, L.M.A. (2007) Diagnóstico laboratorial de albinismo oculocutâneo. *J Bras Patol Med Lab* 43:25-30.
- Rodenbusch, R. (2014) Análise de SNPS em genes de pigmentação humana em indivíduos com alto ou baixo teor de melanina. Tese de Doutorado. Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular da Faculdade de Biociências da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.
- Salvador (2014). Salvador cresceu e ficou moderna sem perder o valor de sua história. Disponível em: <http://www.comunicacao.salvador.ba.gov.br>. AGECOM - ASSESSORIA GERAL DE COMUNICAÇÃO. Acessado em: 12/05/2022.
- Salzano, F.M. (1961). Micro-evolução em Populações Indígenas Rio-grandenses. *Ciência e Cultura*, v. 13, nº 2, p. 93-98.
- Santos et al. (2014). Mercado do Rio Vermelho tem novo horário de funcionamento. Disponível em: <http://atarde.uol.com.br/bahia/salvador/noticias/mercado-do-rio-vermelho-tem-novo-horario-de-funcionamento-1609749>. Acessado em: 12/05/2022.
- Schidlowski, L., Liebert, F., Iankilevich, P.G., Rebellato, P.R.O., Rocha, R.A., Almeida, N.A.P., Jain, A., Wu, Y., Itan, Y., Rosati, R. & Prando, C., 2020. Non-syndromic oculocutaneous albinism: novel genetic variants and clinical follow up of a brazilian pediatric cohort. *Frontiers in Genetics*, 11, 397.
- Schuler-Faccini, Lavinia; GIUGLIANI, Roberto . Population Medical Genetics in Brazil. In: Dhavendra Kumar. (Org.). *Genomics and Health in the Developing World*. 1ed.Oxford: Oxford University Press, 2012, v. 01, p. 1231-1236.
- Secolin, R., Mas-Sandoval, A., Arauna, L.R., Torres, F.R., Araujo, T.K., Santos, M.L., Rocha, C.S., Carvalho, S., Cendes, F., Lopes-Cendes, I. & Comas, D.,

2019. Distribution of local ancestry and evidence of adaptation in admixed populations. *Sci. Rep.*, 9(1): 1-12.
- Soares RCP and Guimarães CM (2014) Albinismo: aspectos sociais e necessidades de políticas públicas. *Revista EVS-Revista de Ciências Ambientais e Saúde* 41:125-137.
- Strauss KA and Puffenberger EG (2009) Genetics, medicine, and the Plain people. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 10:513-536.
- Tang X, Yamanaka S, Miyagi Y, Nagashima Y and Nakatani Y (2005) Lung pathology of pale ear mouse (model of Hermansky–Pudlak syndrome 1) and beige mouse (model of Chediak–Higashi syndrome): severity of giant lamellar body degeneration of type II pneumocytes correlates with interstitial inflammation. *Pathol Int* 55(3):137-143.
- Trevor-Roper PD (1952) Marriage of two complete albinos with normally pigmented offspring. *British J Ophthalmol* 36: 107-108.
- Torres-Hernández D, Fletcher-Toledo T, Ortiz-Martínez RA and Acosta-Aragon MA (2021) La endogamia como causa de consanguinidad y su asociación con anomalías congénitas. *Med Lab* 25(1):409-418.
- Toyofuku K, Valencia JC, Kushimoto T, Costin G-E, Virador VM, Vieira WD, Ferrans VJ and Hearing VJ (2002) The etiology of oculocutaneous albinism (OCA) type II: the pink protein modulates the processing and transport of tyrosinase. *Pigment Cell Res* 15(3):217-224.
- Velarde Herrera DM, (2016) Albinismo: tipos, etiologia, tratamento atual e perspectivas de novas terapias. 2016.
- Vicenti, M. (2021). Com albinos e lendas, ilha de dunas é destino cheio de histórias no MA.. Disponível em: <https://www.uol.com.br/nossa/noticias/redacao/2021/06/27/com-albinos-e-lendas-ilha-de-dunas-e-destino-cheio-de-historias-no-ma.htm>. Acessado em: 16/04/2022.
- Witkop, CJ, Nance, WE, Rawls, RF & White, JG, 1970. Autosomal recessive oculocutaneous albinism in man. Evidence for genetic heterogeneity. *Am J Hum Genet.* 22(1): 55-75.
- Wright, S, 1931. Evolution in Mendelian populations. *Genetics* 16(2): 97-159.
- Wright, S, 1969. Evolution and the genetics of populations. University of Chicago Press, vol. 2.
- Woolf CM and Grant RB (1962) Albinism among the Hopi Indians in Arizona. *Am J Hum Genet* 14(4):391-400.
- Zangari da Silva, A.G. & Priori, A.A. (2017). A trajetória de Jean-Maurice Faivre: A fundação da Academia Nacional de Medicina e da Colônia Thereza Christina

no período Imperial. In: VIII CONGRESSO INTERNACIONAL DE HISTÓRIA. pp. 2420-2427.

Zeegers MPA, Kellen E, Buntinx F and van den Brandt PA (2004) The association between smoking, beverage consumption, diet and bladder cancer: a systematic literature review. *World J Urol* 21(6):392-401.

Zhong, Z., Gu, L., Zheng, X., Ma, N., Wu, Z., Duan, J., Jun, Z. & Chen, J., 2019. Comprehensive analysis of spectral distribution of a large cohort of chinese patients with nonsyndromic oculocutaneous albinism facilitates genetic diagnosis. *Pigment Cell Melanoma Res.* 32(5): 672–686.

Zlotogora J (2007) Multiple mutations responsible for frequent genetic diseases in isolated populations. *Eur J Hum Genet* 15(3):272-278.

Zlotogora J (2009) Population programs for the detection of couples at risk for severe monogenic genetic diseases. *Hum Genet* 126(2):247-253.